

# LANGE ARBEJDSTIDER OG BRUG AF PSYKOFARMAKA

Slutrapport til Arbejds miljøforskningsfonden  
(Journal nr. 20130023303/3)

Karen Albertsen, Harald Hannerz og Helle Soll-Johanning



DET NATIONALE FORSKNINGSCENTER  
FOR ARBEJDSMILJØ





# LANGE ARBEJDSTIDER OG BRUG AF PSYKOFARMAKA

Slutrapport til Arbejdsmiljøforskningsfonden  
(Journal nr. 20130023303/3)

Karen Albertsen, Harald Hannerz og Helle Soll-Johanning



DET NATIONALE  
FORSKNINGSCENTER FOR ARBEJDSMILJØ



## Slutrapport til Arbejdsmiljøforskningsfonden

Titel: Lange arbejdstider og brug af psykofarmaka

Forfattere: Karen Albertsen, Harald Hannerz og Helle Soll-Johanning

Institution: TeamArbejdsliv ApS og Det Nationale Forskningscenter for Arbejdsmiljø (NFA)

Udgiver: Det Nationale Forskningscenter for Arbejdsmiljø (NFA)

Udgivet: Oktober 2015

Revideret: Marts 2016

Finansiel støtte: Projektet blev støttet af Arbejdsmiljøforskningsfonden (20130023303/3)

Sidetæl: 38

ISBN nr.: 978-87-7904-293-3

Det Nationale Forskningscenter for Arbejdsmiljø  
Lersø Parkallé 105  
2100 København Ø  
Tlf.: 39165200  
Fax: 39165201  
e-post: nfa@arbejdsmiljoforskning.dk  
HJEMMESIDE: [WWW.ARBEJDSMILJOFORSKNING.DK](http://WWW.ARBEJDSMILJOFORSKNING.DK)

## FORORD

Med denne rapport afslutter vi et forskningsprojekt, som havde til formål at teste en mulig sammenhæng mellem lange arbejdstider og brug af psykofarmaka blandt danske lønmodtagere. Metoderne og resultaterne har hjulpet til at afkræfte en tidligere mistanke om, at lange arbejdstider (> 40 timers arbejdsuge) var en betydende risiko faktor for angst og depression, selvom arbejdstiderne overholder EU's arbejdstidsdirektiv (< = 48 timers arbejdsuge).

Projektet initieredes af Helle Soll-Johanning, Helene Feveile og Harald Hannerz ved Det Nationale Forskningscenter for Arbejdsmiljø (NFA). Projektplanen blev senere i samarbejde med TeamArbejdsliv ApS udvidet og efterfølgende støttet af Arbejdsmiljøforskningsfonden (journal nummer 20130023303/3).

Projektets økonomistyring blev håndteret af Bettina Christensen og Andreas Tang, NFA. Projektets posters blev opsat og trykt af Pia Dukholm, NFA. Projektets nyhedsformidling bliver håndteret af Hanna Sigga Madslund, Videncenter for Arbejdsmiljø. Otto Melchior Poulsen og Elsa Bach, NFA, hjalp med ansøgningen. Ebbe Villadsen, NFA, og Karin Ørum Elwert, Danmarks Statistik, hjalp med indhentning af data. Elizabeth Bengtsen og Rikke Nilsson, NFA, hjalp os med at indhente litteratur. Pia Gøtterup, NFA, hjalp med oversættelser fra dansk til engelsk og Bodil Holst, NFA, hjalp med oversættelser fra engelsk til dansk. Tina Norlén Thomsen, Thomas Clausen, Ann Dyreborg Larsen og Ida Elisabeth Huitfeldt Madsen, NFA, takkes for særdeles givtige diskussioner.

Vi ønsker også at takke vores ekspertgruppe for gode råd og moralsk støtte. Følgende personer indgik i gruppen:

Jan Hyld Pejtersen, Det Nationale Forskningscenter for Velfærd

Martin Lindhardt Nielsen, Bispebjerg Hospital

Hermann Burr, Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin (BAuA)

Sannie Vester Thorsen, NFA.

Karen Albertsen<sup>1</sup>, Harald Hannerz<sup>2</sup> og Helle Soll-Johanning<sup>2</sup>

København, den 30. oktober 2015

1. TeamArbejdsliv ApS

2. Det Nationale Forskningscenter for Arbejdsmiljø



# INDHOLDSFORTEGNELSE

Dansk resumé.....	7
Baggrund .....	7
Formål:.....	7
Metode: .....	7
Resultater: .....	8
Konklusion: .....	9
Summary in English.....	11
Objective: .....	11
Methods:.....	11
Results: .....	11
Conclusion: .....	11
Key terms: .....	11
Beskrivelse af projektets formål, metode og udførelse.....	13
Mål og hypoteser .....	13
Materiale og metoder.....	13
Primæranalysen .....	15
Definition af cases.....	15
Follow-up og inklusionskriterier .....	15
Statistisk model.....	15
Styrkeberegninger .....	16
Overgange mellem arbejdskategorier .....	17
Sekundære analyser .....	17
Sensitivitetsanalyser.....	17
Eksklusionskriterier for ansatte med dårligt selv-rapporteret helbred ved baseline .	17
Er estimerne influeret af jobtilfredshed og jobusikkerhed? .....	18
Supplerende tværsnitsanalyse .....	19
Metodologiske overvejelser .....	19
Beskrivelse af om og hvordan projektets formål og hensigt er blevet opnået.....	21
Beskrivelse af de erfaringer og konklusioner, som projektarbejdet har medført .....	25
Styrker og svagheder .....	25
Tidligere forskning .....	25
Konklusion .....	26
Perspektivering af, hvordan projektets metoder og resultater på kort og langt sigt kan bidrage til at forbedre arbejdsmiljøet .....	29
Fortegnelse over publikationer og produkter fra projektet.....	31
Videnskabelige artikler i internationale peer-reviewede tidsskrifter.....	31
Konferencebidrag.....	31
Populær formidling.....	31
Faktaark under udarbejdelse .....	31
Referencer.....	33





# DANSK RESUMÉ

## Baggrund

Det Europæiske Parlament og Rådet for den Europæiske Union anderkender lange arbejdstider som en arbejdsmiljømæssig risiko for sikkerhed og sundhed. EU's arbejdstidsdirektiv fastslår blandt andet, at medlemslandene skal sikre, at den gennemsnitlige ugentlige arbejdstid ikke overstiger 48 timer [1].

Et nyt review over den eksisterende forskning konkluderer, at lange arbejdstider er associeret med en øget risiko for depressive symptomer, angst og søvnproblemer [2]. Det er også blevet foreslået, at ikke alene meget lange arbejdstimer (49 – 100 timer om ugen), men også moderat lange arbejdstimer er associeret med en øget risiko for mentale helbredsproblemer [3].

Den videnskabelige evidens bag disse konklusioner og forslag er dog ganske svag og hovedsagligt baseret på tværsnitsundersøgelser (undersøgelser, hvor arbejdstider og mentalt helbred er målt på samme tidspunkt) [3, 4], og undersøgelser, hvor den statistiske styrke er lav [5-7]. Yderligere er der ingen af de tidligere undersøgelser på området, som klart har defineret og dokumenteret hypoteser og statistiske modeller forud for analyserne. Det kan derfor ikke udelukkes, at der er sket en selektion af hvilke resultater, der er blevet publiceret, og at betydningen af signifikante resultater er blevet overvurderet.

## Formål:

Formålet med dette projekt var at undersøge, om lange ugentlige arbejdstider er forbundet med efterfølgende brug af medicin for mentale helbredsproblemer i den arbejdende del af den danske befolkning. Vi ønskede at afdække, om lange ugentlige arbejdstider hang sammen med en øget risiko for udvikling af et forbrug af receptpligtig medicin mod mentale helbredsproblemer, herunder medicin mod angst, depression og søvnbesvær.

Vi ønskede endvidere at undersøge, om effekten var forskellig for mænd og kvinder, for forskellige aldersgrupper, for ansatte i skifteholdsarbejde eller i forskellige sociale klasser. Vi ønskede også at undersøge, om resultaterne var robuste i forhold til oplevelsen af mentalt helbred, jobtilfredshed og jobusikkerhed, og om de var ens i forhold til brug af forskellige typer af psykofarmaka.

## Metode:

Spørgeskemabesvarelser om arbejdsmiljø og arbejdstid blev koblet med nationale registre over medicinforbrug. Spørgeskemabesvarelserne stammede fra forskellige undersøgelser gennemført af det Nationale Forskningscenter for Arbejdsmiljø, og var blevet besvaret af repræsentative udvalg af lønmodtagere i den danske befolkning i perioden mellem 1995-2010<sup>1</sup>. De nationale registre<sup>2</sup> omfattede personnumre, erhverv og forbrug af receptpligtig

---

<sup>1</sup> Datamaterialet omfattede spørgeskemabesvarelser fra den landsdækkende undersøgelse af det psykiske arbejdsmiljø (3-dækker undersøgelsen) fra 2004, Den Nationale Arbejdsmiljø Tværsnitsundersøgelse (NAT) fra 2008, og Den Nationale Arbejdsmiljø Kohorte (NAK) fra 1995, 2000, 2005 og 2010.

medicin for alle indbyggere i Danmark. Deltagerne fra spørgeskemaundersøgelserne blev fulgt op i Lægemiddelregistret mellem 1996 og 2012 med henblik på at undersøge, om de startede på brug af receptpligtige psykofarmaka.

En Poisson regressionsmodel blev brugt til at beskrive omfanget af nye tilfælde af brugere af receptpligtige psykofarmaka som en funktion af deres ugentlige arbejdstider. En ugentlig arbejdsuge på mellem 32 og 40 timer blev brugt som reference, og vi sammenlignede, om antallet af nye tilfælde af brug af psykofarmaka var højere blandt de, der arbejdede moderat lange (41-48 timer/uge) og meget lange (>48 timer/uge) arbejdstider, end blandt de, der arbejdede en normal dansk arbejdsuge.

Analyserne blev kontrolleret for køn, alder, skifteholdsarbejde, socialklasse og hvilken spørgeskema-population deltageren kom fra. Signifikansniveauet blev sat til 0.05, en test kaldet "likelihood ratio" blev brugt til at teste nul-hypotesen: at start på brug af psykofarmaka er uafhængigt af ugentlige arbejdstimer.

Alle hypoteser og statistiske modeller blev fuldt ud definerede, beskrevet og publicerede i et tidsskrift med peer-review før data om arbejdstider (eksponeringsdata) blev koblet til registerdata om brug af psykofarmaka (outcome-data) [8].

I den samlede analyse indgik 25.959 observationer, som stammede fra i alt 19.259 personer. Når antallet af observationer og personer ikke er identisk, skyldes det, at hver person kan være fulgt op mere end én gang i forskellige tidsperioder. Tilsammen blev de fulgt i 99.018 personår, hvor de potentielt var i risiko for at begynde at bruge psykofarmaka. Der var i alt 2914 nye tilfælde af brug af receptpligtige psykofarmaka.

## Resultater:

Resultaterne fra den samlede analyse kunne ikke afvise nul-hypotesen ( $p = 0.085$ ), og der kunne således ikke konstateres nogen statistisk signifikant sammenhæng mellem lange arbejdstider og nye tilfælde af brug af psykofarmaka. Den statistiske styrke af undersøgelsen var tilstrækkelig stor til at en sammenhæng ville være blevet afdækket, hvis den faktisk var der. I tabellen nedenfor er angivet resultaterne fra den overordnede analyse.

Antal arbejdstimer/uge	Person-år	Cases	RR	95% CI
Meget lange arbejdstider > 48	10458	305	1,15	1,02 - 1,30
Moderat lange arbejdstider 41 - 48	17665	500	1,04	0,94 - 1,15
Reference 32 - 40	70896	2109	1,00	-

### ***Rate ratio og konfidensinterval for nye tilfælde af brug af psykofarmaka som en funktion af ugentlige arbejdstider blandt danske lønmodtagere mellem 1996 og 2012.***

Der blev gennemført sekundære analyser, hvor datamaterialet blev opdelt efter social klasse, køn, alder, om man arbejdede i skiftehold eller ej. Ingen af disse analyser viste nogen sammenhæng mellem moderat lange arbejdstider og start på brug af psykofarmaka. Resultaterne fra de

---

<sup>2</sup> De nationale registre omfattede Det Centrale Personnummerregister, Erhvervsregistret, og Det Nationale Lægemiddelsregister.

sekundære analyser pegede på, at meget lange arbejdstider (>48 timer om ugen) kunne være associerede med en øget risiko for start på brug af psykofarmaka blandt nat- og skifteholdsarbejdere (RR = 1.51; 95% CI: 1.15 – 1.98). Da der ikke kunne konstateres nogen sammenhæng i den overordnede analyse, fortolkes dette resultat som en mulig hypotese, der skal bekræftes i senere undersøgelser, for at man kan være sikker på den.

Yderligere blev der gennemført undersøgelser af resultaternes sensitivitet (hvor stabile og robuste de er). Vi undersøgte således, om resultaterne var påvirkede af, om deltagerne ved undersøgelsens start vurderede deres mentale helbred som dårligt, hvor tilfredse de var med deres job og hvilken grad af job-usikkerhed, de oplevede. Ingen af disse forhold havde nogen væsentlig indflydelse på associationen mellem arbejdstiden og start på brug af psykofarmaka. Estimerne adskilte sig heller ikke væsentligt for brug af forskellige typer af psykofarmaka.

### **Konklusion:**

Resultaterne fra undersøgelsen viser, at lange arbejdstider, som de praktiseres inden for grænserne af EU's arbejdstidsdirektiv (41-48 timer om ugen), ikke er associerede med en øget risiko for, at ansatte efterfølgende starter på at bruge receptpligtige psykofarmaka (herunder medicin mod søvnproblemer, angst og depression). Resultaterne kan hverken bekræfte eller afvise, at arbejdstider på mere end 48 timer om ugen er associerede med en øget risiko.

Resultaterne giver anledning til en hypotese om, at meget lange arbejdstider (> 48 timer om ugen) er associerede med en øget risiko for brug af receptpligtige psykofarmaka for ansatte i nat- og skifteholdsarbejde.



## SUMMARY IN ENGLISH

### **Objective:**

To investigate the possibility of a prospective association between long working hours and use of psychotropic medicine.

### **Methods:**

Survey data drawn from random samples of the general working population of Denmark in the time period 1995-2010 were linked to national registers covering all inhabitants. The participants were followed for first occurrence of redeemed prescriptions for psychotropic medicine. The primary analysis included 25,959 observations (19,259 persons) and yielded a total of 2914 new cases of psychotropic drug use in 98,018 person years at risk. Poisson regression was used to model incidence rates of redeemed prescriptions for psychotropic medicine as a function of working hours (32-40; 41-48; > 48 hours a week). The analysis was controlled for gender, age, sample, shift work, and socioeconomic status. A likelihood ratio test was used to test the null-hypothesis, which stated that the incidence rates were independent of weekly working hours.

### **Results:**

The likelihood ratio test did not reject the null-hypothesis ( $P = 0.085$ ). The rate ratio was 1.04 (95% CI: 0.94 – 1.15) for the contrast 41 – 48 versus 32 – 40 work hours a week and 1.15 (95% CI: 1.02 – 1.30) for > 48 versus 32 – 40 hours.

### **Conclusion:**

Long working hours within the limits of the EU working time directive (41 - 48 working hours a week) are, for all practical purposes, not prospectively associated with redeemed prescriptions for psychotropic medicine in Denmark. We can, however, neither confirm, nor reject that working hours which exceeds the limit (>48 hours a week) are associated with increased risk.

### **Key terms:**

The EU Working Time Directive; Mental health; Prescription drugs; Occupational health.



## BESKRIVELSE AF PROJEKTETS FORMÅL, METODE OG UDFØRELSE

Psykiske lidelser er den hyppigste årsag til, at der rejses krav om udbetaling af invalidepension i OECD landene. I Danmark omfatter psykiske lidelser næsten 50 % af kravene om udbetaling af invalidepension [101]. Den videnskabelige litteratur tyder på, at enkeltstående tilfælde af psykiske lidelser kan skyldes lange arbejdstider. Det er vist, at lange arbejdstider er forbundet med kort søvn [102-104] og træthed [102, 104-106], og at begge disse forhold kan prædiktere psykiske lidelser [107-113]. Imidlertid er der også nogle profylaktiske virkninger af lange arbejdstider. Alt andet lige, så vil lange arbejdstider medføre en indkomststigning og dermed mindske risikoen for økonomisk belastende stress, som har vist sig at være en stærk prædiktor for psykiske lidelser [114-116]. Nogle personer med lang arbejdstid synes at befinde sig i en ubalance mellem profylaktiske og patogene virkninger pga. langvarigt arbejde [117]. Ud fra dette synspunkt, vil nogle tilfælde af dårligt mentalt helbred være forårsaget af lange arbejdstider, mens andre tilfælde ikke vil opstå, da lange arbejdstider kan være med til at løse problemer, som ellers ville føre til dårligt mentalt helbred.

Vi ønskede at vide, om der var en positiv, en negativ eller en manglende relation mellem lange arbejdstider og psykiske lidelser blandt danske arbejdstagere, dvs. om de patogene virkninger i forbindelse med lange arbejdstider har en tendens til at opveje de profylaktiske virkninger eller vice versa. Vi var specielt interesserede i ansatte, som udførte moderat overtidsarbejde (41-48 arbejdstimer/uge), dvs. overtidsarbejde, som ligger inden for grænsen af det europæiske arbejdstidsdirektiv. Den daværende litteratur kunne ikke give de oplysninger, som var nødvendige for at besvare dette spørgsmål.

### Mål og hypoteser

Nul-hypotesen for dette projekt var, at lange arbejdstider – i den udstrækning som de nu for tiden praktiseres, hverken øger eller mindsker omfanget af mentalt dårligt helbred i Danmark. Projektet var målrettet til at teste ovenstående hypotese i en kohorteundersøgelse i en tilfældig stikprøve af danske arbejdstagere. Nul-hypotesen ville afvises, hvis det efterfølgende viste sig, at incidensen af mentalt dårligt helbred (manifesteret ved brugen af psykofarmaka medicin) blandt arbejdstagere med lange arbejdstider adskilte sig signifikant fra incidensen blandt arbejdstagere med normal arbejdstid.

### Materiale og metoder

Datamaterialet i projektet blev fundet ved at koble data fra 'Den københavnske psykosociale spørgeskemaundersøgelse' (COPSOQ) fra 2004, 'Den danske nationale arbejdsmiljøundersøgelse' (DANES) fra 2008 og 'Den danske arbejdsmiljøkohorteundersøgelse' (DWECS) fra 1995, 2000, 2005 og 2010 med data fra 'Det Centrale Personregister' (CPR), 'Arbejdsklassifikationsmodulet' og 'Lægemiddelregistret'. Deltagernes unikke personlige ID-numre blev benyttet som nøgle i koblingsproceduren. Lægemiddelregistret dækker alle køb af receptpligtig medicin på apoteker i Danmark siden 1995 [124]. Det Centrale Personregister har eksisteret siden 1968 og indeholder datoer for

dødsfald og migrationer i den danske befolkning [125]. Personers beskæftigelse, branche og socioøkonomiske status er siden 1975 blevet registreret årligt i Arbejdsklassifikationsmodulet [126]. Den socioøkonomiske status er kodet i overensstemmelse med Danmarks Statistiks officielle socioøkonomiske klassifikation [127]. Den socioøkonomiske statuskode (SES) blandt ansatte er baseret på det første tal i fagklassifikationen DISCO-88 [128] og indeholder de følgende kategorier:

- Lovgivere, højtstående embedsmænd og ledere (DISCO-88 gruppe 1)
- Akademikere (DISCO-88 gruppe 2)
- Personer med arbejde, der forudsætter færdigheder på mellemniveau (DISCO-88 gruppe 3)
- Ansatte i jobs, som kræver kvalifikationer på basisniveau (DISCO-88 gruppe 4 – 8)
- Ufaglærte arbejdere (DISCO-88 gruppe 9)
- Lønnede ansatte med ukendt beskæftigelse (manglende DISCO-88 kode).

COPSOQ-undersøgelsen er baseret på en tilfældig stikprøve af den danske befolkning og omfatter 4.732 personer i aldersgruppen 20 – 59 år, hvoraf 3.517 er lønmodtagere [129]. DANES, som indeholder svar fra 6.531 personer i aldersgruppen 18 – 59 år, hvoraf 4.919 er beskæftigede, er også baseret på en tilfældig stikprøve af den danske befolkning. DWECS er en åben kohorteundersøgelse, der blev påbegyndt i 1990, som en tilfældig stikprøve af den danske befolkning i aldersgruppen 18 – 59 år. Kohorten er herefter blevet suppleret med yngre mennesker og immigranter med henblik på at opnå en repræsentativ tværsnitsundersøgelse af mindst 5.000 ansatte hvert femte år [130].

De rapporterede svarprocenter var 80, 75, 60, 62, 66 og 48 procent for henholdsvis DWECS 1995 [131]; DWECS 2000 [131]; COPSOQ 2004 [129]; DWECS 2005 [132], DANES 2008 [133] og DWECS 2010 [134]. Imidlertid er der problemer med disse svarprocenter. I maj 2000 blev der vedtaget en ny lov, som gjorde, at borgere i Danmark ved at lade sig registrere i det centrale personregister kunne opnå forskerbeskyttelse. Det vil sige, at de frabad sig deltagelse i spørgeskemaundersøgelser og kunne derfor ikke kontaktes af forskere. De føromtalt rapporterede svarprocenter inkluderede ikke personer med forskerbeskyttelse. For eksempel, havde 14 % af alle ansatte i Danmark bedt om forskerbeskyttelse og var registrerede under dette i 2008 [135]. Hvis vi tager personer fra denne gruppe i betragtning, så vil svarprocenterne for DANES-undersøgelsen i 2008 falde fra 66 til 57 %.

COPSOQ, DANES og DWECS undersøgelserne indeholder oplysninger om personers egentlige arbejdstid beregnet ud fra en sammentælling af antallet af arbejdstimer i både primære og sekundære jobs.

Desværre varierer formuleringen af spørgsmålene en anelse mellem de forskellige spørgeskemaer. DWECS spørgeskemaerne i 1995, 2000 og 2005 indeholder spørgsmål vedrørende egentlige antal arbejdstimer i nuværende arbejde eller (såfremt personen



midlertidig er uden arbejde) i det seneste arbejde. DWECS 2010 spørger ind til nuværende ugentlige antal arbejdstimer uden nærmere specifikation. COPSQ og DANES spørger ind til det gennemsnitlige antal arbejdstimer i løbet af den et-årige periode, der er gået forud for tidspunktet for interviewet. COPSQ spørgeskemaet tillader kun deltagerne at rapportere mellem 0 og 99 arbejdstimer per uge, hvorimod de andre spørgeskemaer tillader et ubegrænset antal timer. Et andet særligt kendetegn for COPSQ spørgeskemaet er, at det benytter sig af ét enkelt spørgsmål for at kunne spørge ind til det totale antal arbejdstimer i henholdsvis de primære og sekundære jobs, hvorimod de andre spørgeskemaer benytter sig af et spørgsmål for arbejdstimer i primære jobs og et andet spørgsmål for arbejdstimer i sekundære jobs. Med henblik på arbejdstidens placering i løbet af dagen/ugen, så varierer spørgsmål og svarkategorier igen en smule for de enkelte spørgeskemaer, men samtlige spørgeskemaer identificerer alle ansatte, som enten er på fast natarbejde eller arbejder i roterende skiftehold.

Designet af undersøgelsen blev vurderet, peer-reviewed og publiceret i en detaljeret undersøgelsesprotokol [8] før spørgeskemadata blev koblet med registerdata.

## **Primæranalysen**

### **Definition af cases**

De medicinske produkter i Lægemiddelregistret kodes i overensstemmelse med ATC-systemet (Anatomical Therapeutic Chemical). I dette projekt blev en person defineret som case, når vedkommende købte et receptpligtigt lægemiddel i ATC-kode kategori N05 (psycholeptica) eller N06 (psychoanaleptica). Kategorien psycholeptica indeholder antipsychotica, anxiolytica, hypnotica og sedativa, hvorimod kategorien psychanaleptica indeholder antidepressiva, psychostimulantia og antidementia.

### **Follow-up og inklusionskriterier**

Hver af de inkluderede undersøgelser blev fulgt over en periode på to til fem år med begyndelse i starten af kalenderåret umiddelbart efter interviewet. Deltagerne skulle være mellem 21 og 59 år gamle ved starten af follow-up perioden og have været ansat med en arbejdstid på minimum 32 ugentlige arbejdstimer omkring tidspunktet for dataindsamlingen for at kvalificere sig til inklusion. DWECS 2010 undersøgelsen blev fulgt i to år. DANES 2008 undersøgelsen blev fulgt i fire år. De resterende undersøgelser blev fulgt i fem år. En deltager blev censureret, hvis og såfremt han eller hun døde eller emigrerede. Personår i risiko blev udregnet for hver enkelte deltager. Personer, som brugte receptpligtig medicin med en ATC-kode, som hører ind under case-definitionen i løbet af kalenderåret forud for baseline, blev ikke inkluderet. Deltagere, som nåede det kliniske endpoint, kunne ikke senere geninkluderes i opfølgningen.

### **Statistisk model**

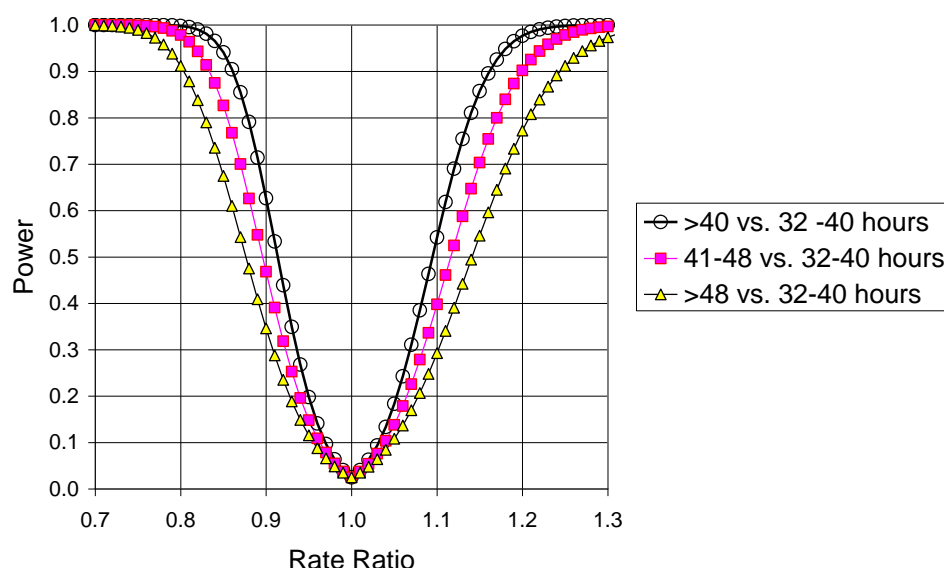
Poisson regression benyttedes til at analysere incidensen af nye tilfælde af psykofarmakoforbrug som funktion af ugentlige arbejdstimer (32 – 40; 41 – 48; >48 timer/uge). Analysen blev kontrolleret for køn, alder (10-år klasser), undersøgelse (DWECS 1995; DWECS 2000; COPSQ 2004; DWECS 2005; DANES 2008; DWECS 2010), skifteholdsarbejde (fast

natteholdsskift eller roterende skifteholdsvagter vs andre) og SES. Med SES mener vi socioøkonomisk status i henhold til Arbejdsklassifikationsmodulet (AKM) i løbet af kalenderåret for baselineinterviewet. Personår i risiko blev benyttet som offset. En likelihood ratio test blev benyttet til at teste nul-hypotesen, som sagde, at de analyserede incidenser var uafhængige af de ugentlige arbejdstimer. Signifikansniveauet blev sat til 0,05.

## Styrkeberegninger

Med udgangspunkt i rater beregnet ved hjælp af udtræk fra Lægemiddelregistret i perioden 2001-2005, forventede vi at finde cirka 25 nye tilfælde per 1.000 personår i risiko. Vi forventede, at de fire follow-up perioder af ikke tidligere forekommende cases i DWECS ville resultere i cirka 68.000 personår i risiko og at follow-up på COPSOQ ville resultere i 12.000 personår i risiko. Endvidere forventede vi at follow-up på DANES ville resultere i 16.000 personår i risiko. Blandt de ansatte i DWECS, som arbejdede 32 timer eller mere per uge i år 2000, var der 26,7 % som arbejdede mere end 40 timer om ugen og 10,5 %, som arbejdede mere end 48 timer om ugen.

Med disse data som input er styrkeberegningerne med henblik på at kortlægge forskellene mellem normale arbejdstimer (32 – 40 timer/uge) på den ene side og 'overarbejde' (>40 arbejdstimer/uge), 'moderat overarbejde' (41 – 48 arbejdstimer/uge) og 'rigtig meget overarbejde' (49 – 100 arbejdstimer/uge) på den anden side vist i figur 1 som funktion af de sande rate ratioer. Hvis for eksempel den sande rate ratio mellem ansatte med moderat overarbejde og ansatte med normal arbejdstid var 1,2, så ville chancen for at vi kunne påvise denne forskel være 90 %. Hvis den var 1,3 så ville chancen være 99,7 %. Styrkeberegningerne var baserede på Poisson-fordelingen, propagation-of-error formler og den centrale grænseværdisætning.



**Figur 1. Styrkeberegninger med henblik på at påvise forskelle i incidens af psykiske lidelser i Danmark mellem ansatte med og uden overarbejde som funktion af underliggende rate ratioer.**

## **Overgange mellem arbejdskategorier**

Deltagerne i vores undersøgelse blev kategoriseret i forhold til deres eksponeringsstatus ved baseline. De blev herefter fulgt i en periode på fem år. Vi havde ikke oplysninger om deres arbejdstider gennem follow-up perioden, men vi ville gerne vide om eksponeringsstatus var tilstrækkelig solid til at undersøgelsen var værd at udføre. For at undersøge dette benyttede vi data fra DWECs for at krydstabulere en arbejdstagers eksponeringsstatus i 2000 med status i 2005. Vi inkluderede alle, som var økonomisk aktive og 30 år gamle eller ældre i begge runder. Eksponeringsstatus var temmelig stabil over tid; 68,0 % af de ansatte med lang arbejdstid og 83,5 % af de ansatte med normal arbejdstid i 2005 havde samme arbejdstidsforhold som de havde fem år tidligere. 'Cohens kappa for agreement' mellem arbejdstidslængdekategori i 2000 og i 2005 var 0.52 (95 % CI: 0,48 – 0,55), hvilket indikerer en moderat overensstemmelse ifølge Landis og Koch (1977) [136].

## **Sekundære analyser**

Med det samme endpoint og de samme kovariater, der blev brugt i den primære hypotesetest, benyttede vi likelihood ratios til at teste for mulige interaktionseffekter mellem arbejdstid på den ene side og køn, alder, skifteholdsarbejde og socioøkonomisk status på den anden side. Analyser blev derefter udført på data stratificeret efter henholdsvis køn, alder (21 - 39; 40 - 59 år), skifteholdsarbejde og socioøkonomisk status. For at overholde principperne for en 'nested' hypotesetest, ville en opnået forskel i effektstørrelse mellem strata ikke blive opfattet som værende statistisk signifikant medmindre både den primære hypotesetest og den pågældende interaktionseffekt var statistisk signifikante.

I tilknytning til det foregående, udførte vi tre separate analyser på nøjagtig den samme måde, som vi gjorde i den primære analyse, men med endpoints definerede af følgende ATC-koder: N05B (anxiolytica), N05C (hypnotica og sedativa) og N06A (antidepressivea).

De sekundære analyser i projektet skulle udføres uanset om den primære videnskabelige hypotese blev bekræftet eller ej. Fortolkningen af resultaterne ville imidlertid afhænge af resultatet fra den primære hypotesetest. Hvis den primære nul-hypotese blev forkastet, så ville en sekundær analyse tolkes som en 'nested' hypotesetest. Ellers ville den blive anset som en hypotese-genererende analyse, som senere skal bekræftes i et uafhængigt datasæt, før den kan betragtes som statistisk signifikant.

## **Sensitivitetsanalyser**

### **Eksklusionskriterier for ansatte med dårligt selv-rapporteret helbred ved baseline**

I primæranalysen blev ansatte, der var på receptpligtige psykofarmaka året inden baseline, ekskluderede. Dette blev gjort for at modvirke muligheden for healthy-worker bias. Der er imidlertid mulighed for residual confounding eftersom mentale helbredsproblemer kan findes blandt ansatte, som ikke benytter sig af receptpligtige psykofarmaka. Vi ville undersøge i hvilken udstrækning og i hvilken retning primæranalysens estimer ville ændres, hvis vi var i stand til at ekskludere samtlige ansatte med mentale helbredsproblemer ved baseline uanset om de fik receptpligtige psykofarmaka i året forud for baseline. For at belyse dette benyttede vi os af en sensitivitetsanalyse som foruden at ekskludere deltagere

på receptpligtig medicin, også ekskluderede personer med dårligt selv-rapporteret mentalt helbred ved baseline. Som følge af afvigelsen i svarkategorierne vedrørende de mentale helbredsspørgsmål, kunne sensitivitetsanalysen ikke inkludere data fra COPSOQ 2004 og DWECS 2010, men i alle andre henseende benyttede vi den samme statistiske model, som vi benyttede i primæranalysen. Først blev parametrene estimerede kun med hensyn til medicinforbrug og dernæst med medicinforbrug og/eller selv-rapporteret mentalt helbred ved baseline som eksklusionskriterier. Nærmere detaljer er beskrevet i undersøgelsesprotokollen [8].

### **Er estimaterne influeret af jobtilfredshed og jobusikkerhed?**

Det er vist, at det psykosociale arbejdsmiljø er forbundet med mentalt helbred. Ifølge en meta-analyse kan almindelige mentale helbredsproblemer prædiktes af jobkrav, dårlige muligheder for at påvirke ens arbejdsforhold, lav social støtte, høje psykiske krav, ubalance mellem arbejdskrav og belønning, samt høj jobusikkerhed [142]. Noget andet, der var interessant for denne undersøgelse, var en statistisk signifikant relation mellem jobtilfredshed ved baseline og efterfølgende brug af receptpligtige psykofarmaka i en nylig undersøgelse af 40 – 60 årige lønmodtagere i Helsinki i Finland [143].

Jobtilfredshed er ikke et direkte mål for, hvorledes arbejdsmiljøet er. Imidlertid har det vist sig, at jobtilfredshed er meget afhængig af det psykosociale arbejdsmiljø. COPSOQ-skalaerne krav, indflydelse og udvikling, samt interpersonelle relationer og lederskab forklarede 59 % af variationen i jobtilfredshed i en lønmodtagerundersøgelse fra 2004 i Tyskland [144]. Derudover antyder en meta-analyse baseret på 485 undersøgelser, at jobtilfredshed er en vigtig faktor for påvirkning af ansattes helbred [145].

Uheldigvis adskiller de spørgsmål og svarkategorier, som omhandler de psykosociale dimensioner i spørgeskemaerne sig i en grad, som gør det umuligt at opnå nogen form for psykosocial målestok, der forbliver den samme for alle datasæt. Spørgsmålene og svarkategorierne for jobtilfredshed og jobusikkerhed forblev imidlertid uændrede gennem hele forløbet i DWECS spørgeskemaerne i 1995, 2000 og 2005, og denne undergruppe af data var stor nok til at gøre sensitivitetsanalysen meningsfuld.

Vi ønskede at vide, hvordan og i hvilken udstrækning vi kunne forvente, at vores primæranalyse kunne påvirkes af ukontrollerede forskelle i det psykosociale arbejdsmiljø. Vi behandlede emnet med en sensitivitetsanalyse, hvor vi lavede arbejdstidsanalysen på den føromtalte undergruppe af data både med og uden kontrol for jobusikkerhed og jobtilfredshed. De følgende spørgsmål blev benyttede: "Er du bekymret for at blive arbejdsløs?"; "Er du bekymret for, at du får svært ved at finde et nyt job med de kvalifikationer, du har?" og "Er du tilfreds med dit arbejde?" Spørgsmålene vedrørende jobusikkerhed (som kunne besvares med enten "Ja" eller "Nej") blev kombineret i en dikotom variabel. Deltagere, som svarede "Ja" til mindst et af de to spørgsmål, blev kategoriseret som havende jobusikkerhed, hvorimod de, som svarede "Nej" til begge spørgsmål, blev kategoriseret som ikke at have jobusikkerhed. Jobtilfredshed blev behandlet som en kategorisk variabel på tre trin: 1) "I høj grad"; 2) "I nogen grad"; 3) "Kun i mindre grad" eller "Nej, eller kun i ringe grad". Arbejdstidsparametrene blev estimerede først med og dernæst uden kontrol for jobusikker-

hed og jobtilfredshed. I alle andre sammenhænge benyttede vi den statistiske model, der blev brugt i primæranalysen.

### **Supplerende tværsnitsanalyse**

For at belyse emnet om mulig receptbias, beregnede vi odds ratioen (OR) for dårligt mentalt helbred ved baseline (blandt ansatte med lang vs. normal arbejdstid) på to forskellige måder; casedefinitionen på den første beregning var baseret på selv-rapporteret mentalt helbred, hvorimod den anden var baseret på indløsning af en recept på psykofarmaka i løbet af kalenderåret for dataindsamlingen. Logistisk regression blev benyttet til at estimere OR som funktion af ugentlige arbejdstimer ( $\geq 41$  vs. 32-40). Analysen blev kontrolleret for køn, alder, socioøkonomisk status, skifteholdsarbejde samt hvilken undersøgelse data stammede fra på samme måde som i primæranalysen. 'Generalized Estimating Equations' blev benyttet til at måle parametrene. Observationer fra den samme person blev behandlet som gentagne målinger og en 'first order autoregressive correlation structure' blev benyttet. De følgende undersøgelser blev inkluderet i analysen: DWECS 1995, DWECS 2000, DWECS 2005 og DANES 2008. Nærmere detaljer er givet i undersøgelsesprotokollen [8].

### **Metodologiske overvejelser**

Vi valgte at benytte arbejdstidskategorierne som foreslået af Kleppa et al. (2008) [3], dvs. 32 – 40 timer til at repræsentere normale ugentlige arbejdstimer, 41 – 48 timer til at repræsentere overtidsarbejde, som ligger inden for grænserne af det europæiske arbejdstidsdirektiv og 49 – 100 timer til at repræsentere overtidsarbejde, som overskrider direktivets grænseværdi. Disse cut-points ville gøre os i stand til at evaluere resultaterne fra et samfundsmæssigt perspektiv (national sygdomsbyrde) eftersom de ville gøre os i stand til at besvare de følgende spørgsmål: Findes der vigtige forskelle mellem den gennemsnitlige incidens blandt personer med normale arbejdstider og ditto blandt personer med overtidsarbejde indenfor og udenfor EU-direktivet? Imidlertid komplicerer spændvidden i kategorien maksimal antal arbejdstimer fortolkningen af resultaterne ud fra et individuelt perspektiv. Et nul-resultat, som indikerer, at effekten er uvigtig set fra et samfundsmæssigt perspektiv betyder ikke nødvendigvis, at det er sikkerhedsmæssigt forsvarligt at arbejde fx 60 timer eller mere om ugen. Ud fra dette synspunkt kunne en ekstra arbejdstidskategori være interessant, særligt for mennesker i lande, hvor det er normalt at arbejde 50 timer (eller mere) om ugen. Imidlertid ville en ekstra kategori reducere den statistiske styrke i analysen, og vi foretrak at have en kategori med tilstrækkelig styrke ( $>48$  timer) i stedet for to kategorier med utilstrækkelig styrke (fx 49 – 59;  $\geq 60$  timer).

Eftersom vores mål var at opnå statistisk sikkerhed, valgte vi at basere vores definition på summen af alle former for psykofarmaka frem for at udføre analyser for bestemte typer, hvilket giver mening idet, at angstlidelser er stærkt og positivt korrelerede med depressive lidelser [3, 6], og søvnproblemer er stærkt og positivt korrelerede med både angstlidelser og depressive lidelser [146]. Ifølge en kobling mellem Arbejdsklassifikationsmodulet og Lægemedelregistret så berørte 96 % af alle nye tilfælde i brugen af psykofarmaka blandt lønmodtagere i Danmark i 2001 medicin i følgende kategorier: Anxiolytica (33 % af alle tilfælde), antidepressiva (31 % af alle tilfælde) eller hypnotica og sedativa (32 % af alle tilfælde).

Det gav ligeledes mening at kontrollere for køn, alder, socioøkonomisk status og skifteholdsarbejde. Det har nemlig vist sig, at kvinder behandles for depression [147], angst [148, 149] og søvnløshed [150] oftere end mænd, og at forekomsten af disse diagnoser varierer med alderen [147, 149, 150]. Det har endvidere vist sig, at socioøkonomisk status er negativt korreleret med mentale lidelser; jo lavere SES desto højere hyppighed af sygdom [151]. Skifteholdsarbejde kan muligvis medføre den såkaldte 'skifteholdssøvnlidelse', og det er muligt, at sådanne tilfælde ville blive behandlet med hypnotica såvel som med 'opkvikkende præparater' [152].

Eftersom undersøgelsens kliniske endpoint blev fastlagt via nationale registre, som dækker hele Danmarks befolkning, og eftersom vi var i stand til at censurere for dødsfald og emigration, har vi elimineret bias fra manglende follow-up data. Undersøgelsen blev yderligere forstærket af det prospektive design, eksklusionen af de tilstedeværende cases og brugen af undersøgelsespopulationen, som var baseret på tilfældige stikprøver af den danske befolkning. En anden fordel var, at alle hypoteser og statistiske modeller blev fuldstændig specificerede, peer-reviewede og publicerede inden vi kobledede spørgeskemadata med registerdata.

Personer, der ikke deltog i baselineinterviews, svækker undersøgelsen. Eftersom lang arbejdstid betyder, at der er mindre tid til at besvare spørgeskemaer, vil svarhyppigheden såvel som grunden til ikke at svare formodentlig være forskellig for de eksponerede og de ikke-eksponerede ansatte. Selektionsbias kan ikke udelukkes. Vi tror imidlertid, at en sådan form for bias blev formindsket ved hjælp af eksklusionen af de tilstedeværende cases.

## BESKRIVELSE AF OM OG HVORDAN PROJEKTETS FORMÅL OG HENSIGT ER BLEVET OPNÅET

I primæranalysen blev inklusionskriterierne for alder, ansættelsesstatus og ugentlige antal arbejdstimer opfyldt for 29.837 observationer. Ud af disse ekskluderede vi 2.252 på grund af brug af receptpligtig medicin i løbet af kalenderåret for dataindsamlingen, 832 blev ekskluderede på grund af brug af receptpligtig medicin i en tidligere follow-up periode, 794 blev ekskluderede på grund af manglende data om skifteholdsarbejde, hvorefter vi havde 29.959 observationer (19.259 personer), som kunne indgå i analysen. I løbet af 98.018 personår i risiko observeredes 2914 nye cases af psykofarmakabrug. Likelihood ratio testen kunne ikke forkaste nul-hypotesen ( $P=0,085$ ). Den estimerede rate ratio, personår i risiko og antallet af cases for hver af de enkelte arbejdstidskategorier er vist i tabel 1.

**Tabel 1.** Rate ratio (RR) med 95 % konfidensinterval (CI) for nye cases af psykofarmakabrug (psycholeptica eller psychoanaleptica) som funktion af ugentlige arbejdstimer blandt danske lønmodtagere 1996 - 2012.

Ugentlige antal arbejdstimer	Pyrs	Cases	RR	95 % CI
> 48	10458	305	1,15	1,02 - 1,30
41 - 48	17665	500	1,04	0,94 - 1,15
32 - 40	70896	2109	1,00	-

Eftersom den primære hypotesetest ikke kunne forkaste nul-hypotesen, vil de sekundære analyser blive tolket som hypotesegenerende analyser, hvor resultaterne skal bekræftes i et uafhængigt datasæt, før de kan betragtes som statistisk signifikante.

RR for nye cases af psykofarmakabrug (ATC-kode N05 og N06) stratificeres efter socioøkonomisk status i tabel 2 og efter henholdsvis køn, alder og skifteholdsstatus i tabel 3. Konfidensintervallet for RR for kontrasten 41 – 48 vs. 32 – 40 arbejdstimer per uge indeholder værdien 1 for hvert af de undersøgte strata. Derfor er der intet, som indikerer en forbindelse mellem moderat overtidsarbejde og brugen af psykofarmaka. De stratificerede analyser antyder imidlertid, at usædvanligt meget overtidsarbejde (>48 arbejdstimer per uge) kan være forbundet med en forhøjet risiko blandt nat- eller skifteholdsansatte (RR = 1,51; 95 % CI: 1,15 - 1,98).

RR for nye cases af brug af henholdsvis anxiolytica (ATC-kode N05B), hypnotica og sedativa (ATC-kode N05C) samt antidepressiva (ATC-kode N06A) er vist i tabel 4.

**Table 2.** RR med 95 % konfidensinterval (CI) for nye cases af psykofarmakabrug blandt danske lønmodtagere 1996 – 2012 stratificeret efter socioøkonomisk status.

Socioøkonomisk status	Ugentlige antal arbejdstimer	Pyr	Cases	RR	95 % CI
Lovgivere, højtstående embedsmænd og ledere	> 48	970	24	1,31	0,73 – 2,35
	41 – 48	1165	18	0,76	0,41 – 1,41
	32 – 40	1140	25	1,00	-
Akademikere	> 48	2050	62	1,27	0,96 – 1,69
	41 – 48	4229	109	1,05	0,84 – 1,32
	32 – 40	10371	268	1,00	-
Personer med arbejde, der forudsætter færdigheder på mellemniveau	> 48	1887	54	1,20	0,89 – 1,61
	41 – 48	3692	105	1,13	0,91 – 1,40
	32 – 40	16047	452	1,00	-
Ansatte i jobs, som kræver kvalifikationer på basisniveau	> 48	3146	91	1,09	0,88 – 1,36
	41 – 48	6055	194	1,05	0,90 – 1,23
	32 – 40	31229	959	1,00	-
Ufaglærte arbejdere	> 48	644	24	1,16	0,75 – 1,80
	41 – 48	788	26	1,02	0,67 – 1,55
	32 – 40	5304	185	1,00	-
Lønnede ansatte med ukendt beskæftigelse	> 48	1759	50	0,95	0,70 – 1,30
	41 – 48	1737	48	0,91	0,66 – 1,25
	32 – 40	6806	220	1,00	-



**Table 3.** RR med 95 % konfidensinterval (CI) for nye cases af psykofarmakabrug blandt danske lønmodtagere 1996 – 2012 stratificeret efter henholdsvis køn, alder og skifteholdsstatus.

Undergruppe	Ugentlige antal arbejdstimer	Pyrs	Cases	RR	95 % CI
Mænd	> 48	8210	213	1,13	0,97 – 1,32
	41 - 48	11151	248	0,97	0,84 – 1,12
	32 - 40	35008	836	1,00	-
Kvinder	> 48	2248	92	1,16	0,94 – 1,44
	41 - 48	6514	252	1,11	0,97 – 1,28
	32 - 40	35888	1273	1,00	-
< 40 år	> 48	4820	129	1,21	0,99 – 1,47
	41 - 48	7857	208	1,14	0,98 – 1,34
	32 - 40	32555	814	1,00	-
≥ 40 år	> 48	5637	176	1,10	0,94 – 1,30
	41 - 48	9808	292	0,98	0,86 – 1,11
	32 - 40	38341	1295	1,00	-
Nat- eller skifteholdsarbejde	> 48	1911	72	1,51	1,15 – 1,98
	41 - 48	1962	60	1,18	0,88 – 1,56
	32 - 40	9938	308	1,00	-
Fast morgen, dag eller aftenarbejde	> 48	8546	233	1,08	0,94 – 1,24
	41 - 48	15702	440	1,03	0,92 – 1,14
	32 - 40	60958	1801	1,00	-

**Table 4.** RR med 95 % konfidensinterval (CI) for nye cases af brug af henholdsvis anxiolytica, hypnotica og sedativa samt antidepressiva som funktion af ugentlige antal arbejdstimer blandt danske lønmodtagere 1996 - 2012.

Endpoint	Ugentlige antal arbejdstimer	Pyrs	Cases	RR	95 % CI
Anxiolytica	> 48	11684	113	1,15	0,94 – 1,41
	41 - 48	19656	152	0,83	0,70 – 0,99
	32 - 40	79351	849	1,00	-
Hypnotica og sedativa	> 48	11423	164	1,23	1,04 – 1,46
	41 - 48	19348	247	1,03	0,90 – 1,19
	32 - 40	79058	1007	1,00	-
Antidepressiva	> 48	11519	159	0,98	0,83 – 1,16
	41 - 48	19208	286	1,02	0,89 – 1,16
	32 - 40	77713	1251	1,00	-

Den første sensitivitetanalyse (baseret på data fra DWECS 1995, DWECS 2000, DWECS 2005 og DANES 2008) viste, at eksklusion af ansatte med dårligt selv-rapporteret mentalt helbred ved baseline ikke havde nogen betydende effekt på sammenhængen mellem arbejdstider og brugen af psykofarmaka. RR for psykofarmakabrug blandt lønmodtagere, som arbejder 41 – 48 vs. 32 – 40 timer om ugen var 1,06 (95 % CI: 0,94 – 1,20) med, og 1,07 (95 % CI: 0,96 – 1,21) uden eksklusion af ansatte med dårligt selv-rapporteret mentalt helbred ved baseline. De tilsvarende RRs for kontrasten >48 vs. 32 – 40 timer var 1,08 (95 % CI: 0,92 – 1,26) og 1,11 (95 % CI: 0,96 – 1,28).

Den anden sensitivitetanalyse (baseret på data fra DWECS 1995, DWECS 2000 og DWECS 2005) viste, at jobtilfredshed og jobusikkerhed ikke havde nogen betydende effekt på estimerne. RR for kontrasten 41 – 48 vs. 32 – 40 timer pr. uge var 1,04 (95 % CI: 0,91 – 1,19) med, og 1,04 (95 % CI: 0,91 – 1,18) uden kontrol for jobtilfredshed og jobusikkerhed. De tilsvarende RRs for kontrasten >48 vs. 32 – 40 timer var 1,23 (95 % CI: 1,05 – 1,44) og 1,20 (95 % CI: 1,02 – 1,40).

Den supplerende tværsnitanalyse viste, at lang arbejdstid ikke var forbundet med en forøget tilbøjelighed til at søge medicinsk behandling. Blandt lønmodtagere med lang vs. normal arbejdstid var OR for receptpligtige psykofarmaka i løbet af kalenderåret ved baselineinterviewet 0,84 (95 % CI: 0,74 – 0,97), medens OR for dårligt selv-rapporteret helbred var 1,05 (95 % CI: 0,84 – 1,30).

## BESKRIVELSE AF DE ERFARINGER OG KONKLUSIONER, SOM PROJEKTARBEJDET HAR MEDFØRT

Den primære analyse i denne undersøgelse fandt ikke nogle statistisk signifikante sammenhænge mellem lang arbejdstid og brugen af psykofarmaka blandt danske lønmodtagere. Stratificering efter henholdsvis køn, alder, skifteholdsarbejde og socioøkonomisk status viste, at overtidsarbejde, som overstiger det europæiske arbejdstidsdirektivs grænseværdi (>48 arbejdstimer per uge) muligvis er forbundet med forøget risiko blandt skifteholdsarbejdere, men det er nødvendigt, at dette resultat gentages i et uafhængigt datasæt, før det kan anses for at være statistisk signifikant.

### Styrker og svagheder

Selektionsbias blev elimineret i vores undersøgelsesprotokol i hvilken samtlige hypoteser og statistiske modeller blev specificeret fuldstændig, peer-reviewed og publiceret før spørgeskemadata blev koblet med registre [8]. Undersøgelsespopulationen var en tilfældig stikprøve af vores målpopulation og den statistiske styrke i analysen var tilstrækkelig høj til at kunne finde betydende effekter. Problemet med omvendt årsagssammenhæng blev minimeret via det prospektive design og eksklusionen af eksisterende cases. Bias fra ufuldstændige follow-up data var elimineret ved at benytte kliniske endpoints, som blev fundet via nationale registre, der dækker hele målpopulationen. Eftersom undersøgelsen imidlertid ikke er et randomiseret kontrolleret forsøg, kan vi ikke udelukke den mulighed, at resultaterne er blevet påvirket af ukontrollerede selektionsfaktorer. Beslutningen om at arbejde længere styres muligvis af personlighedstræk [220], som er korrelerede med angst, depression og misbrugsproblemer [221]. Den retning, som de rapporterede korrelationer har, tyder imidlertid på, at en manglende kontrol af personlighedstræk, ville føre til en overvurderet fremfor en undervurderet RR. Mangel på signifikante resultater i indeværende undersøgelse har derfor næppe været forårsaget af ukontrollerede personlighedstræk. En anden kilde for mulig selektionsbias kommer fra de ikke-deltagende personer i baseline interviewene. Det er muligt, at svarhyppigheden og grundene for ikke-deltagelse adskiller sig mellem de eksponerede og de ikke-eksponerede ansatte. Lang arbejdstid medfører for eksempel mindre tid til at besvare spørgeskemaer.

### Tidligere forskning

Vi fandt ni videnskabelige artikler, der tilsammen gav RRs fra 37 uafhængige statistiske tests med henblik på at evaluere prospektive forhold mellem lang arbejdstid og mentalt dårligt helbred. Fjorten af undersøgelse omhandlede depressive symptomer [5-7, 222, 223], elleve omhandlede søvnproblemer [224, 225], to omhandlede symptomer på angst [6], to omhandlede nedsat psykologisk velbefindende [222], to omhandlede højt alkoholforbrug [222], en omhandlede alle former for negative symptomer vedrørende det mentale helbred [226], og en omhandlede alle former for medicinsk diagnosticerede mentale problemer [227]. Ni af undersøgelse fokuserede på ansatte i den almene befolkning [5, 222, 224], hvorimod 28 af dem begrænsede sig til ansatte i et enkelt firma [6, 7, 225-227] eller et erhverv [223].

Eftersom næsten 25 % af alle mandlige ansatte og 15 % af alle kvindelige ansatte i EU arbejder 41 timer eller mere per uge [228] og eftersom mentale helbredsproblemer er den største enkeltstående årsag til kravet om udbetaling af invalidepension [101], vil en 50 % forøget risiko for mentalt dårligt helbred klart have en betydelig økonomisk effekt. Alligevel er der kun seks ud af de 37 undersøgelser, der har en acceptabel styrke til at kunne påvise en effekt af en sådan størrelse. De fleste af testene var, med andre ord, underdimensionerede i en grad, hvor ingen meningsfuld information ville blive bibragt af et nul-resultat, og sådanne tests er ikke kun forbundet med store statistiske fejl men også med 'publikations- og within-study-selektionsbias' [230].

En af undersøgelserne med acceptabel styrke blev udført i en populationsbaseret undersøgelse af ansatte fra syv regioner i Frankrig [224]. Alders- og kønsstandardiseret OR for at have udviklet søvnproblemer i slutningen af en fem-årig follow-up periode blandt ansatte, som ofte arbejdede mere end 48 timer om ugen vs. ansatte, som aldrig havde arbejdet mere end 48 timer om ugen ved baseline, blev estimeret til 0,9 (95 % CI: 0,8 – 1,1).

To af undersøgelserne med acceptabel styrke omhandlede udviklingen i depressive- og angstsymptomer i en femårig follow-up i en undersøgelse blandt britiske tjenestemænd [6]. RR blandt lønmodtagere, som arbejder mellem 41 – 55 timer om ugen sammenlignet med lønmodtagere, som arbejder mellem 35 – 40 timer om ugen blev estimeret til 1,02 (95 % CI: 0,78 – 1,34) for depressive symptomer og 1,02 (95 % CI: 0,79 – 1,32) for angstsymptomer. Analyserne blev kontrolleret for køn og alder samt en række arbejdsmæssige og livstilsfaktorer.

De tre tilbageværende undersøgelser med acceptabel styrke vedrører ansatte i en stor japansk telekommunikationsvirksomhed og risikoen for at have udviklet en eller anden form for mentale symptomer (træthed; søvnproblemer; sløvhed; angst eller bekymringer; ude af stand til at kunne samarbejde med kollegaer; følelse af depression) i slutningen af en fire-årig follow-up periode [226]. OR for kontrasten 9 -12 vs.  $\leq$  8 arbejdstimer per dag var 1,06 (95 % CI: 0,98 – 1,15) for mænd og 1,10 (95 % CI: 0,95 – 1,27) for kvinder. Undersøgelsen for  $>$  12 vs.  $\leq$  8 arbejdstimer havde en acceptabel styrke for mænd (OR = 1,41, 95 % CI: 1,09 – 1,83) men ikke for kvinder.

## Konklusion

Denne undersøgelse fandt ikke nogen statistisk signifikant sammenhæng mellem moderat overtidsarbejde og mentalt dårligt helbred, og dette nul-resultat stemmer godt overens med resultaterne opnået i tidligere publicerede prospektive undersøgelser med acceptabel statistisk styrke. En statistisk test kan aldrig bevise, at en effekt er lige præcis nul [231]. Det snævre konfidensinterval omkring den estimerede RR mellem ansatte på moderat overtid og ansatte med normal arbejdstid indikerer imidlertid, at hvis der er en effekt, så er den i hvert fald ikke stor nok til at give anledning til yderligere undersøgelser af moderat overarbejde vs. normal arbejdstidslængde (cf Monson, 1991) [232].

Vores undersøgelse kunne hverken be- eller afkræfte den mulighed, at overtidsarbejde, der overstiger grænserne i EU's arbejdstidsdirektiv ( $>$  48 timer per uge) er forbundet med en

betydende effekt. Selv om det statistisk ikke er signifikant, antyder vores primæranalyse, at gennemsnitsrisikoen blandt disse lønmodtagere, kan være lidt højere end den er blandt lønmodtagere med normal arbejdstid. Endvidere antyder vores sekundære analyser på, at skifteholdsarbejdere muligvis kan være særligt følsomme overfor overtidsarbejde, der overstiger grænseværdierne.



## **PERSPEKTIVERING AF, HVORDAN PROJEKTETS METODER OG RESULTATER PÅ KORT OG LANGT SIGT KAN BIDRAGE TIL AT FORBEDRE ARBEJDSMILJØET**

Resultaterne peger på, at retningslinjerne i EU's arbejdstidsdirektiv (41-48 timer om ugen) vedrørende den maksimale arbejdstidslængde er tilstrækkelige set i forhold til at undgå øget risiko for brug af psykofarmaka som følge af lange arbejdstider.

Der er brug for videre forskning for at afklare, om meget lange arbejdstider (mere end 48 timer om ugen) øger risikoen for brug af psykofarmaka, og om der er en øget risiko forbundet med lange arbejdstider for ansatte, der arbejder i skiftehold.

Resultaterne kan ikke tolkes på den måde, at alle ansatte er i stand til eller kan klare at arbejde lange arbejdstider (41-48), uden at det har negative sociale eller helbredsmæssige konsekvenser for dem. Som det Danske arbejdsmarked er indrettet, vil de fleste lønarbejdere, som af sociale eller helbredsmæssige årsager ikke er i stand til at arbejde fuld tid eller at arbejde lange arbejdstider, i praksis også arbejde færre timer. Denne fleksibilitet i arbejdstidens længde er vigtig for fastholdelsen af medarbejdere med reduceret arbejdsevne.





## **FORTEGNELSE OVER PUBLIKATIONER OG PRODUKTER FRA PROJEKTET**

### **Videnskabelige artikler i internationale peer-reviewede tidsskrifter**

Hannerz H, Albertsen K. Long working hours and subsequent use of psychotropic medicine: a study protocol. JMIR Res Protoc. 2014 Sep 19;3(3):e51. doi: 10.2196/resprot.3301.

Hannerz H, Albertsen K. Long working hours and use of psychotropic medicine: a register-based follow-up study. Scand J Work Environ Health. 2016 Mar 1;42(2):153-61. doi: 10.5271/sjweh.3550. Epub 2016 Feb 4.

### **Konferencebidrag**

Hannerz H & Albertsen K. Lange arbejdstider og brug af psykofarmaka. Poster. Arbejdsmiljøforskningsfondens Årskonference. Januar 2015.

Hannerz H & Albertsen K. Long working hours and subsequent use of psychotropic medicine. Poster. The 22th International Symposium on Shiftwork and Working Time. Elsinore, Denmark, June, 2015

### **Populær formidling**

Sunde arbejdsrytmer – bedre samspil mellem tid og opgaver. 3 x workshop på konference arrangeret af BAR-SOSU: Kerneopgaven og det Psykiske arbejdsmiljø. Nyborg Strand Hotel. Den 24-25 marts 2015.

Sunde Arbejdsrytmer. Workshop, Arbejdsmiljøkonferencen 2015. Den 10. november 2015.

### **Faktaark under udarbejdelse**

Lange arbejdstider og efterfølgende brug af psykofarmaka



## REFERENCER

1. The European Parliament and the Council of the European Union. Directive 2003/88/EC of the European Parliament and of the Council of 4 November 2003 concerning certain aspects of the organisation of working time. Official Journal of the European Union. 2003;299:9-19.
2. Bannai A, Tamakoshi A. The association between long working hours and health: a systematic review of epidemiological evidence. *Scand J Work Environ Health*. 2014 Jan;40(1):5-18
3. Kleppa E, Sanne B, Tell GS: Working overtime is associated with anxiety and depression: the Hordaland Health Study. *J Occup Environ Med*, 2008, 50:658-66.
4. Nagashima S, Suwazono Y, Okubo Y, Uetani M, Kobayashi E, Kido T, Nogawa K. Working hours and mental and physical fatigue in Japanese workers. *Occup Med (Lond)*. 2007 Sep;57(6):449-52.
5. Shields M. Long working hours and health. *Health Rep*. 1999 Autumn;11(2):33-48(Eng); 37-55(Fre).
6. Virtanen M, Ferrie JE, Singh-Manoux A, Shipley MJ, Stansfeld SA, Marmot MG, Ahola K, Vahtera J, Kivimäki M. Long working hours and symptoms of anxiety and depression: a 5-year follow-up of the Whitehall II study. *Psychol Med*. 2011 Dec;41(12):2485-94.
7. Virtanen M, Stansfeld SA, Fuhrer R, Ferrie JE, Kivimäki M. Overtime work as a predictor of major depressive episode: a 5-year follow-up of the Whitehall II study. *PLoS One*. 2012;7(1):e30719.
8. Hannerz H, Albertsen K. Long working hours and subsequent use of psychotropic medicine: a study protocol. *JMIR Res Protoc*. 2014 Sep 19;3(3):e51. doi: 10.2196/resprot.3301.
101. OECD. *Sickness, Disability and Work: Breaking the Barriers - A Synthesis of Findings across OECD Countries*. OECD Publishing, 2010.
102. Hayashi T, Kobayashi Y, Yamaoka K, Yano E: Effect of overtime work on 24-hour ambulatory blood pressure. *J Occup Environ Med*, 1996, 38:1007-11.
103. Kageyama T, Nishikido N, Kobayashi T, Kawagoe H: Estimated sleep debt and work stress in Japanese white-collar workers. *Psychiatr Clin Neurosci*, 2001, 55:217-9.
104. Sasaki T, Iwasaki K, Oka T, Hisanaga N, Ueda T, Takada Y, et al.: Effect of working hours on cardiovascular-autonomic nervous functions in engineers in an electronics manufacturing company. *Ind Health*, 1999, 37:55-61.

105. Iwasaki K, Sasaki T, Oka T, Hisanaga N: Effect of working hours on biological functions related to cardiovascular system among salesmen in a machinery manufacturing company. *Ind Health*, 1998, 36:361–7.
106. Proctor SP, White RF, Robins TG, Echeverria D, Rocskay AZ. Effect of overtime work on cognitive function in automotive workers. *Scand J Work Environ Health*, 1996, 22:124–32.
107. Glozier N, Martiniuk A, Patton G, Ivers R, Li Q, Hickie I, Senserrick T, Woodward M, Norton R, Stevenson M: Short sleep duration in prevalent and persistent psychological distress in young adults: the DRIVE study. *Sleep*, 2010, 33:1139-45.
108. Breslau N, Roth T, Rosenthal L, Andreski P: Sleep disturbances and psychiatric disorders: a longitudinal study of young adults. *Biol Psychiatry*, 1996, 39:411–418.
109. Chang PP, Ford DE, Mead LA, Cooper-Patrick L, Klag MJ: In-somnia in young men and subsequent depression. The Johns Hopkins Precursors Study. *Am J Epidemiol*, 1997, 146:105–14.
110. Szklo-Coxe M, Young T, Peppard PE, Finn LA, Benca RM: Prospective associations of insomnia markers and symptoms with depression. *Am J Epidemiol*, 2010, 171:709–20.
111. Harvey SB, Wessely S, Kuh D, Hotopf M: The relationship between fatigue and psychiatric disorders: evidence for the concept of neurasthenia. *J Psychosom Res*, 2009, 66:445-54.
112. Huibers MJH, Leone SS, van Amelsvoort LGPM, Kant I, Knottnerus JA: Associations of fatigue and depression among fatigued employees over time: a 4-year follow-up study. *J Psychosom Res*, 2007, 63:137– 42.
113. Skapinakis P, Lewis G, Mavreas V: Temporal relations between unexplained fatigue and depression: longitudinal data from an international study in primary care. *Psychosom Med*, 2004, 66:330– 5.
114. Weich S, Lewis, G: Poverty, unemployment, and common mental disorders: population based cohort study. *BMJ*, 1998, 317:115–9.
115. Dunn N, Inskip H, Kendrick T, Oestmann A, Barnett J, Godfrey K, Cooper C: Does perceived financial strain predict depression among young women? Longitudinal findings from the Southampton Women's Survey. *Mental Health in Family Medicine*, 2008, 5:15–21.
116. Sareen J, Afifi TO, McMillan KA, Asmundson GJ: Relationship between household income and mental disorders: findings from a population-based longitudinal study. *Arch Gen Psychiatry*, 2011, 68:419-27.

117. Van Der Hulst, M and Geurts, S: Associations between overtime and psychological health in high and low reward jobs. *Work and Stress*, 2001, 15:227-240.
124. Kildemoes HW, Sørensen HT, Hallas J: The Danish National Prescription Registry. *Scand J Public Health*, 2011, 39(7 Suppl):38-41.
125. Pedersen CB: The Danish Civil Registration System. *Scand J Public Health*, 2011, 39:22-25.
126. Petersson F, Baadsgaard M, Thygesen LC: Danish registers on personal labour market affiliation. *Scandinavian Journal of Public Health*, 2011, 39(7 suppl):95-98.
127. Statistics Denmark. SOCIO Danmarks Statistiks Socioøkonomiske Klassifikation. Copenhagen: Statistics Denmark; 1997.
128. Statistics Denmark. DISCO-88 Statistics Denmark's standard classification of occupations. Copenhagen: Statistics Denmark; 1996.
129. Pejtersen JH, Kristensen TS, Borg V, Bjorner JB: The second version of the Copenhagen Psychosocial Questionnaire. *Scand J Public Health*, 2010, 38(Suppl 3): 8–24.
130. Burr H, Pedersen J, Hansen JV: Work environment as predictor of long-term sickness absence: Linkage of self-reported DWECS data with the DREAM register. *Scand J Public Health*, 2011, 39(Suppl 7):147–152.
131. Burr H, Bjorner JB, Kristensen TS, Tüchsen F, Bach E: Trends in the Danish work environment in 1990-2000 and their associations with labor-force changes. *Scand J Work Environ Health*, 2003, 29:270-9.
132. Feveile H, Olsen O, Burr H, Bach E: Danish work environment cohort study 2005: from idea to sampling design. *Statistics in Transition*, 2007, 8:441-58.
133. Thorsen SV, Rugulies R, Hjarsbech PU, Bjorner JB: The predictive value of mental health for long-term sickness absence: the Major Depression Inventory (MDI) and the Mental Health Inventory (MHI-5) compared. *BMC Med Res Methodol*, 2013, 13:115.
134. Bach E, Andersen LL, Bjørner JB, Borg V, Clausen T, Flyvholm M, Garde AH, Hansen ÅM, Holtermann A, Jørgensen MB, Kines P, Lund SP, Nielsen K, Rugulies R, Sørensen OH, Thorsen SV. *Arbejdsmiljø og helbred i Danmark 2010. Resumé og resultater*. Copenhagen: National Research Centre for the Working Environment; 2011.
135. Statistics Denmark. *Forskerbeskyttelse i CPR 2008*. Copenhagen: Statistics Denmark; 2008. [Cited 2013 Dec 17]  
<http://www.dst.dk/da/Statistik/dokumentation/metode/Forsker2008.aspx>

136. Landis, JR, Koch GG: The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics*, 1977, 33:159–174.
142. Stansfeld S, Candy B. Psychosocial work environment and mental health--a meta-analytic review. *Scand J Work Environ Health*. 2006 Dec;32(6):443-62.
143. Laaksonen M, Lallukka T, Lahelma E, Partonen T. Working conditions and psychotropic medication: a prospective cohort study. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2012 Apr;47(4):663-70.
144. Nübling M, Stößel U, Hasselhorn HM, Michaelis M, Hofmann F. Measuring psychological stress and strain at work - Evaluation of the COPSOQ Questionnaire in Germany. *Psychosoc Med*. 2006 Oct 18;3:Doc05.
145. Faragher EB, Cass M, Cooper CL. The relationship between job satisfaction and health: a meta-analysis. *Occup Environ Med*. 2005 Feb;62(2):105-12.
146. Spoormaker VI, van den Bout J: Depression and anxiety complaints; relations with sleep disturbances. *European Psychiatry*, 2005, 20:243–245.
147. Pratt LA, Brody DJ, Gu Q. NCHS Data Brief No. 76. Antidepressant use in persons aged 12 and over: United States, 2005-2008. Hyattsville (MD): National Center for Health Statistics (US); 2011. Oct, [cited 2013 Dec 25]. <http://www.cdc.gov/nchs/data/databriefs/db76.pdf>.
148. McLean CP, Asnaani A, Litz BT, Hofmann SG: Gender differences in anxiety disorders: prevalence, course of illness, comorbidity and burden of illness. *J Psychiatr Res*, 2011, 45:1027-35.
149. Wittchen HU, Hoyer J: Generalized anxiety disorder: nature and course. *J Clin Psychiatry*, 2001, 62 Suppl 11:15-9.
150. Tjepkema M: Insomnia. *Health Rep*, 2005, 17:9-25.
151. Hudson CG: Socioeconomic status and mental illness: tests of the social causation and selection hypotheses. *Am J Orthopsychiatry*, 2005, 75:3-18.
152. Kolla BP, Auger RR: Jet lag and shift work sleep disorders: how to help reset the internal clock. *Cleve Clin J Med*, 2011, 78:675-84.
220. Uchida M, Kaneko M, Kawa S. Effects of personality on overtime work: a cross-sectional pilot study among Japanese white-collar workers. *BMC Res Notes*. 2014 Mar 27;7:180.
221. Kotov R, Gamez W, Schmidt F, Watson D. Linking "big" personality traits to anxiety, depressive, and substance use disorders: a meta-analysis. *Psychol Bull*. 2010 Sep;136(5):768-821

222. Bildt C, Michelsen H. Gender differences in the effects from working conditions on mental health: a 4-year follow-up. *International Archives of Occupational and Environmental Health*. 2002;75:252–258.
223. Varma A, Marott JL, Stoltenberg CD, Wieclaw J, Kolstad HA, Bonde JP. With long hours of work, might depression then lurk? A nationwide prospective follow-up study among Danish senior medical consultants. *Scand J Work Environ Health*. 2012 Sep;38(5):418-26.
224. Ribet C, Derriennic F. Age, Working Conditions, and Sleep Disorders: a Longitudinal Analysis in the French Cohort E.S.T.E.V. *Sleep*, 1999, 22:491-504.
225. Virtanen M, Ferrie JE, Gimeno D, Vahtera J, Elovainio M, Singh-Manoux A, Marmot MG, Kivimäki M: Long working hours and sleep disturbances: the Whitehall II prospective cohort study. *Sleep*, 2009, 32:737-45.
226. Suwazono Y, Okubo Y, Kobayashi E, Kido T, Nogawa K: A follow-up study on the association of working conditions and lifestyles with the development of (perceived) mental symptoms in workers of a telecommunication enterprise. *Occup Med (Lond)*, 2003, 53:436-442.
227. Tarumi K, Hagihara A, Morimoto K. A prospective observation of onsets of health defects associated with working hours. *Ind Health*. 2003 Apr;41(2):101-8.
228. Eurofound. Working time and work–life balance in a life course perspective. Dublin: Eurofound; 2012.
230. Scargle JD. Publication bias: the “file-drawer” problem in scientific inference. *J Sci Explor*. 2000; 14:91–106.
231. Fisher RA. *The Design of Experiments* (8th edition). New York: Hafner Publishing Company; 1971.
232. Monson RR. *Occupational Epidemiology*. 2nd ed. Boca Raton, FL: CRC Press; 1990.







