

Medfører skiftarbejde øget forekomst af spontan abort, præterm fødsel eller lav fødselsvægt?

Adjunkt Vivi Schlünssen, overlæge Sven Viskum, overlæge Øyvind Omland & professor Jens Peter Bonde

Aarhus Universitet, Institut for Folkesundhed, Afdeling for Miljø- og Arbejdsmedicin, Århus Universitetshospital, Aalborg Sygehus, Arbejdsmedicinsk Klinik, og Århus Sygehus, Arbejdsmedicinsk Klinik

Resume

I Danmark har 30% af kvinderne i den fertile alder regelmæssigt skiftarbejde. Toogtyve epidemiologiske artikler er gennemgået for at belyse sammenhængen mellem skiftarbejde og spontan abort, dødfødsel, præterm fødsel og fødselsvægt. Der fandtes ingen sikker sammenhæng mellem roterende skiftarbejde eller fast aftenarbejde og negativt graviditetsudfald. Der var en vis evidens for, at kvinder med fast natarbejde havde øget risiko for sen abort/dødfødsel. Ved omplacering til anden arbejdstid skønnes syv sene aborter/dødfødsler i Danmark at kunne forebygges pr. år. Kvinder med fast natarbejde bør tilbydes omplacering til anden arbejdstid.

Skiftarbejde i bred forstand defineres som arbejde uden for almindelig dagarbejdstid. I Danmark arbejdede i 2004 1.100.000 kvinder på 16-54 år. Af dem havde 248.000 regelmæssigt aftenarbejde og 72.000 havde regelmæssigt natarbejde (Danmarks Statistik 2004), hvilket betyder, at knap 30% havde regelmæssigt skiftarbejde.

Tidligere undersøgelser om skiftarbejde og negativt graviditetsudfald har vist inkonsistente resultater. I en oversigtsartikel fra 1998 konkluderede man, at evidensen for skiftarbejdes skadelige indvirkning på graviditet er begrænset, men at skiftarbejde muligvis er associeret med spontan abort, præterm fødsel og lav fødselsvægt [1]. I et nyere dansk studie [2] fra Bedre sundhed for mor og barn-kohorten [3] har man påvist en association mellem fast natarbejde og sen abort/dødfødsel.

I Danmark har kvinder ret til omplacering eller fraværsmedling under graviditeten, hvis arbejdet udgør en risiko for fosteret. I Arbejdstilsynets vejledning om gravide og ammenes arbejdsmiljø nævnes skifteholdersarbejde ikke som en risikofaktor [4]. I et EU-direktiv fra 1992 anbefales en konkret vurdering af risikofaktorer under graviditeten, herunder risikoen ved natarbejde [5].

Formålet med denne litteraturgennemgang er at komme med en vurdering af, om man, med den viden vi har i dag, bør tilbyde gravide med skiftarbejde omplacering til anden arbejdstid.

Materiale og metoder

Inklusionskriteriet var epidemiologiske undersøgelser, hvori man beskrev sammenhænge mellem skiftarbejde og spontan abort, dødfødsel, præmaturo fødsel og/eller fødselsvægt. Der blev søgt i PubMed, EMBASE og i OSH-ROM på engelsk- eller dansksprogede artikler. Ud af 159 artikler fandtes 22 at være relevante efter gennemsyn af abstrakter og læsning af artikler og referencelister. Fjorten var tværsnitsundersøgelser, fire var case-kontrol-studier, og fire var prospektive opfølgingsstudier.

Resultater

Eksposering

Oplysninger om arbejde i graviditeten varierede betydeligt. I tre artikler [6-8] blev der spurgt om arbejdstid på konceptionstidspunktet. I fire prospektive undersøgelser anvendte man arbejdstid i 6.-27. graviditetsuge [2, 9-11]. I øvrige studier blev der spurgt til arbejde i hele graviditeten [12-18], i tre måneder før og fire måneder efter konception [19] eller i første [18, 20-23] eller andet trimester [24]. I en undersøgelse spurgte man om arbejdstid efter fødslen [25].

Graviditetsudfald

Artiklerne er vist i **Tabel 1** og **Tabel 2** og er nedenfor opdelt på helbredseffekt og arbejdstid. I **Figur 1** ses relativ risiko (RR)/odds-ratio (OR)/*hazard ratio* (HR)-plots. Risikoestimer med 95% sikkerhedsinterval (SI) er angivet for abort/dødfødsel og fødselsvægt for henholdsvis roterende skiftarbejde og natarbejde. Hvor andet ikke er nævnt, er referencegruppen dagarbejdere. Aborter er lig med spontane aborter.

Abort/dødfødsel

Tolv artikler omhandler sammenhængen mellem abort/dødfødsel og skiftarbejde (Tabel 1). På nær i to studier [20, 25] er effektmålene kontrolleret i fødselsregistre eller verificeret på et hospital. Generelt er analyserne justeret for konkurrerende erhvervsbelastninger, alder, obstetrisk historie og rygning. I nyere studier er der justeret for kaffe- og alkoholforbrug.

Roterende skiftarbejde og abort/dødfødsel

I fire tværsnitsstudier fandt man signifikante positive associationer, med OR eller RR på 1,5-3,2 [6, 17, 25]. I de øvrige otte studier [6, 9, 10, 14, 19-21, 26], herunder to opfølgingsstudier [9, 10], fandt man ingen sammenhæng mellem roterende skiftarbejde og abort eller dødfødsel (Figur 1-A1).

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

Tabel 1. Epidemiologiske studier der beskriver sammenhængen mellem skiftarbejde og spontan abort/dødfødsel.

Reference	Land	Design	Studiepopulation	Eksponeringsmål	Effekt mål	Konfoundingkontrol	Resultater
Zhu et al, 2004 [2] samme studie som [9]	Danmark	Prospektiv interviewundersøgelse, populationsbaseret. Effektmål kontrolleret i registre	41.769 gravide, 41.769 graviditeter	Interview 11.-25. graviditetsuge: 33.694 dag 1.078 fast aften 420 fast nat 3.252 skift, ekskl. nat 3.325 skift, inkl. nat	Sene aborter + dødfødsler (grænse 28 uger)	Bl.a. rygning, alder, <i>body mass index</i> , tidligere abort, andre erhvervsbelastninger, kaffe, alkohol	Sene aborter + dødfødsel: HR: 1,85 (1,0-3,4) fast nat. Øvrige HR 0,83-1,04, ingen signifikante forskelle
Axelsson et al, 1996 [20] samme studie som [23]	Sverige	Tværsnitsspørgeskemaundersøgelse blandt jordemødre. Effektmål kun fra spørgeskema	< 1.302 gravide, 1.711 graviditeter	Spørgeskema: 421 dag 285 fast nat 635 toskift 370 treskift (1. trimester)	Tidlige aborter (< 13. uge) sene aborter (13.-28. uge)	Kalenderår, rygning, alder, tidligere abort, andre erhvervsbelastninger, kaffe	Tidlige aborter: OR 1,74 (0,95-3,2) treskift. Sene aborter: OR 3,33 (1,1-9,9) fast nat. Øvrige OR 0,71-1,28, ingen signifikante forskelle
Fenster et al, 1996 [10]	USA	Prospektivt populationsbaseret kohorteundersøgelse. Effektmål kontrolleret i registre	4.058 gravide, 4.058 graviditeter	Interview 6.-12. graviditetsuge: 3.427 dag 508 skift, aften + nat 123 blandet	Abort (dødfødsler > 20. uge med i referencegruppe)	Bl.a. rygning, alder, tidligere negative graviditetsudfald, alkohol, kaffe, andre erhvervsbelastninger	Abort: OR 1,0-1,3, ingen signifikante forskelle
Eskenazi et al, 1994 [14]	USA	Case-kontrolundersøgelse. Case histologisk verificeret	1.344 gravide, 1.344 graviditeter (434 cases, 910 kontrolpersoner)	Interview: 1.057 dag 164 fast aften eller nat 100 skift (under graviditeten)	Abort (< 20. uge)	Bl.a. rygning, alder, race, socialstatus, tidligere negative graviditetsudfald, alkohol, kaffe, andre erhvervsbelastninger	Abort: OR 0,8 (0,5-1,2) fast aften eller nat OR 0,6 (0,4-1,0) skift
Infante-Rivard et al, 1993 [15])	Canada	Case-kontrolundersøgelse. Case verificeret på hospital	1.324 gravide, 1.324 graviditeter (331 cases, 993 kontrolpersoner)	Interview: 690 dag 75 fast aften 11 fast nat 90 skift (under graviditeten)	Tidlige + sene aborter	Bl.a. rygning, alder, tidligere negative graviditetsudfald, alkohol, kaffe, andre erhvervsbelastninger, socialstatus	Tidlig + sen abort: OR 4,2 (2,2-7,9) fast aften OR 2,7 (0,5-13,4) fast nat OR 0,9 (0,5-1,6) skift
Bryant et al, 1991 [19]	Canada	Case-kontrolundersøgelse, populationsbaseret. Case verificeret på hospital	677 gravide, 677 graviditeter (226 cases, 451 kontrolpersoner)	Interview: skift ja/nej, antal ikke angivet (første 4 mdr. af graviditeten)	Abort (< 20. uge)	Alder, paritet, andre erhvervsbelastninger	Spontane aborter: $\chi^2 = 1,96$, $p = 0,58$ skift (logistisk regression)

Aftenarbejde og abort/dødfødsel

I en case-kontrolundersøgelse [15] var OR 4,2 for 75 kvinder med fast aftenarbejde. I den danske prospektive undersøgelse [2] fandt man ingen overhyppighed af sene aborter eller dødfødsler blandt 1.078 kvinder med fast aftenarbejde. I en tværsnitundersøgelse blandt sundhedspersonale fandt man ingen sammenhæng mellem fast aftenarbejde og abort [21]. I [14], hvor eksponeringsmålet var fast aften- eller natarbejde, fandt man ingen positiv association.

Natarbejde og abort/dødfødsel

I fem studier så man specifikt på fast natarbejde (Figur 1-B1). I [2] var HR 1,85 for sen abort eller dødfødsel. Axelsson et al [20] fandt OR 3,3 for sene aborter blandt jordemødre. I to case-kontrolstudier [15, 26] og et tværsnitstudie [21] fandt man ingen signifikant sammenhæng mellem fast natarbejde og abort.

Præterm fødsel/lav fødselsvægt

Elleve artikler omhandler sammenhængen mellem skiftarbejde og præterm fødsel/fødselsvægt. I alle undersøgelser på nær en [13] var effektmålene kontrolleret i fødselsregistre. Fødselsvægt var overvejende rapporteret som *small for gestational age* (SGA) [9, 10, 16, 24] eller fødselsvægt <2.500 g [7, 9, 13, 23, 24]. I tre studier var fødselsvægt ikke korrigeret for gestationsalder [7, 13, 24].

Præterm fødsel og fødselsvægt gennemgås hver for sig, da patogenesen formentlig er forskellig.

Roterende skiftarbejde og præterm fødsel

I tre ud af otte studier fandt man signifikante positive associationer mellem skiftarbejde og præterm fødsel. Blandt kinesiske tekstilarbejdere fandtes en OR på 2,0 [13]. I [18] fandtes en OR på 1,6 blandt skiftarbejdere. I [7] fandtes en ratio mellem observerede og forventede (O/E) præmature fødsler på 1,9 for

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

Tabel 1. (Fortsat).

Reference	Land	Design	Studiepopulation	Eksponeringsmål	Effekt mål	Konfoundingkontrol	Resultater
<i>Axelsson et al</i> , 1989 [20]	Sverige	Tværsnitsspørgeskemaundersøgelse blandt sygehuspersonale. Effektmål (abort) kontrolleret i registre	< 463 gravide, 787 graviditeter	Spørgeskema: 215 dag 11 fast aften 202 fast nat (9% fuld tid) 44 skift 285 uregelmæssige arbejdstider 16 andet (1. trimester)	Abort	Bl.a. rygning, kaffe, andre erhvervsbelastninger, nummer, graviditet	Abort: RR 0,8-1,5, ingen signifikante forskelle
<i>Axelsson et al</i> , 1988 (21)	Sverige	Tværsnitsspørgeskemaundersøgelse, populationsbaseret. Effektmål kontrolleret i registre	1.110 gravide, 1.987 graviditeter	Spørgeskema: 66 skift 1.648 ikke skift (1. trimester)	Abort, tidlig + sen	Bl.a. rygning, alder, paritet, tidligere abort	Abort: OR 2,1 (1,0-4,3) skift
<i>McDonald et al</i> , 1988 [5] samme studie som [6, 7]	Canada	Tværsnitssurveyundersøgelse, populationsbaseret. Opdelt i seks hovederhvervsgrupper. Effektmål kontrolleret i registre	22.613 gravide, 22.613 graviditeter	Interview: ca. 21.957 ikkeskift ca. 656 skift (i arbejde på konceptionstidspunktet)	Tidlige (< 16. graviditetsuge) + sene aborter; dødfødsler (> 28. graviditetsuge)	Bl.a. rygning, alder, højde, tidligere abort, andre erhvervsbelastninger, uddannelse, etnicitet, alkohol	Alle aborter: RR = 1,5 (1,0-1,9) skift
<i>Hemminki et al</i> , 1985 [25]	Finland	Case-kontrolundersøgelse, sygeplejersker. Effektmål kontrolleret i registre	624 gravide, 624 graviditeter (162 cases, 462 kontrolpersoner)	Spørgeskema: 131 dag eller toskift 391 treskift 12 fast nat 90 andet (1. trimester)	Abort, tidlig + sen	Alder, andre erhvervsbelastninger	Abort: OR 1,5 (0,9-2,5) treskift. Øvrige OR ikke angivet
<i>Axelsson et al</i> , 1984 [16]	Sverige	Tværsnitsspørgeskemaundersøgelse blandt laboranter. Effektmål kontrolleret i registre	556 gravide, 1.184 graviditeter	Spørgeskema: skift ja/nej, fordeling ikke angivet (hele graviditeten)	Abort	Bl.a. alder, rygning, erhvervsbelastninger, medicin, infektioner, tidligere abort	Abort: RR = 3,2 (1,4 -7,5) skift
<i>Uehata et al</i> , 1982 [24]	Japan	Tværsnitsspørgeskemaundersøgelse. Effektmål kun fra spørgeskema	229 gravide, 226 graviditeter	Spørgeskema: 101 dag 128 treskift, inkl. nat	Abort	Ingen kontrol	Abort: OR = 1,8, (1,0 - 3,4) ^a

Aborter = spontane aborter; HR = hazard ratio; OR = odds-ratio; RR = relativ risiko.

a) OR udregnet fra data i artiklen.

ansatte i servicefag. I de øvrige fem studier om skiftarbejde og præterm fødsel [10, 11, 17, 23, 24], herunder to opfølgingsstudier [9, 11], fandt man ingen signifikante associationer.

Aftenarbejde og præterm fødsel

Kun Zhu et al [9] har set specifikt på præterm fødsel i relation til fast aftenarbejde. De fandt ingen overhyppighed af præterm fødsel blandt 1.078 kvinder med fast aftenarbejde. Hvor aften- og natarbejdere var analyseret samlet [12] fandt man ingen signifikant sammenhæng med præterm fødsel.

Natarbejde og præterm fødsel

Bodin et al [24] fandt OR på 5,6 for præterm fødsel blandt 218 jordemødre med fast natarbejde. *Zhu et al* [9] og *Saurel-Cubilles et al* [23] påviste ingen overhyppighed af præterm fødsel blandt kvinder med fast eller vekslende natarbejde.

Roterende skiftarbejde og lav fødselsvægt

I fire ud af ni undersøgelser sås en signifikant positiv associa-

tion mellem skiftarbejde og præterm fødsel (Figur 1-A2). I det kinesiske studie [13] fandt man en OR på 2,2 for lav fødselsvægt. *Axelsson et al* [21] fandt nedsat fødselsvægt for ikkerygende flegangsfødende kvinder med skiftarbejde. *Armstrong et al* [8] fandt nedsat fødselsvægt for skiftarbejdere. *McDonalds et al* [7] fandt O/E 1,38 for lav fødselsvægt blandt skiftarbejdere.

For kvinder i sundhedssektoren var forskellen mere markant, O/E 1,62. I fem negative studier [9, 10, 16, 23, 24], herunder det danske opfølgingsstudie [9], fandt man ikke signifikant sammenhæng mellem skiftarbejde og nedsat fødselsvægt.

Aftenarbejde og lav fødselsvægt

Zhu et al [9] fandt OR 1,8 for lav fødselsvægt for fuldbårne børn blandt kvinder med fast aftenarbejde. *Axelsson et al* [21] fandt for ikkerygende flegangsfødende kvinder nedsat fødselsvægt. Hvor aften- og natarbejdere var analyseret samlet [12], fandt man ingen signifikant sammenhæng.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

Tabel 2. Epidemiologiske studier der beskriver sammenhængen mellem skiftarbejde og præterm fødsel/nedsat fødselsvægt.

Reference	Land	Design	Studiepopulation	Eksponeringsmål	Effekt mål	Konfoundingkontrol	Resultater
Zhu <i>et al.</i> , 2004 [9] samme studie som [2]	Danmark	Prospektiv interviewundersøgelse, populationsbaseret. Effekt mål kontrolleret i registre	40.237 gravide, 40.237 graviditeter	Interview 11.-25. graviditetsuge: 32.465 dag 1.038 fast aften 400 fast nat 3.137 skift, ekskl. nat 3.197 skift, inkl. nat	Præterm fødsel, lav fødselsvægt, SGA	Bl.a. rygning, alder, <i>body mass index</i> , tidligere abort, andre erhvervsbelastninger, kaffe, alkohol	Lav fødselsvægt, fuldbårne: OR 1,80 (1,1-2,9) fast aften. SGA: OR 1,09 (1,0-1,2) alle typer skift samlet. Øvrige: OR 0,61-1,20, ingen signifikante forskelle
Bodin <i>et al.</i> , 1999 [24] samme studie som [20]	Sverige	Tværsnitsspørgeskemaundersøgelse blandt jordemødre. Effekt mål kontrolleret i registre	1.244 gravide, 1.685 graviditeter	Spørgeskema: 395 dag 218 fast nat 798 toskift 274 treskift (2. trimester)	Præterm fødsel, lav fødselsvægt, SGA	Bl.a. rygning, alder, paritet, andre erhvervsbelastninger, kaffe, alkohol	Præterm fødsel: OR 5,6 (1,9-16,4) fast nat. Præterm fødsel: OR 2,3 (0,7-7,3) treskift. Lav fødselsvægt: OR 1,9 (0,6-5,8) fast nat. Øvrige: OR 0,6-1,3, ingen signifikante forskelle
Misra <i>et al.</i> , 1998 [11]	USA	Prospektivt populationsbaseret kohortestudie, lavindkomstkvinde. Effekt mål kontrolleret i registre	1.166 gravide, 1.166 graviditeter	Interview 19.-27. graviditetsuge: 329 ikkeskift 230 skift 607 ingen job (ref.)	Præterm fødsel	Bl.a. race, alder, rygning, tidligere negative graviditetsudfald, andre erhvervsbelastninger, fritidsbelastninger	Præterm fødsel: OR 0,7-1,00, ingen signifikante forskelle
Fortier <i>et al.</i> , 1995 [12]	Canada	Tværsnit interviewundersøgelse, populationsbaseret. Effekt mål kontrolleret i registre	4.390 gravide, 4.390 graviditeter	Interview: 3.144 dag 272 fast aften eller nat 974 skift (under graviditeten)	Præterm fødsel, SGA	Bl.a. rygning, højde, vægt, fritidsbelastninger, tidligere negative graviditetsudfald, uddannelse, andre erhvervsbelastninger	Præterm fødsel: OR 1,45 (0,8-2,5) fast aften eller nat OR 1,03 (0,7-1,5) skift. SGA: OR 0,98 (0,6-1,5) fast aften eller nat OR 0,98 (0,8-1,3) skift
Xu <i>et al.</i> , 1994 [13]	Kina	Tværsnit interviewundersøgelse tekstilarbejdere. Effekt mål kun fra interview	887 gravide, 87 graviditeter (minus røg, alkohol)	Interview: ca. 250 dag ca. 640 treskift, inkl. nat (hele graviditeten)	Præterm fødsel, lav fødselsvægt	Bl.a. alder, andre erhvervsbelastninger	Præterm fødsel: OR 2,0 (1,1-3,4) 3 skift, inkl. nat. Lav fødselsvægt: OR 2,2 (1,1-4,1) 3 skift, inkl. nat
Axelsson <i>et al.</i> , 1989 [21]	Sverige	Tværsnitsspørgeskemaundersøgelse blandt sygehuspersonale. Effekt mål (abort) kontrolleret i registre	< 463 gravide, 787 graviditeter	Spørgeskema: 215 dag 11 fast aften 202 fast nat (9% fuld tid) 44 skift 285 uregelm. arbejdst. 16 andet (1. trimester)	Abort, fødselsvægt	Bl.a. rygning, kaffe, andre erhvervsbelastninger, nummer graviditet	Fødselsvægt: ikkerygende kvinder ved mindst anden gangsfødsel fast aften (3.793 g vs. 3.073 g, $p < 0,01$); uregelmæssig arbejdstid (3.793 g vs. 3.489 g, $p < 0,01$); skift (3.793 g vs. 3.489 g, $p < 0,05$)
Nurminen, 1989 [16]	Finland	Tværsnit interviewundersøgelse, non-cases fra malformationsregister. Effekt mål kontrolleret i registre	1.044 gravide, 1.044 graviditeter	Interview: 988 ikkeskift 200 skift (hele graviditeten)	SGA	Uklart, bl.a. social status, andre erhvervsbelastninger	SGA: RR 1,4 (0,9-2,2) skift

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

Tabel 2. (Fortsat).

Reference	Land	Design	Studiepopulation	Eksponeringsmål	Effekt mål	Konfoundingkontrol	Resultater
<i>Armstrong et al</i> , 1989 [8] samme studie som [5, 6, 7]	Canada	Tværsnitsinterviewundersøgelse, populationsbaseret. Opdelt i seks hovederhvervsgrupper. Effekt mål kontrollet i registre	22.761 gravide, 22.761 graviditeter	Interview: ca. 22.101 ikkeskift ca. 660 skift (indirekte oplysninger, 1 arbejde på konceptionstidspunktet)	% af forventet fødselsvægt for gestationsalder,	Bl.a. rygning, alder, højde, tidligere abort, andre erhvervsbelastninger, uddannelse, etnicitet, alkohol	% af forventet fødselsvægt for gestationsalder: 98,2 (97,2-99,2) skift
<i>McDonald et al</i> , 1988 [7] samme studie som [5-8]	Canada	Tværsnitsinterviewundersøgelse, populationsbaseret. Opdelt i seks hovederhvervsgrupper. Effekt mål kontrollet i registre	22.761 gravide, 22.761 graviditeter	Interview: ca. 22.101 ikkeskift ca. 660 skift (indirekte oplysninger) (i arbejde på konceptionstidspunktet)	Præterm fødsel, lav fødselsvægt	Bl.a. rygning, alder, højde, tidligere abort, uddannelse, etnicitet, alkohol	Præterm fødsel: O/E = 1,9, p < 0,01 (skift i servicefag). Lav fødselsvægt: O/E = 1,38, p < 0,01 skift. Lav fødselsvægt: O/E = 1,62, p < 0,01 (skift i sundhedssektor). Øvrige: O/E 0,52-1,61
<i>Saurel-Cubilles et al</i> , 1987 [23]	Frankrig	Tværsnitsinterviewundersøgelse, populationsbaseret. Effekt mål kontrollet i registre	2.387 gravide, 2.387 graviditeter	Interview: ca. 95 nat, fast eller vekslende ca. 2.292 ikkenat (indirekte oplysninger, 1. trimester)	Præterm fødsel, lav fødselsvægt	Rygning og paritet, ellers uklart	Præterm fødsel: OR 0,8 (0,3-2,5) nat ^a Lav fødselsvægt: OR 1,3 (0,5-3,2) nat ^a
<i>Mamelle et al</i> , 1984 [18]	Frankrig	Tværsnitsinterviewundersøgelse, populationsbaseret. Effekt mål kontrollet i registre	3.437 gravide, 3.437 graviditeter	Interview: skift eller nat ja/nej, fordeling ikke angivet	Præterm fødsel	Ingen kontrol for skift/nat	Præterm fødsel: OR 1,6 (1,0-2,5) skift/nat

SGA = *small for gestational age*; HR = *hazard ratio*; O/E = ratio mellem observeret og forventet; OR = odds-ratio.

Hvor andet ikke er nævnt, er præterm fødsel < 37. uge.

Hvor andet ikke er nævnt, er SGA < 10 procentspercentilen for fødselsvægt i den pågældende fødselsuge.

Hvor andet ikke er nævnt, er lav fødselsvægt < 2.500 g.

a) Udregnet på baggrund af data i artiklen.

Natarbejde og lav fødselsvægt

I fire studier, inkl. et opfølgingsstudie, fandt man ingen association mellem natarbejde og fødselsvægt [9, 21, 23, 24].

Diskussion

Litteraturgennemgangen er baseret på fire prospektive studier og 18 tværsnits- eller case-kontrol-studier, og resultaterne er ikke entydige hverken for abort, dødfødsel, præmatur fødsel eller nedsat fødselsvægt.

Studierne er heterogene i design og valg af eksponeringsmål. I hovedparten af studierne er arbejdstidsdata indhentet efter, at udfaldet af fødslen er kendt, hvilket introducerer mulighed for informations- og selektionbias. Da det må antages, at den gravide kan huske tidligere arbejdstider, og da abortfrekvensen blandt deltagere og ikkedeltagere i flere undersøgelser er fundet at være den samme [21, 22], anser vi ikke informations- eller selektionsbias for at være væsentlige problemer i materialet. I enkelte tværsnitsstudier indgår der flere graviditeter pr. kvinde [17, 20-22, 24]. Det betyder, at de enkelte observationer ikke er uafhængige, hvilket kan introducere bias.

I undersøgelser, hvor arbejdstid tidligt i graviditeten [2, 9,

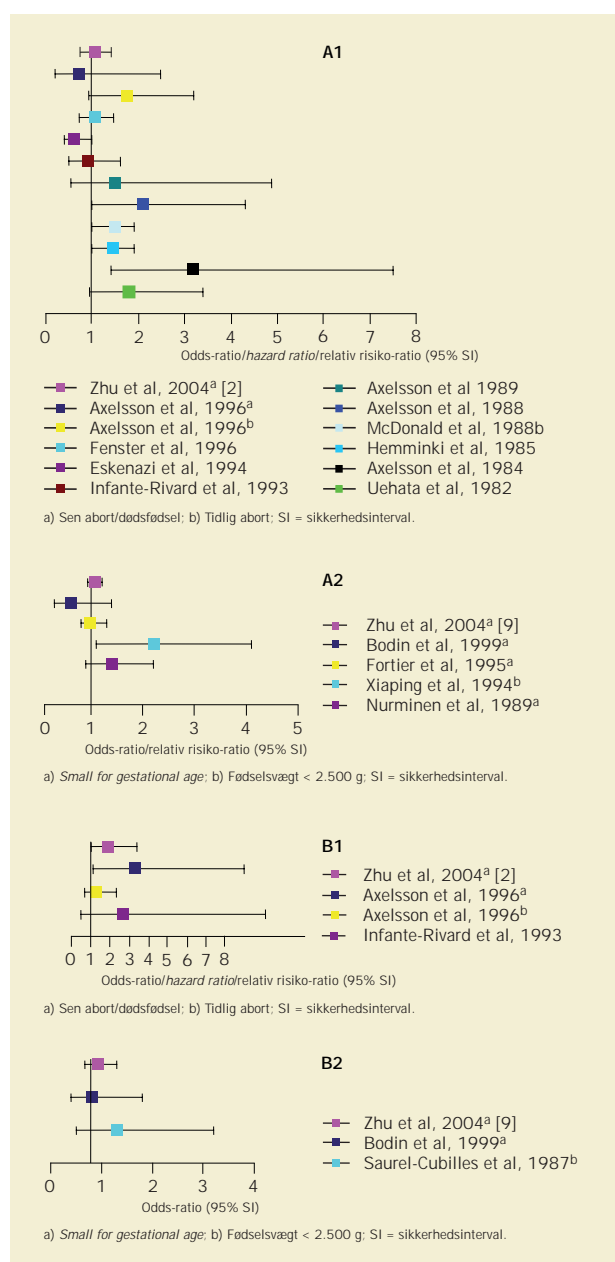
10, 20-22, 26] er brugt som eksponeringsmål, er der risiko for, at ueksponerede klassificeres som eksponerede. Hvis der spørges til arbejdstid sent i graviditeten [24, 25], kan eksponerede blive klassificeret som ueksponerede. Der er ikke taget højde for dette i de gennemgåede artikler, men alt andet lige vil det tendere mod en undervurdering af skiftarbejdes effekt. Op til 50% af de gravide i de nordiske lande fraværsmedes i hele eller dele af graviditeten, og fraværet er associeret med skiftarbejde [27, 28]. Dette kan ligeledes betyde en undervurdering af effekten. I det følgende diskuteres resultaterne for henholdsvis roterende skiftarbejde, fast aftenarbejde og fast natarbejde.

Roterende skiftarbejde

Studier med positive associationer

I otte ud af 22 studier rapporterede man om en overhyppighed af et eller flere negative graviditetsudfald. I fire studier sås overhyppighed af spontane aborter, i tre overhyppighed af præterm fødsel og i fire overhyppighed af lav fødselsvægt blandt skiftarbejdere (Figur 1A). Alle er tværsnitsundersøgelser [6-8, 13, 17, 22, 25]. I to studier var der ingen konfunderkontrol [18, 25], og i to [7, 13] var fødselsvægt ikke korregeret

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL



Figur 1. Odds-ratio/hazard ratio/relativ risiko-ratio for roterende skiftarbejde (A) og natarbejde (B) i relation til abort/dødfødsel (A1, B1) og fødselsvægt (A2, B2). Artikler, hvor resultatet er angivet på anden måde, er ikke medtaget.

for gestationsalder, hvorfor resultaterne må tillægges mindre betydning. I syv ud af otte positive undersøgelser [6-8, 17, 18, 22, 25] var arbejdstiden opdelt i skift/ikkeskift, så kvinder der arbejdede fast nat eller aften var inkluderet i roterende skiftarbejde. Derfor kan det ikke afgøres, om kvinder, der arbejder fast aften eller nat, bidrager til det positive resultat.

Studier uden associationer

I 15 ud af 22 studier fandt man ingen overhyppighed af negative graviditetsudfald blandt roterende skiftarbejdere. Fire

artikler var baseret på prospektive undersøgelser [2, 9-11], fire på case-kontrol-undersøgelser [14, 15, 19, 26] og resten på tværsnitsstudier. Alle studier har konfounderkontrol, i [24] var der dog ikke korrigeret for gestationsalder. I alle på nær fire studier [10, 11, 16, 19] differentierede man mellem roterende skiftarbejde og fast aften eller nat.

Resultaterne er inkonsistente. De fleste studier er negative, og deres kvalitet er generelt højere end de positive studier. Sammenhængen mellem roterende skiftarbejde og negativt graviditetsudfald er derfor tvivlsom.

Fast aftenarbejde

Sammenhængen mellem abort, dødfødsel, præterm fødsel og aftenarbejde er tvivlsom. Fast aftenarbejde er associeret med abort i et case-kontrol-studie [15], men dette genfindes ikke i et stort prospektivt studie [2] eller i et mindre tværsnitsstudie [20].

Zhu *et al* [9] og Axelsson *et al* [21] undersøgte sammenhængen mellem fast aftenarbejde og lav fødselsvægt, og begge fandt en overhyppighed af lav fødselsvægt hos børn af mødre med fast aftenarbejde. Aftenarbejde påvirker ligesom natarbejde det sociale liv, hvorimod det i mindre omfang forstyrrer de cirkadiane rytmer. At aftenarbejde, men ikke natarbejde eller roterende skiftarbejde påvirker fødselsvægten kunne derfor tyde på, at aftenarbejde ikke per se forårsager lav fødselsvægt, men at andre faktorer har betydning, f.eks. øgede fysiske belastninger (dobbeltarbejde, mere krævende arbejdsopgaver på aftenhold). På det foreliggende er der ikke belæg for at foreslå fraværsmedling, men området bør afdækkes grundigere i fremtidige studier.

Fast natarbejde

Sammenhængen mellem præterm fødsel, lav fødselsvægt og natarbejde er tvivlsom. Kun i et enkelt tværsnitsstudie har man påvist positiv association mellem natarbejde og præterm fødsel [24]. I de øvrige studier [9, 21, 23, 24], herunder det danske prospektive studie [9], fandt man ingen sammenhæng mellem natarbejde og henholdsvis præterm fødsel og fødselsvægt.

Resultaterne af to studier peger på, at kvinder, der arbejder fast om natten, har øget risiko for sen abort/dødfødsel, dels et prospektivt studie med 420 kvinder i fast natarbejde [2], dels et tværsnitsstudie med 285 natarbejdende jordemødre [20]. I et tværsnitsstudie [21] og to case-kontrol-studier [15, 26] fandt man ingen signifikant effekt af natarbejde på forekomsten af spontane aborter generelt. Der er ingen negative studier specifikt med sene aborter. Styrken i de to negative studier er begrænset [15, 26], og i [21] arbejdede kun 9% af 202 kvinder på fuld tid. I [15] var der ikke en signifikant OR i samme størrelsesorden som i de positive studier (Figur 1-B1).

Tidlige og sene aborter har forskellige årsager. Kromosomale anomalier er væsentligt hyppigere ved spontan abort i første end i andet trimester [29]. Hvis fast natarbejde forår-

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

sager tidlig abort ved ikkekromosomale mekanismer, skal der en betydelig overrisiko til, før den kan detekteres. Desuden skal der anvendes metoder, hvormed man kan skelne mellem kromosomalt normale og kromosomalt abnorme aborter. Dette kan muligvis forklare, hvorfor der findes association med sene aborter, men inkonsistente resultater for overvejende tidlige aborter.

Der er således en vis evidens for, at kvinder, der arbejder fast om natten, har en øget risiko for sen abort/dødfødsel. Spørgsmålet er, om sammenhængen er kausal. Kvinder, der arbejder fast om natten, er en speciel gruppe. *Zhu et al* [2] fandt, at faste natarbejdere ryger mere og rapporterer om dårligere selv vurderet helbred end dagarbejdere. Selv om der er korregeret for disse faktorer i analyserne, kan restkonfounding ikke udelukkes.

En specifik fysiologisk sammenhæng mellem natarbejde og negativt graviditetsudfald kendes ikke. I diskussionen af skiftarbejdes skadelige virkninger generelt er effekten af den forstyrrede cirkadianrytme central. Mange fysiologiske og psykologiske parametre har en 24-timers-cirkadianrytme, f.eks. kropstemperatur, søvn, immunologiske og endokrinologiske faktorer [30].

At der findes en øget risiko for abort/dødfødsel hos kvinder, der arbejder fast om natten, men ikke hos kvinder med roterende skiftarbejde, tyder på, at det er mængden af natarbejde snarere end den omskiftelige rytme, der udgør en risiko for graviditeten. Mekanismen bag dette er ikke kendt, men østrogener kunne spille en rolle. I 2001 påviste *Hansen et al* [31] en forøget risiko for brystcancer hos kvinder, der overvejende arbejder om natten. Lys undertrykker den normale natlige melatoninproduktion fra pinealkirtlen og via follikelstimulerende hormon (FSH) og luteiniserende hormon (LH) øges produktionen af østrogen. Ved østrogentilførsel under graviditeten er der vist en øget risiko for spontan abort [32].

Der er en lang række andre eksponeringer, fysiske såvel som kemiske og biologiske, som, man har mistanke om, påvirker graviditeten negativt. I de gennemgåede studier er der i vidt omfang korregeret for disse risikofaktorer, men restkonfounding også på dette område kan ikke udelukkes.

Hvis vi trods ovenstående forbehold antager en kausal sammenhæng mellem fast natarbejde og spontan abort kan antallet af undgåede aborter/dødfødsler udregnes, hvis gravide kvinder med fast natarbejde omplaceres til anden arbejdstid. Antages det, at antallet af faste natarbejdere i den danske kohorteundersøgelse er repræsentativt for Danmark, og bruges det samlede fødselstal på 64.609 for 2004, er der i Danmark ca. 650 kvindelige natarbejdere om året, der bliver gravide. Risikoen for sen abort/dødfødsel var i den danske undersøgelse 1,3% for hele gruppen af gravide. Ved en HR på 1,85 for kvinder med fast natarbejde sker der i Danmark årligt syv ekstra sene aborter/dødfødsler. Der skal foretages 91 omplaceringer fra natarbejde til anden arbejdstid for at forebygge en sen abort/dødfødsel.

Faktaboks

Det er tvivlsomt, om roterende skiftarbejde øger risikoen for negative graviditetsudfald

Der er en vis evidens for, at fast natarbejde øger risikoen for sen abort/dødfødsel

Gravide kvinder med fast natarbejde bør tilbydes omplacering til anden arbejdstid.

Arbejdstilsynets bekendtgørelse om arbejde under svangerskab foreskriver, at gravide skal omplaceres eller fraværmeldes, såfremt der for fosteret eller svangerskabet foreligger en risiko, som ikke kan elimineres ved ændringer på arbejdspladsen. I Danmark foregår fraværmelding af gravide i udstrakt grad efter forsigtighedsprincippet. Det er fortsat usikkert, om den fundne association mellem fast natarbejde og sen abort/dødfødsel er kausal, og der er brug for gode undersøgelser, som kan belyse dette problem. Ved en samlet vurdering finder vi dog tilstrækkeligt grundlag for at tilråde kvinder med fast natarbejde at ændre arbejdstid.

Konklusion

På baggrund af den foreliggende epidemiologiske viden er det tvivlsomt, om der findes en kausal sammenhæng mellem roterende skiftarbejde eller fast aftenarbejde og negativt graviditetsudfald. Der er en vis epidemiologisk evidens for, at kvinder der arbejder fast om natten, har en øget risiko for sen abort/dødfødsel. Under forudsætning af at denne sammenhæng er kausal, kan der forebygges syv sene aborter/dødfødsler pr. år, hvis alle gravide med fast natarbejde omplaceres til anden arbejdstid. Som et resultat af *the benefit of doubt* bør kvinder med fast natarbejde tilbydes omplacering til anden arbejdstid.

Korrespondance: *Vivi Schlünssen*, Institut for Folkesundhed, Afdeling for Miljø og Arbejdsmedicin, Aarhus Universitet, Vennelyst Boulevard 6, bygning 260, DK-8000 Århus C. E-mail: vs@mil.au.dk

Antaget: 4. august 2006
Interessekonflikter: Ingen angivet

Litteratur

1. Nurminen T. Shift work and reproductive health. *Scand J Work Environ Health* 1998;24 (suppl 3):28-34.
2. 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.
3. Olsen J. Den nationale fødselskohorte – bedre sundhed for mor og barn. *Ugeskr Læger* 2003;165:4384-6.
4. Arbejdstilsynet. Gravide og ammendes arbejdsmiljø. København: Arbejdstilsynet, 2002.
5. Tiende særdirrektiv: Gravide. 92/85/EOEF af 19.oktober 1992.
6. McDonald AD, McDonald JC, Armstrong B et al. Fetal death and work in pregnancy. *Br J Ind Med* 1988;45:148-57.
7. McDonald AD, McDonald JC, Armstrong B et al. Prematurity and work in pregnancy. *Br J Ind Med* 1988;45:56-62.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

8. Armstrong BG, Nolin AD, McDonald AD. Work in pregnancy and birth weight for gestational age. *Br J Ind Med* 1989;46:196-9.
9. Zhu JL, Hjøllund NH, Olsen J. Shift work, duration of pregnancy, and birth weight: the National Birth Cohort in Denmark. *Am J Obstet Gynecol* 2004;191:285-91.
10. Fenster L, Hubbard AE, Windham GC et al. A prospective study of work-related physical exertion and spontaneous abortion. *Epidemiology* 1997;8:66-74.
11. Misra DP, Strobino DM, Stashinko EE et al. Effects of physical activity on preterm birth. *Am J Epidemiol* 1998;147:628-35.
12. Fortier I, Marcoux S, Brisson J. Maternal work during pregnancy and the risks of delivering a small-for-gestational-age or preterm infant. *Scand J Work Environ Health* 1995;21:412-8.
13. Xu X, Ding M, Li B et al. Association of rotating shiftwork with preterm births and low birth weight among never smoking women textile workers in China. *Occup Environ Med* 1994;51:470-4.
14. Eskenazi B, Fenster L, Wight S et al. Physical exertion as a risk factor for spontaneous abortion. *Epidemiology* 1994;5:6-13.
15. Infante-Rivard C, David M, Gauthier R et al. Pregnancy loss and work schedule during pregnancy. *Epidemiology* 1993;4:73-5.
16. Nurminen T. Shift work, fetal development and course of pregnancy. *Scand J Work Environ Health* 1989;15:395-403.
17. Axelsson G, Lutz C, Rylander R. Exposure to solvents and outcome of pregnancy in university laboratory employees. *Br J Ind Med* 1984;41:305-12.
18. Mamelie N, Laumon B, Lazar P. Prematurity and occupational activity during pregnancy. *Am J Epidemiol* 1984;119:309-22.
19. Bryant HE, Love EJ. Effect of employment and its correlates on spontaneous abortion risk. *Soc Sci Med* 1991;33:795-800.
20. Axelsson G, Ahlborg G, Jr., Bodin L. Shift work, nitrous oxide exposure, and spontaneous abortion among Swedish midwives. *Occup Environ Med* 1996;53:374-8.
21. Axelsson G, Rylander R, Molin I. Outcome of pregnancy in relation to irregular and inconvenient work schedules. *Br J Ind Med* 1989;46:393-8.
22. Axelsson G, Molin I. Outcome of pregnancy among women living near petrochemical industries in Sweden. *Int J Epidemiol* 1988;17:363-9.
23. Saurel-Cubizolles MJ, Kaminski M. Pregnant women's working conditions and their changes during pregnancy: a national study in France. *Br J Ind Med* 1987;44:236-43.
24. Bodin L, Axelsson G, Ahlborg G, Jr. The association of shift work and nitrous oxide exposure in pregnancy with birth weight and gestational age. *Epidemiology* 1999;10:429-36.
25. Uehata T, Sasakawa N. The fatigue and maternity disturbances of night work-women. *J Hum Ergol (Tokyo)* 1982;11:465-74.
26. Hemminki K, Kyronen P, Lindbohm ML. Spontaneous abortions and malformations in the offspring of nurses exposed to anaesthetic gases, cytostatic drugs, and other potential hazards in hospitals, based on registered information of outcome. *J Epidemiol Community Health* 1985;39:141-7.
27. Kaerlev L, Jacobsen LB, Olsen J et al. Long-term sick leave and its risk factors during pregnancy among Danish hospital employees. *Scand J Public Health* 2004;32:111-7.
28. Tophøj A. Graviditet og sygefravær. *Ugeskr Læger* 1994;156:6359-65.
29. Kline J, Stein Z, Susser M. Conception to birth. The epidemiology of prenatal development. *Monographs in Epidemiology and Biostatistics*. Oxford: Oxford University Press, 1989:vol14.
30. Scott AJ. Shift work and health. *Prim Care* 2000;27:1057-79.
31. Hansen J. Increased breast cancer risk among women who work predominantly at night. *Epidemiology* 2001;12:74-7.
32. Bamigboye AA, Morris J. Oestrogen supplementation, mainly diethylstilbestrol, for preventing miscarriages and other adverse pregnancy outcomes. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(3):CD004271.

Screening for hørenedsættelse blandt nyfødte i Århus Amt

Læge Troels Reinholdt Møller,
medikoingeniør Frank Kjeldsen Jensen,
sygeplejerske Anita Ekmann, overlæge Randi Wetke &
professor Therese Ovesen

Århus Universitetshospital, Århus Sygehus, Audiologisk Afdeling,
Øre-næse-halskirurgisk Afdeling H

Hvert år fødes der i Danmark ca. 100 børn med dobbeltsidig hørenedsættelse [1]. Før hørescreening fandt man oftest disse børn når man bemærkede forsinket sprogudvikling i 2-3-årsalderen [2]. Meget tyder på, at en tidlig indsats hos børn med hørenedsættelse har en positiv betydning for barnets sproglige og kognitive udvikling [3]. I 2005 blev der i hele landet, på baggrund af en beslutning, som fremgår af finanslovsaftalen for 2004, indført screening af nyfødte for hørenedsættelse. Amterne er blevet kompenseret med en bloktilskudsforøgelse på 40 mio. kr. over en toårig periode. Screeningen har sigtet mod at finde medfødt hørenedsættelse på > 30 dB [1]. Ønsket var at opnå, at det samlede screeningsforløb blev afsluttet se-

nest 30 dage efter fødslen eller 30 dage efter hjemsendelse fra en neonatal afdeling. Sundhedsstyrelsen anbefalede, at hørescreeningen lå i umiddelbar tilslutning til hælblodprøven, der udføres på nyfødte ca. på femtedagen efter fødslen. Det var oprindeligt op til de enkelte amter at vælge screeningsmetode, henholdsvis *automatic auditory brainstem response* (aABR) eller *otoacoustic emission* (OAE). Alternativt kunne screeningen udføres umiddelbart efter fødslen på et sted efter sygehusets/amtets valg [1]. Nogle børn vurderedes at have en særlig risiko for hørenedsættelse. Børn, der var indlagt i mere end 48 timer på en neonatal afdeling, blev vurderet at være i en sådan risiko, at de skulle screenes med to forskellige screeningsmetoder, *transient evoked otoacoustic emissions* (TEOAE) og aABR, inden udskrivelse fra afdelingen. Øvrige børn, som havde en særlig risiko for hørenedsættelse, skulle henvises direkte til en audiologisk afdeling til screening. Denne gruppe børn med særlig risiko for hørenedsættelse omfattede børn med kranieformiteter og kromosomfejl. På den audiologiske afdeling gennemføres aABR og eventuelt yderligere udredning med regelret hjernestammeaudiometri og *auditory steady-state response* (ASSR) Målet var, at screeningen skulle omfatte mindst