

Præsentation af anstrengelses-belønnings-modellen («the effort reward model») – den nye stressmodel

Nanna Hurwitz Eller

Resumé

Anstrengelses-belønnings-modellen postulerer, at den største risiko for arbejdsbetinget stress findes, hvor den ydede anstrengelse er større end den opnåede belønning. En sådan arbejds-situation accepteres bl.a., hvis den ansatte er overforpligtet med konstant fokusering på arbejdet og tilsidesættelse af egne behov. I litteraturen foreligger der mange tværsnitsstudier, hvor sammenhæng mellem anstrengelses-belønnings-modellens dimensioner og risikofaktorer for iskæmisk hjertesygdom (IHS), manifest IHS og bl.a. fysisk, psykisk og social funktion er påvist. I de få prospektive undersøgelser finder man, at modellen prædikerer fremtidig IHS. I et casekontrolstudium har man vist, at anstrengelses-belønnings-ubalance hos mænd og overforpligtelse hos kvinder var af signifikant betydning for at få IHS. Dette peger på, at de to køn oplever stressorer på forskellig måde. Ved fremtidige undersøgelser af stress i arbejdslivet bør modellen anvendes, og forholdene hos begge køn bør belyses ved separate analyser for hvert køn.

I de seneste ti år er det psykiske arbejdsmiljøets betydning for velbefindende og helbred blevet viet tiltagende opmærksomhed, da stressrelaterede lidelser koster såvel den enkelte som samfundet enorme summer [1, 2]. De lidelser, der er tale om, er først og fremmest psykiske lidelser, iskæmisk hjertesygdom (IHS) og muskuloskeletale lidelser. Stress er den fysiologiske tilstand, individet kommer i, når det fysisk og/eller psykisk belastes mere end svarende til dets resurser. Tilstanden er følelsesmæssigt karakteriseret ved anspændthed og ulyst og fysiologisk ved katabolisme og energimobilisering. Forhold, der kan fremkalde stress, benævnes i det følgende stressorer.

Stressforskning er det forskningsmæssige område, hvor man forsøger at beskrive sammenhængen mellem stressorer, stress og udvikling af sygdom som følge heraf, herunder også de fysiologiske ændringer ved stress. Området er på en gang nyt og gammelt. Den tidligste stressforsker var *Walter Cannon*, der i 1914 beskrev *fight-flight*-responset med stigning i katekolaminer hos stressede dyr [3]. Senere lancerede *Hans Selye* begrebet »det generaliserede adaptationssyndrom« om kronisk stress, der er karakteriseret af depression og hjælpeløshed og stigning i kortisolproduktion [4]. Inden for de seneste årtier er stressbegrebet i stigende grad blevet betragtet mere bredt, og sygeligheden i befolkningen kædes nu sammen med stress [5, 6].

En væsentlig del af stressforskningen er beskrivelsen af den patofysiologiske vej fra stressor til sygdom. Ønsket er at kunne påvise specifikke fysiologiske forandringer forårsaget

af arbejdsrelaterede stressorer – at kunne tage »en prøve for stress«. En anvendelig biomarkør skal have sammenhæng med både stress og sygdom. Imidlertid forudsætter påvisningen af en sammenhæng mellem en given biomarkør for stress og arbejdsrelaterede stressorer, at disse er velbeskrevne. Et væsentligt skridt er at udvikle en teoretisk model for stress ved beskrivelse af stressorer på arbejdspladsen.

I slutningen af 1970'erne introducerede *Karasek* en meget anvendt stressmodel: krav-kontrol-modellen (*the demand control model*) [7], som efter en årrække modificeredes med inddragelse af dimensionen social støtte [8]. Modellen er fortsat den mest anvendte i forskning vedrørende arbejdsbetinget stress. Ved anvendelse af spørgeskema måles den individuelle opfattelse af arbejdets krav og muligheden for individuelt at kontrollere disse. Endelig kvantificeres den grad af social støtte, som opnås hos kolleger eller overordnede. Oprindelig var det tanken, at sådanne besvarelser ville give en objektiv vurdering af arbejdet. Imidlertid har det vist sig, at forskellige personer med samme arbejdsfunktion giver forskellige svar alt efter deres personlige oplevelse af de faktiske forhold. Dette kan skyldes personlige forhold (personlighedsstruktur eller familiære belastninger), eller at personer med samme job, uden at dette er tiltænkt fra arbejdsgivers side, kan have forskellig grad af krav og kontrol [9].

Krav-kontrol-modellen udsiger, at den, der arbejder under store krav og med lille kontrol over arbejds-situationen, er mest udsat for stressrelateret sygdom, et forhold, der forstærkes, hvis graden af den sociale støtte på arbejdspladsen er lille. Den ansatte med store krav og lille kontrol oplever *strain* (belastning). I talrige studier er der påvist en signifikant sammenhæng mellem modellen og diverse risikofaktorer og manifest iskæmisk hjertesygdom [10-11].

Da krav-kontrol-modellen udelukkende drejer sig om forhold, der er direkte relateret til arbejds-situationen, introducerede *Siegrist* i begyndelsen af 1990'erne anstrengelses-belønnings-modellen (*the effort reward model*), for i denne model at inkorporere både individets personlige oplevelse af arbejds-situationen og de faktiske forhold. *Siegrist* anfører, at personlig kontrol og oplevelse af social vekselvirkning er to centrale begreber i det menneskelige liv. Ved social vekselvirkning forstås *Siegrist* oplevelsen af, at man hører sammen med andre mennesker (f.eks. kolleger), der til gengæld for det, man bidrager med, belønner en socialt. Oplevelse af kontrol er baggrunden for selvtillid, mens oplevelse af social vekselvirkning er baggrunden for selvværdet (**Table 1**). Hvor krav-kontrol-

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

Tabel 1. Begreber af væsentlig betydning for individet.

	Kontrol	Social vekselvirkning
Samfundsplan	Magt	Penge og titler
Personligt plan	Personlig integritet	Socialt tilhør
Psykologisk plan	Selvtillid – den grad af forventning, man har til egen mulighed for at kontrollere sin verden (<i>self efficacy</i>)	Selværd – den oplevelse man har af sig selv som et betydningsfuldt menneske (<i>self esteem</i>)

modellen tager udgangspunkt i den personlige kontrols betydning for individet, tager anstrengelses-belønnings-modellen udgangspunkt i den sociale vekselvirknings betydning. *Siegrist* hævder således, at arbejdsidentiteten i dag er afgørende for den enkelte og er det centrale bindeled mellem selvfølelse og det sociale netværk [12, 13].

I anstrengelses-belønnings-modellen opstår den mest stressede tilstand, hvis belønningen ikke modsvarer den anstrengelse, man gør sig. Belønning er ikke alene den løn, man får, men også den agtelse, ens arbejde afføder formelt og uformelt blandt kolleger og endelig statuskontrol. Ved statuskontrol forstås det forhold, at man er sikker på sin ansættelse og sit karriereforløb [14]. I **Fig. 1** ses modellens komponenter. Den ydre anstrengelse (*extrinsic effort*) drejer sig om forhold som tidspres og afbrydelser i arbejdet og svarer i vid udstrækning til kravdimensionen i krav-kontrol-modellen. Den indre anstrengelse benævnes overforpligtelse (*overcommitment*, se nedenfor), men blev i modellens første år benævnt *immersion* (fordybelse) og senere *intrinsic effort*. I takt med udvikling af modellen er benævnelsen ændret, og antallet af anvendte spørgsmål til måling af dimensionen er indskrænket.

Anstrengelses-belønnings-modellen har to centrale dimensioner, graden af anstrengelses-belønnings-ubalance (*effort reward imbalance*, ERI eller ratio, der udregnes som forholdet mellem scoren for anstrengelse og scoren for belønning) og graden af overforpligtelse. *Siegrist et al* postulerer, at individer accepterer anstrengelses-belønnings-ubalance i tre situationer [14]: 1) Hvis der ikke er andre job at få (personer med ingen eller ringe uddannelse og i perioder med lavkonjunktur), 2) hvis man kan gennemskue, at belønning vil opnås senere

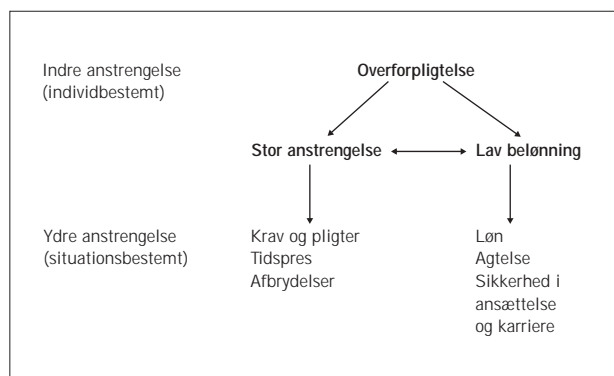


Fig. 1. Anstrengelses-belønnings-modellen [14], efter tilladelse fra forfatterne.

(ansatte i en lav position med udsigt til forfremmelse inden for en kortere eller længere årrække), og 3) hvis man har et copingmønster, der er præget af overforpligtelse (*overcommitment*).

Den overforpligtede person kan ikke realistisk vurdere balancen mellem anstrengelse og belønning. Vedkommende tænker altid på sit job og har dårlig samvittighed, hvis arbejdsopgaver må udskydes eller ikke udføres med høj kvalitet [14].

Det er *Siegrists* hypotese, at man har øget sygdomsrisiko på baggrund af stress i følgende to situationer: 1) Hvis man oplever ERI, eller 2) hvis man er overforpligtet. Kombinationen af disse to forhold, dvs. at være en overforpligtet person, der oplever ERI, er den værst tænkelige situation [15].

Sammenhæng mellem helbredsmål og anstrengelses-belønnings-modellen

I **Tabel 2** ses en oversigt over publicerede studier, hvor anstrengelses-belønnings-modellen er anvendt. Artiklerne er fundet på PubMed ved søgning på indgående ord i modellens navn (*effort reward model*), indgående betegnelser (ratio, *overcommitment* og ERI) samt på forfatternavnet *Siegrist, J.*

Modellen er oprindelig udviklet i forhold til IHS og risikofaktorer herfor, men man ser dog ganske forskellige effektmål. Det forhold, at der for dette vide spektrum af effektmål er fundet signifikante sammenhænge med anstrengelses-belønnings-modellen, peger på, at den bagvedliggende tanke ved modellen, at den sociale vekselvirkning er vigtig for helbredet, er rigtig. Studierne er dog overvejende tværsektorsstudier, der ikke kan påvise kausalitet.

Kun få studier [6, 16-20] er prospektive. Det eneste, hvor modellen er anvendt med det dertil udviklede spørgeskema, er *Siegrists* eget [16]. Studiet er det, hvorfra modellen er udviklet. I den undersøgte population fandtes en relativ høj odds-ratio (OR) for IHS på 4,4 ved manglende statuskontrol. Også dimensionen *immersion* (fordybelse) viste en signifikant øget risiko for debut af IHS (OR 4,51). I studierne af førsteforfatterne *Bosma* [18], *Stansfeld* [17, 19] og *Kuper* [6] anvendes der data fra Whitehall-undersøgelserne. Her har man efter dataindsamling appliceret modellens teori på de anvendte spørgeskemaer. Man har altså efterfølgende defineret en række proxymål for dimensionerne i modellen ud fra de foreliggende spørgeskemadata. Forbindelsen til modellen er på denne måde vist både for IHS, angina pectoris, koronare risikofaktorer, fysisk, psykisk og social funktion og for incidens af psykiatrisk sygdom. I *Bosmas* arbejde påvises endvidere, at anstrengelses-belønnings-modellen og krav-kontrol-modellen er uafhængige prædiktorer for hjertesygdom. OR for debut af IHS var 2,98 for anstrengelses-belønnings-ubalance og kun 1,45 ved *strain*. *Kupers* artikel omhandler samme data som *Stansfeld* og *Bosmas* artikler, men over en længere periode, således at man i sidste fase (1997-1999) har kunnet anvende selve modellen. *Stansfeld* og *Bosmas* resultater bekræftedes i form af en relativ risiko (RR) for debut af IHS i opfølgingspe-

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

Tabel 2. Oversigt over studier, hvor anstrengelses-belønnings-modellen er anvendt som eksponeringsmål for arbejdsbetinget stress.

Forfatter	Design	Population (% kvinder)	Eksponeringsmål	Effekt mål	Fund
Siegrist <i>et al</i> (1990) Tyskland [16]	Prospektiv followup 6,5 år	416 (0) arbejdere	Stor anstrengelse, lille belønning	Incident fatal eller non-fatal iskæmisk hjertesygdom	Manglende statuskontrol: OR 4,4 Overforpligtelse: OR 4,51
Stansfeld <i>et al</i> (1998) England [17]	Prospektiv, Whitehall, followup 5,3 år fase 1 1985-1988 til fase 3 1991-1993	10.308 (33) offentligt ansatte Fase 3: 8.556	Proxymål for anstren- gelses-belønnings- ubalance (<i>effort- reward imbalance</i> (ERI))	Dårlig fysisk funktion Dårligt mentalt helbred Dårlig social funktion	OR for de 3 funktionsmål: mænd: kvinder: 1,44 2,01 1,78 2,33 1,61 1,81
Bosma <i>et al</i> (1998) England [18]	Prospektiv, Whitehall, followup 5,3 år (til fase 1991-1993)	10.308 (33) offentligt ansatte Fase 3: 8.556	Proxymål for stor anstrengelse, lille belønning (ERI), <i>strain</i> (krav-kontrol- modellen)	Angina, lægediagnosticeret iskæmi	OR for debut af iskæmisk hjertesygdom: mænd: ERI: 2,98 <i>strain</i> : 1,45 kvinder: ERI: 3,59 <i>strain</i> : 1,14 (ikke signifikant)
Stansfeld <i>et al</i> (1999) England [19]	Prospektiv, Whitehall, followup 5,3 år (til fase 1991-1993)	10.308 (33) offentligt ansatte Fase 3: 8.556	Proxymål for stor anstrengelse, lille belønning (ERI)	Incidens af psykiatrisk lidelse	OR for debut af psykiatrisk lidelse: mænd: 2,57 kvinder: 1,67
Kuper <i>et al</i> (2002) England [6]	Prospektiv, Whitehall, followup 11 år (til fase 5 1997-1999)	Fase 1: 10.308 (33) Fase 5: 7.830	Proxymål for stor anstrengelse, lille belønning (ERI)	Incidens af IHS og fysisk og mentalt funktionsniveau ved fase 5	RR 1,36 for debut af IHS OR 1,47 for dårlig fysisk funktion OR 2,24 for dårlig psykisk funktion
Kivimäki <i>et al</i> (2002) Finland [20]	Prospektiv follow op 25,6 år	812 (33) i 1973	Proxymål for anstren- gelses-belønnings- ubalance (ERI)	Kardiovaskulær mortalitet	OR 2,4 for kardiovaskulær død i opfølgingsperioden
Siegrist <i>et al</i> (1991) Tyskland [13]	Tværsnit	179 (0) mellemedere	Stor anstrengelse, lille belønning (ERI)	Hypertension	OR 6,81
Peter <i>et al</i> (1997) Tyskland [21]	Tværsnit	189 (0)	Stor anstrengelse eller lille belønning	Sygefravær	Lille belønning: OR 2,6-9,2 for sygefravær
Siegrist <i>et al</i> (1997) Tyskland [22]	Tværsnit	179 (0) mellemedere	Stor anstrengelse, lille belønning (ERI)	LDL-kolesterol, fibrinogen	OR 3,57 for forhøjet LDL OR 6,71 for forhøjet fibrinogen
Siegrist <i>et al</i> (1997) Tyskland [23]	Tværsnit	54 (0)	Stor anstrengelse, lille belønning (ERI)	<i>Heart rate reactivity</i> (HR), kortisol, adrenalin og noradrenalin i blod	ERI: <i>inverse associationer</i> , signifikante for HR, kortisol og adrenalin
Peter <i>et al</i> (1998) Sverige [24]	Tværsnit (WOLF)	5.720 (44)	Stor anstrengelse, lille belønning (ERI), overforpligtelse	Hypertension, lipider	Mænd med ERI: OR 1,69 for hypertension og 1,23 for forhøjet kolesterol Kvinder med overforpligtelse: OR 1,39 for forhøjet LDL-kolesterol
Peter <i>et al</i> (1998b) [25]	Tværsnit	1.337 (12) transport arbejdere	Proxymål for stor anstrengelse, lille belønning	Grad af rapporterede symptomer	Fra 1,99 til 3,06
Peter <i>et al</i> (1999) Sverige [26]	Tværsnit	2.288 (0)	Overforpligtelse, ratio mellem anstrengelse og belønning (ERI)	Hypertension, aterogene lipider	OR 2,21 for hypertension ved ERI og arbejde om dagen eller sent skiftarbejde. OR 1,33 for forhøjet kolesterol: HDL-ratio ved ERI og skifte- arbejde. Ingen særlig effekt af overforpligtelse

rioden på 1,4 og OR for hhv. dårlig fysisk og psykisk funktion på 1,5 og 2,2. Kivimäki har på samme måde appliceret modellen på data fra 812 raske personer, der blev undersøgt i 1973. Den kardiovaskulære mortalitet i perioden 1973-2001 var 2,4 hos personer med ERI og 2,2 hos personer med *strain* [20].

Tværsnitsundersøgelserne har et vidt spektrum af effekt-mål: konventionelle risikofaktorer for IHS [22, 24, 27, 31, 37],

sygefravær [21], selvvrurderet helbred [21, 32], udbrændthed [28, 30], depression [34] og muskelsmerter [35]. Specielt vedrørende studierne fra de fire tidligere østbloklande og fra Japan [33, 34] skal det bemærkes, at modellen således også ser ud til at kunne appliceres på befolkninger med ikkevestlig baggrund.

Skifteholdsarbejde som helbredsmæssig risikofaktor er vel-

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

Tabel 2. Fortsat.

Forfatter	Design	Population (% kvinder)	Eksponeringsmål	Effektmål	Fund
Vrijkotte <i>et al</i> (1999) Holland [27]	Tværsnit	124 (0)	Overforpligtelse, stor anstrengelse, lille belønning (ERI)	Pal-1, tPA-aktivitet	Fibrinolytisk kapacitet af blodet var forbundet med overforpligtelse, men ikke med ERI
Bakker (2000) Tyskland [28]	Tværsnit	204 (100) sygeplejersker	Proxymål for belønning og anstrengelse (ERI)	Udbrændthed	Høj grad af overforpligtelse og ERI: RR for følelsesmæssig udmattelse 1,7 RR for depersonalisering 1,6
Hanson (2000) Holland [29]	Tværsnit	77 (44)	Anstrengelse, belønning, behov for kontrol	Spytkortisol gennem en arbejdsdag og en fridag	Ingen sammenhæng
de Jonge <i>et al</i> (2000) Holland [30]	Tværsnit	11.636 (29)	Proxymål for anstrengelse og belønning	Emotionel udmattelse, psykosomatiske klager, fysiske symptomer og jobtilfredshed	OR for klagerne fra 3,21 til 15,43 ved samtidig stor anstrengelse og lille belønning
Vrijkotte <i>et al</i> (2000) Holland [31]	Tværsnit	109 (0)	Anstrengelse, belønning (ERI) og overforpligtelse	HR, blodtryk i vågne timer	Ved ERI: signifikant højere hjerterytme under og efter arbejde, højere systolisk blodtryk og lavere vagal tonus. Overforpligtelse viste ingen sammenhæng med målingerne
Hanson <i>et al</i> (2001) Holland [32]	Tværsnit	70 (44)	Anstrengelse, belønning, behov for kontrol og negative affektivitet	HR	Stor behov for kontrol var forbundet med lav hjerterytmevariabilitet
Pikhart <i>et al</i> (2001) Polen, Litauen, Tjekkiet, Ungarn [33]	Tværsnit	3.941 (11-33)	Anstrengelses-belønningsratio (logaritmisk transformeret)	Selv vurderet helbred	OR 1,51 for lavt selv vurderet helbred
Tsustumi <i>et al</i> (2001) Japan [34]	Tværsnit	190 (47)	Stor anstrengelse, lille belønning (ERI), overforpligtelse, kontrol og <i>strain</i>	Depression	OR for depression: 4,71 ved oplevelse af lille kontrol, ved ERI 4,13 og ved overforpligtelse 2,56
Joksimovic <i>et al</i> (2002) Tyskland [35]	Tværsnit	316 (15)	Anstrengelse og belønning (ERI) og overforpligtelse	Etårsprævalens af muskuloskeletale klager	Overforpligtelse forbundet med smerter i nakken (OR 4,3), i hoften (OR 2,3) og i benene (OR 1,9)
Peter <i>et al</i> (2002) Sverige [36]	Case-referent (SHEEP)	951 cases og 1.147 referenter (ca. 25)	Anstrengelse og belønning (ERI), overforpligtelse og job- <i>strain</i>	Myokardieinfarkt (MI)	OR for MI: mænd: ved ERI 1,58. Ved samtidig ERI og <i>strain</i> 2,02. kvinder: ved overforpligtelse 1,68. Ved samtidig overforpligtelse og <i>strain</i> 2,19

kendt [38]. I et svensk studium fandtes sammenhæng mellem arbejdstid og anstrengelses-belønnings-modellen, som således måske kan være en del af forklaringen på dette [26].

En kombinationseffekt ved samtidig ERI og overforpligtelse bekræftedes i tre studier af forskellige forskere [15, 30, 36], mens en forfatter ikke fandt en kombinationseffekt [27, 31].

I en række studier anvendes utraditionelle effektmål (*heart rate variability* og stress-hormoner) [23, 29, 31, 32]. Studiernes resultater er vanskelige at fortolke og lægger op til fremtidige prospektive undersøgelser. Måske kan de inverse sammenhænge forklares som udtrætningsfænomen ved langvarigt stress [39]. På nuværende tidspunkt må man konkludere, at de få publicerede resultater vedrørende biomarkører for stress (såsom adrenalin, noradrenalin, kortisol eller andre hormo-

ner) og anstrengelses-belønnings-modellen ikke endeligt bekræfter sammenhænge mellem de eksponeringer, der postuleres i modellen, og hormonforskydninger, der kan relateres til udvikling af sygdom. Anvendelse af biomarkører i stressforskningen er fortsat særdeles vanskelig grundet metodeproblemer.

Resultater fra en række undersøgelser [18, 34, 36] viser, at de to stressmodeller identificerer forskellige aspekter af stress på arbejdspladsen. Man kan diskutere, om den ene model er stærkere end den anden, men det må sammenfattende konkluderes, at man ikke kan udpege den ene model som værende »bedre« end den anden. Det vil være således, at den »stærkeste« model er den, der belyser en given populations største belastning bedst. Der vil derfor i nogle tilfælde være

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

tale om, at krav-kontrol-modellen er stærkest, mens anstrengelses-belønnings-modellen er stærkest i andre. Anstrengelses-belønnings-modellen vil antagelig være den stærkeste prædikator i populationer med overvægt af personer med mellem- eller videregående uddannelser og karriereforløb – en stigende andel af de erhvervsaktive, mens krav-kontrol-modellen formentligt stærkest vil prædiktere IHS hos personer i produktionen.

Anstrengelses-belønnings-modellen blev oprindeligt udviklet til undersøgelse af stress og hjertesygdom hos mænd. Man skal imidlertid bemærke de samstemmende resultater fra WOLF-studiet og SHEEP-studiet [18, 36], hvor ERI-dimensionen var af signifikant betydning for mænd, og overforpligtelse var af signifikant betydning for kvinder. I det sidste studium [36] forstærkedes sammenhængene ved tilstedeværelse af *strain*. Resultaterne peger på, at undersøgelser af stress bør inkludere begge køn, og at analyser bør foretages separat for de to køn.

Vilkårene på arbejdsmarkedet er gennem de senere år ændret voldsomt, således at en stadig mindre del af arbejdsstyrken arbejder med egentlig produktion, mens flere pga. udviklingen inden for informationsteknologien og tiltagende globalisering arbejder med mere serviceprægede arbejdsopgaver. Den enkelte er i stigende grad ansvarlig for sin egen karriere, og karriereforløb præges ofte af projektansættelser med spring fra virksomhed til virksomhed. Dermed må man forvente, at anstrengelses-belønnings-modellen vil få tiltagende betydning fremover, og det er oplagt, at modellen bør indgå i fremtidige prospektive studier vedrørende betydningen af arbejdsbetinget stress.

Adgang til anstrengelses-belønnings-modellens hjemmeside fås via hjemmesiden www.uni-duesseldorf.de/Medical-Sociology/eri/measurement.htm, hvor spørgeskemaet også kan findes på tysk, engelsk m.m. En dansk udgave kan rekvireres hos forfatteren.

Korrespondance: *Nanna Hurwitz Eller*, Morsøvej 49, DK-2720 Vanløse.

Antaget den 22. maj 2003.
Hillerød Sygehus, Arbejdsmedicinsk Klinik.

Litteratur

- Levi L, Levi I. Guidance on work-related stress – spice of life or kiss of death. Bruxelles: Office for Official Publication of the European Communities, 2000.
- Kristensen TS, Kornitzer M, Alfredsson L et al. Social factors, work, stress and cardiovascular disease prevention in the European Union. Bruxelles: The European Heart Network, 1998.
- Cannon WB. The emergency function of the adrenal medulla in pain and the major emotions. *Am J Physiol* 1914;33:356-72.
- Selye H. A syndrome produced by diverse noxious agents. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1998;10:230-1.
- Marmot MG, Bosma H, Hemingway H et al. Contribution of job control and other risk factors to social variations in coronary heart disease incidence. *Lancet* 1997;350:235-9.
- Kuper H, Singh-Manoux A, Siegrist J et al. When reciprocity fails: effort-reward imbalance in relation to coronary heart disease and health functioning within the Whitehall II study. *Occup Environ Med* 2002;59:777-84.
- Karasek R, Theorell T. *Healthy work – stress, productivity, and the reconstruction of working life*. New York: Basic books, Inc., Publishers, 1990.
- Johnson JV, Hall EM. Job strain, work place social support and cardiovascular disease: a cross-sectional study of a random sample of the Swedish population. *Am J Public Health* 1988;78:1336-42.
- Kristensen TS. Job stress and cardiovascular disease: a theoretic critical review. *J Occup Health Psychol* 1996;1:246-60.
- Schnall PL, Landsbergis PA. Job strain and cardiovascular disease. *Annu Rev Public Health* 1994;15:381-411.
- Netterstrøm B. *Psycosocial arbejdsbelastning og iskæmisk hjertesygdom* [disp]. København: Lægeforeningens forlag, 1993.
- Siegrist J. Adverse health effects of high-effort/low-reward conditions. *J Occup Health Psychol* 1996;1:27-41.
- Siegrist J, Peter R, Georg W et al. Psychosocial and biobehavioral characteristics of hypertensive men with elevated atherogenic lipids. *Atherosclerosis* 1991;86:211-8.
- Peter R, Siegrist J. Chronic psychosocial stress at work and cardiovascular disease: the role of effort-reward imbalance. *Int J Law Psychiatry* 1999;22:441-9.
- Siegrist J, Peter R. Job stressors and coping characteristics in work-related disease: issues of validity. *Work and Stress* 1994;8:130-40.
- Siegrist J, Peter R, Junge A et al. Low status control, high effort at work and ischemic heart disease: prospective evidence from blue-collar men. *Soc Sci Med* 1990;31:1127-34.
- Stansfeld SA, Bosma H, Hemingway H et al. Psychosocial work characteristics and social support as predictors of SF-36 health functioning: The Whitehall II Study. *Psychom Med* 1998;60:247-55.
- Bosma H, Peter R, Siegrist J et al. Two alternative job stress models and the risk of coronary heart disease. *Am J Public Health* 1998;88:68-74.
- Stansfeld SA, Bosma H, Hemingway H et al. Work characteristics predict psychiatric disorders: prospective results from Whitehall II Study. *Occup Environ Med* 1999;56:302-7.
- Kivimäki M, Leino-Arjas P, Luukkonen R et al. Work stress and risk of cardiovascular mortality: prospective cohort study of industrial employees. *BMJ* 2002;325:857-60.
- Peter R, Siegrist J. Chronic work stress, sickness absence, and hypertension in middle managers: general or specific sociological explanations? *Soc Sci Med* 1997;45:1111-20.
- Siegrist J, Peter R, Cremer P et al. Chronic work stress is associated with atherogenic lipids and elevated fibrinogen in middle-aged men. *J Int Med* 1997;242:149-56.
- Siegrist J, Klein D, Voigt KH. Linking sociological with physiological data: the model of effort-reward imbalance at work. *Acta Physiol Scand Suppl* 1997;640:112-6.
- Peter R, Alfredsson L, Hammar N et al. High effort, low reward, and cardiovascular risk factors in employed Swedish men and women: baseline results from the WOLF Study. *J Epidemiol Community Health* 1998;52:540-7.
- Peter R, Geissler H, Siegrist J. Associations of effort-reward imbalance at work in reported symptoms in different groups of male and female public transport workers. *Stress Med* 1998;14:175-82.
- Peter R, Alfredsson L, Knutsson A et al. Does a stressful psychosocial work environment mediate the effects of shift work on cardiovascular risk factors? *Scand J Work Environ Health* 1999;25:376-81.
- Vrijkotte TG, van Doornen LJ, de Geus EJ. Work stress and metabolic and hemostatic risk factors. *Psychosom Med* 1999;61:796-805.
- Bakker AB, Killmer CH, Siegrist J et al. Effort-reward imbalance and burnout among nurses. *J Adv Nurs* 2000;31:884-91.
- Hanson EK, Maas CJ, Meijman TF et al. Cortisol secretion throughout the day, perceptions of the work environment, and negative affect. *Ann Behav Med* 2000;22:316-24.
- De Jonge J, Bosma H, Peter R et al. Job strain, effort-reward imbalance and employee well-being: a large-scale cross-sectional study. *Soc Sci Med* 2000;50:1317-27.
- Vrijkotte TG, van Doornen LJ, de Geus EJ. Effects of work stress on ambulatory blood pressure, heart rate, and heart rate variability. *Hypertension* 2000;35:880-6.
- Hanson EK, Godaert GL, Maas CJ et al. Vagal cardiac control throughout the day: the relative importance of effort-reward imbalance and within-day measurements of mood, demand and satisfaction. *Biol Psychol* 2001;56:23-44.
- Pikhardt H, Bobak M, Siegrist J et al. Psychosocial work characteristics and self rated health in four post-communist countries. *J Epidemiol Community Health* 2001;55:624-30.
- Tsutsumi A, Kayaba K, Theorell T et al. Association between job stress and depression among Japanese employees threatened by job loss in a comparison between two complementary job-stress models. *Scand J Work Environ Health* 2001;27:146-53.
- Joksimovic L, Starke D, van der Kneseback O et al. Perceived work stress, overcommitment, and self-reported musculoskeletal pain: a cross-sectional investigation. *Int J Behav Med* 2002;9:122-38.

36. Peter R, Siegrist J, Hallqvist J et al. Psychosocial work environment and myocardial infarction: improving risk estimation by combining two complementary job stress models in the SHEEP Study. *J Epidemiol Community Health* 2002;56:294-300.
37. Siegrist J, Peter R. Threat to occupational status control and cardiovascular risk. *Isr J Med Sci* 1996;32:179-84.
38. Bøggild H, Knutsson A. Shift work, risk factors and cardiovascular disease. *Scand J Work Environ Health* 1999;25:85-99.
39. Kristenson M, Orth-Gomér K, Kucinskiene Z et al. Attenuated cortisol response to a standardized stress test in Lithuanian versus Swedish men: The LiVicordia Study. *Int J Behav Med* 1998;5:17-30.

Hyponatriæmi ved behandling med serotoningenoptagelseshæmmere

Stig Ejdrup Andersen & Claus Moe

Citalopram, escitalopram, fluoxetin, fluvoxamin, paroxetin og sertralin er antidepressiva af typen serotoningenoptagelseshæmmere (SSRI), hvis terapeutiske virkning formentlig udøves via en specifik hæmning af serotoninens reabsorption. Forbruget af SSRI i Danmark har været jævnt stigende. I år 2000 fik mere end 176.000 patienter i primærsektoren udskrevet i alt 45 mio. definerede døgn doser (www.laegemiddelstyrelsen.dk). I alt 37% af brugerne var 65 år eller derover. Selv om SSRI er forbundet med en række bivirkninger, f.eks. gastrointestinale gener, søvnbesvær, nervøsitet, agitation og seksuelle dysfunktioner, antages bivirkningsprofilen især hos ældre at være mere tolerabel end ved tricykliske antidepressiva.

Som de traditionelle antidepressiva kan SSRI medføre hyponatriæmi. Ved hyponatriæmi forstås serum-natrium (S-Na) under 135 mmol/l. Der er stor og individuel variation i symptomerne, der som hovedregel ikke optræder før S-Na falder til under 130 mmol/l. Symptomerne inkluderer almen utilpashed, kvalme, delirium og neurologiske deficit og kan derved give anledning til differentialdiagnostiske problemer. Lægemiddelstyrelsens Bivirkningsnævn modtog i perioden 1997 til 2002 i alt 879 rapporter om 1.227 bivirkninger til SSRI, hvor kausaliteten blev bedømt som mulig, sandsynlig eller sikker. I alt 19 af disse omhandlede hyponatriæmi. Hyponatriæmi er en potentiel bivirkning ved alle SSRI, som er markedsført i Danmark [1-3]. I Lægemiddelkataloget (www.lk-online.dk) angives, at hyponatriæmi er en sjælden bivirkning ved SSRI, men retrospektive opgørelser tyder på, at denne bivirkning forekommer hyppigere hos visse patientgrupper, hvilket støttes af vores empiriske erfaring fra arbejdet i geriatrisk klinik.

I et casekontrolstudie sammenlignedes patienter, der ved mindst en måling havde S-Na under 130 mmol/l, med alders- og kønsmatchedede kontrolpersoner, som havde normalt S-Na [4]. Studiet viste, at brugere af antidepressiva havde en øget risiko for hyponatriæmi (odds-ratio 3,3 [95% konfidensinterval 1,3-8,6]). Efter kontrol for komorbiditet og anvendelse af andre lægemidler, som kan medføre hyponatriæmi, fandt man en klarere sammenhæng imellem hyponatriæmi og brug af

SSRI end ved andre antidepressiva (odds-ratio 3,9 [95% konfidensinterval 1,2-13,1]). Hos patienter over 65 år fandtes en synergistisk effekt ved samtidig behandling med SSRI og diuretika (odds-ratio 13,5 [95% konfidensinterval 1,8-101]), mens brug af SSRI eller diuretika alene ikke var selvstændige risikofaktorer for hyponatriæmi.

Strachan & Shepherd [5] gennemgik retrospektivt journaler fra alle indlæggelser på en gerontopsykiatrisk afdeling fra en etårsperiode (n = 55, alder 60-87 år). Hyponatriæmi fandtes hos 13 (24%) af de patienter, der var i SSRI-behandling. Otte patienter var blevet sat i behandling under indlæggelsen og fik diagnosticeret hyponatriæmi gennemsnitligt 12,5 dage efter behandlingens start (spændvidde 4-28 dage). Ved et tilsvarende retrospektivt studie af 108 patienter (gennemsnitsalder 77,2 år) [6] fandtes hyponatriæmi (S-Na <135 mmol/l) hos otte af 32 patienter (25%), som blev behandlet med SSRI. Hos fire

- Retrospektive opgørelser peger i retning af, at serotoningenoptagelseshæmmere (SSRI)-induceret hyponatriæmi optræder relativt hyppigt hos ældre, men der mangler prospektive, kontrollerede studier.
- Man bør undersøge for SSRI-induceret hyponatriæmi ved uforklarede almensymptomer eller delirium, især hvis patienten tidligere har haft episoder med hyponatriæmi eller samtidig behandles med andre lægemidler, som kan udløse hyponatriæmi.
- Tilstanden optræder inden for de første dage til uger efter behandlingens start, men kan være transient hos nogle patienter.
- Det foreslås, at serum-natrium måles rutinemæssigt, når ældre patienter sættes i behandling med SSRI, navnlig hvis patienterne tidligere har haft episoder med hyponatriæmi eller samtidig behandles med diuretika eller andre lægemidler, som kan medføre hyponatriæmi.