

Litteratur

1. Caspi A, Sugden K, Moffitt TE et al. Influence of life stress on depression: moderation by a polymorphism in the 5-HTT gene. *Science* 2003;301:386-9.
2. Uher R, McGuffin P. The moderation by the serotonin transporter gene of environmental adversity in the aetiology of mental illness: review and methodological analysis. *Mol Psychiatry* 2008;13:131-46.
3. Blomstedt P, Hariz MI, Lees A et al. Acute severe depression induced by intraoperative stimulation of the substantia nigra: a case report. *Parkinsonism Relat Disord* 2008;14:253-6.
4. Kessing LV, Andersen PK. Does the risk of developing dementia increase with the number of episodes in patients with depressive disorder and in patients with bipolar disorder? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004;75:1662-6.
5. Brandt-Christensen M, Lopez AG, Nilsson FM et al. Depressive disorders and anti-parkinson drug treatment: a case register study. *Acta Psychiatr Scand* 2007;115:466-72.
6. Nilsson FM, Kessing LV, Bolwig TG. On the increased risk of developing late-onset epilepsy for patients with major affective disorder. *J Affect Disord* 2003;76:39-48.
7. Kessing LV. Course and cognitive outcome in major affective disorder. København: Københavns Universitet, 2001.
8. Ising M, Lauer CJ, Holsboer F et al. The Munich vulnerability study on affective disorders: premorbid neuroendocrine profile of affected high-risk probands. *J Psychiatr Res* 2005;39:21-8.
9. Frøkjær VG, Mortensen EL, Nielsen FA et al. Frontolimbic serotonin 2A receptor binding in healthy subjects is associated with personality risk factors for affective disorder. *Biol Psychiatry* 2008;63:569-76.
10. Christensen MV, Kyvik KO, Kessing LV. Cognitive function in unaffected twins discordant for affective disorder. *Psychol Med* 2006;36:1119-29.

Arbejdsmedicin: hvorfra og hvorhen?

Professortiltrædelsesforelæsning

Professor Jens Peter Bonde

Bispebjerg Universitetshospital, Arbejds- og miljømedicinsk Klinik

Arbejdsmedicin blev etableret som klinisk speciale i 1980 og er som det eneste medicinske speciale defineret ved årsager til sygdom og dermed som en eksplicit forebyggende disciplin. Selv om den moderne arbejdsmedicin således er af nyere dato, har faget rødder langt tilbage i lægegerningen. *Bernadino Ramazzini* var professor ved det medicinske fakultet i Padova og udgav den stadigt citerede lærebog om *arbejdets sygdomme* i år 1700 [1]. Den sociale indignation over børnearbejde og umenneskelige arbejdsforhold under industrialiseringen spillede en stor rolle for senere pionerer som *Charles Turner Thackray* (1795-1833) i 1800'tallets England, *Lady Alice Hamilton* (1869-1970), der var professor ved *Harvard Medical School* i 1900-tallets USA og for mange socialt engagerede danske læger i 1930'erne og senere. Særligt indsatsen af den *August Krogh*-prisbelønnede *Poul Bonnevie* (1907-1990) er bemærkelsesværdig.

Den moderne danske arbejdsmedicin opstod i kølvandet på 1970'ernes radikaliserede arbejder- og studenterbevægelse, de røde studenter- og arbejdsmiljørapporter og den nye vidtgående arbejdsmiljølovgivning. Faget udvikledes sideløbende med udbygningen af Arbejdstilsynet og Bedriftssundheds-tjenesten.

De arbejdsmedicinske problemstillinger har undergået betydelige forandringer de seneste 25 år. Her gøres status over udviklingen med et bud på nogle af de fremtidige udfordringer.

Toksikologiske problemstillinger

Dansk forskning spillede en afgørende rolle for udforskningen af det kroniske opløsningsmiddelsyndrom [2], som dominerede arbejdsmedicinen i 1970'erne og 1980'erne. Her indgik forskning, teknologiske fremskridt og strukturel forebyggelse i et frugtbart samspil, og de kroniske forgiftninger og følgesygdomme forsvandt i løbet af bemærkelsesværdigt få år. Eksponeringsniveauerne for kemiske stoffer og støvpartikler er gradvist faldet de sidste 50 år på stort set alle de områder, hvor der foreligger sammenlignelige data, og i takt hermed er fokus skiftet fra klinisk manifest sygdom til forskning i den helbreds-mæssige betydning af udsættelse for kemiske stoffer i ganske små mængder, hvilket reproduktionsepidemiologisk forskning er et eksempel på. I 1977 kom det frem, at orme-midlet 1,2-dibrom-3-chlorpropan (DBCP) kan medføre varig sterilitet efter kort tids udsættelse for små doser. Var det et enkeltstående tilfælde, eller spiller kemiske stoffer i det post-industrielle samfund en større rolle for helbredet end ellers antaget? Der blev efterfølgende konstateret nogle men langt mindre udtalte virkninger på forplantningsevnen efter fortrinsvis kemiske arbejdsmiljøpåvirkninger blandt både mænd og kvinder i forskellige fag og brancher. Den forebyggende indsats har formentlig i dag reduceret risikoen på de fleste områder, herunder også risikoen for fosterskader. Det vigtigste nye uafklarede spørgsmål er, om beskeden eksponering i snævre tidsvinduer af få dages varighed under fosterudviklingen har betydning for ikke alene forplantningsevne men også kroniske sygdomme senere i livet. Det er der meget ny eksperimentel forskning, som tyder på, og det har også som en udløber af arbejds- og miljømedicinsk forskning vist sig, at moderens tobaksrygning under svangerskabet har større ind-

virksomhed på sæd kvaliteten end den voksne mands rygevaner (hvis betydning er marginal) [3]. Giftighed er ikke alene et spørgsmål om dosis, som ellers har været det toksikologiske paradigme siden *Paracelsus* (1493-1541: *it is the dose, which makes a poison*), men i nok så høj grad et spørgsmål om tidspunktet for påvirkning i livscyklus. Hermed er udforskningen af kemisk og partikulær eksponering under svangerskabet – herunder gravide kvinders arbejdsforhold – blevet omdrejningspunkt for en ny generation af forskning, som ud over næste generations forplantning også omfatter neurodegenerative sygdomme, allergi, kardiovaskulær sygdom, diabetes, knogleskørhed og kræftlidelser.

Belastningssygdomme

Fra starten af 1990'erne udgør bevægeapparatlidelser hovedparten af de sygdomme, som anmeldes til arbejdsskadesystemet af fortrinsvis praktiserende læger (**Figur 1**). Den bratte stigning i anmeldelser i 1985 skyldes ikrafttræden af et nyt anmeldesystem.

I modsætning til de toksikologiske problemer er det gået trægt med effektiv forebyggelse af belastningsrelaterede bevægeapparatlidelser. Det skyldes delvist en for optimistisk og for simpel vurdering af årsagsforholdene [4]. Tungt arbejde er nedbragt betydeligt i industrien og transportsektoren, og også i en vis grad i bygge- anlægs- og plejesektoren, men der ser ikke ud til at være blevet færre patienter med arbejdsrelaterede lænderygsmærter. Ved granskning af den omfattende videnskabelige litteratur på feltet har det da også vist sig, at evidensen for tungt arbejde som dominerende årsagsfaktor til degenerativ lænderyglidelse er overraskende beskedent. Mange andre forhold spiller ind, og problemerne løses ikke – som man troede – ved ergonomisk korrekt indretning af arbejdspladsen. Frem for at forhindre lejlighedsvis smerter i lænden og i andre dele af bevægeapparatet lægges hovedvægten i dag på at forhindre, at tilstanden bliver kronisk og arbejdshindrende, og man er blevet mere tilbageholdende med at tilråde erhvervsskift. Rapporter fra forskellige arbejdsfastholdelsesprojekter er optimistiske, men i de få kontrollerede studier, der foreligger, har effekten af motivering, rådgivning og støtte på forskellig måde ikke været overbevisende. Her er brug for fortsat afprøvning af forskellige former for indsats.

Nye internationale vurderinger af biomekaniske påvirkninger og degenerative skulderlidelser taler for at repetitivt, kraftbetonet arbejde og arbejde med højt løftede arme har ætiologisk betydning [5], og disse påvirkninger er stadig udbredte i en del fag og brancher. Det samme gælder nyere forskning vedrørende tungt fysisk og knæliggende arbejde som risikofaktorer for artrose i knæ og hofter. De fleste degenerative lidelser i det øvre bevægeapparat er ligesom slidgigt stærkt aldersrelaterede, og arbejdsbelastninger spiller en væsentlig rolle for tidlig debut af sygdom, der ellers først ville vise sig senere i livet – om overhovedet. Forskningen på dette

felt spiller en stor rolle i klinisk arbejdsmedicin, og der er fortsat et betydeligt forebyggelsespotentiale. Her er en bedre forståelse af nedre og øvre grænser for gavnlige og skadelige belastninger væsentlig.

Psykosociale påvirkninger – stress

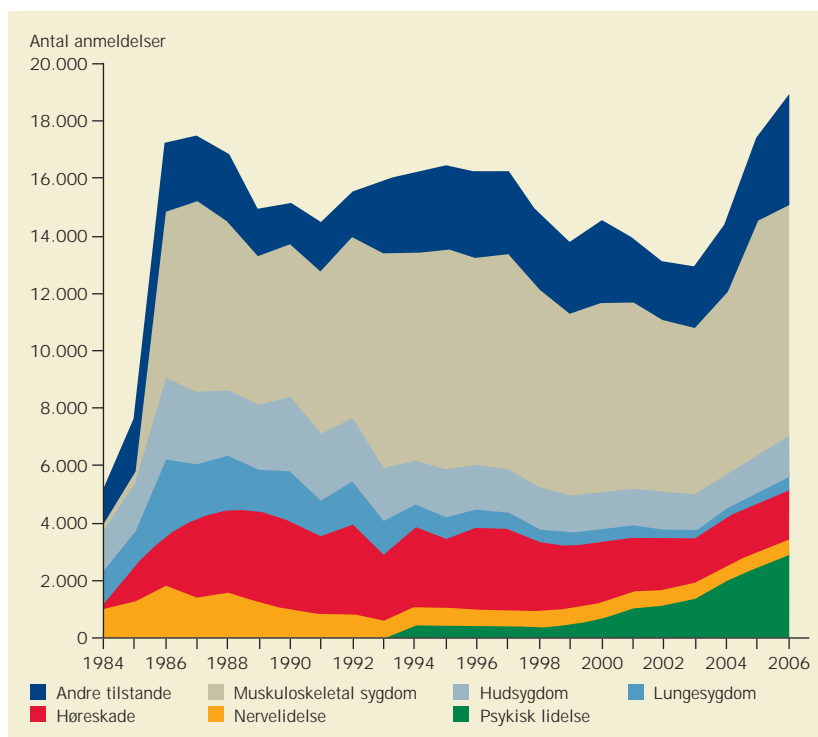
De seneste år er antallet af stressrelaterede lidelser, der er blevet anmeldt til arbejdsskadestyrelsen steget fra under 500 i 1995 til omkring 3.500 i 2007. Vi ved ikke, hvad denne udvikling skyldes. Er det udtryk for mere pres på jobbet som følge af stigende krav om effektivitet, omstilling og udvikling af færdigheder? Har det sammenhæng med massivt mediefokus? Er man blevet opmærksom på problemer, der har været der hele tiden, men som nu ses i et nyt lys? Eller har befolkningens opfattelse af, hvad der er acceptable belastninger i relation til arbejdet ændret sig? Udviklingen aktualiserer spørgsmålene om, hvor grænsen går mellem naturlige psykiske reaktioner på almindelige og uundgåelige krav ved varetagelsen af et arbejde på den ene side og psykisk lidelse på den anden – samt spørgsmålet om i hvilket omfang man bliver syg af stress. Det akutte fysiologiske (og sunde) stressrespons er særdeles velkarakteriseret, men de helbredsmæssige konsekvenser ved langvarig belastning er fortsat usikre og dårligt belyst. Men dyreforsøg viser overbevisende, at svær langvarig stress er skadelig. Socialt undertrykte aber og mus dør af stress. Det er dog ikke mindst på dette område problematisk at ekstrapolere fra dyr til menneske. Vi mangler gode objektive markører for stresspåvirkninger og for stresstilstanden. Ser vi på stress og hjerte-kar-sygdom er det karakteristisk, at studier, der er baseret på jobeksponeringsmatricer, gennemgående er negative, hvilket kan skyldes fejlklassifikation, mens studier, der er baseret på selvrapporterede eksponeringsdata, ofte er positive, hvilket kan skyldes konfounding. Noget tilsvarende ses for sammenhængen mellem stress og depression. Det er dog overbevisende dokumenteret, at livsbegivenheder (*life events*) som dødsfald i nærmeste familie, skilsmisse og økonomiske tab kan udløse en depressiv episode, og risikoen ser ud til at stige med stigende alvorlighed af den forudgående emotionelle belastning. Spørgsmålet er så, om der findes arbejdsbegivenheder (*work events*), som kan sidestilles med livsbegivenheder, og i hvilket omfang langvarig stress spiller en rolle [6]. Her er et åbenlyst forskningsbehov – så meget mere som dette felt er vanskeligt at regulere på en effektiv og entydig måde.

Andre tilstande

Mange aktuelle og vigtige problemstillinger ydes ikke retfærdighed i ovennævnte summariske gennemgang. Der er stadig hver uge kræftdødsfald her i landet, som skyldes asbest. Det alt for sene forbud mod asbest i 1977 er et sort kapitel i arbejdsmedicinen og en påmindelse om, hvor galt det kan gå, når der ikke handles på grundlag af risikovurderinger og videnskabelige data, som forelå mindst 20 år tidligere. Aller-

VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

Figur 1. Anmeldelse ved formodet mistanke om arbejdsbetinget sygdom til Arbejdsskadestyrelsen 1984-2006, efter hoveddiagnose.



giske sygdomme og arbejdsbetingede luftvejs- og hudsygdomme er – sammen med indeklimaforskningen – områder, som spiller en vis rolle i klinisk arbejdsmedicin, og hvor dansk forskning er langt fremme internationalt [7, 8]. Danske forskere var først med rapportering af sammenhængen mellem arbejde om natten og brystkræft [9] og har publiceret data om gen-miljø-interaktion, længe inden de moderne molekylærbiologiske teknikker revolutionerede dette forskningsfelt [10].

Konklusion

Det er en stor udfordring at afklare, om kemiske fremmedstoffer ved ekstremt lave koncentrationer spiller en rolle for forplantning, kræft og en bred vifte af andre sygdomme. Forebyggelsen har fejlet, når det gælder belastningssygdomme. Belastningerne er ganske vist nedbragt, men arbejdsrelaterede bevægeapparatlidelser er stadig hyppige. Det er nødvendigt at revurdere årsagerne, erkende disse tilstandes multifaktorielle ætiologi og omlægge indsatsen fra ergonomiske ændringer til rådgivning og arbejdsfastholdelse. Samtidig har de psykosociale problemer på jobbet fået markant opmærksomhed, men meget yderligere forskning er nødvendig, før de helbredsmæssige konsekvenser kendes, og en rational forebyggelsesstrategi kan fastlægges.

I fremtidens arbejdsmedicin vil erhvervsevnevurdering og tilpasning af arbejdet til folk med kroniske sygdomme komme til at spille en større rolle. Der er behov for løbende autoritative konsensusvurderinger af arbejdsbetingede sygdomme på internationalt niveau.

Korrespondance: Jens Peter Bonde, Arbejds- og miljømedicinsk Klinik, Bispebjerg Hospital, DK-2400 København NV. Email: jpb@bbh.regionh.dk

Antaget: 24. november 2008
Interessekonflikter: Ingen

Artiklen er skrevet på basis af forfatterens professortiltrædelsesforelæsning for at belyse aktive frontlinjeforskningsområder i Danmark.

Litteratur

- Hein HO, Gyntelberg F. ed. Om sygdom og arbejde (De Morbis Artificum ab Bernadino Ramazzini, Padua 1717). København: Arbejds- og miljømedicinsk Klinik, Bispebjerg Hospital, 2005.
- Mikkelsen S, Jorgensen M, Browne E et al. Mixed solvent exposure and organic brain damage. A study of painters. *Acta Neurol Scand Suppl* 1988;118:1-143.
- Ramlau-Hansen CH, Thulstrup AM, Storgaard L et al. Is prenatal exposure to tobacco smoking a cause of poor semen quality? A follow-up study. *Am J Epidemiol* 2007;165:1372-9.
- Andersen JH, Kaergaard A, Frost P et al. Physical, psychosocial, and individual risk factors for neck/shoulder pain with pressure tenderness in the muscles among workers performing monotonous, repetitive work. *Spine* 2002;27:660-7.
- Svensden SW, Gelineck J, Mathiassen SE et al. Work above shoulder level and degenerative alterations of the rotator cuff tendons: a magnetic resonance imaging study. *Arthritis Rheum* 2004;50:3314-22.
- Netterstrom B, Conrad N, Bech P et al. The relation between work-related psychosocial factors and the development of depression. *Epidemiol Rev* 2008;30:118-32.
- Sigsgaard T, Hoffmann HJ, Thorne PS. The role of innate immunity in occupational allergy: recent findings. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2008;8:120-5.
- Kolstad HA, Brauer C, Iversen M et al. Do indoor molds in nonindustrial environments threaten workers' health? A review of the epidemiologic evidence. *Epidemiol Rev* 2002;24:203-17.
- Hansen J. Increased breast cancer risk among women who work predominantly at night. *Epidemiology* 2001;12:74-7.
- Suadicani P, Hein HO, Gyntelberg F. Airborne occupational exposure, ABO phenotype and risk of ischaemic heart disease in the Copenhagen Male Study. *J Cardiovasc Risk* 2002;9:191-8.