

Psykisk arbejdsbelastning og iskæmisk hjertesygdom

Overlæge Bo Netterstrøm & professor Tage Søndergård Kristensen

Hillerød Sygehus, Arbejdsmedicinsk Klinik, og
Arbejds miljøinstituttet, København

Resume

Efter en litteratursøgning har vi kvalitetsvurderet den epidemiologiske litteratur vedrørende sammenhængen mellem psykisk arbejdsbelastning (PA) og iskæmisk hjertesygdom (IHS). Der blev fundet 35 longitudinelle undersøgelser, publiceret i *peer review*ede tidsskrifter på engelsk. Ni ud af 18 kohortestudier og 14 ud af 17 case-kontrol-studier viste signifikant sammenhæng mellem PA og IHS. I tre af studierne var der resultater i den forventede retning, uden at der var blevet opnået signifikans, mens der i ni studier ingen sammenhæng var. I 29 af studierne opnåede man en tilfredsstillende kvalitetsscore på mindst 16 point ud af 25. I 19 af studierne havde man anvendt den af *Karasek & Theorell* foreslåede *job strain*-model som eksponeringsmål. Elleve af disse viste en klar sammenhæng mellem *job strain* og IHS, tre en delvis sammenhæng, og fem måtte betegnes som negative. Af de negative studier havde tre anvendt den økologiske metode som eksponeringsmål. I ingen af de fem amerikanske undersøgelser blev der påvist sammenhæng mellem *job strain* og IHS, mens de 11 positive studier var fra Storbritannien, Sverige, Tjekkiet og Danmark. I alle tre undersøgelser af ubalance mellem anstrengelse og belønning i arbejdet (*effort-reward imbalance*) blev der påvist en sammenhæng med IHS. Endelig blev der i tre undersøgelser påvist en positiv sammenhæng mellem lang arbejdstid og risikoen for IHS. Resultaterne bør få konsekvenser for forebyggelsen af IHS og den rådgivning, der gives til patienter med IHS.

Det har i en del år været diskuteret, om der findes en sammenhæng mellem stressudløsende påvirkninger som det ses ved psykisk arbejdsbelastning (PA), på den ene side og iskæmisk hjertesygdom (IHS) på den anden [1]. Evidensen er søgt styrket gennem de seneste 20 år, især efter fremkomsten af teoretiske modeller, der karakteriserer arbejdsbelastningen, og som er operationaliserbare i forskningsmæssig sammenhæng. Det drejer sig især om *Karaseks job strain*-model [2] og *Siegrists effort-reward*-model [3].

Foruden disse teoretiske modeller og heraf afledte eksponeringsmål foreligger der en række undersøgelser, hvor ad hoc-mål for belastningen er anvendt.

Formålet med nærværende litteraturoversigt er at vurdere, i hvor høj grad der findes evidens for, at der faktisk er en sammenhæng mellem PA og IHS.

Materiale og metoder

Vi foretog en søgning i MEDLINE i perioden fra 1992 til september 2003 med anvendelse af følgende søgeord: *Cardiovas-*

cular disease, ischaemic heart disease og myocardial infarction (AMI), alle i kombination med enten stress, *work* eller *psychosocial*. Skifteholdsarbejde blev ikke medtaget, da dette område for nylig er gjort til genstand for en oversigtsartikel [4]. Tidsrummet op til 1992 antoges at være dækket ved en lignende litteratursøgning foretaget i forbindelse med et disputatsarbejde [1]. Søgningen gav i alt 278 referencer, hvoraf vi fandt 42 relevante, idet de var publiceret i *peer review*ede tidsskrifter på engelsk og beskrev epidemiologiske undersøgelser af en sammenhæng mellem PA og IHS. Endvidere gennemgik vi litteraturlisten fra nyligt publicerede *reviews* inden for beslægtede områder, hvorved vi dog kun fandt to ikke i forvejen registrerede artikler. I flere af de publicerede artikler blev der beskrevet data fra samme undersøgelse, og i nærværende gennemgang er kun de 35 artikler medtaget, hvori der beskrives analyser, der inddrager enten eksponeringsmål eller endepunkt, der ikke er beskrevet andetsteds. Dobbeltpublikationer er således ikke medtaget.

Ved vurderingen af hver undersøgelse anlagde vi kvalitetskriterier, grupperet i fem områder, som vist i **Figur 1**. Inden for hvert område kunne der gives en karakter på op til fem. Den samlede kvalitetsscore kunne således maksimalt være 25.

Resultater

Eksponering

I hovedparten af studierne er der anvendt undersøgelsespopulationer fra den erhvervsaktive befolkning. Dette giver mulighed for høj eksponeringskontrast og deraf følgende mulighed for differentieret analyse af sammenhængen mellem grader af eksponering og det valgte endepunkt. Dette gælder for alle case-kontrol-undersøgelserne med samlet kvalitetsscore over 16, mens det kun er tilfældet for ni af de 18 kohortestudier. I tre kohortestudier er der anvendt en enkelt faggruppe [5-7], hvilket har givet lavest score, mens de fem, hvori man har anvendt ansatte i samme type virksomheder, opnåede et middel score.

Kun fem af studierne er baseret på en amerikansk population [5, 8-11]. I disse fandt man ingen eller kun delvis sammenhæng mellem PA og IHS. Kulturelle forskelle mellem USA og Europa kunne bidrage til en forklaring på dette forhold, men konstruktionen af eksponeringsmålet er nok den væsentligste årsag. Hovedparten af studierne er skandinaviske med overvejende positive resultater. De øvrige er fra Japan, Tjekkiet, Holland, Tyskland og England, alle positive, mens et skotsk studie er negativt.

Job strain-modellen

I 19 af de 35 studier har man anvendt *job strain*-modellen som eksponeringsmål. Heraf har man i fire amerikanske kohorte-

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

studier [8-11] og fire af de svenske [12-15] anvendt en gennemsnitsvurdering (den såkaldt økologiske metode) til klassificering af eksponeringen. Metoden er baseret på den opdeling af faggrupper mht. psykisk belastning i arbejdet, der er foretaget ved levkårsundersøgelser i USA og Sverige. Hver faggruppe har her fået tildelt en score i henhold til *job strain*-modellen. I de pågældende studier har man efterfølgende klassificeret undersøgelsespopulationernes deltagere i denne model efter deres jobtitel. Dette er et forsøg på at undgå *recall bias* ved case-kontrol-studierne og i det hele taget at objektivisere eksponeringsmålet mest mulig. De væsentligste kritikpunkter ved denne metode er, at deltagernes egen oplevelse af den psykiske belastning i arbejdet ikke indgår i eksponeringsvurderingen, og at klassifikationen af arbejdsforhold i de fleste tilfælde er baseret på forhold, der tidsmæssigt ligger langt fra sygdomstilfældets opståen.

I flere af studierne er der både gjort rede for et risikoestimat for *strain*-dimensionen (belastningen i arbejdet) i modellen og for delkomponenterne krav og kontrol. Kravdimensionen er målt ved anvendelse af både det kvantitative aspekt (om der er tid nok, og om arbejdsopgaverne er store) og det mere kvalitative (om arbejdet føles belastende). Tilsvarende er kontrol målt ved både dimensionen indflydelse (*decision authority*) og udviklingsmuligheder (*skill discretion*). Kontroldimensionen har vist sig stærkt associeret til socioøkonomisk status. I nogle studier er der ikke fundet nogen signifikant sammenhæng mellem krav og IHS, men mellem kontrol og IHS [11, 15, 16]. I 11 [12-14, 17-24] af de 19 studier fandt man en positiv association mellem *job strain* og IHS, i tre fandt man [15, 16, 25] knap signifikante resultater, mens der kun i fem [5, 8-11], alle amerikanske, ikke blev fundet nogen sammenhæng. Af disse sidste havde man i de fire anvendt den økologiske eksponeringsmetode, mens den sidste var baseret kun på en faggruppe (sygeplejersker [5]). I det ene studie [8] svinder en positiv relation efter kontrol for erhvervsgruppe og dermed mulig overmatchning, i et andet [10] applicerer man en amerikansk baseret klassifikation af arbejdsforhold på en japansk population på Hawaii, og det sidste studies [9] deltagere er patienter henvist til kardiologisk undersøgelse, så der alene af den grund er mulighed for bias.

Andre eksponeringsmål

I tre undersøgelser har man påvist en sammenhæng mellem høj grad af *effort-reward imbalance* og IHS i prospektivt design [20, 26, 27].

I de øvrige studier har man anvendt andre former for spørgeskemaer, hvoraf de fleste ikke er validerede. En undtagelse er et dansk case-kontrol-studie [28]), hvori man anvendte Ørebro-skemaet som eksponeringsmål. Her fandtes bl.a. signifikant sammenhæng mellem kombinationen af modstridende krav i arbejdet eller højt ansvar og stor arbejdsbelastning på den ene side og IHS på den anden.

I tre undersøgelser [29-31] blev der påvist en sammenhæng

Samlet kvalitet: _____ (0-25)

1. Eksponeringsforhold _____ (sum) (0-5)
Eksponeringskontrast (høj-lav) _____
Valideret mål for eksponering? _____
Pålideligt mål for eksponering? _____
Er metoden godt beskrevet (reproducerbar)? _____
Hvor stor præcision er der (kun to grupper vs. mange niveauer)? _____
2. Endepunkter _____ (sum) (0-5)
Både mortalitet og morbiditet? _____
Objektivt baserede diagnoser? _____ (2 point)
Unbiased mht. eksponering/case-status? _____
Loss to follow-up? _____
3. Konfoundere _____ (sum) (0-5)
Generelt (gennem matchning eller stratificering mv.)? _____
Kontrol for social status? _____
Kontrol for sociodemografiske faktorer? _____
Kontrol for livsstilsfaktorer? _____
Kontrol for endogene faktorer? _____
4. Selektion _____ (sum) (0-5)
Svarprocent/deltagelsesprocent (høj-lav) _____
Kohorte: differentielt bortfald i løbet af followup? _____
Case-kontrol: Rigtig udvælgelse af cases/kontrolpersoner? _____
Primær selektion ind i erhverv belyst? _____
Sekundær selektion ud af erhverv belyst? _____
Clean baseline? Kontrol med reinfarkter? _____
5. Design og analyse _____ (sum) (0-5)
Redegørelse for signifikans/konfidensgrænser? _____
Adækvat risikoestimat? _____
Klar beskrivelse af analysemetoder? _____
Adækvat design og population i forhold til problemstilling? _____
Relevant testning af de opstillede hypoteser? _____

Figur 1. Skema til kvalitetsbedømmelse af de beskrevne undersøgelser.

mellem lang arbejdstid og IHS, bedst valideret i den japanske undersøgelse. Ud over dette relativt objektive mål for arbejdsbelastning påvist der i en dansk undersøgelse af buschauffører en sammenhæng mellem høj trafikthed på busrufterne og senere AMI [6]. Af de sidste ni studier med ad hoc-klassificering af eksponeringen var kun tre negative mht. en sammenhæng mellem undersøgte eksponeringer og IHS [32-34]. Førstnævntes eksponeringsmål bestod dog overvejende af spørgsmål om stresssymptomer, som også i andre undersøgelser f.eks. vedr. buschauffører, ikke fandtes at være relateret til IHS [4].

Skifteholdsarbejde øger risikoen for IHS [4]. I ingen af de refererede studier har man imidlertid specifikt undersøgt denne sammenhæng. Det må imidlertid antages, at der i de erhvervsaktive populationer, der er undersøgt, er 5-20% med uregelmæssige arbejdstider, hvilket med en forøget risiko for disse på mindre end 1,5 ikke vil kunne påvirke de publicerede risikoestimer væsentligt.

Endepunkter

I kohorteundersøgelserne er der mulighed for at anvende både fatale og ikkefatale tilfælde af CVS som endepunkt. Anvendelsen af begge mål er optimal og brugt i hovedparten af undersøgelserne. I nogle undersøgelser er der anvendt kardiologisk sygdom (CVS), i andre IHS og i atter andre AMI som afhængig variabel. Risikoestimerne har i de undersøgel-

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

Tabel 1. Oversigt over prospektive kohortestudier af sammenhængen mellem psykosocial arbejdsbelastning og IHS med angivelse af kvalitetsscore.

Reference	Population	Antal tilfælde	Eksponering	Endepunkter	Konfounder-kontrol	Selektion	Analyse	Total score	RR (95% KI)
Alfredsson et al, 1985 [13]	1 million 20-64-årige i Stockholm, et års opfølgning	1.201 AMI-tilfælde	Klassifikation baseret på jobtitler fra undersøgelser i perioden 1977-1981 om arbejdsmiljø (3)	Hospitaliserede AMI-tilfælde i 1975 (4)	Social status (2)	Ingen kontrol for primær og sekundær selektion (2)	(5)	16	Mænd: hektisk arbejde og få muligheder for at lære nyt: 1,6 (1,3-1,9) Kvinder: hektisk arbejde og monotont arbejde: 1,6 (1,1-2,3)
Alterman et al, 1994 [8]	1.683 mænd ansat i samme firma, fulgt fra 1957-1958 i 25 år	283 dødsfald af CVS i løbet af 25 år og 115 CVS-tilfælde i 10 år	Klassifikation baseret på jobtitler fra undersøgelser i perioden 1977-1981 om arbejdsmiljø (3)	Registerdata om død og kliniske data om CVS i 10 år (4)	(5)	67% delta-gelse (3)	Risiko for overmatchning (3)	18	25 år: <i>Job strain</i> : 1,5 (1,0-2,2), kontrolleret for brede erhvervsgrupper og konfoundere: 1,0 Høj kontrol: 0,8 (0,6-1,0) 10 år: 1,5 (0,9-2,8) efter kontrol for konfoundere
Haan, 1985 [17]	603 mænd og 299 kvinder fra fire metalvirksomheder, fulgt i 10 år	60 IHS-tilfælde	Spørgeskema-baseret <i>job strain</i> også indeholdende fysisk belastning (3)	IHS fra hospital og dødsårsagsregistre (4)	Mangler SES (4)	Ingen kontrol for primær og sekundær selektion (2)	Utilstrækkelig beskrivelse (3)	16	Krav, inkl. fysiske kombineret med lav grad af kontrol: 5,0
Hlatky et al, 1995 [9]	922 erhvervsaktive er med IHS evalueret med KAG fulgt i 6 år og sammenlignet med kontrolgruppe uden IHS	112 CVS-tilfælde	<i>Job strain</i> baseret på jobtitler i 1980 (3)	IHS, morbiditet og død (4)	Specielt mangler på SES-kontrol problematisk pga. design (1)	Ingen kontrol for primær og sekundær selektion (1)	Populationen er patienter (3)	12	<i>Job strain</i> : 1 (0,5-2,0)
Johnson et al, 1989 [18]	7.219 erhvervsaktive mænd fulgt i 9 år	193 CVS-tilfælde	Iso-strain (social isolation og strain) baseret på interview (5)	CVS, morbiditet og død (5)	Kun SES (2)	Ingen kontrol for primær og sekundær selektion eller tilfælde ved indgangen i studiet (0)	(4)	16	Høj grad af iso-strain: 1,8 (1,3-2,4)
Kivimäki et al, 2002 [20]	812 finske metalarbejdere fulgt over 25 år	73 CVS-tilfælde	Spørgeskema-baseret <i>job strain</i> og modifieret <i>effort-reward</i> (3)	CVS-register-baseret mortalitet (4)	(5)	Ikke deltagere erstattet af andre (2)	(5)	19	<i>Job strain</i> : 2,2 (1,2-4,2) <i>Effort-reward-ubalance</i> : 2,4 (1,3-4,4)
Kuper et al, 2002 [26]	6.895 mænd og 3.413 kvinder, alle embedsmænd fulgt i 11 år (Whitehall II)	300 tilfælde	Spørgeskema-baseret <i>effort-reward</i> (4)	Fatal, klinisk og spørgeskema-baseret IHS (4)	(5)	(4)	(5)	22	IHS: <i>Effort-reward-ubalance</i> : 1,4 (1,1-1,7) Fatal IHS og AMI: 1,2 (0,8-1,8)
Kuper et al, 2003 [21]	Whitehall II		Spørgeskema-baseret <i>job strain</i> (4)	Fatal, klinisk og spørgeskema-baseret IHS (4)	(5)	(4)	(5)	22	Alle IHS: <i>Job strain</i> : 1,4 (1,1-1,8) efter fuld kontrol, mest udtalt hos yngre og Fatal IHS og AMI: 1,2 (0,8-1,7)
Lee et al, 2002 [5]	35.038 sygeplejersker 46-71 år, 4 års followup	146 IHS-tilfælde	Spørgeskema-baseret <i>job strain</i> i en faggruppe (2)	Klinisk bedømt IHS (4)	(4)	Ingen kontrol af sekundær selektion (3)	(4)	17	<i>Job strain</i> : 0,7 (0,4-1,2)
Lynch et al, 1997 [35]	2.297 erhvervsaktive mænd fulgt 8 år mht. CVS-død og 6 år mht. AMI	93 CVS-tilfælde og 89 AMI-tilfælde	Spørgeskema om arbejdsforhold herunder krav på arbejdet, resurser og indkomst (3)	Registerbaserede diagnoser (5)	(5)	Ingen kontrol af primær selektion (3)	(5)	21	Krav kombineret med få resurser og lav indkomst: CVS-død: 2,0 (1,0-4,4), AMI: 2,6 (1,4-5,0) Efterkontrol (alle risikofaktorer) CVS-død: 1,5 (0,7-3,5) AMI: 1,6 (0,8-3,2)
MacLeod et al, 2002 [32]	5.606 erhvervsaktive mænd fulgt i 22 år	609 dødsfald af IHS og 672 AMI-tilfælde	Reeder Stress Inventory, især symptomspørgsmål (3)	Registerbaseret IHS (4)	(5)	Kun kontrol for reinfarkter (1)	(4)	17	Høj/lav stressscore: 0,9

Tabel 1 fortsættes næste side

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

Tabel 1, fortsat.

Reference	Population	Antal tilfælde	Eksposering	Endepunkter	Konfounder-kontrol	Selektion	Analyse	Total score	RR (95% KI)
<i>Netterstrøm & Juul, 1988</i> [6]	2.045 buschauffører fulgt i syv år	62 AMI-tilfælde	Spørgeskema-baseret arbejdsbelastning og objektivt vurderet trafiktæthed i en faggruppe (2)	Registerbase-ret AMI (5)	Mangler kontrol for andre koronare risikofaktorer end rygning (3)	(4)	(5)	19	Øget arbejdstempo i de seneste 5 år: 2,7 (1,1-7,1) Trafiktæthed: 4,4 (1,2-16,4)
<i>Orth-Gomér et al, 2000</i> [25]	200 erhvervsaktive kvinder med IHS fulgt over 5 år	52 AMI-tilfælde	Spørgeskema-baseret jobstress (3)	AMI, fatal og nonfatal (4)	(5)	Deltagerne syge ved indgangen i studiet (2)	Mangelfuld analyse (3)	17	Krav/kontrol: 1,6 (0,8-3,3)
<i>Reed et al, 1989</i> [10]	4.737 erhvervsaktive mænd af japansk oprindelse bosat i Hawaii, fulgt over 18 år	359 CVS-tilfælde	Klassifikation baseret på jobtitel efter Quality Employment Survey, men appliceret på kulturelt anden population (3)	Medicinsk vurdering baseret på journaler og døds-certifikater (4)	Mangler kontrol for SES og livsstilsfaktorer (3)	Ingen kontrol for primær og sekundær selektion (2)	(4)	17	<i>Job strain</i> : 0,9 (NS)
<i>Siegrist et al, 1990</i> [27]	314 mandlige stålindustriarbejdere fulgt i 6,5 år	21 AMI-tilfælde	Spørgeskema-baseret <i>effort-reward</i> i samme erhvervsgruppe (3)	Register og hospitalsjournalbaseret AMI (4)	(4)	Stort bortfald i analysen (3)	Risikoestimat uklart (4)	18	<i>Effort-reward-ubalance</i> : 3,4
<i>Steenland et al, 1997</i> [11]	3.575 erhvervsaktive mænd fulgt 12-16 år	519 IHS-tilfælde	Klassifikation baseret på jobtitel efter Quality Employment Survey (4)	Hospitals- og dødsårsagsoplysninger (4)	(5)	Ingen kontrol for primær og sekundær selektion (2)	(5)	21	Høj jobkontrol: 0,7 (0,5-0,9) Krav: 0,8 (NS)
<i>Suadicani et al, 1993</i> [33]	1.752 erhvervsaktive mænd fulgt i 4 år, gennemsnitsalder 60 år ved indgangen i studiet	46 IHS-tilfælde	Spørgeskema om psykosociale forhold på arbejdet (2)	Registerbaseret IHS (5)	5	Ingen kontrol for primær og sekundær selektion (2)	(3)	17	Vanskeligheder med at slappe af efter arbejdet: 2,2 Indflydelse og arbejdstempo: NS
<i>Theorell & Floderud-Myrhed, 1977</i> [7]	5.187 mandlige bygningsarbejdere fulgt i 2 år	51 AMI-tilfælde	Spørgeskema om psykosociale forhold på arbejdet i en faggruppe (1)	Registerbase-rede AMI-tilfælde (5)	Kun for SES (2)	(4)	Uklar analyse (3)	15	Psykosocial arbejdsbelastning, målt ved indeks: 2

AMI: Akut myokardieinfarkt. KI: konfidensinterval. IHS: Iskæmisk hjertesygdom. NS: Ikke-signifikant. CVS: Kardiovaskulær sygdom. SES: Socioøkonomisk status. RR: Relativ risiko. KAG: Koronar arteriografi.

ser, hvor man har analyseret flere endepunkter, kun været lidt forskellige. I en finsk undersøgelse var den relative risiko således 1,5 for CVS og 1,6 for AMI for det anvendte eksponeringsmål [35]. I Whitehall-undersøgelserne var de tilsvarende tal 1,4 og 1,2.

Generelt scorer undersøgelserne højt mht. validiteten af endepunkter, idet der oftest har været anvendt registerbaserede oplysninger i kohorteundersøgelserne og klinisk verificerede tilfælde i case-kontrol-undersøgelserne. Systematiske fejl i denne registrering er mulige. Bias som følge heraf må imidlertid antages at være symmetrisk, således at f.eks. manglende validitet af dødsårsagsoplysninger påvirker eksponerede og ueksponerede personer ligeligt. En socialt betinget forskel i

obduktionsfrekvens kan dog have en betydning, som dog i tilfælde af en højere grad af specifik diagnose hos de velstillede, ville betyde en underestimering af sammenhængen mellem eksposering og udfald ved kontrol for social status i analysen.

I case-kontrolstudierne er der generelt mulighed for *recall bias*, hvis eksponeringsmålet er baseret på spørgeskemaer, ligesom interviewerens kan være påvirket af kendskabet til casestatus. Dette betyder en overestimering af sammenhængen mellem PA og IHS i disse studier, som det f.eks. ses i [22, 25, 36, 37]). Selv i kohortestudier kan problemet opstå, som påpeget af *McLeod et al* i en skotsk undersøgelse [32]. I Whitehall-undersøgelsen [21] er dette f.eks. et problem, da risikoestimatet netop er størst ved anvendelsen af selvrapporteret sygdom.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

Tabel 2. Oversigt over case-kontrol-studier af sammenhængen mellem psykosocial arbejdsbelastning og IHS med angivelse af kvalitetscore.

Reference	Tilfælde	Kontrolpersoner	Eksposering	Endepunkt for tilfældene	Konfounder-kontrol	Selektion	Analyse	Total score	Odds-ratio (95% KI)
Alfredsson et al, 1982 [12]	334 erhvervsaktive mænd	882 matchede kontrolpersoner	Jobeksponeringsmatrix baseret på svenske levekårsundersøgelser (4)	Registrebaseret AMI (4)	Kun delvist (3)	Ingen kontrol af primær (3)	(5)	19	Hektisk arbejde 1,5 (1,0-2,2) Monotont arbejde: 1,4 (1,0-2,0) Hektisk arbejde og lave frihedsgrader: 2,0 (1,3-2,3) for mænd under 55 år
Bobak et al, 1998 [16]	179 mænd med AMI	784 kontrolpersoner	Spørgeskemabaseret <i>job strain</i> (4)	AMI og mulig AMI (4)	Kun delvist (3)	Ingen kontrol af primær (3)	Ikke verificerede AMI-cases i analysen (4)	18	Høj kontrol: 0,4 (0,2-0,8), Krav: 0,5 (0,3-0,9) Strain: 1,3 NS Passive: 1,6 NS
Falger et al, 1992 [29]	133 erhvervsaktive mænd med AMI	133 fra samme boligområde og 192 hospitalsindlagte	Spørgeskemabaseret vurdering af psykiske belastninger i arbejdet (2)	Klinisk ved hospitalsindlæggelse (4)	Kun delvist (3)	Ingen kontrol problematisk pga. design (1)	Uklar analyse (3)	15	Overarbejde: 1,7 (1,0-2,7)
Johnson et al, 1996 [15]	521 CVS-dødsfald blandt erhvervsaktive mænd	2.422 kontrolpersoner	Jobeksponeringsmatrix baseret på svenske levekårsundersøgelser (3)	Registerbaseret (4)	Kun delvist (3)	Ingen kontrol af primær og sekundær selektion (2)	(5)	17	Lav kontrol: 1,8 (1,2-2,8) Job strain NS
Hammar et al, 1998 [14]	8.833 mænd og 1.175 kvinder med AMI	24.913 mænd og 3.555 kvinder fra samme amter	Jobeksponeringsmatrix baseret på svenske levekårsundersøgelser (4)	Registerbaseret (4)	Kun for SES (2)	Ingen kontrol af primær og sekundær selektion (2)	(5)	17	Job strain: 1,2 (1,1-1,9) for mænd og 1,2 (1,0-1,5) for kvinder. Høj job strain og lav social støtte: 1,8 (1,2-2,7) for mænd
Karasek et al, 1981 [19]	22 mænd fra Stockholm, døde af CVS	66 matchede kontrolpersoner fra samme kohorte af 1.915 erhvervsaktive mænd	Spørgeskemabaserede komponenter i <i>job strain</i> -modellen (4)	Dødsårsagsregisteroplysninger, men opfølgning uklear (3)	Mangler koronare risikofaktorer (3)	Ingen kontrol af primær og sekundær selektion (2)	(5)	17	Krav: 4,0 (1,2-13,9) Monotoni i arbejdet og krav: 6,5 Lave frihedsgrader og krav: 4,0 (1,1-14,4)
Lind & Theorell, 1973 [30]	106 mænd <60 år med AMI	96 kontrolpersoner også fra Stockholm	Spørgeskema om social- og arbejdsforhold (3)	Klinisk ved hospitalsindlæggelse (4)	Kun for SES (2)	Lav deltagerprocent og ingen hold på selektion (1)	Uklar analyse uden risikoeestimater (2)	12	Arbejde >60 timer om ugen øgede risiko signifikant
Maschewsky, 1982 [34]	678 mænd bosat i Berlin med AMI	386 mænd indlagt med anden diagnose	Spørgsmål om arbejde, livsstil og sociale forhold (1)	Klinisk ved hospitalsindlæggelse (4)	Kun SES (1)	Deltagerprocent uklear, selektion ikke beskrevet (1)	Uklar analyse og risikoestimat (2)	9	Hektisk arbejde hyppigere i kontrolgruppen
Murphy, 1991 [38]	7.875 erhvervsaktive amerikanere med pensionssag		Klassificeres efter job titel mht. eksposering (3)	CVS bedømt ud fra pensions-sagen (2)	Kun SES (1)	Ikke beskrevet (2)	Uklar analyse og risikoeestimater (1)	9	Risikofyldt job: 0,5-4,1
Netter-strøm et al, 1999 [22]	76 erhvervsaktive mænd med AMI	176 mænd fra samme amt, der deltog i anden undersøgelse	Spørgeskemabaseret <i>job strain</i> (4)	Klinisk ved hospitalsindlæggelse (4)	Koronare risikofaktorer mangler (3)	Primær selektion ikke beskrevet (2)	(4)	17	Job strain: 2,3 (1,2-4,4)
Orth-Gomér & Ahlbom, 1980 [36]	50 mænd med IHS 40-65 år	50 kontrolpersoner fra samme område i Stockholm	Spørgeskemabaseret stress i de seneste 5 år, risiko for <i>recall bias</i> (2)	Klinisk ved hospitalsindlæggelse (4)	(4)	Ingen kontrol af primær og sekundær selektion (2)	(4)	16	Høj grad af stress: 6,2 (1,8-21,9)
Orth-Gomér et al, 1986 [37]	89 med AMI <45 år	121 kontrolpersoner fra samme område	Spørgeskemabaserede <i>job strain</i> -komponenter (4)	Klinisk ved hospitalsindlæggelse (4)	(5)	Ingen kontrol af primær og sekundær selektion (3)	Uklar analyse og mangelfuldt risikoeestimater	18	Høj grad af monotoni forklarede signifikant 5% af variansen i en model indeholdende andre risikofaktorer

Tabel 2 fortsættes næste side

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

Tabel 2, fortsat.

Reference	Tilfælde	Kontrolpersoner	Eksposering	Endepunkt for tilfældene	Konfounderkontrol	Selektion	Analyse	Total score	Odds-ratio (95% KI)
<i>Sihm et al.</i> 1991 [28]	52 erhvervsaktive mænd <55 år med AMI	72 kontrolpersoner dels hospitalsindlagte, dels fra samme by	Spørgeskemabaseret psykosocial arbejdsbelastning (3)	Klinisk ved hospitalsindlæggelse (4)	Ingen direkte kontrol for risikofaktorer (3)	(4)	(4)	19	Lav jobvurdering og ansvar eller modstridende krav i arbejdet: 1,7 (1,1-2,7) Stor arbejdsbelastning og ansvar eller modstridende krav: 2,0 (1,2-3,2)
<i>Sokejima & Kagamimori</i> 1998 [31]	195 erhvervsaktive mænd med AMI	331 aldersmatchede kontrolpersoner fra lokale virksomheder	Spørgeskemabaserede oplysninger om arbejdstid og psykosociale forhold (4)	Klinisk ved hospitalsindlæggelse (4)	(5)	Primær selektion uklar (3)	(5)	21	Arbejde >11 timer pr. dag: 2,4 (1,3-4,7) Stigning i arbejdstid >3 timer pr. dag: 2,5 (1,3-4,8)
<i>Theorell et al.</i> 1987 [40]	85 erhvervsaktive mænd under 45 år med AMI	116 alders- og bopælsmatchede kontrolpersoner	Spørgeskemabaseret psykosocial arbejdsbelastning (4)	Klinisk ved hospitalsindlæggelse (4)	(5)	Primær selektion uklar (3)	(3)	19	Høje jobkrav kombineret med manglende variation i arbejdet (p=0,001) eller lav indflydelse (p=0,03)
<i>Theorell</i> , 1998 [23]	Erhvervsaktive mænd i Stockholm	809 tilfælde af AMI og matchede kontrolpersoner	Selvreporteret og objektivt vurderet <i>job strain</i> (5)	Klinisk ved hospitalsindlæggelse (4)	(5)	Primær selektion uklar (3)	(4)	21	<i>Job strain</i> : 45-54 år: 1,5 (1,1-2,9), Manuelt arbejde: 1,3 (1,0-1,7)
<i>Wamala et al.</i> , 2000 [24]	200 erhvervsaktive kvinder med AMI	213 aldersmatchede kontrolpersoner	Spørgeskemabaseret jobstress (4)	Klinisk ved hospitalsindlæggelse(4)	Kun SES (2)	Ingen kontrol af primær og sekundær selektion (3)	Undersøgelsen designet til anden problemstilling (2)	15	Jobkrav/kontrol: p=0,02

KI: Konfidensinterval. AMI: Akut myokardieinfarkt. IHS: Iskæmisk hjertesygdom. NS: Ikkesignifikant. CVS: Kardiovaskulær sygdom. SES: Socioøkonomisk status.

Konfoundere

I otte ud af de 18 kohorteundersøgelser er der foretaget tilstrækkelig konfounderkontrol. Kun i fire ud af de 17 case-kontrol-studier var der fuld konfounderkontrol. De hyppigst manglende konfoundere var enten socioøkonomisk status (SES) eller koronare risikofaktorer. Generelt faldt størrelsen af risikoestimatet ved kontrol for SES og koronare risikofaktorer, da disse risikofaktorer især er til stede i den eksponerede gruppe. I *Altermanns et al* undersøgelse af ansatte i et stort amerikansk firma fulgt over 25 år faldt den relative risiko for kardiovaskulær sygdom således fra 1,5 til 1,0 efter kontrol for disse faktorer [8]. En højere koronar risikoprofil kunne jo skyldes eksponering, der medfører PA. I de undersøgelser, hvor der er gennemført fuld konfounderkontrol, finder man i syv [20, 21, 23, 24, 26, 31, 37] signifikant sammenhæng mellem PA og IHS, mens man i fem [8, 10, 11, 25, 33]) ikke finder en sådan.

Selektion

Af de refererede epidemiologiske undersøgelser har kohorteundersøgelserne oftest taget udgangspunkt i en given population og målt eksponeringen ved indgangen i studiet. I de store kohorter af befolkningsudsnit kender man ikke eksponeringen i årene op til indgangen i studiet, og det punkttestimat af graden af PA, der anvendes, vil være påvirket af den selektion, der er foregået forinden, alt andet lige medførende en underestimering af eksponeringens størrelse. Noget tilsvarende gæl-

der for den sekundære selektion, hvilket er godt illustreret af *Lee et al's* undersøgelse af sygeplejersker, hvor 49% af deltagerne med *job strain* ved udgangspunktet i de følgende fire år ændrede eksponering til mindre belastet PA [5]. I samme undersøgelse har man dog styr på eksponeringen »sygeplejerske« primært, ligesom det er tilfældet i den danske buschaufførundersøgelse [6] og Copenhagen Male Study [33]. I sidstnævnte betyder en årelang opfølgningstid inden indgang i studiet imidlertid, at kohortens deltagere bliver så gamle, at en risikoforøgelse for IHS pga. PA bliver vanskelig at detektere, da risikoforøgelsen netop er påvist at være størst i de yngre aldersgrupper [14, 21, 23]. Ved en lang opfølgningstid øges risikoen for, at eksponeringen forandres, f.eks. ved at deltagerne pensioneres. Dette kan være forklaringen på, at man i *Alter-*

Der er evidens for, at psykisk arbejdsbelastning er en risikofaktor for iskæmisk hjertesygdom uafhængigt af konventionelle risikofaktorer.

Stærkest er evidensen for en psykisk belastning forårsaget af en kombination af høje krav og lav grad af kontrol over arbejdssituationen.

Lang arbejdstid og ubalance mellem anstrengelsen og belønning på arbejdet er andre mulige risikofaktorer.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

Tabel 3. Oversigt over kohortestudier og case-kontrol-studier af sammenhængen mellem psykisk arbejdsbelastning og iskæmisk hjertesygdom fordelt efter resultater. Referencerne er anført.

	Kohortestudier	Case-kontrol-studier	I alt
Positiv sammenhæng	9 [6, 7, 13, 17, 18, 20, 21, 26, 27]	14 [12, 14, 19, 22-24, 28-31, 36-38, 40]	23
Tvivlsom sammenhæng	1 [11]	2 [15, 16]	3
Ingen sammenhæng	8 [5, 8-10, 25, 32, 33, 35]	1 [34]	9
I alt	18	17	35

Tabel 4. Oversigt over kohortestudier og case-kontrol-studier af sammenhængen mellem psykisk arbejdsbelastning og iskæmisk hjertesygdom fordelt efter resultater og kvalitetsscore.

	19-25 point	16-18 point	<16 point	I alt
Positiv sammenhæng	9	10	4	23
Tvivlsom sammenhæng	1	2	0	3
Ingen sammenhæng	1	6	2	9
I alt	11	18	6	35

mann et al's undersøgelse finder en relativ risiko på 1,5 efter ti år og 1,0 efter 25 års opfølgning. Kun Whitehallundersøgelsen [21, 26] og buschafførundersøgelsen [6] har blandt kohorteundersøgelserne kontrol over den sekundære selektion.

I case-kontrol-undersøgelserne er det specielt udvælgelsen af kontrolpersoner, der udgør et selektionsmæssigt problem. Anvendelse af hospitalsindlagte kontrolpersoner kan medføre en bias mht. social status, hvilket der bør kontrolleres for, som det er tilfældet i en dansk undersøgelse [28], men ikke i de øvrige, hvor sådanne kontroller har været anvendt.

Hvor de registerbaserede svenske undersøgelser har en optimal deltagerprocent på mere end 90 [13-15] opererer de fleste kohorteundersøgelser med deltageprocenter på 67-80. Betydningen af et evt. differentielt bortfald kendes ikke.

Design og analyse

I to kohorteundersøgelser, begge med negative resultater, har man inkluderet en population af IHS-patienter [9, 25]. Et sådant design medfører en risiko for, at deltagerne primært er selekterede mht. PA, og deltagerne oplever af PA vil være påvirket af deres tilstand som syge. Derfor er resultaterne fra disse undersøgelser svære at fortolke. I kohorteundersøgelserne, bortset fra de, der alene er registerbaserede, har man imidlertid ført kontrol med, at deltagerne ikke har IHS ved indgangen i studiet.

Den bias, de registerbaserede undersøgelser indeholder pga. mulige IHS-tilfælde i kohorten ved indgangen i studiet, vil imidlertid give en tendens til et negativt resultat, da de syge formentlig vil have søgt mod mindre belastende arbejdsforhold før indgangen i studiet. Betydningen af dette forhold vil

endvidere være minimalt pga. den lave prævalens af IHS i den erhvervsaktive befolkning. I flere af undersøgelserne er analyserne mangelfulde eller med uklart risikoestimat [7, 29, 30, 34, 36-38]. Disse scorer alle under 17 med hensyn til samlet kvalitet. De øvrige fremkommer med et klart risikoestimat i form af relativ risiko eller odds-ratio med 95% sikkerhedsgrænser. Kun i en enkelt undersøgelse findes der insignifikante associationer pga. en lille undersøgelsespopulation [25], mens de øvrige, bortset fra de førnævnte, selv med relativt beskedne materialestørrelser opnår pålidelige risikoestimer.

Samlet vurdering

I 23 af de gennemgåede 35 studier oplistet i **Tabel 1** og **Tabel 2** var der en positiv sammenhæng mellem PA og IHS (**Tabel 3**). Tre viste delvist positive resultater, idet der fandtes en sammenhæng mellem lav grad af kontrol i arbejdssituationen, men ikke med *job strain*, som var undersøgelsesernes eksponeringsmål. De ni negative studier havde alle på nær et væsentlige metodologiske og designmæssige svagheder, herunder anvendelse af den økologiske metode ved eksponeringsvurdering og meget lang opfølgningstid. Ni af de positive studier vurderede vi til at have en høj kvalitet (**Tabel 4**), hvorimod kun et af de negative opnåede en sådan vurdering.

Diskussion

Der synes således at være klar evidens for, at PA målt som job strain er en risikofaktor for IHS. Endvidere for at andre mål for PA, såsom lang arbejdstid og *effort-reward*-ubalance, ligeledes kan øge risikoen for IHS. Disse sammenhænge er især påvist hos mænd, da forholdene hos disse er mest undersøgt, idet hyppigheden af IHS hos kvinder er lav i den erhvervsaktive alder. I de undersøgelser, hvor man har analyseret forholdene hos kvinder, har man dog fundet en risikoforøgelse af samme størrelsesorden som hos mænd (RR: 1,5-2,0).

PA må dog ikke ses som en isoleret faktor, da de mekanismer, der forklarer risikoforøgelsen ved PA også påvirkes af de øvrige livsomstændigheder, herunder livsstilen og den øvrige sociale belastning.

Årsagerne til denne sammenhæng synes i vid udstrækning at udspille sig uafhængigt af de konventionelle risikofaktorer, idet statistisk kontrol for disse faktorer kun i begrænset omfang reducerer risikoestimerne. Dette til trods for, at resultaterne af flere undersøgelser tyder på, at niveauet for de konventionelle risikofaktorer påvirkes i negativ retning af PA. De patologiske mekanismer fra PA til IHS må derfor antages at gå over en øgning af åreforkalkningsprocessen og påvirkning af evnen til trombedannelse. De bagvedliggende mekanismer kunne være den øgning af sympaticusaktiviteten og stimulation af den hypofyseadrenale akse, der begge stimulerer åreforkalkningsprocessen og trombedannelsen [39]. En sådan ændring af det fysiologiske beredskab karakteriserer tilstanden stress, som netop øges ved PA.

At PA kan karakteriseres som en koronar risikofaktor har implikationer for forebyggelsen af IHS.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

Ved den primære forebyggelse bør denne viden anvendes i den kliniske praksis ved vurderingen af den enkelte borgers risiko for IHS på linje med vurderingen af de konventionelle risikofaktorer. Rådgivning om stresshåndtering og tilrettelæggelse af arbejdslivet på en hensigtsmæssig måde, så risikoen PA ned-sættes, vil være af betydning for prognosen for den enkelte.

På samfundsmæssigt plan falder erkendelse af PA som koronar risikofaktor i tråd med den opfattelse, der hersker vedrørende det psykiske arbejdsmiljø. Undgåelse af lange arbejdstider, indflydelse på arbejdsforholdene og mulighed for personlig udvikling er alle faktorer, der indgår i *Karaseks job strain*-model, og som anbefales som centrale indsatsområder ved forbedring af det psykiske arbejdsmiljø.

I den sekundære forebyggelse anvendes som noget meget væsentligt rådgivning af patienten mht. levevis. Selv om der ikke findes interventionsstudier, hvori effekten heraf kan påvises, må det antages, at inddragelse af vurdering af arbejdsforhold yderligere vil styrke effekten af denne rådgivning. Anvendelse af langvarig sygemelding af nyudskrevne patienter med myokardieinfarkt er udbredt, men en kvalificeret stillingtagen til, hvad patientens arbejde indebærer både af positive og negative forhold af betydning for den videre prognose mht. recidiv, vil formentlig forbedre prognosen [40]. Langvarig sygemelding øger risikoen for udstødning fra arbejdsmarkedet, hvilket kan øge frygten for fremtiden hos hjertepatienten og dermed det generelle stressniveau. Anbefalingen må derfor være, at udskrivning fra kardiologisk afdeling ledsages af et tilbud om rådgivning om fremtidige arbejdsforhold på linje med den rådgivning, der gives vedrørende de konventionelle risikofaktorer.

Korrespondance: Bo Netterstrøm, Arbejdsmedicinsk Klinik, Hillerød Sygehus, DK-3400 Hillerød. E-mail: Bone@fa.dk

Antaget: 31. januar 2005

Interessekonflikter: Ingen angivet

Taksigelse: Denne oversigt er støttet ved et stipendium fra Hjerteforeningen.

Ovenstående artikel bygger på en større litteraturgennemgang. En fuldstændig litteraturliste kan fås ved henvendelse til forfatterne.

Litteratur

1. Netterstrøm B. Psykosocial arbejdsbelastning og iskæmisk hjertesygdom [disp]. Københavns Universitet: Lægeforeningens forlag, 1993.
2. Karasek R, Theorell T. Healthy work - stress, productivity, and the reconstruction of working life. New York: Basic books, Inc. Publishers, 1990.
3. Eller NH. Presentation of the Effort Reward Model--the new stress model. Ugeskr Læger 2003;165:3815-20.
4. Bøggild H, Knutsson A. Shift work, risk factors and cardiovascular disease. Scand J Work Environ Health 1999;25:85-99.
5. Lee S, Colditz G, Berkman L et al. A prospective study of job strain and coronary heart disease in US women. Int J Epidemiol 2002;31:1147-53.
6. Netterstrom B, Juel K. Impact of work-related and psychosocial factors on the development of ischemic heart disease among urban bus drivers in Denmark. Scand J Work Environ Health 1988;14:231-8.
7. Theorell T, Floderus-Myrhed B. 'Workload' and risk of myocardial infarction - a prospective psychosocial analysis. Int J Epidemiol 1977;6:17-21.
8. Alterman T, Shekelle RB, Vernon SW et al. Decision latitude, psychologic demand, job strain and coronary heart disease in the Western Electric Study. Am J Epidemiol 1994;139:620-7.
9. Hlatky MA, Lam LC, Lee KL et al. Job strain and the prevalence and outcome of coronary artery disease. Circulation 1995;92:327-33.
10. Reed DM, LaCroix AZ, Karasek RA et al. Occupational strain and the incidence of coronary heart disease. Am J Epidemiol 1989;129:495-502.
11. Steenland K, Johnson J, Nowlin S. A follow-up study of job strain and heart disease among males in the NHANES 1 population. Am J Ind Med 1997;31:256-60.
12. Alfredsson L, Karasek R, Theorell T. Myocardial infarction risk and the psychosocial work environment: an analysis of the male Swedish working force. Soc Sci Med 1982;16:463-7.
13. Alfredsson L, Spetz CL, Theorell T. Type of occupation and near-future hospitalisation for myocardial infarction and some other diagnoses. Int J Epidemiol 1985;14:378-88.
14. Hammar N, Alfredsson L, Johnson JV. Job strain, social support at work, and incidence of myocardial infarction. Occup Environ Med 1998;55:548-53.
15. Johnson JV, Stewart W, Hall EM et al. Long-term psychosocial work environment and cardiovascular mortality among Swedish men. Am J Public Health 1996;86:324-31.
16. Bobak M, Hertzman C, Skodova Z. Association between psychosocial factors at work and nonfatal myocardial infarction in a population-based case-control study in Czech men. Epidemiology 1998;9:43-7.
17. Haan M. Job strain and cardiovascular disease: a ten years prospective study. Am J Epidemiol 1985;122:532-4.
18. Johnson J, Hall EM, Theorell T. Combined effects of job strain and social isolation on cardiovascular disease morbidity and mortality in a random sample of Swedish male working population. Scand J Work Environ Health 1989;15:271-9.
19. Karasek R, Baker D, Marxer F et al. Job decision latitude, job demands and cardiovascular disease: a prospective study of Swedish men. Am J Public Health 1981;71:694-705.
20. 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.
21. Kuper H, Marmot M. Job strain, job demands, decision latitude, and risk of coronary heart disease within the Whitehall II study. J Epidemiol Community Health 2003;57:147-53.
22. Netterstrom B, Nielsen FE, Kristensen TS et al. Relation between job strain and myocardial infarction: a case-control study. Occup Environ Med 1999;56:339-42.
23. Theorell T, Tsutsumi A, Hallqvist J et al. Decision latitude, job strain, and myocardial infarction: a study of working men in Stockholm. Am J Public Health 1998;88:382-8.
24. Wamala SP, Mittleman MA, Horsten M et al. Job stress and the occupational gradient in coronary heart disease risk in women. The Stockholm Female Coronary Risk Study. Soc Sci Med 2000;51:481-9.
25. Orth-Gomér K, Wamala SP, Horsten M et al. Marital stress worsens prognosis in women with coronary heart disease: The Stockholm Female Coronary Risk Study. JAMA 2000;284:3008-14.
26. 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.
27. 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.
28. Sihm I, Dehholm G, Hansen ES et al. The psychosocial work environment of younger men surviving acute myocardial infarction. Eur Heart J 1991;12:203-9.
29. Falger PRJ, Schouten EGW. Exhaustion, psychological work stressors and myocardial infarction. J Psychosom Res 1992;36:777-86.
30. Lind E, Theorell T. Sociological characteristics and myocardial infarction. J Psychosom Res 1973;17:59-73.
31. Sokejima S, Kagamimori S. Working hours as a risk factor for acute myocardial infarction in Japan. BMJ 1998;317:775-80.
32. Macleod J, Smith GD, Heslop P et al. Psychological stress and cardiovascular disease: empirical demonstration of bias in a prospective observational study of Scottish men. BMJ 2002;324:1247-51.
33. Suadcani P, Hein HO, Gyntelberg F. Are social inequalities as associated with the risk of ischaemic heart disease a result of psychosocial working conditions? Atherosclerosis 1993;101:165-75.
34. Maschewsky W. The relation between stress and myocardial infarction: a general analysis. Soc Sci Med 1982;16:455-62.
35. Lynch J, Krause N, Kaplan GA et al. Workplace conditions, socioeconomic status and the risk of mortality and acute myocardial infarction: The Kupio Ischemic Heart Disease Risk Factor Study. Am J Public Health 1997;87:617-22.
36. Orth-Gomér K, Ahlbom A. Impact of psychological stress on ischemic heart disease when controlling for conventional risk indicators. J Human Stress 1980;7:15-20.
37. Orth-Gomér K, Hampsten A, Perski A et al. Type A behaviour, education and psychosocial work characteristics in relation to ischemic heart disease. J Psychosom Res 1986;30:633-42.
38. Murphy LR. Job dimensions associated with severe disability due to cardiovascular disease. J Clin Epidemiol 1991;44:155-66.
39. McEwen BS. Protective and damaging effects of stress mediators. N Engl J Med 1998;338:171-9.
40. Theorell T, Hamsten A, De Faire U et al. Psychosocial work conditions before myocardial infarction in young men. Int J Cardiol 1987;15:33-46.