

VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

iatric Association har etableret en særlig Personality Disorder Section, som netop har udgivet et netbaseret undervisningsprogram.

Siden 1988 har Institut for Personlighedsteori og Psykopatologi (IPTP) ved Roskilde Amtssygehus Fjorden stået for en række uddannelsesaktiviteter. Instituttet tilbyder workshopper i anvendelse af diagnostiske instrumenter og kurser med internationale førende eksperter inden for psykoterapi. I en rapport fra udvalg om forskning i psykiatrien udgivet af Amdrætsforeningen i 2006 er der også peget på behovet for mere forskning i personlighedsforstyrrelser. Kommer der nye forskningsmidler, er der særlig behov for undersøgelser af de neurobiologiske korrelater til underliggende personlighedsdimensioner og genetiske molekylærstudier, udvikling af diagnostiske metoder til klinisk brug, et bedre og mere klinisk anvendeligt klassifikationssystem, nye randomiserede undersøgelser af behandlingsmodeller, som indbefatter rehabilitering, samt af forebyggelse af suicidal adfærd og selvskadende handlinger. Men vi har i dag ingen etablerede forskningsmiljøer inden for personlighedsforstyrrelser, og kun i meget få ph.d.-afhandlinger er der fokus på dette område. En af de vigtigste udfordringer i de kommende år bliver derfor at få etableret et nationalt forskningsnetværk.

Korrespondance: Erik Simonsen, Psykiatrisk Forskningsenhed, Roskilde Amtssygehus Fjorden, DK-4000 Roskilde. E-mail: rfe@ra.dk

Antaget: 22. august 2006

Interessekonflikter: Artiklens forfattere er medlemmer af bestyrelsen for Institut for Personlighedsteori og Psykopatologi

Artiklen bygger på en større litteraturgennemgang. En fuldstændig litteraturliste kan fås ved henvendelse til førsteforfatteren.

Litteratur

1. Torgersen S, Kringlen E, Cramer V. The prevalence of personality disorders in a community sample. *Arch Gen Psychiatry* 2001;58:590-6.
2. Widiger TA, Simonsen E. Alternative dimensional models of personality disorder: finding a common ground. *J Personal Disord* 2005;19:110-30.
3. Livesley WJ, Jang KL, Vernon PA. Phenotypic and genetic structure of traits delineating personality disorder. *Arch Gen Psychiatry* Dec 20;1998(55):941-8.
4. Coccaro EF. Neurotransmitter function in personality disorders. Silk K, red. Washington: American Psychiatric Press, 2006: 1-25.
5. Driessen M, Herrmann J, Stahl K et al. Magnetic resonance imaging volumes of the hippocampus and the amygdala in women with borderline personality disorder and early traumatization. *Arch Gen Psychiatry* 2000;57:1115-22.
6. Leichsenring F, Leibing E. The effectiveness of psychodynamic therapy and cognitive behavior therapy in the treatment of personality disorders: a meta-analysis. *Am J Psychiatry* 2003;160:1223-32.
7. Bateman A, Fonagy P. Treatment of borderline personality disorder with psychoanalytically oriented partial hospitalization: an 18-month follow-up. *Am J Psychiatry* 2001;158:36-42.
8. Newton-Howes G, Tyrer P, Johnson T. Personality disorder and the outcome of depression: meta-analysis of published studies. *Br J Psychiatry* 2006;188:13-20.
9. Zanarini MC, Frankenburg FR, Hennen J et al. The longitudinal course of borderline psychopathology: 6-year prospective follow-up of the phenomenology of borderline personality disorder. *Am J Psychiatry* 2003;160:274-83.
10. McGlashan TH, Grilo CM, Sanislow CA et al. Two-year prevalence and stability of individual DSM-IV criteria for schizotypal, borderline, avoidant, and obsessive-compulsive personality disorders: toward a hybrid model of axis II disorders. *Am J Psychiatry* 2005;162:883-9.

Helbredsundersøgelser ved natarbejde

Professor Jens Peter E. Bonde, overlæge Johan Hviid Andersen, overlæge Poul Frost, overlæge Anette Kærgaard, overlæge Henrik A. Kolstad & overlæge Ane Marie Thulstrup

Århus Universitetshospital, Arbejdsmedicinsk Klinik, og Herning Sygehus, Arbejdsmedicinsk Klinik

I Danmark har omkring 180.000 mænd (12,5%) og 95.000 kvinder (7,5%) regelmæssigt arbejde om natten (www.statistikbanken.dk). Arbejdstagere med arbejde om natten skal ifølge EU's arbejdstidsdirektiv tilbydes regelmæssig gratis helbreds kontrol. Ved natarbejde forstås i denne sammenhæng mindst tre timers arbejde i tidsrummet mellem midnat og klokken fem eller mindst 300 timers arbejde i dette tidsrum på årsbasis. Hverken Sundhedsstyrelsen eller Arbejdstilsynet har offentliggjort retningslinjer for, hvad en sådan helbredsundersøgelse kan eller bør omfatte. Formålet med denne

statusartikel var at vurdere det forebyggende rationale for helbreds kontrol ved natarbejde og at give anbefalinger vedrørende tilrettelæggelse og gennemførelse af sådanne undersøgelser. Oversigten er baseret på epidemiologiske studier af sygdomsforekomst, hvorimod undersøgelser af biokemiske og fysiologiske markører ikke er medtaget.

Helbredsgener

Søvnforstyrrelser med træthed og uoplagthed samt dyspeptiske symptomer opleves af de fleste natarbejdere og tilskrives den forstyrrede døgnrytme og ændrede kostvaner [1]. Nat-arbejde kan være forbundet med større brug af stimulanser, kan medføre forøget ulykkesrisiko og kan indvirke negativt på familieliv og sociale relationer. Nat-arbejde kan også spille en rolle for forløb og behandling af kroniske sygdomme som diabetes, svære thyroidea- eller binyrelidelser, sværere depressioner, kroniske søvnproblemer, epilepsi, astma, hjertekar- og nyresygdomme [2].

VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

Ulcussygdommen

Ved ulcussygdommen er der *Helicobacter pylori*-infektion i de fleste tilfælde, men bakterien er ikke en tilstrækkelig årsag til godartede sår i ventrikel og duodenum. Studiet af andre risikofaktorer, der kan være en del af det samlede årsagsfelt, der fører til sygdommen, er derfor fortsat relevant. I talrige ældre studier er der fundet en øget forekomst af ulcussygdom hos natarbejdere, men resultaterne er ikke helt konsistente og beror næsten alle på selvrapportering af ulcuslidelse. En undtagelse er et enestående japansk populationsbaseret studie med 11.657 personer [3]. Man kortlagde prævalensen af ulcuslidelse med mobilt røntgen- og gastroskopiudstyr uafhængigt af symptomer og eksponering blandt henholdsvis 2.269 skiftarbejdere med natarbejde, 2.111 tidligere skiftarbejdere med natarbejde og 6.525 dagarbejdere. Forekomsten af ventrikelulcus i de tre grupper var henholdsvis 2,38%, 1,52% og 1,03% og af duodenalulcus 1,36%, 0,62% og 0,69%. I et nyere studie med 6.143 ansatte ved en stor tysk, kemisk virksomhed var der en højere forekomst af seropositive over for *Helicobacter pylori* blandt skiftarbejderne (som også havde natarbejde) end blandt dagarbejderne (46,4% versus 34,6%). Der er således gode holdepunkter for, at natarbejde er forbundet med en øget prævalens af dyspeptiske symptomer, men der er fortsat kun begrænset evidens for, at natarbejde er årsagsmæssigt forbundet med ulcussygdom. Der savnes forløbsstudier, hvori man med objektive kriterier for ulcussygdom bekræfter fundene af den japanske og tyske undersøgelse.

Brystkræft

Udsættelse for lys om natten reducerer melatoninniveauet i blodet, og man har i eksperimentelle studier påvist, at melatonin kan hæmme kræftcellers vækst. Der er fire centrale epidemiologiske undersøgelser om risikoen for brystkræft ved natarbejde. *Schernhammer* fandt i et opfølgningsstudie med 78.562 overvejende postmenopausale sygeplejersker, at risikoen for brystkræft var 40% forøget blandt sygeplejersker med mere end 30 års arbejde med mindst tre nattevagter pr. måned [4]. Ved en tilsvarende undersøgelse af 116.671 præmenopausale sygeplejersker fandtes en forøget risiko for brystkræft ved mere end 20 års arbejde med natarbejde. *Davis et al* fandt i et populationsbaseret case-kontrol-studie med 813 kvindelige brystkræftpatienter og 793 kontrolpersoner en fordobling af risikoen for brystkræft hos den fjerdedel af kvinderne, som gennem de seneste ti år havde haft mest arbejde om natten. *Hansen* fandt i et registerstudie baseret på den danske ATP-database med 432 brystkræfttilfælde en 50% øget risiko blandt kvinder, som have været ansat inden for brancher med hypigt natarbejde. Der knytter sig flere problemer til tolkningen af disse studier. For det første vedrører melatoninhypotesen ikke specifikt brystkræft. Argumentet om biologisk plausibilitet forudsætter derfor enten, at andre kræftformer også har relation til natarbejde, eller at der kan peges på mekanismer, som særligt vedrører melatonins relation til brystkræft. For

det andet må man antage, at selektionsforhold og konfundering spiller en særlig rolle ved studiet af natarbejde og reproduktionsrelaterede kræftformer såsom brystkræft. Kvinder, som arbejder meget om natten, har typisk en lavere fertilitet og derfor en større risiko for at få brystkræft. For det tredje er der ikke i de foreliggende studier på nogen konsistent måde påvist en eksponerings-respons-relation mellem den samlede varighed af arbejde om natten og brystkræft. De rapporterede associationer refererer til forskellige udtryk for omfang af natarbejde, og konsistensen mellem studierne er derfor kun tilsyneladende. For det fjerde er flere studier behæftet med almindelige metodologiske problemer såsom informationsbias ved brug af selvrapporterede eksponeringsoplysninger og selektiv præsentation af positive associationer. Alt i alt er det derfor fortsat usikkert, om der er en årsagssammenhæng mellem natarbejde og brystkræft.

Graviditetskomplikationer

Der er ikke konsistente holdepunkter for, at natarbejde er relateret til præterm fødsel eller lav fødselsvægt [5]. Fire studier omhandler eksplicit natarbejde og risiko for sen abort eller dødfødsel. *Zhu et al* fandt på basis af Den Nationale Fødselskohorte en øget risiko for sen abort og dødfødsel blandt kvinder med fast natarbejde hovedsageligt inden for industrien [6]. *Axelsson et al* fulgte en svensk jordemoderkohorte og fandt tilsvarende en øget risiko for sene aborter ved fast natarbejde. *Infante-Rivard et al* udførte et case-kontrol-studie, hvori der blev fundet en firefold forhøjet risiko for spontan abort ved aftenarbejde og en mere end dobbelt forøget risiko for spontan abort ved fast natarbejde sammenlignet med fast dagarbejde. Endelig fandt *Swan et al* en lille øget risiko for spontan abort i et historisk opfølgningsstudie. Selv om der således er nogle få studier, hvis resultater samstemmende tyder på, at natarbejde øger risikoen for (sen) spontan abort, er den samlede evidens dog efter vores vurdering fortsat begrænset.

Hjerte-kar-sygdom

I 1986 påviste man i et opfølgningsstudie med 504 papirarbejdere 40% forøget risiko for iskæmisk hjertesygdom blandt skiftarbejdere med natskift i sammenligning med dagarbejdere, og der var nogen holdepunkter for stigende risiko med stigende antal år med skiftarbejde [7]. I ni senere forløbsundersøgelser af oftest langt større populationer har man imidlertid påvist modstridende resultater. I fire studier blev der fundet nogle holdepunkter for, at skiftende arbejdstider var relateret til forskellige mål for hjerte-kar-sygdom, mens man i fem andre studier baseret på hjertedødelighed ikke fandt nogen association. Sidstnævnte effektmål – dødelighed af iskæmisk hjertesygdom – er mest sammenligneligt på tværs af de enkelte studier. Der er ingen holdepunkter for, at skiftende arbejdstider med natarbejde er særlig risikabelt i forhold til skiftende arbejdstider uden natarbejde, og der er ikke fundet

VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

studier vedrørende den prognostiske betydning af natarbejde eller skiftende arbejdstider for patienter med hjerte-kar-sygdom. Alt i alt findes der begrænset evidens for, at natarbejde er kausalt relateret til øget risiko for hjerte-kar-sygdom.

Helbredsundersøgelser

Det er fortsat usikkert, om natarbejde i sig selv er forbundet med større risiko for bestemte sygdomme, og derfor er rationalet for helbredsundersøgelser svagt. Man kan ikke pege på særlige undersøgelser rettet mod tidlig opsporing og forebyggelse af bestemte sygdomme, som er mere prævalente ved natarbejde. Eftersom det er politisk bestemt, at natarbejdere skal tilbydes regelmæssig helbreds kontrol, må man overveje relevansen af generelle screeningsprogrammer. Det kunne være audiometri med henblik på tidlig opsporing af hørenedsættelse ved støjfyldt natarbejde, spirometri med henblik på tidlig opsporing af obstruktiv lungelidelse ved støvende natarbejde og blandt rygere og screening for kardiovaskulære risikofaktorer. Selv om det er veldokumenteret, at rygning, fedme, hypertension og hyperkolesterolemie er risikofaktorer for hjerte-kar-sygdom [8], er der ikke international konsensus om, hvorvidt individuel screening og intervention er formålstjenlig. Argumenterne imod individuel kardiovaskulær helbreds kontrol er, at det i flere store populationsbaserede randomiserede studier har været vanskeligt at påvise en effekt på hjertesygdom af individuel screening og intervention over for risikofaktorerne (fraset medikamentel behandling af hypertension), at helbredstjek kan indebære risiko for sygeliggørelse (*labeling*) og unødvendigt træk på sundhedssystemet af raske personer [9], samt at primær intervention over for risikofaktorer på populations- eller virksomhedsniveau er mere rationel, fordi hovedparten af sygdomstilfælde optræder hos personer, som alligevel ikke ville blive fundet ved et screeningsprogram [10].

Anbefalinger

Det anbefales, at det lovbestemte tilbud om helbreds kontrol ved natarbejde indgår i et integreret forebyggende sundhedsprogram på arbejdspladsen, hvor der lægges vægt på afbalanceret information om helbredsproblemer ved natarbejde, enkle råd om sund levevis og muligheder for at imødegå søvnforstyrrelser og andre ulemper ved arbejde om natten. Det er fortsat omdiskuteret, om generel screening for kardiovaskulære risikofaktorer er formålstjenlig. Fordele og ulemper ved en sådan helbredsundersøgelse, særlige risikogrupper, undersøgelsens konkrete indhold samt plan for monitorering og opfølgning af indsatsen bør i givet fald diskuteres i relevante fora på arbejdspladsen. Helbredsundersøgelser rettet mod opsporing af brystkræft og mavesårslidelse er ikke relevante ved natarbejde. Individuel helbreds rådgivning er især af værdi ved rådgivning i relation til kroniske sygdomme som epilepsi, diabetes og hjertesygdom og ved risiko for svangerskabskomplikationer, hvor særlige hensyn kan komme på

tale, og som i sidste ende vil kunne begrunde råd om omplacering til dag- eller aftenarbejde.

Korrespondance: Jens Peter E. Bonde, Arbejdsmedicinsk Klinik, Århus Universitetshospital, DK-8000 Århus C. E-mail: jpbond@as.aaa.dk

Antaget: 7. september 2006

Interessekonflikter: Ingen angivet

Artiklen bygger på en større litteraturgennemgang. Oplysninger om denne baggrundslitteratur kan fås hos forfatteren.

Litteratur

- Costa G. Shift work and occupational medicine: an overview. *Occup Med (Lond)* 2003;53:83-8.
- Segawa K, Nakazawa S, Tsukamoto Y et al. Peptic ulcer is prevalent among shift workers. *Dig Dis Sci* 1987;32:449-53.
- Megdal SP, Kroenke CH, Laden F et al. Night work and breast cancer risk: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Cancer* 2005;41:2023-32.
- Mozurkewich EL, Luke B, Avni M et al. Working conditions and adverse pregnancy outcome: a meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2000;95:623-35.
- Zhu JL, Hjollund NH, Andersen AM et al. Shift work, job stress, and late fetal loss: The National Birth Cohort in Denmark. *J Occup Environ Med* 2004;46:1144-9.
- Knutsson A, Akerstedt T, Jonsson BG et al. Increased risk of ischaemic heart disease in shift workers. *Lancet* 1986;2:89-92.
- De Backer G, Ambrosioni E, Borch-Johnsen K et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Third Joint Task Force of European and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. *Eur Heart J* 2003;24:1601-10.
- Ebrahim S, Smith GD. Multiple risk factor interventions for primary prevention of coronary heart disease. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 1999, Issue 2. Art. No.: CD001561. DOI: 10.1002/14651858. CD001561.
- Bankhead CR, Brett J, Bukach C et al. The impact of screening on future health-promoting behaviours and health beliefs: a systematic review. *Health Technol Assess* 2003;7:1-92.
- Unal B, Critchley JA, Capewell S. Modelling the decline in coronary heart disease deaths in England and Wales, 1981-2000: comparing contributions from primary prevention and secondary prevention. *BMJ* 2005;331:614.

Klaringsrapport

HELBREDSUNDERSØGELSER VED NATARBEJDE

Udkast til vejledende retningslinier udarbejdet af en arbejdsgruppe under
Dansk Selskab for Arbejds- og Miljømedicin

Jens Peter Bonde¹
Johan Hviid Andersen²
Poul Frost¹
Anette Kærgaard²
Henrik Kolstad¹
Jens Stokholm³
Ane Marie Thulstrup¹

6381 ord
39814 tegn

¹ Arbejdsmedicinsk Klinik, Århus Universitetshospital, Århus

² Arbejdsmedicinsk Klinik, Herning Sygehus, Herning

³ Crecea, Danmark

Korrespondance:
Jens Peter Bonde
Arbejdsmedicinsk Klinik
Århus Universitetshospital
Nørrebrogade 44
8000 Århus C
89494291
jpbon@as.aaa.dk

Forord

Denne rapport er udarbejdet af en arbejdsgruppe nedsat af Dansk Selskab for Arbejds- og Miljømedicin i august 2005 for at etablere et ensartet grundlag for den medicinske indsats knyttet til EU's arbejdstidsdirektiv. Et rapport udkast har i 2006 været sendt i høring blandt selskabets medlemmer samt Danske Bedriftslægers Organisation, Dansk Selskab for Almen Medicin, Dansk Selskab for Kardiologi samt Dansk Selskab for Gastroenterologi og rapporten har slutteligt været drøftet ved DASAMs generalforsamling i 2007.

Vi vil gerne rette en særlig tak for værdifulde bemærkninger og kommentarer fra Arbejdsmedicinsk Klinik i Ålborg sammenfattet af afdelingslæge PhD Susanne Wulff Svendsen, fra bedriftslægerne Henrik Salomonsen, Jan Schmidt, Charlotte Hjort, Jens Brandt, Marianne Eckert Jensen og Thora Brendstrup, fra overlæge, dr. med. Henrik Steen Hansen (Dansk Cardiologisk Selskab) og direktør Torsten Sørensen (DSAM).

Århus, April 2007, på arbejdsgruppens vegne

Jens Peter Bonde

Professor, overlæge, dr.med.

Introduktion

I Danmark har omkring 180.000 mænd (12,5%) og 95.000 kvinder (7,5%) regelmæssigt arbejde om natten (www.statistikbanken.dk). Arbejdstagere med arbejde om natten skal ifølge EU's arbejdstidsdirektiv tilbydes regelmæssig gratis helbreds kontrol (Lov om gennemførelse af dele af arbejdstidsdirektivet. Beskæftigelsesministeriets lov nr 896 af 24.8 2004). Natarbejdere, der lider af helbredsproblemer, som påviseligt skyldes, at de udfører natarbejde, skal når det er muligt, overføres til dagarbejde. Ved en natarbejder forstås i denne sammenhæng en person med mindst 3 timers arbejde i tidsrummet mellem midnat og klokken fem eller mindst 300 timers arbejde i dette tidsrum på årsbasis. Hverken Sundhedsstyrelsen eller Arbejdstilsynet har offentliggjort retningslinier for hvad en sådan helbredsundersøgelse kan eller bør omfatte. Der foreligger heller ikke forfatterne bekendt udenlandske kritiske vurderinger af muligheder, fordele og ulemper ved helbredsundersøgelser i forbindelse med natarbejde. Derfor har en arbejdsgruppe under Dansk Selskab for Arbejds- og Miljømedicin udarbejdet dette referencedokument.

Formålet er at vurdere det forebyggende rationale ved tilrettelæggelse og gennemførelse af helbreds kontrol ved natarbejde. Først omtales veletablerede gener og helbredsproblemer ved natarbejde og der gives en kortfattet kritisk oversigt over den aktuelle medicinske viden om helbredsproblemer relateret til natarbejde, dernæst diskuteres muligheder for et rationelt helbredsundersøgelser program, herunder fordele og ulemper ved screening for kardiovaskulære risikofaktorer og endelig gives en række anbefalinger.

Helbredsproblemer ved natarbejde

Den ændrede døgnrytme ved natarbejde kan forårsage søvnforstyrrelser og træthed, usunde kostvaner, større brug af stimulanser som tobaksrygning, forøget ulykkesrisiko, indvirke negativt på familieliv og sociale relationer og kan spille en rolle for forløbet af kroniske sygdomme (1,2). Rådgivning om mulige forholdsregler for at imødegå disse ulemper ved natarbejde bør indgå i bred sundhedsoplysning om natarbejde, hvorfor den vigtigste viden ridses op nedenfor.

Søvnforstyrrelser. Søvnforstyrrelse er den hyppigst forekommende gene ved nat- og skiftarbejde (1). Det er ofte svært for natarbejderen at få den tiltrængte søvn, enten på grund af indsovningsvanskeligheder eller fordi søvnperioden bliver for kort. Desuden er kvaliteten af dagssøvn - bedømt med EEG - ofte dårligere, med mindre REM-søvn og hyppigere opvågninger (1). Det kan medføre søvnunderskud, uoplagthed, og træthed. Træthed er en helt dominerende klage sammenlignet med dagarbejdere og ofte årsag til at søge væk fra natarbejdet (3). En natarbejder sover gennemsnitlig 4-6 timer mod en dagarbejderens gennemsnitlige 7-9 timer (4,5)

Mavetarmsbesvær. Næsten alle natarbejdere oplever på et tidspunkt mavetarmsbesvær som appetitforstyrrelse, konstipation eller diaré. Symptomer rapporteres af 30-50%, hvilket er 2-5 gange hyppigere end hos dagarbejdere (6). Årsagen er formentlig multifaktoriel omfattende kost- og livsstilsændringer samt forstyrret døgnrytme.

Psykiske symptomer. Natarbejdere har hyppigere klager som irritabilitet, rastløshed, tristhed, angst og nervøsitet (6). Egentlig psykiatrisk sygdom som depression og mani beskrives også hyppigere hos skiftarbejdere, muligvis fordi døgnrytmeforstyrrelser kan udløse sygdom hos særlig disponerede (5).

Forværring af eksisterende sygdom. Virkningsvarighed og peakværdier for forskellig farmaka kan ændres, når patienten arbejder om natten. Uregelmæssig kost og søvnperioder kan vanskeliggøre regulering af blodsukkeret hos natarbejdende patienter med insulinafhængig diabetes(7). Ud fra teoretiske overvejelser angives i litteraturen relative kontraindikationer mod at lade patienter med svære thyreidea- eller binyrelidelser, sværere depressioner, sværere kroniske søvnproblemer, epilepsi, astma, hjertekar- og nyresygdomme deltage i nat arbejde (5,7).

Forebyggelse af gener og helbredsproblemer. Gener ved natarbejde kan dels afhjælpes via arbejdets organisering, herunder ved at sikre mest mulig indflydelse på egen arbejdssituation og opgaver og dels afhjælpes med forholdsregler overfor den enkelte natarbejder. Princippet i de generelle anbefalinger om optimal organisering af natarbejde er bedre søvn og minimering af ændringen af den biologiske døgnrytme. Dette kan blandt andet gøres ved at reducere antallet af nætter i træk, skiftrotation med uret samt ved at undlade tidlige morgenskift (8,9). For at få sovet nok kan nat arbejderen sørge for at gå i seng umiddelbart efter natskiftet, gøre soveværelset mørkt og køligt

og sikre sig mod forstyrrelser. Til fastholdelse af dagorienteringen kan man med ud-sætte sig for kraftig dagslys efter dagsøvnen, fastholde spisevaner og undgå at spise, drikke kaffe eller ryge sent på natten (8,9) .

Selektion. Mange natarbejdere vil skifte job, hvis arbejdet menes at være skyld i væ-sentlige gener eller helbredsproblemer. Tilbage i natarbejdet er derfor en overvægt af de personer, som har nemmest ved at tilpasse sig – eller som har andre personlige grunde til at foretrække at arbejde om natten. Denne selektions effekt kan tilsløre, at det med alderen bliver sværere at tilpasse sig natarbejde (4,10,11)

Litteraturgennemgang.

I det følgende gennemgås litteratur om helbredsproblemer, der er mistænkt for at være relateret til natarbejde, men hvor der ikke hidtil er draget nogen klar konklusion om den mulige sammenhæng.

Nyere oversigter om mulige helbredsproblemer ved arbejde om natten fokuserer især på risikoen for mavesår, brystkræft, graviditetskomplikationer, og kredsløbssygdom-me (2,7,8,12,13). Den aktuelle viden om risikoen for disse tilstande er vurderet på basis af nyere oversigtsarbejder samt originale studier identificeret ved PubMed søg-ning januar-april 2006. Litteraturgennemgangen er ikke udtømmende, men for hver sygdom er udvalgt de største, nyeste og mest informative studier, som efter vores vur-dering bedst afspejler den aktuelle viden. Mange undersøgelser vedrører skiftende ar-bejdstider, men her er kun medtaget studier som belyser betydningen af fast eller til-bagevendende arbejde om natten. Studier vedrørende andre kræftformer som kolonkræft (14) og prostatacancer (15) samt psykiske lidelser (5) og ulykkesrisiko (16) er ikke medtaget udover hvad der er nævnt ovenfor.

Ulcussygdommen

Ved ulcussygdom forstås godartede sår i ventriklen eller duodenum. Infektion med *Helicobacter pylori* samt behandling med NSAID præparater og acetylsalicylsyre er veletablerede årsager til sygdommen. *Helicobacter* kan påvises i ventrikelslimhinden hos næsten alle patienter med ulcus duodeni (>95%) og hos omkring 70% med ulcus ventriculi mens omkring 20% af den danske befolkning i flere større befolkningsbaserede undersøgelser er seropositive (17) . På grund af gode diagnose-

og behandlingsmuligheder (eradikation) er forekomsten af duodenalulcus efterhånden blevet sjælden i Danmark (18).

I en ofte citeret litteraturgennemgang omtales 23 epidemiologiske studier omhandlende skiftarbejde og ulcussygdommen fra perioden 1948 til 1987 (10). Heraf viser de 15 studier øget forekomst af ulcus hos skiftarbejdere sammenlignet med dagarbejdere, syv studier påviser ingen forskel og et studie finder øget forekomst hos dagarbejdere. Studierne vedrører ikke alle eksplicit natarbejde, er uensartede med hensyn til design, studiepopulation og diagnostik, som oftest beror på selvrapportering. En undtagelse er et enestående japansk studie af 11.657 (72.7% af N) ansatte på 100 fabrikker, banker og skoler (19). I perioden fra 1979-1983 identificerede man ved undersøgelser på arbejdspladserne med mobilt røntgen- og gastroskopi udstyr prævalente tilfælde af ulcus duodeni og ventrikuli uafhængigt af symptom og eksponeringsstatus blandt henholdsvis skiftarbejdere (2.269), tidligere skiftarbejdere (2.111) og dagarbejdere (6.525). Forekomsten af ventrikel ulcus i disse 3 grupper var henholdsvis 2.38 %, 1.52 % og 1.03 % og af duodenalulcus 1.36 %, 0.62 % og 0.69 %. Den statistiske analyse var simpel uden korrektion for mulige forskelle med hensyn til genetisk disposition og forbrug af alkohol, medicin, kaffe og tobak. Man konkluderede, at søvnforstyrrelser spiller en vigtig rolle for udvikling af mavesår.

Der foreligger ét studie af ulcus lidelse og skiftarbejde, hvori *Helicobacter pylori* titer i serum er anvendt som markør for ulcussygdom (20). Blandt 6.143 administratorer, forskere og produktionsmedarbejdere ved en stor tysk kemisk virksomhed fandtes en højere forekomst af seropositive blandt skiftarbejderne end blandt dagarbejderne (46.4% versus 34.6%), men der var ingen forskel i rapportering af nuværende eller tidligere mavesår eller gastrointestinale symptomer.

Diskussion

Der foreligger ét stort og velgennemført studie med specifik diagnostik af mavesårslidelse, som viser en overhyppighed blandt skiftarbejdere (herunder natarbejde), men man savner nyere studier som med samme stringens bekræfter disse fund. Det er velbeskrevet, at nat- og skiftarbejdere på et tidspunkt oplever mavetarmbesvær i form af appetitforstyrrelser, konstipation eller diaré, men ulcusdiagnostik kan ikke baseres på symptomatologi, da ingen symptomer er specifikke eller sensitive nok til at skelne

mellem non-ulcus dyspepsi og dyspepsi på grund af ulcus. Blandt patienter, der søger læge med øvre dyspepsi, er non-ulcus dyspepsi cirka 5 gange så hyppigt som ulcusbettingede dyspepsi. Derfor er de mange studier som baseres på gastrointestinale symptomer ikke informative med hensyn til spørgsmålet om risiko for ulcuslidelse. Der savnes velgennemførte nyere forløbsstudier med relevant diagnostik. Alt i alt findes begrænset evidens for at natarbejde er årsagsmæssigt forbundet med ulcussygdom.

Brystkræft.

Der foreligger fire centrale epidemiologiske undersøgelser som belyser risikoen for brystkræft ved natarbejde. Schernhammer et al. fulgte 78.562 overvejende postmenopausale sygeplejersker, som deltog i *Nurses Health Study* 1988-98 og identificerede 2441 incidente tilfælde af brystkræft (21). Ved mere end 30 års arbejde med mindst 3 nattevagter per måned var risikoen for brystcancer 36% forøget (aldersjusteret RR 1.36, 58 cases, 95%CI 1.04-1.78). Risikoen efter 1-14 og 15-29 års natarbejde var i begge tilfælde 1.08. Der var en statistik signifikant stigende risiko med stigende antal år med natarbejde (p-værdi for trend 0.02). Ved mere end 15 års arbejde med natarbejde var risikoen for coloncancer forøget (RR 1.44, 70 cases, 95%CI 1.10-1.89) (22). Schernhammer og kollegaer rapporterede ikke risikoen for andre cancerformer.

Schernhammer og kollegaer gentog undersøgelsen af brystkræft i *Nurses Health Study II*, som bestod af 116.671 premenopausale sygeplejersker (14). I denne undersøgelse fandt de en forøget risiko for brystcancer ved mere en 20 års arbejde med natarbejde, men ingen forøget risiko ved færre år med natarbejde (p-værdi for trend 0.96).

Davis et al. udførte et populationsbaseret case-control studie af 813 kvindelige brystkræft patienter og 793 kontroller (23). Natarbejde blev defineret retrospektivt ud fra deres erhvervshistorie. For hvert job oplyste undersøgelsespersonerne hvor ofte de i gennemsnit havde arbejdet mellem 7 om aftenen og 9 om morgenen. I analyserne indgik alene oplysninger for de sidste 10 år op til diagnose, som næppe er det mest relevante eksponeringsvindue når man betænker latenstid mellem eksponering og effekt ved kræftlidelser. For den højeste kvartil (≥ 5.7 timer/uge) var odds ratio (OR) 2.3 (95%CI 1.0-5.3), for de tre laveste kvartiler var OR henholdsvis 1.3 (0.1-1.1 da-

ge/uge), 1.4 (1.2-2.6 dage/uge) og 1.5 (2.6-5.6 dage/uge. Reference var personer uden natarbejde. Risikoen steg med stigende antal år (1-10 år) med mere end 1 dag med natarbejde per uge (p-værdi for trend 0.04).

Hansen udførte et registerstudie baseret på den danske ATP database, hvor han identificerede 432 kvinder med brystcancer, som have været ansat indenfor brancher, hvor mere end 60% af de kvindelige ansatte havde natarbejde (24). Dette svarede til en OR på 1.5 (95% CI 1.2-1.7). Der var ingen individuelle oplysninger om natarbejde.

Ved 9 epidemiologiske undersøgelser af brystkræft blandt kvindeligt flyvekabine personale, radiotelegrafioperatører og sygeplejersker ansat på sengeafdelinger forelå ikke individuelle oplysninger om natarbejde (12). De viste alle forøget risiko for brystcancer mellem 1.1 og 2.0 i de samlede studiepopulationer. Disse undersøgelser er alle udførligt beskrevet i Megdals oversigtsarbejde (12)

Diskussion

Det er biologisk plausibelt at natarbejde kan medføre nedsat melatonin-niveau, som kan medføre forøget risiko for kræft. Melatonin er et hormon, som udskilles fra koglekirtelen, og som har betydning for kroppens døgnregulering. Når man udsættes for lys om natten reduceres melatonin niveauet i blod (25). Kvinder, som arbejder om natten, har et lavere melatonin niveau, som falder med stigende antal nætter, hvor de arbejder (26). In-vitro studier med brystkræft celler og dyreeksperimenter med brystcancer xenografts har vist at melatonin kan hæmme kræftcellers vækst (27). Kvinder med brystkræft har lavere niveauer af melatonin end kontroller (26), men ikke alle har fundet denne sammenhæng (28).

Der er ingen holdepunkter for at effekten af nedsat melatonin begrænser sig til brystcancer, men det er denne kræftform man har fokuseret på i epidemiologiske studier af natarbejde. Kun tre undersøgelser havde individuelle oplysninger om natarbejde (14,21,23). I to af disse undersøgelser var der stigende risiko for brystkræft med stigende antal år med natarbejde, men dette var ikke tilfældet i den sidste undersøgelse (14)

De øvrige epidemiologiske undersøgelser kan kun tillægges begrænset værdi, da kun en del af undersøgelsespersonerne havde natarbejde. Confounding er et afgørende metodologisk problem i studier af natarbejde, fordi personer, der arbejder om natten, må formodes at adskille sig fra dag/aften arbejdere mht. reproduktionsforhold og livsstilsfaktorer. Arbejdet er ofte mere isoleret og rutinepræget, og man må formode at personer med en mere risikofyldt livsstil eller dårligere helbred er overrepræsenteret i dette arbejde. Selektion og confounding er derfor væsentlige problemstillinger i disse studier.

Davis et al. havde adgang til de mest detaljerede oplysninger om natarbejde, men oplysningerne blev indhentet retrospektivt, og dette må antages, at have medført informationsbias med overrapportering af natarbejde blandt cases, fordi man må formode at almenbefolkningen opfatter natarbejde som en risikofaktor, selv om den foreslåede sammenhæng med brystcancer på undersøgelsestidspunktet ikke var alment kendt. Schernhammer og kollegaers fund kan på den anden side ikke tilskrives informationsbias på grund af det prospektive design, men deres oplysninger om natarbejde var yderst sparsomme, uden mulighed for at vurdere risikoens sammenhæng med kumulativ eksponering, som er det mest relevante eksponeringsmål. Schernhammer (2006) indhentede supplerende oplysninger om natarbejde i forbindelse med deres sidste studie, men anvendte dem ikke i deres analyser. Davis havde data der gjorde det muligt at undersøge effekten af kumulativ udsættelse for natarbejde, men gjorde det ikke.

Alt i alt, er der stærke eksperimentelle indicier for at nedsat melatonin-niveau pga. udsættelse for lys om natten kan forårsage kræft. En række epidemiologiske undersøgelser har fundet forøget risiko for brystcancer blandt kvinder i erhverv med natarbejde. Der er kun udført et enkelt studie af andre kræftformer og ingen studier af mænd. Der er kun udført tre undersøgelser med relevante oplysninger om natarbejde, og de kan kritiseres for metodologiske mangler. Det er derfor fortsat usikkert om der er en årsagssammenhæng mellem natarbejde og brystkræft.

Graviditetskomplikationer

Der er cirka 65.000 fødsler i Danmark om året hvoraf omkring 4000 børn før den 37. graviditetsuge. Der er 290 dødfødsler. Hovedparten af gravide kvinder er i arbejde

ved graviditetens start, men mellem en tredjedel og halvdelen bliver sygemeldt i længere tid i løbet af graviditeten.

Der er forholdsvis få studier der belyser om natarbejde er en risikofaktor for negativt fødselsudfald (29,30), Tabel 1. En del af studierne er små og mangler statistisk styrke til at påvise en effekt af natarbejde blandt gravide og flere ældre studier har primært haft andre formål. Der er fundet fem studier der explicit omhandler natarbejde og risiko for sen abort eller dødfødsel (Tabel 1). Zhu et al fandt på basis af Den Nationale Fødselskohorte en øget risiko for sen abort og dødfødsel blandt kvinder med fast nat arbejde, som hovedsageligt omfatter kvinder inden for industrien (31). Axelsson et al fulgte en svensk jordemoderkohorte og fandt tilsvarende en øget risiko for sene aborter ved fast nat arbejde (32). Infante-Rivard og kollegaer udførte et case-kontrol studie hvor der blev fundet en fire-folds forhøjet risiko for spontan abort ved aften arbejde og en mere end dobbelt øget risiko for spontan abort ved fast nat arbejde sammenlignet med fast dagarbejde (33). Swan og medarbejdere udførte et historisk follow-up studie, hvor de fandt en lille øget risiko for spontan abort (34). Endelig fandt Fenster et al ingen øget risiko for spontan abort ved fast nat og/eller aftenarbejde men man belyser ikke effekten af fast nat arbejde for sig (35).

Diskussion

Krumtappen i dette arbejde har været at afklare om natarbejde blandt gravide kvinder har konsekvenser for fosteret eller moderen. Dette har dog ikke kunnet besvares entydigt. Enkelte studier har fundet, at natarbejde øger risikoen for spontan abort, særligt sen abort, men evidensen må forsat anses for at være begrænset.

Hjertekarsygdom

Hjerte-karsygdomme (ICD10: I00-I99) forårsagede i 2000 20.531 dødsfald, hvoraf 26% indtraf blandt personer, som var under 75 år på død tidspunktet svarende til 24 % af den samlede dødelighed i denne aldersgruppe (36). Dødeligheden af iskæmisk hjertesygdom (ICD10: I20-I25) blandt mænd i den erhvervsaktive alder varierede fra 0,6/100.000 blandt 20-24 årige til 229/100.000 blandt 60-64 årige. Raterne blandt kvinder i de samme aldersgrupper var henholdsvis 0,8/100.000 og 158/100.000. I perioden 1990 –2000 er dødeligheden af iskæmisk hjertesygdom faldet med omkring 40-50% blandt mænd og kvinder i alderen 35-75 år. I 2002 androg hyppigheden af

første gangs indlæggelser for iskæmisk hjertesygdom blandt 35-64 årige 416/100.000 for mænd og 187/100.000 for kvinder.

På baggrund af litteraturlisten i en oversigtsartikel (8), samt supplerende database-søgning gennemgås 9 forløbs-studier af risiko for hjertekarsygdom i relation til arbejdstidstilrettelæggelse (Tabel 2).

Bortset fra et studie, som følger en kohorte af sygeplejersker (37), omfatter studiepopulationerne udelukkende mænd, oftest inkluderet via bestemte virksomheder i industriel produktion. To registerundersøgelser er baseret på almenbefolkninger (38,39). Studiepopulationerne omfatter fra 504 (40) til mere end 1 million personer (38), og observationsperioderne strækker sig fra 4 (37,38) til 50 år (41).

I de 8 studier med individbaserede oplysninger om arbejdstid anvender 4 af studierne uafhængige mål baseret på virksomhedsoptegnelser (41-44), mens de øvrige er baseret på selvrapporterede oplysninger om arbejdstid. I 4 studier indgår der oplysning om varigheden (antal år) med skiftende arbejdstider eller natarbejde (37,40-42). Betydning af natarbejde i modsætning til arbejde på andre tidspunkter (aften eller dag) kunne vurderes i 5 studier (37-39,43,45).

Væsentlige potentielle konfoundere blev helt eller delvist kontrolleret i alle studier. Køn og alder var således generelt velkontrolleret, mens rygning og BMI f. eks. ikke lader sig kontrollere i de rent registerbaserede studier. Forskelle i andre kardiovaskulære risikofaktorer herunder social klasse, blodtryk, BMI, rygevaner og diabetes blev kun delvist kontrolleret.

Alle studier rapporterer risiko for hjertesygdom, som dog er defineret ud fra forskellige kriterier. Med undtagelse af to studier, hvor effektmål delvist var baseret på selvrapportering (37,40), blev hjertekarsygdom sporet via registre. Død på grund af hjertekarsygdom, særligt iskæmisk hjertesygdom, var effektmålet i 5 studier. Et studie anvendte førstegangsindlæggelse på grund af iskæmisk hjertesygdom som effektmål (38), mens 4 studier kombinerer forskellige mål for hjertesygdom i de analyserede effektmål (37,40,41,45,46). To studier vurderer desuden død på grund af cerebrovaskulær lidelse (39,41).

Tre af de 9 studier finder signifikant øget risiko for hjertekarsygdom. Således finder Tüchsen (38) øget indlæggelsehyppighed på grund af iskæmisk hjertesygdom hos både aften og natarbejdende, Virtanen og Notkola (39), som undersøger både total hjertekardødelighed, dødelighed på grund af myokardieinfarkt og på grund af cerebrovaskulær lidelse finder forøget risiko for død på grund af cerebrovaskulær lidelse hos især aften- arbejdende. Kawachi (37), finder øget hyppighed af hjertesygdom hos sygeplejerske med natarbejde. De 5 studier baseret på død på grund af iskæmisk hjertesygdom finder ikke, at der er en generel øget risiko (39,41-44), men Karlsson et al (41), finder dog en øget risiko efter mere end 30 års skiftarbejde.

Antal år med skiftende arbejdstider findes med vekslende mønster relateret til hjertekarsygdom i tre studier og var uden betydning i et studie (42). Karlsson (41) fandt som nævnt øget hyppighed efter mere end 30 års kumuleret eksponering, Kawachi et al. (37) efter 6 år og Knutsson et al. (40) fandt øget risiko efter 10 år men også nedsat risiko i gruppen med mere end 21 års eksponering.

Diskussion

Blandt hjerte-karsygdommene er det først og fremmest de iskæmiske hjertesygdomme, der har været i fokus for studier af arbejdstidstilrettelæggelsens betydning for sygdomsrisikoen. Ved gennemgang af 10 forløbsundersøgelser af skiftende arbejdstiders indflydelse på risiko for hjertekarsygdom finder 3 studier en øget risiko. Yderligere finder et studie en øget risiko efter mere end 30 års beskæftigelse, et studie en øget risiko efter 10 år men til gengæld en reduceret risiko efter mere end 20 år med skiftende arbejdstider. Der findes ikke holdepunkter for at skiftende arbejdstider med natarbejde er forbundet med en særlig risiko i forhold til skiftende arbejdstider uden natarbejde.

Effektmålene i de studier, der finder positiv sammenhæng med hjertekarsygdom, var henholdsvis død af cerebrovaskulær lidelse, død på grund af iskæmisk hjertesygdom, død på grund af iskæmisk hjertesygdom eller selvrapporteret hjertesygdom og endelig angina eller AMI baseret på interview samt specialistvurdering af tilgængelige hel-

bredsoplysninger. I mortalitetsstudiet (41) følges en kohorte i op til 50 år. De fleste dødsfald (175 ud af 287) indtræder i gruppen med mindst 30 års anciennitet, en gruppe som jo også er blevet væsentligt ældre under studieforløbet, ligesom det er muligt at dødsfaldene i denne kohorte kan være indtrådt adskillige år efter eksponeringsophør. Dødsårsagsvurdering er baseret på skøn, og med stigende alder stiger den diagnostiske usikkerhed betydeligt (36). Måske derfor vælger man i et andet studie, som ikke finder nogen sammenhæng, ikke at medtage personer over 75 år i analyserne (42). I studiet af indlæggelseshyppighed er der dels anvendt usikre eksponeringsmål og dels sammenlignes sygdomshyppighed i grupper, som på mange andre områder ikke er sammenlignelige (38). To studier baserer sig på effektmål defineret på blandede kriterier, men undlader at rapportere særskilte risikoestimer. Studierne af død på grund af iskæmisk hjertesygdom viser generelt ingen sikker sammenhæng med skiftende arbejdstid. Årsagsspecifik mortalitet er det effektmål, der er bedst sammenlignelig på tværs af de enkelte studier, og bidraget fra disse studier i vurdering af skiftende arbejdstiders relation til hjertekarsygdom bør derfor tillægges den største vægt. På den baggrund vurderes det, at de eksisterende prospektive undersøgelser på området ikke understøtter tidligere vurderinger, der anfører at ansatte med skiftende arbejdstider har en øget risiko for hjertekarsygdom. Der er ingen holdepunkter for at skiftende arbejdstider med natarbejde er særligt risikabelt i forhold til skiftende arbejdstider uden natarbejde. De eksisterende studier giver derfor ikke grundlag for at anbefale individbaserede forebyggelsesaktiviteter rettet mod hjertekarsygdomme særligt blandt ansatte med natarbejde.

Der er ikke fundet studier vedrørende den prognostiske betydning af natarbejde eller skiftende arbejdstider for patienter med hjerte-karsygdom.

Rationalet for helbredsundersøgelser

Arbejde om natten er almindeligt i både den offentlige og private sektor og der er ikke udsigt til at natarbejde reduceres som led i den teknologiske eller samfundsmæssige udvikling. Hvis natarbejde er kausalt forbundet med en øget risiko for almindelige sygdomme og hvis der findes effektive muligheder for ved helbredsundersøgelser at opspore de relevante sygdomme på et tidligt stadie af sygdomsudviklingen kan der være et betydeligt forebyggelsespotentiale. Ved en gennemgang af den videnskabelige litteratur findes imidlertid kun beskeden dokumentation for at arbejde om natten er år-

sagsmæssigt forbundet med øget risiko for mavesårslidelse, brystkræft, graviditetskomplikationer og hjertekarsygdom. For så vidt angår hjertesygdom er der er betydelige metodologiske svagheder i flere studier ligesom der findes inkonsistente undersøgelsesresultater, som der ikke gives nogen overbevisende forklaring på. Og for så vidt angår brystkræft, mavesår og spontan abort savnes uafhængig reproduktion af de fund, der er observeret i enkelte velgennemførte studier.

Man kan således sætte spørgsmålstejn ved rationalet for helbreds kontrol ved natarbejde alene med henvisning til, at dokumentationen for natarbejde som årsagsfaktor til de angivne sygdomme er mangelfuld. Selvom der er usikkerhed om i hvilket omfang natarbejde øger sygdomsrisikoen vil helbredsundersøgelser dog kunne være værdifulde såfremt der findes veldokumenterede metoder til at opspore og intervenere overfor de relevante sygdomme, der er under mistanke for at være relateret til natarbejde. Men der vil i så fald ikke nødvendigvis være nogen ekstra gevinst ved at undersøge personer med natarbejde i sammenligning med andre grupper. Helbredsundersøgelser er dog næppe væsentlige i forbindelse med mavesår, brystkræft og fosterskader. Der er ikke holdepunkter for helbredsmæssig gevinst af screening for *helicobacter pylori* og der er effektive non-invasive behandlings-muligheder af mavesårssygdommen. Kvinder over en given alder tilbydes i forvejen mammografiscreening. Der er ikke sikre holdepunkter for at at omplacere kvinder med fast natarbejde til dagarbejde, aftenarbejde eller arbejde på roterende skift tidligt i graviditeten. Den gravide bør dog kunne undgå natarbejde, hvis hun oplever flere gener end der ellers er forbundet med natarbejde, fordi hun er gravid. Det kan være en integreret del af en arbejdsplads' gravidpolitik, og kan implementeres uden sundhedsfaglig medvirken.

Det kan af flere grunde virke attraktivt at indbygge screening for kardiovaskulære risikofaktorer i helbreds kontrol af personer med natarbejde. Det er veldokumenteret, at påvirkelige forhold som rygning, hypertension, hyperkolesterolemie og højt body mass index er risikofaktorer, som hver for sig og i kombination prædikerer øget kardiovaskulær sygelighed og dødelighed . Det anses også for at være veldokumenteret at en ændring af især blodtryk og lipidprofil i gunstig retning kan nedbringe den kardiovaskulære sygelighed (47). Den tredje europæiske Task Force har tabelleret risikoen for hjertedødelighed over en 10 års periode, som funktion af køn, alder, serumkolesterol, systolisk blodtryk og tobaksrygning. Der er også udarbejdet relativt detaljerede

retningslinier for intervention overfor hver af disse parametre i forskellige risikogrupper. Eftersom man således har simple og billige tests, som prædikterer dødelig sygdom, og man ydermere har mulighed for at gribe ind overfor disse risikofaktorer ved ændring af livsstil og medikamentel behandling af forhøjet blodtryk samt hyperkolesterolæmi, kan det virke oplagt at indføre sådanne programmer i forbindelse med helbreds kontrol af højrisikogrupper (f.eks ældre arbejdstagere) blandt personer med natarbejde. Der er imidlertid ikke international konsensus om, at individuel screening og intervention overfor kardiovaskulære risikofaktorer i raske befolkningsgrupper er formålstjenlig. Argumenterne imod individuel kardiovaskulær helbreds kontrol er, at det i flere store randomiserede studier i den almene befolkning eller i almen praksis har været vanskeligt at demonstrere en effekt på hjertesygelighed af individuel screening og intervention overfor risikofaktorerne (fraset medikamentel behandling af hypertension) (48), at helbreds kontrol kan indebære risiko for sygeliggørelse (labeling), behandling af raske og øgede sundhedsudgifter (49) samt at primær intervention overfor risikofaktorer på populations eller virksomhedsniveau er mere rationel, fordi hovedparten af sygdomstilfælde optræder blandt personer, som alligevel ikke vil identificeres ved et screeningsprogram (50), det såkaldte Geoffrey Rose paradoks (51). Ved et Cochrane interview om arbejdspladsinterventioner med henblik på rygeophør fandtes dog stærke holdepunkter for at individuel rådgivning øger sandsynligheden for rygeophør (52). Førnævnte tre argumenter vurderes mere indgående hver for sig i det følgende.

Effekt på risikoprofil og sygelighed. Ved et Cochrane review fandt man 10 populationsbaserede, randomiserede og kontrollerede interventionsundersøgelser, hvor man undersøgte effekt på kardiovaskulære risikofaktorer, total dødelighed og kardial dødelighed (48). Interventionen bestod i rådgivning med henblik på rygeophør, kostomlægning og fysisk aktivitet samt medicinsk behandling af hypertension og hyperkolesterolæmi. Man fandt samlet set ingen effekt på hverken total eller koronar dødelighed, men beskedne virkninger på diastolisk og systolisk blodtryk og serum kolesterol. Ændringer i risikoprofilen tilskrives primært medicinsk behandling. Man konkluderer at evidensen taler for at sådanne interventioner kun har begrænset værdi i den generelle befolkning. Der kan dog peges på flere grunde til at de nævnte studier ikke viser den forventede effekt. For det første er det kun en mindre del, som deltager i interventionen, mens morbiditet undersøges for hele populationen, hvorfor en gunstig effekt

kan udtyndes betydeligt. For det andet finder screening og intervention typisk sted samtidig med sekulære trends (primær prævention), hvilket også kan medvirke til at sløre sande effekter. Hertil kommer at en målrettet indsats med henblik på for eksempel rygeophør kunne have større effekt på omfanget af rygning, hvis indsatsen sker i forbindelse med virksomhedsbaserede helbredsundersøgelser af natarbejdere frem for gennem kampagner over for befolkningen som helhed. Der er imidlertid flere andre studier, hvor man ikke har kunnet påvise effekt på hverken risikoprofil eller på dødelighed af individuel baseret rådgivning og intervention, fraset når hypertension behandles medikamentelt. Som eksempler kan nævnes et randomiseret studie af Andrew Steptoe, hvor konklusionen er at det er svært at få folk til at ændre vaner, og at personlige rådgivningssamtaler ikke har nogen sygdomsforebyggende værdi (53). Det samme når man frem til i et australsk studie (54), ligesom en meta-analyse af 29 studier, hvor man har forsøgt at lave livsstilsintervention i primær praksis, ligeledes viser yderst begrænset effekt af individuel rådgivning (55). Et ofte citeret finsk studie fra Nordkarelen, hvor man fandt en eklatant virkning af livsstilsintervention, var ikke kontrolleret, og den fundne effekt kan meget vel tilskrives den generelt faldende hjertedødelighed, som man har set i en række europæiske og andre lande. Der kommer til stadighed nye studier. Senest er i 2005 publiceret en randomiseret, kontrolleret undersøgelse i almen praksis, hvor man finder eklatant effekt af sekundær prævention udført af sygeplejersker på livsstil, total dødelighed og dødelighed af koronar sygdom (56). Alt i alt er det fortsat omdiskuteret om individuel screening med rådgivning på forskellig vis har den ønskede effekt på hjertekarsygdom.

Sygeliggørelse i forbindelse med screening. Det er velkendt at der kan være skadelige virkninger knyttet til screeningsundersøgelser af raske personer. Der kan være tale om unødigt bekymring, uhensigtsmæssig ændring af adfærd, overforsigtighed, medikalisering, komplikationer i forbindelse med forsikringstegning og økonomiske omkostninger. I seks kohorte studier, hvor man undersøgte den psykologiske effekt af at få en label som hypertensiv fandtes ikke psykologiske bivirkninger, men undersøgelserne var præget af stort frafald og mangelfuld statistisk behandling af data (49). I fire prospektive studier er fundet et øget sygefravær på 2 til 5 dage per år for nydiagnosticerede ved screening. Tolkningen har været vanskelig på grund af forskelle i målingen af sygefravær og mangelfuld angivelse af grunden til det konkrete sygefravær. Ved en systematisk litteraturgennemgang fandt man, at kolesterolscreening havde en positiv

effekt på sundhedsadfærd, og ved kvantitative undersøgelser fandtes ikke at "labeling" havde u hensigtsmæssige konsekvenser for fravær eller negativ opfattelse af eget helbred og velfærd. Kvalitative studier har dog stillet spørgsmål herved, og der peges på et øget forskningsbehov. Bivirkninger ved cholesterol screening er gennemgået i en omfattende rapport fra Storbritannien (49). Der var ingen af de kvantitative undersøgelser som fandt negative virkninger i form af oplevelse af eget helbred eller sygefravær. Nogle få kvalitative undersøgelser finder at nogle af de screenede oplever psykologiske problemer ved at få en risiko status. Alt i alt er de potentielle problematiske forhold knyttet til screening og individuel rådgivning overfor kardiovaskulære risikofaktorer dog dårligt dokumenterede.

Primær forebyggelse versus screening (Geoffrey Rose paradokset). Primær forebyggelse baseret på en populationsstrategi er mere effektiv end en primær forebyggelse baseret på individuel screening og rådgivning. Det er mere virkningsfuldt at ændre befolkningsfordelingen af en risikofaktor, end at adressere personer i høj risiko. Ser man eksempelvis på hjerte-kar relatede dødsfald, optræder hovedparten blandt normotensive, simpelthen fordi der er mange flere af disse, selvom hypertensive har en væsentlig større relativ risiko (51). Når det gælder hjertekarsygdomme, hvor forhøjet blodtryk og abnorm lipidprofil er forbundet med en ret lav absolut risiko for sygdom, er der er således holdepunkter for at en primært populationsbaseret strategi er mere effektiv end en primært individorienteret forebyggelsesstrategi.

Den kendsgerning at en stærk risikofaktor kan være uanvendelig i en screeningstest kan være svær at forstå intuitivt. Dette paradoks er forståeligt, når man tænker på at odds ratios/relativ risiko, som anvendes til at evaluere risikofaktorer som mulige årsager til sygdomme, beregnes ved at sammenligne sygdomsrisikoen i hver ende af fordelingen af risikofaktoren. Herved sammenlignes effekten af at være højt eksponeret med at være lavt eksponeret. De to grupper er eksklusive og dem der befinder sig midt i fordelingen ignoreres. Når risikofaktoren så undersøges som screeningstest, undersøges sandsynligheden for en sygdom, givet et positivt resultat af testen, relativt til den gennemsnitlige risiko i hele populationen, som ikke kun indeholder dem som findes under det valgte "cut-off", men også dem over. Formålet med screening er at identificere en gruppe med en høj risiko relativt til alle i populationen.

I mod generel screening taler også det forhold at alle, uanset niveau af blodtryk og kolesterol, vil have gavn af en indsats som forbedrer den kardiovaskulære profil, f.eks. vil den absolutte reduktion i risikoen for hjertesygdom man kan opnå ved nedsættelse af blodtrykket hos en 55-årig mand med et blodtryk i den øvre ende af normalområdet være større end den risikoreduktion, der kan opnås ved at en ung mand på 28 år med et marginalt forhøjet blodtryk ved en screening viderehenvises til medikamentel behandling af sit blodtryk. Dette skal ses på baggrund af at alder er den stærkeste risikofaktor for iskæmisk hjertesygdom. Der vil således i givet fald være behov for at foretage en nøjere afgrænsning af særlige risikogrupper.

Hidtidig praksis for helbreds kontrol ved natarbejde i Danmark

Udgangspunktet for helbredsundersøgelser ved natarbejde er EU direktiv 93/104/EF af 23. november 1993 med senere ændringer, Lov om gennemførelse af dele af arbejdsdirektivet, lov nr. 896 af 24. august 2004 og aftaler mellem arbejdsmarkedets parter.

Officielle krav

Der er ikke i direktivet eller de danske bestemmelser anvist konkrete metoder og indhold ved helbredsundersøgelses gennemførelse. Arbejdstilsynet skal informeres om undersøgelsens gennemførelse, men grundlæggende er implementeringen af direktivets bestemmelser overladt til aftaler mellem arbejdsmarkedets parter. En række fagforeninger har udarbejdet informationsmateriale og visse anvisninger på metoder. Der sondres mellem en mere snæver model, der består i en individuel samtale og en udvidet model. I denne indgår en systematisk dataopsamling – f. eks. ved brug af et spørgeskema, og en anonymiseret tilbagerapportering til virksomheden med anbefalinger. Eventuelt kan den udvidede undersøgelse udbygges med visse målinger og kliniske vurderinger, hvis der er helbredsmæssige problemer af betydning ved natarbejde. Enkelte arbejdsgiverforeninger har udarbejdet et kort spørgeskema til brug eksempelvis i almen praksis.

Aktører

Undersøgelserne skal gennemføres af et sundhedsfagligt personale, og Arbejdstilsynet anbefaler normalt, at en læge skal supervisere undersøgelserne, hvis de gennemføres

af sundhedsfagligt personale uden lægelig uddannelse. Der stilles ikke krav til særlig uddannelse eller viden om søvn og søvnfysiologi.

I praksis gennemføres undersøgelserne fortrinsvis af sygeplejersker og læger, men også fysioterapeuter, ergoterapeuter og psykologer har gennemført undersøgelserne. Det er uvist hvor udbredt den lægelige supervision er. Undersøgelserne gennemføres af mange forskellige organisationer: Almen praksis, BST, AMK, konsulentfirmaer, der udfører sundhedsfaglig rådgivning og enkeltpersoner uden for disse grupper. Der er ikke overblik over hvor mange der undersøges og hvor mange aktører, der findes.

Undersøgelser ved bedriftslæger – nogle grundprincipper

Selvom der ikke findes nedskrevne retningslinier for natundersøgelsernes gennemførelse hvad med den nævnte af Bøggild m.fl. – den bruges da flere steder, har der udviklet sig en vis konsensus blandt bedriftslægerne om metoder og indhold, der ligger tæt op ad de af fagforeningerne beskrevne. Hovedformålet er at forebygge gener og helbredsskader ved natarbejde gennem en kombination af individuel helbredsundersøgelse med efterfølgende rådgivning samt virksomhedsrådgivning.

Helbredsundersøgelsen bygger normalt på en samtale ud fra udfyldelse af et standardiseret spørgeskema, der fokuserer på veldokumenterede gener og helbredsproblemer ved natarbejde samt kortlægning af arbejdstiden og skiftesystemet. Spørgeskemaet kan efter nærmere aftale suppleres med en kortlægning af det fysiske og psykiske arbejdsmiljø og indgå i virksomhedernes arbejde med arbejdspladsvurderinger. Tilsvarende suppleres helbredsundersøgelsen på nogle virksomheder med kortlægning af livsstilsfaktorer og målinger af risikofaktorer for hjerte-karsygdomme. Undersøgelsen foregår normalt på virksomheden.

Den individuelle rådgivning er et centralt led i undersøgelsen. Selvom der findes veldokumenterede og pædagogiske retningslinier for minimering af gener ved natarbejde, overholdes disse ikke konsekvent, og der er næsten altid en del ansatte, der har behov for at få individuel rådgivning om søvn og livsstil ved natarbejde. Dette behov forstærkes når skifteholdsarbejdet ikke er tilrettelagt optimalt. Det er her vigtigt, at rådgiveren har et grundigt kendskab til søvnfysiologi og de biologiske døgnrytmer.

Virksomhedsrådgivning er en lige så vigtig del af en helbredsundersøgelse ved natarbejde. Der er fortsat mange virksomheder, hvor tilrettelæggelsen af de forskellige skift ikke er optimal eller direkte problemskabende. Her kan en dokumentation af problemerne forberede ændringer. Tilsvarende kan der være en række arbejdsmiljøforhold under natarbejdet, der er forskellige fra dagarbejdet, og som let bliver overset, hvis natarbejdet kun varetages af en mindre arbejdsstyrke i virksomheden.

Andre informationsstrategier som møder på virksomhederne, skriftlig information til medarbejderne og arbejde med problemstillingen i sikkerhedsorganisationen tages også i anvendelse.

Konklusion.

Ved en gennemgang af den videnskabelige litteratur findes begrænset evidens for at arbejde om natten er årsagsmæssigt forbundet med øget risiko for mavesårslidelse, brystkræft, graviditetskomplikationer og hjertekarsygdom. Helbredsundersøgelse med henblik på opsporing af mavesårslidelse findes ikke relevant i lyset af de gode behandlingsmuligheder. Foranstaltninger overfor gravide med fast natarbejde foregår bedst som en integreret del af arbejdspladsens gravidpolitik. Værdien af individuel helbredsundersøgelse og screening af personer med natarbejde med henblik på forebyggelse af kardiovaskulær sygdom er fortsat omdiskuteret. Selvom det ikke er vel-dokumenteret at natarbejde er årsag til iskæmisk hjertesygdom kan ønsket om en særlig helbredsmæssig indsats overfor denne gruppe naturligvis godt baseres på almene programmer for forebyggelse af kredsløbssygdomme. Der er argumenter for at primær arbejdsplads orienteret intervention overfor kardiovaskulære risikofaktorer er mere effektiv end individrettede forebyggelsestiltag. Primære præventive foranstaltninger på arbejdspladser, hvor der arbejdes om natten, kan imidlertid udmærket kombineres med individuel helbredsscreening og rådgivning. Måling af vægt, blodtryk og lipidprofil samt udspørgen om alder, tobaks- og motionsvaner og stress relaterede symptomer er simple undersøgelser og hvis det eventuelt i særlige højrisikogrupper lykkes at ændre disse forhold i gunstig retning vil man forvente en helbredsmæssig gevinst.

Et tilbud om helbreds kontrol kan ud over et rationelt begrundet og stringent program med henblik på sygdomsforebyggelse også have karakter af sundhedsfaglig rådgivning om natarbejde, herunder afbalanceret information om hvad der vides om sygdomsrisiko. En sådan information kan både gives ved skriftligt informationsmateriale og interaktivt ved møder på arbejdspladsen for grupper af personer med natarbejde. Informationsmaterialet bør imidlertid være udformet, så problemer af trivselsmæssig eller social karakter om muligt afhjælpes, uden at de via tilbud om helbreds kontrol fører til sygeliggørelse. Gråzonen mellem medicinsk begrundede hensyn og råd om sociale og trivselsmæssige forhold er flydende, men må præciseres i videst muligt omfang mellem sundhedspersonale og arbejdspladsens sikkerhedsorganisation. Der kan også være behov for personlig sundhedsfaglig rådgivning i relation til forskellige sygdomme som epilepsi, diabetes, eksisterende hjertesygdom og andre kroniske sygdomme, hvor særlige hensyn måtte kunne komme på tale, og som i sidste ende vil kunne begrunde råd om omplacering til dagarbejde.

Anbefalinger

1. *Information og generelle råd.* Ved etablering af et forebyggende sundhedsprogram for personer med natarbejde lægges vægt på afbalanceret information om helbredsproblemer ved natarbejde, enkle råd om sund levevis og muligheder for at imødegå søvnforstyrrelser og andre ulemper ved arbejde om natten. Det vil være formålstjenligt med pædagogisk skriftligt informationsmateriale og tilbud om møder på arbejdspladsen, hvor den eksisterende viden kan formidles, spørgsmål besvares og hvor fordele og ulemper ved forebyggende helbredsundersøgelser kan omtales.
2. *Forebyggelse af kredsløbssygdom.* Ved etablering af et forebyggelsesprogram på arbejdspladsen rettet mod veletablerede kardiovaskulære risikofaktorer som fedme, tobaksrygning, fysisk inaktivitet og forhøjet blodtryk anbefales primære præventive foranstaltninger som adgang til sund kost, tobakspolitik samt rammer for fysiske udfoldelsesmuligheder. Individuel helbredsscreening for kardiovaskulære risikofaktorer kan overvejes i højriskogrupper (f.eks. ældre, overvægtige, stressede, rygere) men dokumentation for effekt er begrænset og

sådanne programmer bør indgå i systematiske kontrollerede undersøgelser. Sådanne screeningsprogrammer bør tillige underkastes en analyse af fordele og ulemper som anbefalet af WHO, sundhedsstyrelsen, EU og etisk råd.

3. *Kroniske sygdomme.* Helbredsrådgivning er relevant i relation til graviditet og kroniske sygdomme som epilepsi, diabetes og hjertesygdom, hvor særlige hensyn kan komme på tale, og som i sidste ende vil kunne begrunde råd om omplacering til dagarbejde.
4. *Brystkræft og mavesår.* Kvinder over en given alder tilbydes mammografi-screening for brystkræft og der findes ikke grundlag for supplerende undersøgelser blandt kvinder med fast natarbejde. De effektive non-invasive behandlingsmuligheder for mavesår betyder at forebyggelse er af mindre betydning.
5. *Gravidpolitik.* Der er ikke sikre holdepunkter for at at omplacere kvinder med fast natarbejde til dagarbejde, aftenarbejde eller arbejde på roterende skift tidligt i graviditeten. Den gravide bør dog kunne undgå natarbejde, hvis hun oplever flere gener end der ellers er forbundet med natarbejde, fordi hun er gravid. Det anbefales at retningslinier for omplacering indarbejdes i en gravidpolitik på arbejdspladsen.
6. *Evaluerings.* Der er behov for en evaluering af den hidtidige helbreds kontrol i forbindelse med natarbejde som her i landet er foretaget i forskelligt regi. Der er også behov for en overordnet vurdering af de direktivbaserede helbredsovervågningsprogrammer på EU niveau.

Tabel 1. Natarbejde og risiko for sen abort eller dødfødsel

Studie, årstal, land	Design, materiale, deltagerprocent	Eksposering	Konfounder	Effektmål	Resultat, KI
Zhu et al (2004) Denmark	Follow-up, populationsbaseret, opfølgning i register, ingen frafald Fast nat (420 kvinder) Fast aften (1078 kvinder) Fast dag (33694 kvinder) Skiftende, ekskl. nat (3252 kvinder) Skiftende, inkl. Nat (3325)	Telefoninterview indhentet i ca. uge 11-20	Alder, rygning, body mass index, tidligere aborter, stressende arbejdsforhold, kaffe, og alkohol	Sene aborter og dødfødsler Der er 11 tilfælde blandt 420 kvinder med natarbejde	Hazard ratio 1,85 (1,0-3,34) Ingen oplysninger om risikodifferens
Axelsson et al (1996), Sverige	Tværsnitsstudie, jordmødre, 1711 graviditeter fordelt på 1302 kvinder Fast nat (285 kvinder) Fast dag (421 kvinder) 2 holdskift (635 kvinder) 3 holdskift (370 kvinder)	Spørgeskema indhentet i første trimester	Alder, rygning, tidligere abort, kaffe, kalenderår	Sene aborter 13 –28. uge	OR 3,33 (1,1-9,9) fast nat
Infante-Rivard et al (1993) Canada	Case-kontrol, 331 cases 993 kontroller	Face to face interview Fast nat (11 kvinder) Fast dag (690 kvinder) Skiftende (90 kvinder)	Alder, rygning, social status, tidligere aborter, stressende/belastende arbejdsforhold, kaffe, og alkohol	Tidlige og sene aborter	OR 2.68 (0.53-13.43) fast nat
Swan et al (1995) USA	Follow-up studie (Historisk) 506 aktuelle graviditeter og 385 tidligere graviditeter screening og telefon interview	Fast nat arbejde	Kemikalier og organiske opløsningsmidler	Spontan abort efter første trimester	OR 0.7~1.7
Fenster et al (1999) USA	Follow-up studie 5144 graviditeter	fast nat og fast aften arbejde er pooled	Tunge løft, børn i hjemmet, tidligere spontan abort	Spontan abort	RR 1.03 (0.75-1.41)

Præterm fødsel: fødsel før 37. graviditetsuge (259 dage).

Lav fødselsvægt: fødselsvægt under 2500 gram

Small-for-gestational-age (SGA): børn som fødes med en længde og/eller en vægt, der ligger under -2

Standard afvigelse (SD) af det normale i forhold til fødselstidspunkt (gestationsalder).

Dødfødsel: Et barn født efter udgangen af 22. svangerskabsuge uden at vise livstegn. Der skete en ændring i 2003, før var grænsen 28 uger.

Sen abort: Et foster født efter uge 14 og inden udgangen af 22. svangerskabsuge uden at vise livstegn.

Tabel 2. Kohorteundersøgelser af risiko for hjertekarsygdom i relation til arbejdstidspunkter.

Studie, årstal, land	Design, materiale, deltagerprocent. Follow up tid	Eksposering	Konfounder	Effektmål	Resultat, 95%/90% KI
(46), 1999, DK	Prospektivt kohortestudie omfattende 5249 mænd (87%), fra 14 københavnske virksomheder i alderen 40-59 år ved start i 1970-71 med op til 22 års opfølgning i register.	1. Spørgeskemabaseret i 1970/71. Skift i arbejdstidsstatus vurderet med spørgeskema i 1985/86. Kontrol: udelukkende dagarbejde, n=1123 Eksposerede: alle andre, n=4084	Social klasse, søvnmønstre, rygning, alder, vægt, højde, fitness value	Fatal og non-fatal hjerteinfarkt. (ICD-8 kode 410-414), n=1006. Alle dødsårsager	0,9 (0,7-1,1)
(41), 2005, S	Follow-up (fra 1952-2001) undersøgelse blandt 5442 (96%) "blue-collar workers" beskæftiget i mindst 6 mdr på 2 papirindustrivirksomheder i perioden 1940-1998.	På basis af virksomhedsoptegnelser kunne varighed af skifteholdsarbejde konstrueres. < 5, 5-<10, 10-<20, 20-<30 og >=30 år med skiftarbejde. Kontrolgruppe: aldrig skifteholdsarbejde	Alle er blue collar workers formentlig mænd. Direkte aldersstandardisering	Total mortalitet (TM), n=760 og død på grund af CHD, n=287 på basis af ICD koder i nationalt dødsregister.	SSR TM: 1.02 (0,93-1,11). CHD: 1,11 (0,95-1,30) >=30 år: 1,24 (1,04-1,30)
(37), 1995, USA	En kohorte af 121700 kvindelige sygeplejersker i 30-55 års alderen etableret i 1976. 11560 ekskluderet i analyse på grund af død eller sygdomme før 1988. Af resten deltog 79109 (71,8%). Ca. 4 års follow up fra 1988-1992.	Spørgeskemabaseret oplysning om samlede antal år med mindst 3 nætters arbejde om måneden indhentet i 1988 kategoriseret i 1-2, 3-5, 6-9, 10-14 og mindst 15 år, samt natarbejde ja/nej	Spørgeskema i 1990: Tobak, hypertension, hypercholesterolæmi, diabetes, alder, bmi, alkohol, menopause status, homoterapi	Incidente tilfælde af fatal CHD (dødsregister + helbredsoplysninger eller bekræftet/sandsynlig nonfatal ami. Total CHD, n=292	Total CHD ved natarbejde vs ikke-natarbejde: 1,31 (1,02-1,86). Test for trend signifikant. Hvis ikke natarbejdere udelukkes er trend insignifikant.
(40), 1986, S	504 (>95%) mandlige "blue-collar workers" ansat på papirindustrivirksomhed i 1968 og fulgt til 1982/83.	Interviewbaseret i 1982/83. Det er uklart om erhvervsanamnesen strækker sig længere tilbage end 1968. Kontrol: dagarbejdere (mest vedligeholdelsesopgaver med 2-3 års faglig uddannelse).	Alder, rygning, hypertension, ægteskabelig status	IHD: angina (inter-view) + ami, n=43	Relativ risiko skift vs dag*: 1,4 (0,7-2,7). Trend OR _{log} : 1,53 (0,65-3,64). +21 års eksponering tilsyneladende ikke

		Skiftarbejdere: procesoperatører på treholdsskift med 2-mere end 21 års skiftearbejde.				ke med i analysen (RR 0,4).
--	--	--	--	--	--	-----------------------------

Tabel 2. fortsat

Studie, årstal, land	Design, matateriale, deltagerprocent. Follow up tid	Eksposering	Konfounder	Effektmål	Resultat, 95% KI
(42), 1996, UK	Nested case control analyse i kohorte bestående af alle mænd i under 50 år ansat i mindst en måned i atomindustri i perioden januar 1950 - december 1992 med opfølgning i samme periode.	Skiftarbejde (i mindst 1 måned) eller dagarbejde overvejende baseret på lønningslister. Eksposering fastlagt op til dødstidspunkt for cases og for kontroller til dødstidspunkt for matched case/ophør i virksomheden.	Højde, vægt, blodtryk målt ved ansættelsen, erhvervsuddannelse i første job på, virksomheden, rygning alder og ansættelsesdato.	IHD: død på grund af IHD og under 75 år på dødstidspunktet, n=467	odds ratio: 0,90 (0,68-1,21 90% SI). Ingen dosis-respons med varighed.
(43), 1996, USA	Case-controlundersøgelse blandt 21149 mandlige industriarbejdere	Type af skiftarbejde (dag, aften, nat) samt ændringer i typen baseret på virksomhedsdata.	alder, race og virksomhed.	død på grund af IHD, n=163	odds ratio, aften: 1,01 (0,66-1,52) nat: 0,64 (0,28-1,47)
(45), 1997, SF	Prospektivt undersøgelse blandt industriansatte frivillige deltagere i en koronar forebyggelsesundersøgelse i alderen 40-55 år. Inklusionskriterier i forebyggelsesundersøgelsen var at man var rask og havde lavt kolesterol-tal. Efter interventiotidens udløb i 1987/88 blev 1806 (ca. 70%) industriansatte fulgt i register frem til 1993, 5,6 år. (tilsyneladende er der alligevel inkluderet personer med tidligere cvd og alt i alt er kohorten ikke dannet med det primære formål at undersøge skiftarbejdets betydning)	Spørgeskemabaserede oplysninger om skiftarbejde. Kontrol: kontor og akademisk dagarbejde Eksposerede: a: industriarbejdere på dagarbejde, b: 2-skiftarbejde og c: 3-skiftarbejde.	Tobak, alkohol, fysisk fritidsaktivitet, BMI, BT, blodfedt. Jobstressorer (karasek)	Fatal og nonfatal koronar hjertesygdom (ICD 410-414), n=?	a: 1,2 (0,7-2,0) b: 1,8 (0,9-3,3) c: 1,6 (0,9-2,6)

Tabel 2, fortsat

Studie, årstal, land	Design, matateriale, deltagerprocent. Follow up tid	Eksponering	Konfounder	Effektmål	Resultat, 95% KI
(38), 1993, DK	Kohorte af 1293888 erhvervsaktive mænd som i 1981 var i alderen 20-59 år fulgt i indlæggelsesregister over 4 år.	fag med forskellige typer af skæve arbejdstider baseret på kobling til levevilkårs-undersøgelsen i 1976. Kontrolgruppe = mænd i fag med kun dagarbejde: bl. a arkitekter, lektorer, butiksassister og andre. Skæve arbejdstider: nat og tidlig morgen: bagere sent aften: bl.a taxa chauffører og tjenere 24-timervagter: fiskere, redningspersonel andet: dataoperatører, chauffører	Alder	Føretegangs- behandling på sygehus for ICD 410-414	Standardiseret hospitaliseringsrater i forhold til dagarbejdedende: nat: 193 (158,3-236,0) aften: 215 (192,4-240,1) døgn: 168 (151,8-185,5) andet: 172 (166,4-182,1)
(39), 2002, SF	Prospektiv follow up af 507000 mænd som i 1980 var i alderen 25-64 år og som havde samme beskæftigelse i 1975 og 1980 fulgt frem til 1994.	Oplysning om fag(?) kombineret med job exposure matrix FIN-JEM. kontrol: ingen skiftarbejde 2 skift, aften 3 skift, nat	alder, ægteskabelig status, uddannelse, indkomst, andre eksponeringer, observationsperiode,	a) Kardiovaskulær mortalitet, n=16344, heraf AMI, n=8378	Total CVD: toskift: 1,02 (0,96-1,08) treskift: 1,02 (0,94-1,10) for AMI: Ingen relation (resultater ikke angivet)

*resultater beregnet i (8)

Reference List

1. Akerstedt T. Shift work and disturbed sleep/wakefulness. *Occup.Med.(Lond)* 2003;53(2):89-94.
2. Harrington J. Health effect of shift work and extended hours of work. *Occup.Environ Med* 2001:68-72.
3. Jansen NW, van Amelsvoort LG, Kristensen TS, van den Brandt PA, Kant IJ. Work schedules and fatigue: a prospective cohort study. *Occup.Environ.Med.* 2003;60 Suppl 1:i47-i53.
4. Muecke S. Effects of rotating night shifts: literature review. *J.Adv.Nurs.* 2005;50(4):433-9.
5. Scott AJ. Shift work and health. *Prim.Care* 2000;27(4):1057-79.
6. Bøggild H, Jeppesen JJ. Skiftende arbejdstider, helbred og forbyggelse. *Månedsskr Prakt Lægegern* 1995;73:679-89.
7. Costa G. Shift work and occupational medicine: an overview. *Occup.Med.(Lond)* 2003;53(2):83-8.
8. Bøggild H, Knutsson A. Shift work, risk factors and cardiovascular disease. *Scand J Work Environ Health* 1999;25(2):85-99.
9. Rosa, R. R and Colligan, M. J. Plain language about shiftwork. 1-800-35-NIOSH, 1-47. 1997. Cincinnati, Ohio, NIOSH, Public Health Service, Centers for Disease control and Prevention.
10. Costa G. The impact of shift and night work on health. *Appl.Ergon.* 1996;27(1):9-16.
11. Ribet C, Derriennic F. Age, working conditions, and sleep disorders: a longitudinal analysis in the French cohort E.S.T.E.V. *Sleep* 1999;22(4):491-504.
12. Megdal SP, Kroenke CH, Laden F, Pukkala E, Schernhammer ES. Night work and breast cancer risk: a systematic review and meta-analysis. *Eur.J.Cancer* 2005;41(13):2023-32.
13. Knutsson A. Health disorders of shift workers. *Occup.Med.(Lond)* 2003;53(2):103-8.
14. Schernhammer ES, Kroenke CH, Laden F, Hankinson SE. Night work and risk of breast cancer. *Epidemiology* 2006;17(1):108-11.
15. Davis S, Mirick DK. Circadian disruption, shift work and the risk of cancer: a summary of the evidence and studies in Seattle. *Cancer Causes Control.* 2006;17(4):539-45.

16. Dembe AE, Erickson JB, Delbos RG, Banks SM. The impact of overtime and long work hours on occupational injuries and illnesses: new evidence from the United States. *Occup. Environ. Med.* 2005;62(9):588-97.
17. Dessau R. Tæppebombning med antibiotika ved ethvert maveonde. *Ugeskr læger* 2006;168(8):809.
18. Bytzer P. Nobelprisen for opdagelsen af *Helicobacter pylori*. *Ugeskr læger* 2006;168(12):1216.
19. Segawa K, Nakazawa S, Tsukamoto Y, Kurita Y, Goto H, Fukui A et al. Peptic ulcer is prevalent among shift workers. *Dig. Dis. Sci.* 1987;32(5):449-53.
20. Zober A, Schilling D, Ott MG, Schauwecker P, Riemann JF, Messerer P. *Helicobacter pylori* infection: prevalence and clinical relevance in a large company. *J. Occup. Environ. Med.* 1998;40(7):586-94.
21. Schernhammer ES, Laden F, Speizer FE, Willett WC, Hunter DJ, Kawachi I et al. Rotating night shifts and risk of breast cancer in women participating in the nurses' health study. *J. Natl. Cancer Inst.* 2001;93(20):1563-8.
22. Schernhammer ES, Laden F, Speizer FE, Willett WC, Hunter DJ, Kawachi I et al. Night-shift work and risk of colorectal cancer in the nurses' health study. *J. Natl. Cancer Inst.* 2003;95(11):825-8.
23. Davis S, Mirick DK, Stevens RG. Night shift work, light at night, and risk of breast cancer. *J. Natl. Cancer Inst.* 2001;93(20):1557-62.
24. Hansen J. Light at night, shiftwork, and breast cancer risk. *J. Natl. Cancer Inst.* 2001;93(20):1513-5.
25. Brainard GC, Hanifin JP, Greeson JM, Byrne B, Glickman G, Gerner E et al. Action spectrum for melatonin regulation in humans: evidence for a novel circadian photoreceptor. *J. Neurosci.* 2001;21(16):6405-12.
26. Schernhammer ES, Rosner B, Willett WC, Laden F, Colditz GA, Hankinson SE. Epidemiology of urinary melatonin in women and its relation to other hormones and night work. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* 2004;13(6):936-43.
27. Blask DE, Dauchy RT, Sauer LA, Krause JA, Brainard GC. Growth and fatty acid metabolism of human breast cancer (MCF-7) xenografts in nude rats: impact of constant light-induced nocturnal melatonin suppression. *Breast Cancer Res. Treat.* 2003;79(3):313-20.
28. Travis RC, Allen DS, Fentiman IS, Key TJ. Melatonin and breast cancer: a prospective study. *J. Natl. Cancer Inst.* 2004;96(6):475-82.
29. Mozurkewich EL, Luke B, Avni M, Wolf FM. Working conditions and adverse pregnancy outcome: a meta-analysis. *Obstet. Gynecol.* 2000;95(4):623-35.

30. Nurminen T. Shift work and reproductive health. *Scand.J.Work Environ.Health.* 1998;24 Suppl 3:28-34.:28-34.
31. Zhu JL, Hjollund NH, Andersen AM, Olsen J. Shift work, job stress, and late fetal loss: The National Birth Cohort in Denmark. *J.Occup.Environ.Med.* 2004;46(11):1144-9.
32. Axelsson G, Ahlborg G, Jr., Bodin L. Shift work, nitrous oxide exposure, and spontaneous abortion among Swedish midwives. *Occup.Environ.Med.* 1996;53(6):374-8.
33. Infante-Rivard C, David M, Gauthier R, Rivard GE. Pregnancy loss and work schedule during pregnancy. *Epidemiology.* 1993;4(1):73-5.
34. Swan SH, Beaumont JJ, Hammond SK, VonBehren J, Green RS, Hallock MF et al. Historical cohort study of spontaneous abortion among fabrication workers in the Semiconductor Health Study: agent-level analysis. *Am.J.Ind.Med.* 1995;28(6):751-69.
35. Fenster L, Hubbard AE, Windham GC, Waller KO, Swan SH. A prospective study of work-related physical exertion and spontaneous abortion. *Epidemiology.* 1997;8(1):66-74.
36. Videbæk J, Madsen M. 2004 Hjertestatistik. Copenhagen: Hjertereforeningen; 2004.
37. Kawachi I, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC, Manson JE, Speizer FE et al. Prospective study of shift work and risk of coronary heart disease in women. *Circulation* 1995;92(11):3178-82.
38. Tuchsen F. Working hours and ischaemic heart disease in Danish men: a 4-year cohort study of hospitalization. *Int.J Epidemiol.* 1993;22(2):215-21.
39. Virtanen SV, Notkola V. Socioeconomic inequalities in cardiovascular mortality and the role of work: a register study of Finnish men. *Int.J Epidemiol.* 2002;31(3):614-21.
40. Knutsson A, Akerstedt T, Jonsson BG, Orth-Gomer K. Increased risk of ischaemic heart disease in shift workers. *Lancet.* 1986;2(8498):89-92.
41. Karlsson B, Alfredsson L, Knutsson A, Andersson E, Toren K. Total mortality and cause-specific mortality of Swedish shift- and dayworkers in the pulp and paper industry in 1952-2001. *Scand J Work Environ Health* 2005;31(1):30-5.
42. McNamee R, Binks K, Jones S, Faulkner D, Slovak A, Cherry NM. Shiftwork and mortality from ischaemic heart disease. *Occup.Environ Med* 1996;53(6):367-73.
43. Steenland K, Fine L. Shift work, shift change, and risk of death from heart disease at work. *Am.J Ind.Med* 1996;29(3):278-81.

Dato: 07. juni 2007

KOPI

Lægeforeningens Forlag
att. chefredaktør Torben Kitaj
Ugeskrift for Læger
Lægeforeningen
Trondhjmsgade 9
2100 København Ø

Klaringsrapport vedrørende helbredsundersøgelse ved natarbejde

Kære Torben Kitaj

I Dansk Selskab for Arbejds- og Miljømedicin har vi udarbejdet en såkaldt "klaringsrapport" om helbredsundersøgelser ved natarbejde (vedlagt i papirformat). Rapporten er motiveret af et myndighedskrav om at personer med natarbejde skal have et tilbud om en helbredsundersøgelse, men der hersker stor usikkerhed om, hvad en sådan undersøgelse nærmere bestemt kan eller skal gå ud på. Vi håber i Selskabet, at klaringsrapporten kan afhjælpe noget af det behov for information og anbefalinger, som der nu er behov for blandt læger og andre personer i sundhedsvæsenet over hele landet.

Klaringsrapporten er udarbejdet af en arbejdsgruppe under DASAM, men har gennem det seneste halve år været i høring hos en række medicinske selskaber, som nævnt i forordet til rapporten.

Vi anser nu klaringsrapporten for færdig fra Selskabets hånd, og vil gerne have trykt og udbredt rapporten. Vi har noteret os at Lægeforeningens Forlag tidligere har udgivet klaringsrapporter vedrørende forskellige spørgsmål fra forskellige, videnskabelige selskaber, og det ser ud som om, der er et fælles format for den slags udgivelser.

Vores spørgsmål er derfor, om vi kan få udgivet vedlagte klaringsrapport på Lægeforeningens Forlag, og i givet fald hvordan de nærmere betingelser er i forbindelse hermed.

Med venlig hilsen


Jens Peter Bonde
Formand for Dansk Selskab for Arbejds- og Miljømedicin

Jens Peter Bonde (formand)
Arbejdsmedicinsk Klinik
Århus Sygehus, NBG
Århus Universitetshospital

email: jpbon@as.aaa.dk

Vivi Schlünssen (sekretær)
Afd. for Miljø- og Arbejdsmedicin
Institut for Folkesundhed
Aarhus Universitet

email: vs@mil.au.dk

Kopi

Kommissorium for udarbejdelse af DASAM klareringsrapport: Helbredsundersøgelser ved natarbejde.

Baggrund. Et EU-direktiv fastsætter at personer med natarbejde skal tilbydes gratis forebyggende helbredsundersøgelser (ref). Der er usikkerhed om form og indhold af sådanne helbredsundersøgelser og der findes ikke hverken nationalt eller internationalt vidensbaserede retningslinjer eller kanoniserede anbefalinger.

Formål. Der er således et aktuelt behov for i arbejdsmedicinsk selskabsregi at opstille alternative modeller for form og indhold af forskellige tilbud, at afklare rationale, fortrin og ulemper samt på dette grundlag udarbejde vidensbaserede anbefalinger.

Indhold. Kortfattet sammenfatning af den aktuelle viden om helbredsrisici ved natarbejde (kardiovaskulære, metaboliske og endokrine lidelser, kræftlidelser, reproduktion og psykosociale tilstande). Der satses på at fremstille hvad der er værd at vide på basis af reviews uden kritisk stillingtagen til originallitteraturen. Vurderingen af helbredsrisici ved natarbejde som danner basis for rekommendationerne udkrystalliseres.

Rationale, form, indhold, omfang, ulemper og mulige gevinster ved henholdsvis *helbredssamtalen* og *helbredsundersøgelsen*. Diskursiv vurdering af screening for adfærds-, kliniske og biokemiske risikofaktorer for hjertekarsygdom.

Vurdering af behov for monitorering af danske natarbejdsundersøgelser, herunder overvejelser om ensartet data indsamling, arbejdsmedicinsk database.

Anbefalinger

Referencer.

Fremgangsmåde. Mindre arbejdsgruppe af folk med interesse for helbredsproblemer ved skiftarbejde, forebyggelse af kardiovaskulær sygdom, screening og praktiske erfaringer på området udarbejder over ½ et udkast som sendes til ekstern kritisk vurdering og efterfølgende drøftelse ved en offentlig høring og endelig publicering af læringsrapport på DADLs forlag

Tidsramme.

Drøftelse af kommissorium og nedsættelse af udvalg ultimo 2005

Udarbejdelse af udkast ultimo juni 2005

Peer review august 2005

Redigeret rapport oktober 2005

Offentlig høring november 2005

25.10.2005 Jens Peter Bonde

