

**Fysisk aktivitet på arbejdet og risiko for iskæmisk  
hjertesygdom blandt kvinder – den modificerende effekt af  
fysisk aktivitet i fritiden, hypertension og indflydelse på  
arbejdet.**

**Den Danske Sygeplejerskekohorte.**

Slutrapport til Arbejdsmiljøforskningsfonden (Projekt 08-2013-09)

**Karen Allesøe & Karen Søgaard**

Institut for Idræt og Biomekanik, Syddansk Universitet, Odense 2017

## Slutrapport til Arbejds miljø forskningsfonden

|                   |   |
|-------------------|---|
| Titel             | Fysisk aktivitet på arbejdet og risiko for iskæmisk hjertesygdom blandt kvinder – den modificerende effekt af fysisk aktivitet i fritiden, hypertension og indflydelse på arbejdet. Den Danske Sygeplejerskekohorte.  |
| Forfattere        | Karen Allesøe & Karen Søgaard   |
| Institution       | Syddansk Universitet  |
| Udgiver           | Syddansk Universitet  |
| Udgivet           | Marts 2017  |
| Finansiell støtte | Projektet blev primært støttet af Arbejds miljø forskningsfonden (Projekt 08-2013-09) og af bevillinger fra henholdsvis Hjerteforeningen, Syddansk Universitet og Region Hovedstaden  |
| Bedes citeret     | Allesøe K & Søgaard K. Fysisk aktivitet på arbejdet og risiko for iskæmisk hjertesygdom blandt kvinder – den modificerende effekt af fysisk aktivitet i fritiden, hypertension og indflydelse på arbejdet. Den Danske Sygeplejerskekohorte. Slutrapport til Arbejds miljø forskningsfonden. Odense: SDU, 2017 |
| Internetudgave    | <a href="http://www.at.dk">www.at.dk</a> – Arbejds miljø forskningsfonden: se under `Afsluttede projekter`  |

**Institut for Idræt og Biomekanik**  
**Syddansk Universitet**  
Campusvej 55  
5230 Odense M  
Tlf.: 65501000

e-mail: [sdu@sdu.dk](mailto:sdu@sdu.dk)  
Hjemmeside: [www.sdu.dk](http://www.sdu.dk)

## FORORD

Med denne rapport afsluttes Karen Allesøes ph.d. projekt: Fysisk aktivitet på arbejdet og risiko for iskæmisk hjertesygdom blandt kvinder – den modificerende effekt af fysisk aktivitet i fritiden, hypertension og indflydelse på arbejdet – Den Danske Sygeplejerskekohorte. Ph.d. projektet søgte at belyse følgende spørgsmål:

- Er høj fysisk aktivitet på arbejdet forbundet med en forøget risiko for IHD i modsætning til høj fysisk aktivitet i fritiden, som har en beskyttende effekt?
- Kan det at være meget fysisk aktiv i fritiden modvirke, at høj fysisk aktivitet på arbejdet fører til IHD?
- Fører høj fysisk aktivitet på arbejdet i højere grad til IHD blandt kvinder med hypertension end blandt kvinder med normalt blodtryk?
- Kan høj indflydelse på tilrettelæggelsen af det daglige arbejde modvirke, at høj fysisk aktivitet på arbejdet fører til IHD?

Professor Karen Søgaard har fungeret som hovedvejleder på ph.d. projektet, og professor Andreas Holtermann, seniorforsker Mette Aadahl og lektor Eleanor Boyle har været medvejledere.

Vi vil takke Arbejdsmiljøforskningsfonden for hovedbevillingen til ph.d. projektet, som har været helt afgørende for muligheden for at gennemføre projektet. Også en stor tak til de øvrige bevillingsgivere Hjerteforeningen, Syddansk Universitet og Region Hovedstaden . Tak til medforfatterne på de tre publikationer, der er udsprunget af projektet: Reiner Rugulies, Jane Frølund Thomsen og Yrsa Andersen Hundrup og øvrige videnskabelige samarbejdspartnere. Vi vil også gerne takke de faglige organisationer og især Dansk Sygeplejeråd for deres interesse i projektet.

Vi håber, at den nye viden, som projektet har skabt på sigt vil kunne bidrage til at målrette forebyggelse af hjertesygdom ved at sætte fokus på det fysisk anstrengende arbejde, og i særlig grad på de grupper som er specielt udsatte og dermed har høj risiko for hjertesygdom.

Karen Allesøe & Karen Søgaard

SDU

Odense, marts 2017

## Indhold

|   |    |
|---|----|
| DANSK RESUMÈ .....                            | 6  |
| ENGLISH SUMMARY .....                         | 9  |
| BAGGRUND OG FORMÅL.....                       | 11 |
| MATERIALE OG METODER.....                     | 15 |
| Materiale .....                               | 15 |
| Metoder.....                                  | 16 |
| RESULTATER.....                               | 19 |
| DISKUSSION .....                              | 25 |
| Hvad viste denne undersøgelse.....            | 25 |
| Arbejds miljøperspektiv.....                  | 25 |
| Undersøgelsens styrker og begrænsninger ..... | 26 |
| REFERENCELISTE .....                          | 28 |

## DANSK RESUMÉ

### Baggrund

Flere nyere undersøgelser blandt mænd og nogle få blandt kvinder har fundet at høj fysisk aktivitet på arbejdet (OPA) er forbundet med en forøget risiko for iskæmisk hjertesygdom (IHD). En mulig forklaring på denne sammenhæng kan være confounding fra socio-økonomiske faktorer. Flertallet af undersøgelser blandt kvinder har imidlertid ikke vist nogen sammenhæng mellem høj OPA og IHD og enkelte har fundet at høj OPA har en beskyttende virkning. Det er derfor uklart, om høj OPA er en risikofaktor for IHD blandt kvinder. Endvidere ved vi ikke om faktorer som fysisk aktivitet i fritiden eller høj grad af indflydelse på arbejdet, kan modvirke den skadelige virkning af høj OPA eller om der er grupper som f.eks. kvinder med hypertension, der er i særlig risiko for IHD, når de har fysisk anstrengende arbejde.

### Formål

Det overordnede formål med projektet var at undersøge sammenhængen mellem fysisk aktivitet på arbejdet og risiko for IHD blandt 45 til 64 årige kvindelige sygeplejersker. De specifikke mål var at undersøge, om høj fysisk aktivitet på arbejdet er en risikofaktor for IHD (delstudie I a) og at undersøge om sammenhængen mellem fysisk aktivitet på arbejdet og IHD modificeres af henholdsvis fysisk aktivitet i fritiden (delstudie I b), hypertension (delstudie II) og indflydelse på arbejdet (delstudie III).

### Design

En prospektiv registerbaseret kohorteundersøgelse.

### Materialer og metoder

Undersøgelsen var baseret på data fra Den Danske Sygeplejerskekohorte. Studiepopulationen bestod af 12 093 kvindelige sygeplejersker, som ved undersøgelsens start i 1993 var 45-64 år og var i aktiv beskæftigelse, som ikke tidligere havde været indlagt med IHD og som havde besvaret spørgsmålene om fysisk aktivitet på arbejdet og om psykosociale arbejdsfaktorer. Information om fysisk aktivitet på arbejdet og i fritiden, om kendte risikofaktorer for IHD og om arbejdsmiljøfaktorer blev indhentet via et spørgeskema, som sygeplejerskerne besvarede ved baseline i 1993. OPA blev klassificeret som stillesiddende, moderat, krævende eller anstrengende. De to sidstnævnte kategorier blev i nogle af analyserne slået sammen i kategorien høj fysisk aktivitet på arbejdet (delstudie I og II). Information om incidente tilfælde af IHD blev indhentet gennem 15 års opfølgning i delstudie I og II og 20 års opfølgning i delstudie III ved individuel kobling til det danske Landspatientregister.

Sammenhængen mellem eksponering og risiko for IHD blev undersøgt i Cox proportional hazards modeller. Disse modeller blev også anvendt til at undersøge, om der var multiplikativ interaktion. Additive hazards modeller blev anvendt til at undersøge for additiv interaktion.

## Resultater

I alt 580 af sygeplejerskerne i studiepopulationen blev hospitalsindlagt med første tilfælde af IHS i løbet af de 15 års opfølgning i delstudie I og II og 869 gennem de 20 års opfølgning i delstudie III.

Resultaterne viste, at høj fysisk aktivitet på arbejdet var forbundet med en højere risiko for IHD. Sygeplejersker med krævende OPA havde 22 % højere risiko for IHD og de med anstrengende arbejdet 41 % højere risiko for IHD sammenlignet med sygeplejersker, der havde moderat fysisk aktivitet på arbejdet.

Sammenhængen mellem OPA og IHD var afhængig af niveauet af fysisk aktivitet i fritiden. Blandt sygeplejersker med høj OPA var der en tendens til gradvis faldende risiko for IHD med stigende niveau af fysisk aktivitet i fritiden fra 2,6 gange højere risiko for IHD blandt de med stillesiddende aktiviteter i fritiden til 75 % gange højere blandt de, der var allermost aktive i fritiden. Et højt niveau af fysisk aktivitet i fritiden kunne således i nogen grad men ikke fuldstændig modvirke den forøgede risiko for IHD, der var ved at have høj OPA.

Sammenhængen mellem høj OPA og risiko for IHD var forskellig for sygeplejersker med hypertension og med normalt blodtryk. Sygeplejersker med hypertension og høj fysisk aktivitet på arbejdet havde næsten tre gange højere risiko for IHD end sygeplejersker med normalt blodtryk og moderat fysisk aktivitet på arbejdet. En sådan forhøjet risiko forbundet med høj fysisk aktivitet på arbejdet blev ikke fundet blandt sygeplejersker med normalt blodtryk. Blandt sygeplejersker med hypertension og høj fysisk aktivitet på arbejdet var der 60 ekstra tilfælde af IHD pr. 10 000 person år, sammenlignet med sygeplejersker med normalt blodtryk og moderat fysisk aktivitet på arbejdet. Over halvdelen af disse 60 tilfælde kunne forklares med additiv interaktion mellem hypertension og høj fysisk aktivitet på arbejdet, hvilket vil sige at kombinationen af hypertension og høj fysisk aktivitet på arbejde fører til langt flere tilfælde af IHD end man ville forvente ud fra effekten af disse to faktorer hver for sig.

Analyserne af en eventuel modificerende effekt af indflydelse på arbejdet pegede overordnet på, at der var en skadelig sammenhæng mellem anstrengende OPA og IHD blandt sygeplejersker med lav indflydelse på arbejdet men ikke blandt de med høj indflydelse på arbejdet. Resultaterne indikerede, at dette kunne skyldes additiv interaktion mellem anstrengende OPA og lav job kontrol, der førte til flere tilfælde af IHD end man ville forvente. udfra effekten af disse faktorer hver for sig.

## Konklusion

Denne undersøgelse blandt kvindelige sygeplejersker viser, at høj OPA kan være en risikofaktor for IHD blandt kvinder og at fysisk aktivitet i fritiden kan formindske, men ikke fuldstændig modvirke den forøgede risiko for IHD ved høj OPA. Derudover viser undersøgelsen at hypertension kan

betyde, at man er særlig sårbar overfor høj OPA, mens høj indflydelse på arbejdet til en vis grad kan modvirke de negative effekter af anstrengende OPA.



## ENGLISH SUMMARY

### Background

High occupational physical activity (OPA) has been linked to an increased risk of ischaemic heart disease (IHD) in men and in a few studies among women, but this association could be confounded by socioeconomic status. The majority of studies in women, however, suggest that OPA has either a protective effect or no association with risk of IHD. Consequently, it is not known whether high OPA is a risk factor for IHD among women.

### Aim

The overall aim of the project was to investigate a possible association between high OPA and risk of IHD in female nurses aged 45 – 64. More specifically, objectives were to investigate whether high OPA is a risk factor for IHD (Study I a), and to test for effect modification by physical activity during leisure time (LTPA) (Study I b), hypertension (Study II) and high influence at work (Study III).

### Design

A prospective, register-based cohort study.

### Materials and methods

From the Danish Nurse Cohort Study, we identified 12,093 female nurses who, at baseline in 1993, were aged 45 – 64, were actively employed, had no prior hospital admission for IHD and had completed the questions about OPA and psychosocial work factors. Information on OPA, physical activity during leisure time, known risk factors for IHD and occupational factors at baseline in 1993 had been collected by way of a self-administered questionnaire. OPA was classified as sedentary, moderate, demanding or strenuous. Strenuous OPA and demanding OPA were collapsed into the category “high” in some of the analyses (Studies I and II). Information on incident hospitalisation with IHD during 15-year (Studies I and II) and 20-year (Study III) follow-up was obtained by individual linkage in the Danish National Patient Registry.

Cox proportional hazards models were used to investigate the association between exposure and risk of IHD and to test for multiplicative interaction. Additive interaction was also investigated in additive hazards models.

### Results

A total of 580 nurses were hospitalized with IHD during the 15-year follow-up period and 869 during the 20-year follow-up period.

High physical activity at work was associated with increased risk of IHD. Compared to nurses with moderate OPA, those with demanding OPA had a 22% higher risk of IHD and nurses with strenuous OPA had a 41% higher risk of IHD.

The association between OPA and IHD differed according to the level of physical activity during leisure time. A graded increased risk of IHD was observed in the group of nurses with high OPA, depending on the level of physical activity during leisure time, which ranged from a 75% higher risk of IHD among those engaged in vigorous physical activity during leisure time to 2.6 times higher risk among those who were mainly sedentary during leisure time.

Hypertension modified the association between high OPA and IHD. Nurses with hypertension had almost a three times higher risk of IHD from high OPA, compared to normotensive nurses with moderate OPA. Normotensive nurses with high OPA did not have a significantly higher risk of IHD. In an additive hazards model, a significant additive interaction between hypertension and high OPA was found. This additive interaction explained 40 out of 60 additional cases of IHD per 10,000 person-years among hypertensive nurses with high OPA compared to normotensive nurses with moderate OPA.

A modifying effect of high influence at work on the association between strenuous OPA and risk of IHD was observed. Strenuous OPA in combination with low influence at work was associated with a higher risk of IHD, but this detrimental association was not found in combination with high influence at work. An additive hazards model investigating the association between different combinations of OPA and influence at work and IHD indicated a detrimental additive interaction between strenuous OPA and low influence at work.

## **Conclusion**

This study suggests that high OPA is a risk factor for IHD among women. It further suggests that vigorous physical activity during leisure time could lower, but not completely eliminate, the increased risk of IHD among women with high OPA. The results also indicate that hypertensive women could be at particular risk of IHD from exposure to high OPA.

Furthermore, the present study suggests that high influence at work may buffer and thus counteract some of the adverse effects of strenuous OPA on risk of IHD.

## BAGGRUND OG FORMÅL

Hjertekarsygdomme er en gruppe af sygdomme, som påvirker hjerte og blodkar. Hjertekarsygdom er et stort sundhedsproblem på globalt plan og er årsag til flest dødsfald både i Europa og USA <sup>1-4</sup>. En af de største diagnosegrupper blandt hjertekarsygdommene er iskæmisk hjertesygdom (IHD) <sup>1</sup> og IHD er den vigtigste dødsårsag både blandt mænd og kvinder<sup>4</sup>. I Danmark var omkring 40 % af nye tilfælde af IHD i 2011 blandt kvinder <sup>5</sup>. IHD forårsages af et komplekst samspil mellem en række risikofaktorer som fysisk inaktivitet, rygning, højt blodtryk, forhøjet kolesterol og lipider i blodet <sup>6</sup>, og også faktorer fra arbejdsmiljøet som psykosociale og fysiske arbejdsmiljøfaktorer har betydning <sup>7-9</sup>.

En undersøgelse af arbejdsmiljøet I Europa har vist, at mange – både mandlige og kvindelige – arbejdere stadig har høj fysisk aktivitet på arbejdet (OPA) <sup>10</sup>. Ydermere har man i andre undersøgelser fundet, at de fysiske arbejdskrav for mange medarbejdere overstiger anbefalingerne for sammenhængen mellem fysiske arbejdskrav og fysisk kapacitet <sup>11</sup>.

Det er velkendt fra en lang række både observations og interventionsstudier, at fysisk aktivitet i fritiden er gavnligt for hjertekar-sundhed og at det at være fysisk aktiv i fritiden nedsætter risikoen for hjertekarsygdomme og nedsætter dødeligheden<sup>24-30</sup>.

Tidlige undersøgelser af sammenhængen mellem høj OPA og hjertekarsygdomme indikerede, at høj fysisk aktivitet virkede beskyttende svarende til den positive effekt af høj fysisk aktivitet i fritiden <sup>12;13 14-18</sup>. En state-of-the-art artikel fra 2000 pegede dog på, at evidensen for sammenhængen mellem OPA og hjertekarsygdomme stadig var sparsom, og at der også var undersøgelser, der pegede på, at høj OPA kunne være forbundet med en højere risiko <sup>19</sup>. I overensstemmelse med disse fund har en række nyere undersøgelser blandt mænd peget på en sammenhæng mellem høj OPA og en forøget risiko for hjertekarsygdom og dødelighed af alle årsager <sup>20-22</sup>. Der er dog også stadig modsatte fund <sup>23</sup>. Der er færre undersøgelser blandt kvinder, og kun meget få af disse har indikeret, at der kunne være en forøget risiko for hjertekarsygdom forbundet med det at have høj OPA. Hovedparten af undersøgelserne blandt kvinder har tydet på, at høj OPA enten ikke har nogen effekt eller at effekten er beskyttende i forhold til risikoen for IHD og dødelighed <sup>20;23;24</sup>. Om høj OPA er en risikofaktor for hjertekarsygdom og om fundene af forskellig effekt blandt kvinder og mænd er udtryk for en kønsforskel i sammenhængen mellem høj OPA og hjertekarsygdom vides fortsat ikke.

En af de mulige forklaringer på en skadelig effekt af høj OPA kunne være, at der er uoverensstemmelse mellem de fysiske arbejdskrav og den enkeltes fysiske kapacitet, at dette kan være årsag til overbelastning af hjertekar systemet og føre til hjertekarsygdomme. Det at være fysisk aktiv i fritiden kan, specielt hvis det drejer sig om aerob træning, føre til bedre kondition og dermed en forbedret fysisk kapacitet. Der har derfor været fremsat den hypotese, at det at være

---

<sup>1</sup> <http://www.euro.who.int/en/health-topics/noncommunicable-diseases/cardiovascular-diseases/cardiovascular-diseases2> (15 January 2017)

fysisk aktiv i fritiden og være i god fysisk form kan modvirke at høj OPA fører til hjertekarsygdom<sup>21;31</sup>. Denne hypotese er blevet bekræftet i nogle undersøgelser blandt mænd<sup>32-34</sup>, men der har dog også været modstridende fund<sup>35</sup>. Blandt kvinder er der to tidligere undersøgelser, hvoraf den ene viste en beskyttende effekt af høj OPA i alle kombinationer med fysisk aktivitet i fritiden og i forbindelse med transport<sup>36</sup>. Den anden undersøgelse viste ingen effekt af høj OPA uanset niveauet af fysisk aktivitet i fritiden med hensyn til myocardi infarkt og død af alle årsager<sup>33</sup>.

I en "editorial" fra 2010 om sammenhængen mellem OPA, fysisk aktivitet i fritiden, kondition og risiko for hjertekarsygdom blev der opfordret til at undersøge, om der er grupper af arbejdere, der er særligt udsatte, når de har høje fysiske arbejdskrav f.eks. gruppen af medarbejdere med kroniske sygdomme<sup>21</sup>. Medarbejdere med en kronisk sygdom som hypertension kunne tænkes at være udsat for særlig belastning af hjertekar systemet, når de har fysisk krævende arbejde. Specielt statiske arbejdsopgaver som tunge løft, der vides at være forbundet med blodtryksstigninger<sup>37</sup> kunne være belastende. Der har dog kun været meget få undersøgelser af disse problemstillinger og kun blandt mænd<sup>38;39 40</sup>.

Kvindelige faggrupper, der er præget af psykiske belastninger på arbejdet, som f.eks. højt arbejdspress, vil ofte også være udsat for fysisk belastende arbejde. Det gælder f.eks. social- og sundhedsassistenter og rengøringsassistenter, men også sygeplejersker, hvor ca. 30 % af sygeplejerskerne i nærværende undersøgelse rapporterede om både højt arbejdspress og fysisk belastende arbejde ved undersøgelsen i 1993. Man ved imidlertid meget lidt om samspillet mellem psykiske og fysiske belastninger på arbejdet i forhold til risikoen for at udvikle hjertekarsygdom. Indflydelse på tilrettelæggelse af det daglige arbejde kunne f.eks. påvirke, effekten af fysisk anstrengende arbejde på hjertekar-sundheden. Hvis det giver mulighed for at indlægge pauser eller hvile mellem fysisk anstrengende opgaver kan det mindske belastningen af kredsløbssystemet. På det organisatoriske niveau kan tilpasning til den enkeltes fysiske kapacitet eller fordeling af arbejdsopgaverne mellem medarbejderne og mulighederne for at hjælpe hinanden også influere på belastningsniveauet.

Ved en litteratursøgning blev der kun identificeret tre tidligere undersøgelser, der har set på samspillet mellem psykiske og fysiske arbejdsmiljøfaktorer og sammenhængen med risiko for hjertekarsygdom<sup>42 43 44</sup>. Af disse tre undersøgelser har kun den nyeste specifikt set på en mulig modificerende effekt af psykosociale arbejdsmiljøfaktorer i forhold til sammenhængen mellem høj OPA og hjertesygdom. Denne undersøgelse fra Belgien viste, at en høj grad af social støtte på arbejdet modvirkede den forøgede risiko for IHD blandt arbejdere med høj OPA. Der blev ikke fundet en tilsvarende modvirkende effekt af at have høj job kontrol<sup>44</sup>.

Der mangler således undersøgelser – og specielt blandt kvinder – der kan bidrage med at klarlægge om høj fysisk aktivitet er forbundet med en forøget risiko for hjertesygdom, om det at være fysisk aktiv i fritiden og dermed i bedre form kan modvirke en eventuel skadelig effekt af høj OPA og om man ved at forbedre det psykosociale arbejdsmiljø som f.eks. at forbedre indflydelsen på tilrettelæggelsen af det daglige arbejde ligeledes kan modvirke at fysisk anstrengende arbejde fører

til hjertesygdom. Ydermere mangler der viden om, hvorvidt gruppen af medarbejdere med hypertension, i særlig grad er i risiko for hjertesygdom, når de har et fysisk krævende arbejde. En udfordring for undersøgelser, der ser på sammenhængen mellem OPA og hjertekarsygdomme er, at socioøkonomiske faktorer har en stærk sammenhæng med OPA. F.eks. er forekomsten af høj OPA størst i lave socialklasser og blandt de med korte uddannelser<sup>45</sup>. Disse socioøkonomiske faktorer, lav social klasse og kort uddannelse er også associerede med en øget forekomst af hjertekarsygdom<sup>46-48</sup>. I en undersøgelse, hvor der er stor spredning med hensyn til socioøkonomiske faktorer i studiepopulationen, kan det derfor være svært at adskille, om en sammenhæng mellem høj OPA og øget risiko for IHD delvis kan forklares med socioøkonomiske faktorer.

Den Danske Sygeplejerskekohorte, der blev startet i 1993, er en stor kohorte af kvindelige sygeplejersker<sup>49</sup>. Kohorten giver mulighed for undersøgelser i en population af kvinder med samme fag og uddannelse og som således er relativt homogen med hensyn til socioøkonomiske faktorer. Kohorten indeholder spørgsmål om fysisk aktivitet på arbejdet og i fritiden, psykosociale arbejdsmiljøfaktorer, arbejdstid, arbejdstidens placering, og en række kendte risikofaktorer for IHD. Der er endvidere individuel kobling til registerbaserede oplysninger om incidente tilfælde af hospitalsindlæggelse med IHD.

## Formål og hypoteser

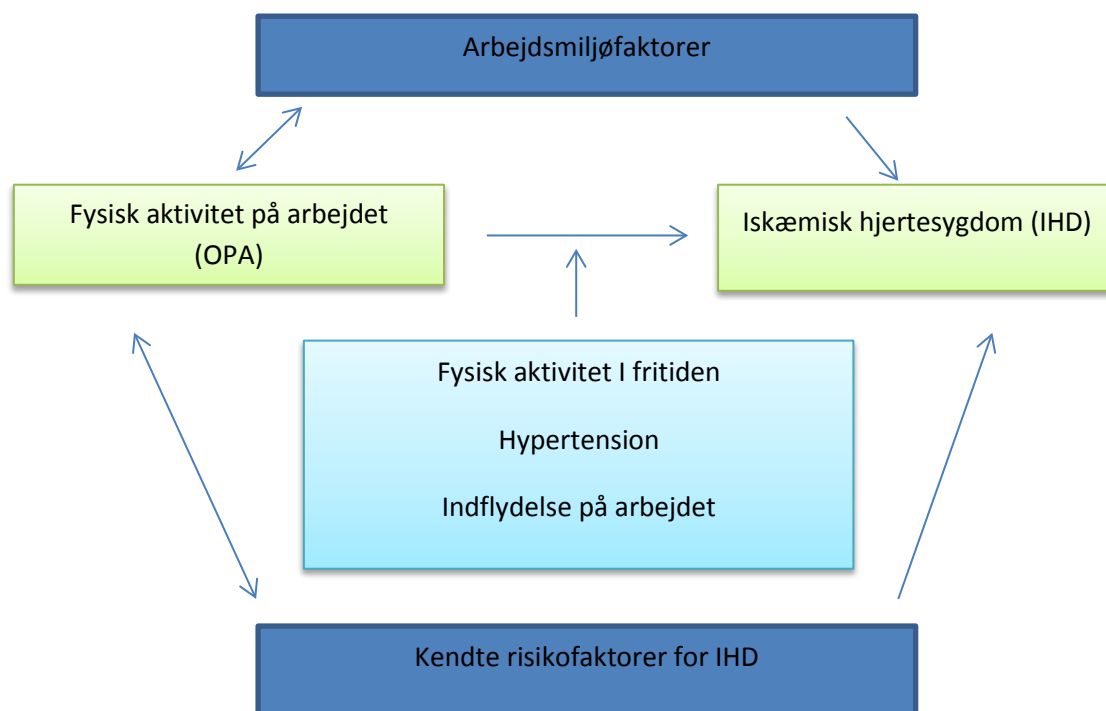
Det overordnede formål med nærværende undersøgelse var at undersøge sammenhængen mellem fysisk aktivitet på arbejdet og risiko for IHD blandt 45 til 64 årige kvindelige sygeplejersker.

De specifikke mål var at undersøge, om høj fysisk aktivitet på arbejdet er en risikofaktor for IHD (delstudie I a) og at undersøge om sammenhængen mellem fysisk aktivitet på arbejdet og IHD modificeres af henholdsvis fysisk aktivitet i fritiden (delstudie I b), hypertension (delstudie II) og indflydelse på arbejdet (delstudie III).

Følgende hypoteser blev undersøgt:

- høj fysisk aktivitet på arbejdet er forbundet med en forøget risiko for IHD i modsætning til høj fysisk aktivitet i fritiden, som har en beskyttende effekt (delstudie I a)
- det at være meget fysisk aktiv i fritiden kan modvirke, at høj fysisk aktivitet på arbejdet fører til IHD (delstudie I b)
- høj fysisk aktivitet på arbejdet vil i højere grad føre til IHD blandt kvinder med hypertension end blandt de med normalt blodtryk (delstudie II)
- høj indflydelse på tilrettelæggelsen af det daglige arbejde kan modvirke, at høj fysisk aktivitet på arbejdet fører til IHD (delstudie III)

**Fig. 1.** Konceptuel model, der præsenterer undersøgelsens formål og hypoteser



## MATERIALE OG METODER

### Materiale

Projektets problemstillinger blev undersøgt på baggrund af Den Danske Sygeplejerskekohorte. Kohorten omfatter alle danske kvindelige sygeplejersker, som i 1993 var over 44 år, og som var medlemmer af Dansk Sygeplejeråd og bosiddende i Danmark. Der blev udsendt spørgeskemaer til i alt 23.202 sygeplejersker, og der blev opnået en besvarelsesprocent på 86 (Hundrup).

Studiepopulationen omfattede 12.093 sygeplejersker og bestod af kvindelige erhvervsaktive sygeplejersker fra 45 til 64 år, der havde besvaret spørgsmålene om psykisk og fysisk belastning på arbejdet og som var fri for iskæmisk hjertesygdom ved baseline i 1993.

### Eksponeringsvariable:

**Fysisk belastning på arbejdet:** Spørgsmålet om fysisk belastning på arbejdet er oprindelig formuleret af Saltin og Grimby (29): "Hvilket udsagn passer bedst på din arbejdssituation?" 1) Hovedsagelig stillesiddende arbejde, som ikke kræver legemlig anstrengelse ("stillesiddende"); 2) Arbejde, som i stor udstrækning udføres stående eller gående, men ellers ikke kræver legemlig anstrengelse ("moderat"); 3) Stående eller gående arbejde med en del løfte- eller bærearbejde ("krævende"); 4) Tungt eller hurtigt arbejde, som er anstrengende ("anstrengende"). Kategori 2 "moderat" blev anvendt som referencekategori. I delstudie I og II var de to kategorier 3 og 4 slået sammen og blev benævnt "høj" og i delstudie III blev de analyseret hver for sig.

**Fysisk aktivitet i fritiden:** Spørgsmålet er oprindelig formuleret af Saltin og Grimby (29): "Hvilket af følgende udsagn passer bedst på dig: 1) Træner hårdt og driver konkurrenceidræt regelmæssigt og flere gange om ugen; 2) Dyrker motionsidræt, udfører tungt havearbejde, husarbejde eller lignende mindst 4 timer pr. uge; 3) Spadserer, cykler eller har anden lettere motion mindst 4 timer pr. uge (medregn også søndagsture, lettere havearbejde og cykling/gang til arbejde); 4) Læser, ser på fjernsyn eller har anden stillesiddende beskæftigelse"; Variablen blev kategoriseret på følgende måde: Kategori 1 og 2 blev slået sammen til kategorien og benævnes "høj" og bliver anvendt som referencekategori, kategori 3 benævnes "moderat" og kategori 4 "stillesiddende".

**Indflydelse:** "Hvor stor indflydelse har du normalt på tilrettelæggelsen af dit arbejde?" 1) Stor indflydelse; 2) En vis indflydelse; 3) Meget lidt indflydelse; 4) Ingen indflydelse; Kategori 1 blev anvendt som referencekategori og benævnes "høj" og i analyserne af en modererende effekt af indflydelse på arbejdet blev kategori 2, 3 og 4 slået sammen til kategorien "lav".

**Arbejdspres/arbejdstempo:** "Hvordan er arbejdstempoet eller arbejdspresset på dit arbejde?" 1) Alt for højt; 2) lidt for højt; 3) passende; 4) lidt for lavt; 5) alt for lavt. Svarkategori 4 og 5 blev slået sammen i analyserne. Kategori 3 blev anvendt som referencekategori.

**Øvrige covariate:** Alder, familiær disponering for hjertesygdom, diabetes, BMI, rygning, alkohol, arbejdstid, arbejdstidens placering.

**Udfaldsvariable:** Der anvendes incidente indlæggelser med fatale og ikke fatale tilfælde af iskæmisk hjertesygdom (410-414 i ICD-8 og I20-I25 i ICD 10) og myocardiemyokardieinfarkt (410 i ICD-8 og I21-23 i ICD-10) på baggrund af oplysninger fra Landspatientregisteret.

**Styrkeberegning.** På baggrund af 580 incidente tilfælde af iskæmisk hjertesygdom i kohorten med opfølgning i 15 år og fordelingen af højt eksponerede i forhold til lavt eksponerede med hensyn til kombinationen af højt arbejdspress og høj fysisk belastning på arbejdet er ca. 30/70 blev det anslået, at under forudsætning af  $\alpha = 0,05$  og  $\beta = 0,2$  var der brug for 10.737 personer i studiepopulationen for mindst at kunne påvise en OR på  $> 1,3$ .

## Metoder

Undersøgelsens design var et prospektivt kohortestudie med oplysning om udfald på baggrund af registeroplysninger. In delstudie I and II blev sygeplejerskerne fulgt i 15 år fra 1993 til februar 2008 og i delstudie III i 20 år fra 1993 til november 2013.

I tabel 2 findes en oversigt over metoder og sensitivitets analyser for hvert af de tre delstudier.



**Tabel 1.** Tabel over anvendte metoder

|   | Study I   | Study II  | Study III  |
|---|---|---|--|
| <b>Follow up</b>                                      | 15 years  | 15 years  | 20 years   |
| <b>Descriptive statistics</b>                         | Pearson $\chi^2$ test<br>Kruskal-Wallis test  | Pearson $\chi^2$ test   | Pearson $\chi^2$ test  |
| <b>Bi- and multivariate analyses</b>                  | Cox PH analysis   | Cox PH analysis   | Cox PH analysis  |
| <b>Interaction analyses</b>                           | Cox PH model including an interaction term (Wald $\chi^2$ test)<br>Presented as:<br>1) Stratified analysis<br>2) Analysis with common reference group | Cox PH model including an interaction term (Wald $\chi^2$ test)<br>Presented as:<br>1) Stratified analysis<br>2) Analysis with common reference group<br><div style="border: 1px solid black; width: 50px; height: 20px; margin: 5px auto;"></div><br>4) Additive hazards model | Cox PH model including an interaction term (Wald $\chi^2$ test)<br>Presented as:<br>1) Stratified analysis<br>2) Analysis with common reference group<br>3) Additive hazards model |
| <b>Sensitivity analyses<br/>OPA – IHD association</b> | IHD apart angina pectoris as outcome<br><br>Exclusion of nurses with poor/very poor self-rated health   | Stratification by use/ no use of anti-hypertensive medicine<br><br>Adjustment for hypertension  | Censoring at age 70 years<br><br>Adjustment for work pressure<br><br>Possible effect modification by work pressure   |
| <b>Other analyses</b>                                 |   |   |  |

De statistiske analyser udføres ved hjælp af SAS version 9.2. og R 3.2.2.

### Deskriptive analyser

Fordelingen i studiepopulationen af de enkelte variable blev angivet som procenter. Fordelingen af de forskellige på niveau af OPA, hypertensions status og indflydelse på arbejdet blev ligeledes angivet som procenter og Pearson  $\chi^2$  test blev anvendt til at teste for sammenhænge mellem kategoriske variable og Kruskal-Wallis test blev anvendt til at teste for sammenhæng mellem kontinuerte variable (alder) og kategoriske variable.

### Multivariable analyses

Vi anvendte Cox proportional hazards modeller (Cox PH modeller) til at undersøge sammenhængen mellem OPA og IHD, mellem IHD og mulige effekt modifikator variable og mellem alle andre

covariate and IHD. In alle Cox PH modeller blev hazard ratioer (HR) and 95 % konfidens intervaller (CI) beregnet. Alder var den underliggende tidsvariabel, som det bliver anbefalet for udfald, hvor alder er en stærkere determinant opfølgningstiden<sup>50</sup>. Cox PH modeller er baserede på en antagelse om, at hazard ratioen ikke ændrer sig over tid. Denne antagelse blev undersøgt ved at sammenligne log-log overlevelseskurver over de forskellige kategorier af hver variabel og ved at se på plots af Schoenfeld residualer<sup>51</sup>.

Covariate der *a priori* på baggrund af den foreliggende viden blev betragtet for mulige confounder variable med hensyn til sammenhængen mellem OPA og IHD blev inkluderet i de multivariable Cox PH modeller<sup>52</sup>.

### **Multiplikativ interaktion**

Multiplikativ interaktion blev undersøgt i delstudie I, II og III ved at inkludere en interaktionsterm mellem OPA og den mulige effekt modifikator i en Cox PH model, og hvor Wald  $\chi^2$  test blev anvendt til at teste for afvigelse fra multiplikativiteten.

Følgende resultater blev præsenteret fra den Cox PH model, der inkluderede en interaktionsterm: 1) hazard ratioer for risikoen for IHD i forbindelse med forskellige kombinationer af niveauer af OPA og effekt modifikatoren set i forhold til en fælles reference gruppe. 2) Hazard ratioer for sammenhængen mellem OPA og IHD i strata af forskellige niveauer af effekt modifikatoren med en separat reference gruppe i hvert stratum.

### **Additiv interaktion**

Additiv interaktion blev undersøgt i delstudie II og III i en additiv hazards model. I denne model estimeres størrelsen af effekter på en absolut skala og afvigelse fra additive effekter estimeret<sup>53</sup>.

## RESULTATER

### Delstudie Ia

Hovedresultatet fra denne undersøgelse blandt kvindelige sygeplejersker er, at høj OPA (hvor kategorierne krævende OPA og anstrengende OPA er slået sammen) var forbundet med en højere risiko for hjertesygdom både med 15 og 20 års opfølgning (delstudie Ia). Med 15 års opfølgning var der i den fuldt justerede model en 34 % højere risiko for IHD ved høj OPA sammenlignet med moderat OPA (hazard ratio (HR) 1.34 (95 % CI 1.08 – 1.66)). Med 20 års opfølgning var der 24 % højere risiko for IHD blandt sygeplejersker med høj OPA sammenlignet med dem med moderat OPA (HR 1.24 (95 % CI 1.05 – 1.46)).

I tabel \* ses resultaterne af analysen med 20 års opfølgning, hvor kategorierne krævende og anstrengende OPA er analyseret hver for sig. Denne analyse viste, at der var en stigende risiko for IHD fra moderat OPA (reference) til krævende OPA, hvor der var 22 % højere risiko for IHD og videre til anstrengende OPA, hvor der var 41 % højere risiko for IHD.

**Tabel 2** Hazard ratio (HR) and 95% confidens interval (CI) for sammenhængen mellem fysisk aktivitet på arbejdet (OPA) og iskæmisk hjertesygdom (IHD) blandt 12,093 sygeplejersker fra Den Danske Sygeplejerskekohorte, 1993 – 2013. 869 cases af IHD.

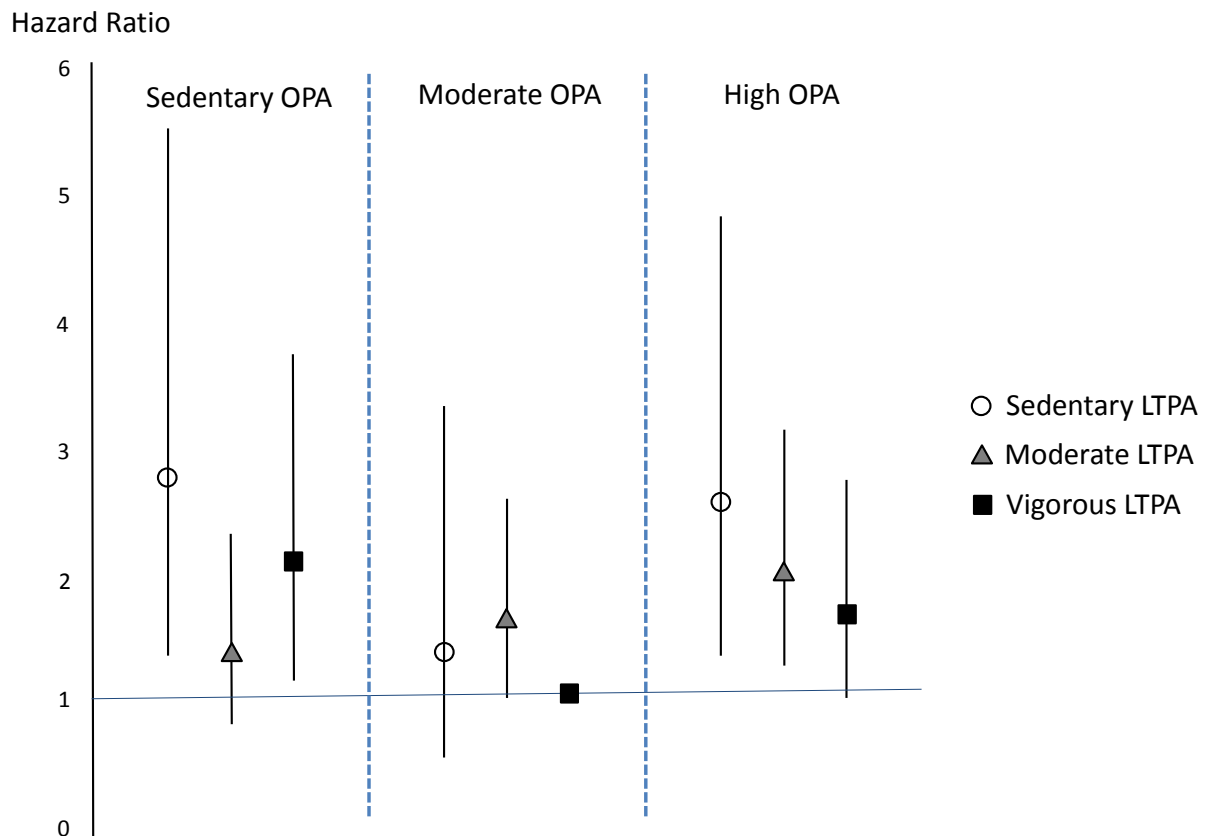
| OPA              | n/no with IHD | Basic model <sup>a</sup> § |             | Model 2 |             | Model 3 |             |
|------------------|---------------|----------------------------|-------------|---------|-------------|---------|-------------|
|                  |               | HR                         | 95 % CI     | HR      | 95 % CI     | HR      | 95 % CI     |
| <b>Sedentary</b> | 2331/139      | 1.04                       | 0.84 – 1,28 | 1.06    | 0.86 – 1.32 | 1.01    | 0.81 – 1.27 |
| <b>Moderate</b>  | 4159/257      | 1                          | -           | 1       | -           | 1       |             |
| <b>Demanding</b> | 4965/407      | 1.27                       | 1.08 – 1.48 | 1.26    | 1.07 – 1.48 | 1.22    | 1.03 – 1.45 |
| <b>Strenuous</b> | 638/66        | 1.66                       | 1.27 – 2.18 | 1.51    | 1.12 – 2.02 | 1.41    | 1.04 – 1.92 |

*Basic model: <sup>§</sup>Justeret for alder <sup>§§</sup>Model 2: Justeret for alder og risiko faktorer for IHD (familie historie for IHD, diabetes, BMI, rygning, alkohol forbrug og LTPA. <sup>§§</sup>Model 3: Justeret for alder og risiko faktorer for IHD (familie historie for IHD, diabetes, BMI, rygning, alkohol forbrug og LTPA), arbejdspress, indflydelse på arbejde, arbejdstid og skifteholdsarbejde.*

### Delstudie Ib

Delstudie Ib viste, at fysisk aktivitet i fritiden modererede sammenhængen mellem OPA og IHD, som således var forskellig alt efter niveauet af fysisk aktivitet i fritiden. Interaktionen mellem OPA og fysisk aktivitet i fritiden var statistisk signifikant (p=0.027 i den aldersjusterede og p=0.045 i den fuldt justerede model). Risikoen for IHD blandt sygeplejersker med forskellige kombinationer af niveauer af henholdsvis OPA og fysisk aktivitet i fritiden sammenlignet med moderat OPA og høj fysisk aktivitet i fritiden er vist i figur 2.

**Fig 2.** Hazard ratio (HR) og 95% konfidens interval (CI) for den kombinerede eksponering for høj OPA og LTPA. (Som reference værdi er valgt kombinationen af moderat OPA og høj LTPA). Analysen er baseret på 12,008 kvindelige sygeplejersker med 576 udfald af IHD i opfølgingsperioden fra 1993 – 2008.



*Justeret for alder og risiko faktorer for IHD (familie historie for IHD, diabetes, BMI, rygning, alkohol forbrug og LTPA), arbejdspress, indflydelse på arbejde, arbejdstid og skifteholdsarbejde.*

Sammenlignet med referencegruppen, der var sygeplejersker med moderat OPA og høj fysisk aktivitet i fritiden, var der signifikant højere risiko for IHD blandt de med høj OPA ved alle niveauer af fysisk aktivitet i fritiden. Selvom risikoen for IHD ved høj OPA ikke blev fuldstændig modvirket af at være meget fysisk aktiv i fritiden var der dog en tendens til faldende risiko for IHD med stigende niveau af fysisk aktivitet i fritiden fra 2.6 gange højere blandt dem der var stillesiddende i fritiden til 1.75 gange højere blandt dem med høj fysisk aktivitet i fritiden. Blandt sygeplejersker med moderat OPA var den laveste risiko for IHD også i kombination med høj fysisk aktivitet i fritiden, mens det blandt sygeplejerskerne med stillesiddende OPA var de med moderat fysisk aktivitet i fritiden, der havde den laveste risiko for IHD.

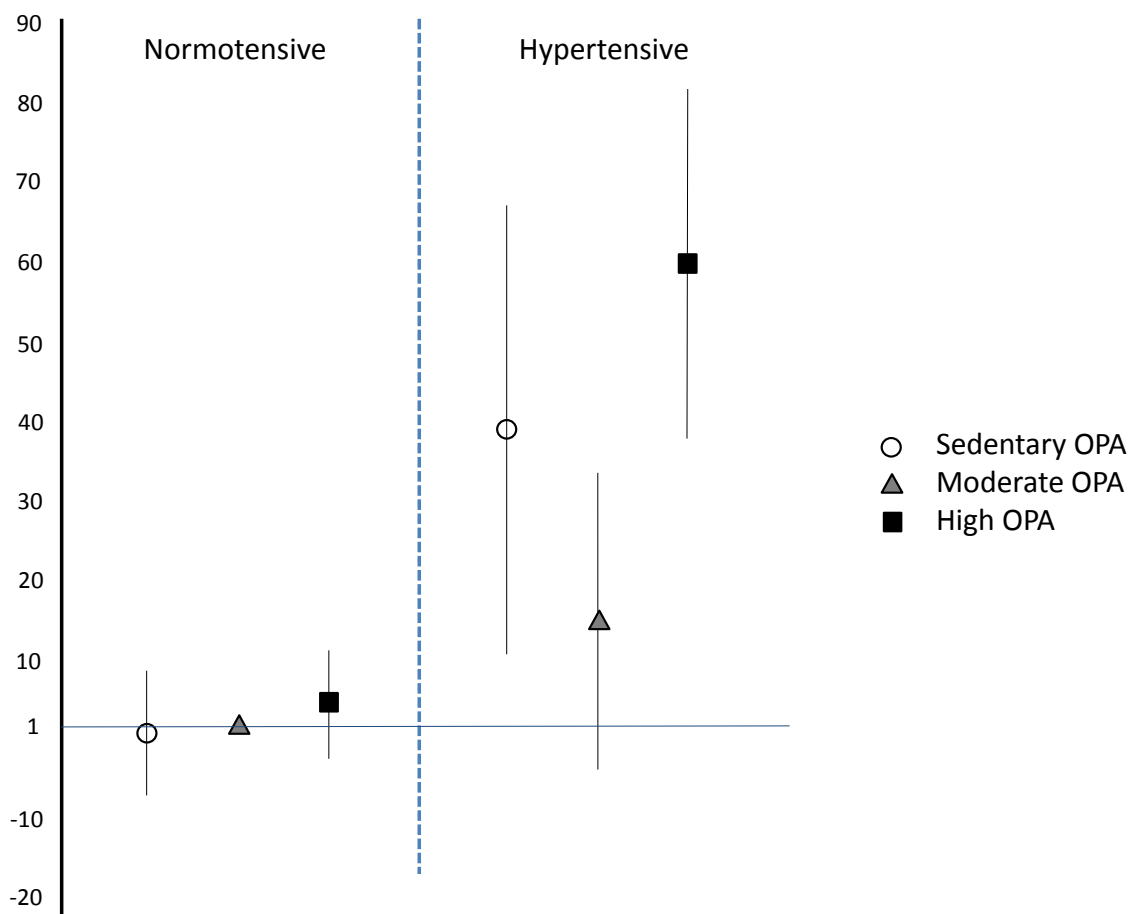
## Delstudie II

I delstudie II blev en eventuel modererende effekt af hypertension på sammenhængen mellem OPA og IHD undersøgt. Undersøgelsen viste at sygeplejersker med høj OPA og hypertension havde næsten tre gange større risiko for IHD. For sygeplejersker med høj OPA og normalt blodtryk var der omkring 20 % højere risiko for IHD, men denne sammenhæng var ikke signifikant i den fuldt justerede model.

En additiv model viste, at der var signifikant additiv interaktion mellem OPA og hypertension, ( $p=0.006$ ), hvilket vil sige, at der er en anderledes sammenhæng mellem OPA og IHD blandt sygeplejerskerne med hypertension i forhold til gruppen med normalt blodtryk. Resultatet af denne model (figur 3) vises som antallet af ekstra tilfælde af IHD per 10,000 person-år af forskellige kombinationer af niveauet af OPA og hypertension eller normalt blodtryk i sammenligning med sygeplejersker med moderat OPA og normalt blodtryk. Blandt sygeplejersker med høj OPA og hypertension var der 60 ekstra tilfælde af IHD pr. 10.000 person-år. Det var tre gange flere tilfælde af IHD end forventet ud fra summen af den risiko for IHD, der var forbundet med høj OPA (ca. 5 ekstra tilfælde pr. 10.000 person-år) og hypertension (ca. 15 ekstra tilfælde af IHD pr. 10.000 person-år). Den samtidige eksponering af høj OPA og hypertension var altså i sig selv forbundet med 40 ekstra tilfælde af IHD pr. 10.000 person-år.

**Fig. 3.** Additiv hazard model. Estimeringen af absolut antal af ekstra tilfælde af IHD der skyldes den kombinerede effekt af hypertension og OPA sammenlignet med sygeplejersker med moderat OPA. Beregning baseret på 12,038 sygeplejersker fra den danske sygeplejerske kohorte 1993 – 2008.

Additional cases of IHD  
per 10,000 person years



*Justeret for alder og risiko faktorer for IHD (familie historie for IHD, diabetes, BMI, rygning, alkohol forbrug og LTPA), arbejdspress, indflydelse på arbejde, arbejdstid og skifteholdsarbejde.*

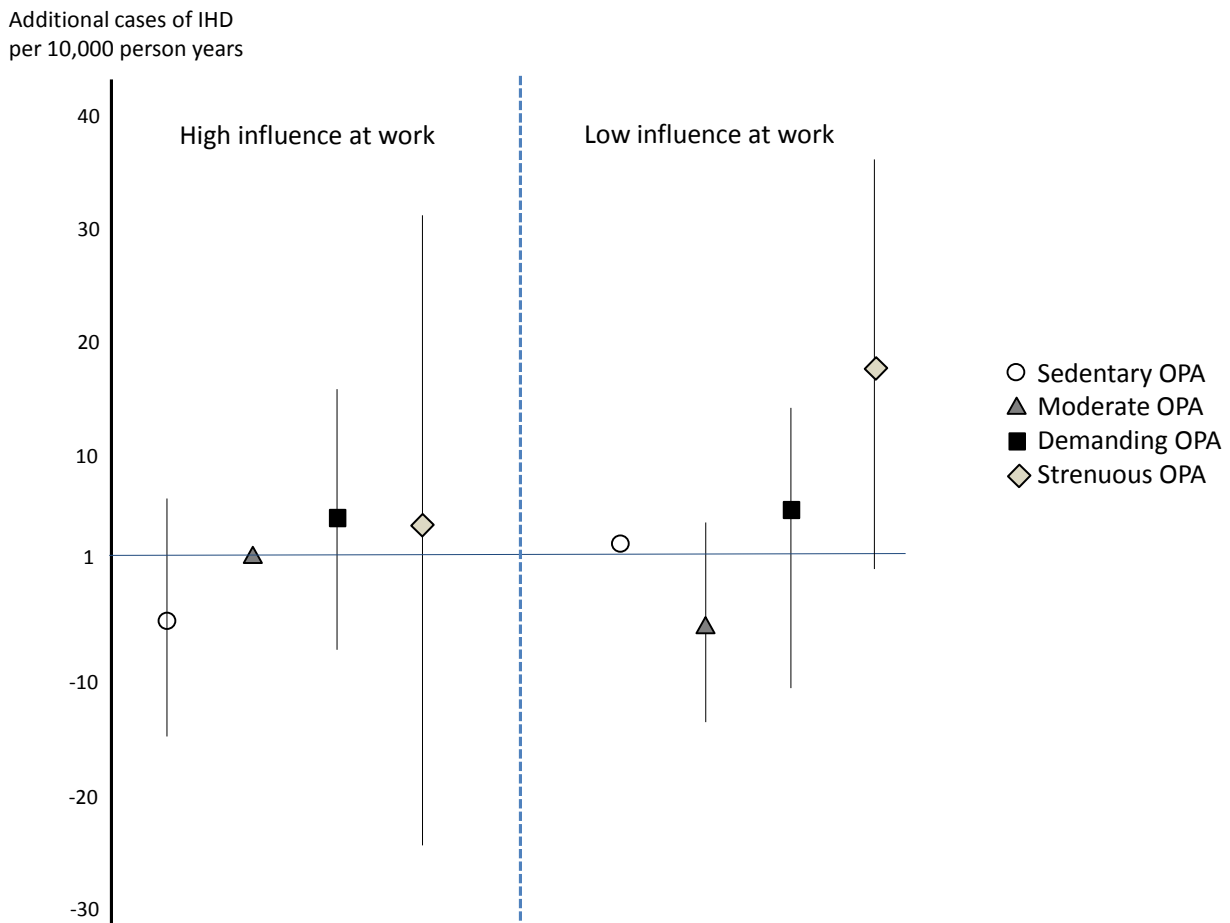
### Delstudie III

Delstudie III var en undersøgelse af, om det at have indflydelse på arbejdet i form af at have mulighed for at tilrettelægge det daglige arbejde, kunne moderere sammenhængen mellem høj OPA og IHD og således modvirke en skadelig effekt.

Der blev lavet en analyse af effekten af forskellige kombinationer af de fire niveauer af OPA (stillesiddende, moderat, krævende og anstrengende) og henholdsvis høj og lav indflydelse på arbejdet sammenlignet med referencegruppen, der var sygeplejersker med moderat OPA og høj indflydelse på arbejdet. Denne analyse viste, at sygeplejersker med anstrengende OPA og lav indflydelse på arbejdet havde 46 % højere risiko for IHD sammenlignet med referencegruppen, mens der ikke blev fundet en højere risiko for IHD blandt de med anstrengende OPA og høj indflydelse på arbejdet. En analyse af sammenhængen mellem OPA og IHD i strata af henholdsvis

høj og lav indflydelse, hvor sygeplejersker med moderat OPA var referencegruppe, viste en lignende tendens til en forøget risiko for IHD forbundet med anstrengende OPA blandt sygeplejersker med lav indflydelse men ikke blandt de med høj indflydelse. Der blev ikke fundet en lignende klar forskel på høj eller lav indflydelse på arbejdet i gruppen med det næsthøjeste niveau af OPA (krævende OPA) og IHD. En test for multiplikativ interaktion mellem OPA og indflydelse på arbejdet var ikke statistisk signifikant, og det blev undersøgt i en additiv model, om den forskellige sammenhæng mellem anstrengende OPA og IHD blandt sygeplejersker med henholdsvis høj og lav indflydelse på arbejdet, skyldtes additiv interaktion. I denne model blev antallet af ekstra tilfælde af IHD pr. 10.000 person-år ved forskellige kombinationer af de fire niveauer af OPA og henholdsvis høj og lav indflydelse på arbejdet sammenlignet med referencegruppen, der var sygeplejersker med moderat OPA og høj indflydelse (figur 4).

**Fig. 4.** Additiv hazard model. Estimeringen af absolut antal af ekstra tilfælde af IHD der skyldes den kombinerede effekt af OPA og indflydelse på arbejde sammenlignet med gruppen af sygeplejersker med moderat OPA og høj indflydelse på arbejde. Analysen er baseret på 12,038 sygeplejersker fra den danske sygeplejerske kohorte 1993 – 2013.



Justeret for alder og risiko faktorer for IHD (familie historie for IHD, diabetes, BMI, rygning, alkohol forbrug og LTPA), arbejdspress, indflydelse på arbejde, arbejdstid og skifteholdsarbejde.

Den fuldt justerede analyse viste, at der sammenlignet med referencegruppen var 18 ekstra tilfælde af IHD pr. 10.000 person-år blandt sygeplejersker med anstrengende OPA og lav indflydelse på arbejdet, mens der blandt de der ligeledes havde anstrengende OPA, men høj indflydelse på arbejdet var 4 ekstra tilfælde af IHD (figur 4). P-værdien for den additive interaktion mellem OPA og indflydelse på arbejdet var 0,065 i den aldersjusterede analyse og denne interaktion kunne forklare alle de ekstra tilfælde af IHD i gruppen med anstrengende OPA og lav indflydelse. Der var dog forholdsvis få sygeplejersker i gruppen med anstrengende arbejde og endnu færre når de blev fordelt efter høj og lav indflydelse på arbejdet, og det havde betydning for konfidensintervallernes bredde.

Med hensyn til krævende OPA var der samme tendens som i resultatet af den multiplikative model, at sammenhængen mellem krævende OPA og IHD ikke ser ud til at være forskellig blandt de med henholdsvis høj og lav indflydelse på arbejdet (figur 4).



## DISKUSSION

### Undersøgelsens hovedfund

Nærværende undersøgelse blandt kvindelige sygeplejersker viste, at høj OPA kan være en risikofaktor for IHD blandt kvinder. Ydermere viste undersøgelsen, at det at være meget fysisk aktivitet i fritiden kan formindske – men ikke fuldstændig modvirke – den forøgede risiko for IHD ved høj OPA. Flere nyere undersøgelser blandt mænd har vist lignende resultater, men nærværende undersøgelse er den første blandt kvinder der klart viser, at høj OPA også er en risikofaktor for IHD blandt kvinder, og at fysisk aktivitet i fritiden delvis kan modvirke en skadelig sammenhæng mellem høj OPA og risikoen for IHD.

Det bestyrker fundet i nærværende undersøgelse at resultaterne bygger på en studiepopulation, der er meget homogen med hensyn til uddannelse, fag og dermed også socio-økonomiske faktorer. Det peger i retning af, at der er en reel sammenhæng mellem høj OPA og en forøget risiko for hjertesygdom, som ikke kun skyldes socialklasse.

Resultaterne af undersøgelsen viste ydermere, at kvinder med hypertension har en markant større risiko for IHD, når de har høj OPA og derfor er en særlig sårbar gruppe i forhold til det at have fysisk anstrengende arbejde. Der er tidligere kun lavet meget få undersøgelser af dette spørgsmål og nærværende undersøgelse er den første blandt kvinder.

Endelig viste undersøgelsen, en forøget risiko for IHD forbundet med fysisk anstrengende arbejde blandt sygeplejersker med lav indflydelse på arbejdet, men ikke blandt gruppen med høj indflydelse på arbejdet. Resultatet indikerer, stor indflydelse på arbejdet kan modvirke en skadelig sammenhæng mellem anstrengende OPA og risiko for IHD. Nærværende undersøgelse er den første, der finder en indikation af, at indflydelse på tilrettelæggelsen af det daglige arbejde kan modvirke den skadelige effekt i forhold til risiko for hjertesygdom af fysisk anstrengende arbejde. Der findes kun en enkelt tidligere undersøgelse, der specifikt har undersøgt dette spørgsmål, men denne undersøgelse fandt imidlertid ingen modificerende effekt af indflydelse på arbejdet<sup>44</sup>.

### Arbejds miljøperspektiv

En stor del af de nyere undersøgelser blandt mænd har vist, at høj OPA ser ud til at forøge risikoen for hjertekarsygdom og tidlig død. Kun to tidligere undersøgelser blandt kvinder har peget i samme retning og hovedparten af undersøgelserne blandt kvinder har ikke vist en sådan sammenhæng. Vi ved derfor fortsat ikke, om der er forskel på mænd og kvinder med hensyn til helbredseffekten af høj OPA. Det klare fund i denne undersøgelse blandt kvindelige sygeplejersker styrker at høj OPA for begge køn forøger risikoen for hjertesygdom. Det er derfor et væsentligt bidrag til den eksisterende viden og da denne undersøgelse er foretaget i en homogen gruppe i forhold til socioøkonomiske forhold kan fundene ikke forklares ud fra disse forhold, men styrker fortolkningen af, at høj fysisk aktivitet på arbejdet er en selvstændig faktor der kan forøge risikoen for hjertesygdom. Den foreliggende viden bør danne grundlag for et fokus på eventuelle skadelige helbredseffekter af fysisk anstrengende arbejde, forskellen i denne effekt for mænd og kvinder og om der er særligt sårbare grupper.

Den foreliggende viden er dog tilvejebragt på baggrund af epidemiologiske undersøgelser, der har brugt spørgeskemaer med ret overordnede kategorier af OPA, og det kan gøre det svært direkte at

omsætte resultaterne til praktiske forebyggelsestiltag. Der er derfor også brug for yderligere undersøgelser, der kan afdække hvilke konkrete aspekter af det fysisk anstrengende arbejde, der ligger til grund for de skadelige helbredseffekter. Dette kan bl.a. ske ved brug af objektive målinger af fysisk aktivitet.

Det, at være meget fysisk aktiv i fritiden ser ud til at kunne modvirke en skadelig effekt af høj OPA, og dette fund er nyt og ikke tidligere undersøgt blandt kvinder. Det er dog på linje med tidligere fund blandt mænd hvor gruppen, der er mest fysisk aktive på arbejdet, har tydelig gavnlig helbredseffekter af også at være fysisk aktiv i fritiden. Det, at være fysisk aktiv og at have god kondition ser ud til i nogen grad at kunne modvirke den skadelige helbredseffekt af høj OPA. Dette er et vigtigt budskab at formidle, specielt i et forebyggelsesperspektiv.

Det er et markant resultat, at sygeplejersker med hypertension og høj OPA har meget højere risiko for hjertesygdom end gruppen med moderat OPA og normalt blodtryk. Der har kun været meget få lignende undersøgelser, men hvis flere fremtidige undersøgelser peger i samme retning, bør denne viden indgå i den arbejdsmedicinske rådgivning af medarbejdere med hypertension, der har fysisk krævende arbejde.

Fundet af, at indflydelse på arbejdet potentielt kunne modvirke en skadelig effekt af at have fysisk anstrengende arbejde, er helt ny viden. Der er meget sparsom viden på dette område, og der er behov for yderligere forskning, før man kan bruge det konkret på arbejdspladserne. Vi vil opfordre til, at fremtidige studier undersøger den mulige buffer effekt af høj indflydelse på arbejdet. Det vil være hensigtsmæssigt at inddrage faggrupper, der i højere grad end sygeplejerskerne har meget anstrengende OPA, således at grupperne med fysisk anstrengende arbejde og henholdsvis høj og lav indflydelse på arbejdet bliver større.

### **Undersøgelsens styrker og begrænsninger**

Den Danske Sygeplejerskekohorte er en stor population af kvinder, der er høj responsrate og det er tidligere undersøgt at sygeplejersker svarer med god validitet<sup>49;54</sup>. Spørgsmålene om fysisk aktivitet på arbejdet og i fritiden er anerkendte og har været anvendt i flere store epidemiologiske undersøgelser, bl.a. de som resultaterne om sammenhængen mellem høj OPA og hjertesygdom blandt mænd bygger på: Copenhagen Male Study<sup>32</sup> og Copenhagen City Heart Study<sup>33</sup>.

Nærværende undersøgelse er lavet på baggrund af kvindelige danske sygeplejersker fra 45 til 64 år, og det er derved en ret homogen gruppe. Det har nogle fordele i forhold til muligheden for at adskille effekten af høj OPA fra effekten af socialklasse, men kan også begrænse i hvor høj grad resultaterne kan overføres til andre grupper. En undersøgelse der sammenlignede livsstil og helbred blandt sygeplejerskerne i Den Danske Sygeplejerskekohorte med danske kvinder generelt konkluderede dog, at fund på disse områder på baggrund af kohorten godt kan generaliseres til danske kvinder<sup>49</sup>. Fokus i nærværende undersøgelse, der specifikt drejer sig om arbejdsmiljøfaktorer, betyder dog at der kan være særlige forhold i sygeplejerskers arbejde som f.eks. mønstret af fysisk aktivitet, kontakten med patienterne med krav om at forholde sig til deres

og pårørendes behov og forventninger. Dette betyder, at fundene måske ikke har samme relevans for andre faggrupper. Danske sygeplejersker har dog en række forskellige arbejdsfunktioner alt efter om de arbejder i hospitalsvæsenet og hvilken afdeling, de arbejder på, om de arbejder i den primære sektor eller f.eks. inden for undervisning. Der er en god eksponeringskontrast i kohorten hvad angår fysisk belastning i arbejdet idet omkring 45 % rapporterer om høj OPA, omkring 35 % om moderat OPA ved baseline i 1993 og omkring 20 % om stillesiddende arbejde. De repræsenterer derfor en række forskellige arbejdsmiljøvilkår, og vi mener at resultaterne har relevans for en bredere gruppe af kvinder, i hvert fald for de, der arbejder inden for sundheds- og socialsektoren.

Målingerne, der indgår i projektet, er selvrapporterede. Bias kunne opstå, hvis personer med subklinisk hjertesygdom på grund af nedsat fysisk kapacitet er mere tilbøjelige til at rapportere om høj fysisk arbejdsbelastning og samtidig har høj risiko for klinisk hjertesygdom. De kvinder, der havde hjertesygdom ved baseline blev ekskluderet, og det mulige problem blev endvidere imødegået ved at foretage stratificerede analyser for selvvalideret helbred. Dette ændrede ikke væsentligt ved resultaterne<sup>55</sup>. Et andet problem med bias i forbindelse med selvrapporteret eksponering kunne opstå ved diagnosen angina pectoris, der er en symptombaseret diagnose indenfor iskæmiske hjertesygdomme.<sup>56</sup> Dette er søgt imødegået ved at undersøge sammenhængen mellem OPA og IHD, når angina pectoris er udeladt fra udfaldsmålet. Dette resulterede i en stærkere sammenhæng, og denne form for bias kunne altså ikke forklare fundet af en sammenhæng mellem høj OPA og forøget risiko for IHD i nærværende undersøgelse<sup>55</sup>.

## **Konklusion**

Denne undersøgelse blandt kvindelige sygeplejersker viser, at høj OPA kan være en risikofaktor for IHD blandt kvinder og at fysisk aktivitet i fritiden kan formindske, men ikke fuldstændig modvirke den forøgede risiko for IHD ved høj OPA. Derudover viser undersøgelsen at hypertension kan betyde, at man er særlig sårbar overfor høj OPA, mens høj indflydelse på arbejdet til en vis grad kan modvirke de negative effekter af anstrengende OPA.

## REFERENCELISTE

### Reference List

- (1) O'Flatherty M, Sans-Menendez S, Capewell S, Jørgensen T. Epidemiology of atherosclerotic cardiovascular disease: scope of the problem and its determinants. In: Gielen S, Backer dG, Piepoli MF, Wood D, editors. *The ESC textbook of Preventive Cardiology*. Oxford: Oxford University press; 2015. 3-18.
- (2) Mosca L, Barrett-Connor E, Wenger NK. Sex/gender differences in cardiovascular disease prevention: what a difference a decade makes. *Circulation* 2011; 124(19):2145-2154.
- (3) Stramba-Badiale M, Fox KM, Priori SG, Collins P, Daly C, Graham I et al. Cardiovascular diseases in women: a statement from the policy conference of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2006; 27(8):994-1005.
- (4) Nicholas M, Townsend N, Luengo-Fernandez R, Leal J, Gray A, Scarborough P et al. *European Cardiovascular Disease Statistics 2012*. 2012. European Heart Network, Brussels, European Society of Cardiology, Sophia Antipolis. Ref Type: Report
- (5) Videbæk J, Andersen LV, Bentzen J. Hjertestatistik. 2011. Hjerteforeningen. Ref Type: Generic
- (6) Poulter N. Coronary heart disease is a multifactorial disease. *Am J Hypertens* 1999; 12(10 Pt 2):92S-95S.
- (7) Belkic K, Schnall P, Landsbergis P, Baker D. The workplace and cardiovascular health: conclusions and thoughts for a future agenda. *Occup Med* 2000; 15(1):307-3vi.
- (8) Nurminen M, Karjalainen A. Epidemiologic estimate of the proportion of fatalities related to occupational factors in Finland. *Scand J Work Environ Health* 2001; 27(3):161-213.
- (9) Tuchsén F, Mikkelsen KL, Hannerz H, Poulsen OM, Bach E. Work environment and somatic hospital admissions in Denmark 1994-1999. *Sci Total Environ* 2004; 328(1-3):287-294.
- (10) Eurofound. *First findings: Sixth European Working Conditions Survey*. 2015. Publications Office of the European Union, Luxembourg. Ref Type: Generic
- (11) Karlqvist L, Leijon O, Harenstam A. Physical demands in working life and individual physical capacity. *Eur J Appl Physiol* 2003; 89(6):536-547.
- (12) Morris JN, HEADY JA, RAFFLE PA, ROBERTS CG, PARKS JW. Coronary heart-disease and physical activity of work. *Lancet* 1953; 265(6795):1053-1057.
- (13) Paffenbarger RS, Jr., Blair SN, Lee IM. A history of physical activity, cardiovascular health and longevity: the scientific contributions of Jeremy N Morris, DSc, DPH, FRCP. *Int J Epidemiol* 2001; 30(5):1184-1192.
- (14) Paffenbarger RS, Hale WE. Work activity and coronary heart mortality. *N Engl J Med* 1975; 292(11):545-550.

- (15) TAYLOR HL, KLEPETAR E, KEYS A, PARLIN W, BLACKBURN H, PUCHNER T. Death rates among physically active and sedentary employees of the railroad industry. *Am J Public Health Nations Health* 1962; 52:1697-1707.
- (16) Salonen JT, Puska P, Tuomilehto J. Physical activity and risk of myocardial infarction, cerebral stroke and death: a longitudinal study in Eastern Finland. *Am J Epidemiol* 1982; 115(4):526-537.
- (17) Menotti A, Seccareccia F. Physical activity at work and job responsibility as risk factors for fatal coronary heart disease and other causes of death. *J Epidemiol Community Health* 1985; 39(4):325-329.
- (18) Seccareccia F, Menotti A. Physical activity, physical fitness and mortality in a sample of middle aged men followed-up 25 years. *J Sports Med Phys Fitness* 1992; 32(2):206-213.
- (19) Steenland K, Fine L, Belkic K, Landsbergis P, Schnall P, Baker D et al. Research findings linking workplace factors to CVD outcomes. *Occup Med* 2000; 15(1):7-68.
- (20) Li J, Loerbroks A, Angerer P. Physical activity and risk of cardiovascular disease: what does the new epidemiological evidence show? *Curr Opin Cardiol* 2013; 28(5):575-583.
- (21) Krause N. Physical activity and cardiovascular mortality--disentangling the roles of work, fitness, and leisure. *Scand J Work Environ Health* 2010; 36(5):349-355.
- (22) Holtermann A. Occupational and leisure-time physical activity and coronary heart disease. *Occup Environ Med* 2015; 72(9):615-616.
- (23) Li J, Siegrist J. Physical activity and risk of cardiovascular disease--a meta-analysis of prospective cohort studies. *Int J Environ Res Public Health* 2012; 9(2):391-407.
- (24) Samitz G, Egger M, Zwahlen M. Domains of physical activity and all-cause mortality: systematic review and dose-response meta-analysis of cohort studies. *Int J Epidemiol* 2011; 40(5):1382-1400.
- (25) Morris JN, Clayton DG, Everitt MG, Semmence AM, Burgess EH. Exercise in leisure time: coronary attack and death rates. *Br Heart J* 1990; 63(6):325-334.
- (26) Kokkinos P. Physical activity, health benefits, and mortality risk. *ISRN Cardiol* 2012; 2012:718789.
- (27) Wannamethee SG, Shaper AG. Physical activity in the prevention of cardiovascular disease: an epidemiological perspective. *Sports Med* 2001; 31(2):101-114.
- (28) Manson JE, Hu FB, Rich-Edwards JW, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC et al. A prospective study of walking as compared with vigorous exercise in the prevention of coronary heart disease in women. *N Engl J Med* 1999; 341(9):650-658.
- (29) Oguma Y, Sesso HD, Paffenbarger RS, Jr., Lee IM. Physical activity and all cause mortality in women: a review of the evidence. *Br J Sports Med* 2002; 36(3):162-172.
- (30) Sattelmair J, Pertman J, Ding EL, Kohl HW, III, Haskell W, Lee IM. Dose response between physical activity and risk of coronary heart disease: a meta-analysis. *Circulation* 2011; 124(7):789-795.

- (31) Kukkonen-Harjula K. Physical activity and cardiovascular health-work and leisure differ. *Scand J Work Environ Health* 2007; 33(6):401-404.
- (32) Holtermann A, Mortensen OS, Burr H, Sogaard K, Gyntelberg F, Suadicani P. The interplay between physical activity at work and during leisure time--risk of ischemic heart disease and all-cause mortality in middle-aged Caucasian men. *Scand J Work Environ Health* 2009; 35(6):466-474.
- (33) Holtermann A, Marott JL, Gyntelberg F, Sogaard K, Suadicani P, Mortensen OS et al. Occupational and leisure time physical activity: risk of all-cause mortality and myocardial infarction in the Copenhagen City Heart Study. A prospective cohort study. *BMJ Open* 2012; 2(1):e000556.
- (34) Holtermann A, Mortensen OS, Burr H, Sogaard K, Gyntelberg F, Suadicani P. Physical demands at work, physical fitness, and 30-year ischaemic heart disease and all-cause mortality in the Copenhagen Male Study. *Scand J Work Environ Health* 2010; 36(5):357-365.
- (35) Clays E, De BD, Janssens H, De CB, Casini A, Braeckman L et al. The association between leisure time physical activity and coronary heart disease among men with different physical work demands: a prospective cohort study. *Eur J Epidemiol* 2013.
- (36) Hu G, Jousilahti P, Borodulin K, Barengo NC, Lakka TA, Nissinen A et al. Occupational, commuting and leisure-time physical activity in relation to coronary heart disease among middle-aged Finnish men and women. *Atherosclerosis* 2007; 194(2):490-497.
- (37) Williamson W, Boardman H, Lewandowski AJ, Leeson P. Time to rethink physical activity advice and blood pressure: A role for occupation-based interventions? *Eur J Prev Cardiol* 2016; 23(10):1051-1053.
- (38) Virkkunen H, Harma M, Kauppinen T, Tenkanen L. Shift work, occupational noise and physical workload with ensuing development of blood pressure and their joint effect on the risk of coronary heart disease. *Scand J Work Environ Health* 2007; 33(6):425-434.
- (39) Holtermann A, Mortensen OS, Burr H, Sogaard K, Gyntelberg F, Suadicani P. Physical work demands, hypertension status, and risk of ischemic heart disease and all-cause mortality in the Copenhagen Male Study. *Scand J Work Environ Health* 2010; 36(6):466-472.
- (40) Clays E, De BD, Van HK, De BG, Kittel F, Holtermann A. Occupational and leisure time physical activity in contrasting relation to ambulatory blood pressure. *BMC Public Health* 2012; 12:1002.
- (41) Allesen K, Hundrup YA, Thomsen JF, Osler M. Psychosocial work environment and risk of ischaemic heart disease in women: the Danish Nurse Cohort Study. *Occup Environ Med* 2010; 67(5):318-322.
- (42) Alfredsson L, Spetz CL, Theorell T. Type of occupation and near-future hospitalization for myocardial infarction and some other diagnoses. *Int J Epidemiol* 1985; 14(3):378-388.
- (43) Haan MN. Job strain and ischaemic heart disease: an epidemiologic study of metal workers. *Ann Clin Res* 1988; 20(1-2):143-145.
- (44) Clays E, Casini A, Van HK, De BD, Kittel F, De BG et al. Do psychosocial job resources buffer the relation between physical work demands and coronary heart disease? A prospective study among men. *Int Arch Occup Environ Health* 2016.

- (45) Beenackers MA, Kamphuis CB, Giskes K, Brug J, Kunst AE, Burdorf A et al. Socioeconomic inequalities in occupational, leisure-time, and transport related physical activity among European adults: a systematic review. *Int J Behav Nutr Phys Act* 2012; 9:116.
- (46) Kaplan GA, Keil JE. Socioeconomic factors and cardiovascular disease: a review of the literature. *Circulation* 1993; 88(4 Pt 1):1973-1998.
- (47) Marmot MG, Kogevinas M, Elston MA. Social/economic status and disease. *Annu Rev Public Health* 1987; 8:111-135.
- (48) 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):614-621.
- (49) Hundrup YA, Simonsen MK, Jorgensen T, Obel EB. Cohort profile: the Danish nurse cohort. *Int J Epidemiol* 2012; 41(5):1241-1247.
- (50) Korn EL, Graubard BI, Midthune D. Time-to-event analysis of longitudinal follow-up of a survey: choice of the time-scale. *Am J Epidemiol* 1997; 145(1):72-80.
- (51) Kleinbaum DG, Klein M. *Survival Analysis*. Third ed. New York: Springer; 2012.
- (52) Rothman KJ, Greenland S. *Modern Epidemiology*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 1998.
- (53) Rod NH, Lange T, Andersen I, Marott JL, Diderichsen F. Additive interaction in survival analysis: use of the additive hazards model. *Epidemiology* 2012; 23(5):733-737.
- (54) Colditz GA, Martin P, Stampfer MJ, Willett WC, Sampson L, Rosner B et al. Validation of questionnaire information on risk factors and disease outcomes in a prospective cohort study of women. *Am J Epidemiol* 1986; 123(5):894-900.
- (55) Allesoe K, Holtermann A, Aadahl M, Thomsen JF, Hundrup YA, Sogaard K. High occupational physical activity and risk of ischaemic heart disease in women: The interplay with physical activity during leisure time. *Eur J Prev Cardiol* 2014.
- (56) Macleod J, Davey SG, Heslop P, Metcalfe C, Carroll D, Hart C. Psychological stress and cardiovascular disease: empirical demonstration of bias in a prospective observational study of Scottish men. *BMJ* 2002; 324(7348):1247-1251.

## FORTEGNELSE OVER PROJEKTETS PUBLIKATIONER OG PRODUKTER

### Videnskabelig formidling

#### Peer reviewede artikler:

1. Allesøe K, Holtermann A, Aadahl M, Thomsen JF, Hundrup YA and Søgaaard K. High occupational physical activity and risk of ischaemic heart disease in women: The interplay with physical activity during leisure time. *Eur J Prev Cardiol* 2015; 22 (12):1601-08.
2. Allesøe K, Søgaaard K, Aadahl M, Boyle E, Holtermann A. Are hypertensive women at additional risk of ischaemic heart disease from physically demanding work? *Eur J Prev Cardiol* 2016; 23 (10):1054-61.
3. Allesøe K, Holtermann A, Rugulies R, Aadahl M, Boyle E, Søgaaard K. Does high influence at work modify the relation between high occupational physical activity and risk of heart disease in women? Accepted by *International Archives of Occupational and Environmental Health*.

#### Ph.d. afhandling:

Karen Allesøe: Occupational physical activity and risk of ischaemic heart disease in women – the modifying effect of leisure time physical activity, hypertension and influence at work. The Danish Nurse Cohort Study. Ph.d.-afhandling. Odense: Syddansk Universitet, 2017.

#### Oplæg på konference, seminarer mv:

1. Abstract og posterpræsentation ved konferencen: Wellbeing at Work in Copenhagen 26-28. maj 2014
2. Posterpræsentation ved EPICOH 2016 konferencen i Barcelona (4.-8. september 2016)

#### Andre præsentationer for forskere:

1. Oplæg ved Forskerforum, Arbejds- og Miljømedicinsk Afdeling, Bispebjerg Hospital 18. maj 2016
2. Flere præsentationer ved møder, ph.d. kurser og i forbindelse med undervisning i Forskningsenheden for Fysisk aktivitet og Sundhedsfremme i Arbejdslivet, Institut for Idræt og Biomekanik, SDU og på Forskningscenter for Forebyggelse og Sundhed.



## Formidling til brugere, interessenter og offentligheden (seminarer, konferencer, møder, nyhedsformidling)

- Slutrapport fra projektet..
- Populærvidenskabelig artikel. (Er under udarbejdelse og udsendes efter forsvar af PhD afhandlingen.
- Posterpræsentation ved Forskningens dag d. 8. oktober 2014 på Glostrup Hospital
- Posterpræsentation ved Arbejds miljø forskningsfondens Årskonference 13. januar 2016
- Oplæg ved og diskussion om fremtidigt samarbejde ved møde med faglige organisationer hos Dansk Sygeplejeråd 17. marts 2016

Nyheder, hjemmesider mv:

Resultaterne fra artikel 1 blev offentliggjort på arbejdsmiljoviden.dk, Forskningscenter for Forebyggelse og Sundheds hjemmeside og på Det Nationale Forskningscenter for Arbejds miljø s hjemmeside. Den 26. december 2015 var der en artikel i Avisen.dk og interview i TV2 News og nyhed om resultaterne på Radio 247. European Society of Cardiology Press Office udvalgte artikel 2 til udsendelse af en pressemeddelelse, og der blev skrevet en editorial på baggrund af resultaterne (*Williamson W. Boardman H, Lewandowski AJ, Leeson P. Time to rethink physical activity advice and blood pressure: A role for occupation-based interventions? Eur J Prev Cardiol 2016; 23 (10):1051-53*). Pressemeddelelsen medførte omtale både i internationale og danske medier bl.a. som en forsidehistorie i BT. Artiklen blev omtalt både på SDU's hjemmeside, Det Nationale Forskningscenter for Arbejds miljø s hjemmeside, på arbejdsmiljoviden.dk, i nyhedsbrevet fra Videncenter for Arbejds miljø og i nyhedsbrevet fra Forskningscenter for Forebyggelse og Sundhed.