

Anlage zum Leitlinienreport

(Anhang III, Forts. von S. 24 LL-Report)

Stand: 30.11.2020

Methodik zur Literatursuche in den Kapiteln der LL

Wie im Abschnitt 3.2.3 Systematische Literaturrecherche (Seite 5) des Leitlinienreports beschrieben, wurde in einigen Kapiteln zu den Themenfeldern für die Darstellung der vorhandenen wissenschaftlichen Evidenz ein systematischer Literaturreview durchgeführt, zu den weiteren mindestens eine orientierende Literaturrecherche auf der Basis des genannten Suchstrings zu den jeweiligen ätiologischen und handlungsorientierten Schlüsselfragen.

Die ersten systematischen Literatursuchen wurden nach Auswahl des Suchstrings (17.03.2015) in den Jahren 2015 bis 2016 durchgeführt. Die systematische Suche wurde nur für das Kapitel Krebserkrankungen aktualisiert (05.11.2019).

Im Folgenden sind diese methodischen Verfahren zu den Kapiteln der verschiedenen Themenfelder aufgeführt.

Inhalt

| | | |
|-------|---|-----|
| 1. | Auswirkungen auf den Schlaf | 4 |
| 1.1. | Methodik im Kapitel Auswirkungen auf den Schlaf | 4 |
| 1.2. | In das Kapitel Auswirkungen auf den Schlaf einbezogene Literatur..... | 14 |
| 2. | Konzentrationsfähigkeit, Fehler und Unfälle | 16 |
| 2.1. | Methodik im Kapitel Konzentrationsfähigkeit, Fehler und Unfälle..... | 16 |
| 2.2. | In das Kapitel Konzentrationsfähigkeit, Fehler und Unfälle einbezogene Literatur .. | 30 |
| 3. | Work-Life-Balance | 32 |
| 3.1. | Methodik im Kapitel Work-Life-Balance | 32 |
| 3.2. | In das Kapitel Work-Life-Balance einbezogene Literatur | 50 |
| 4. | Herz- und Gefäßerkrankungen | 53 |
| 4.1. | Methodik im Kapitel Herz- und Gefäßerkrankungen | 53 |
| 4.2. | In das Kapitel Herz-Kreislauf-Erkrankungen einbezogene Literatur | 70 |
| 5. | Stoffwechsel- und gastrointestinale Erkrankungen | 73 |
| 5.1. | Methodik im Kapitel Diabetes mellitus Typ2 | 73 |
| 5.2. | In das Kapitel Diabetes mellitus Typ2 einbezogene Literatur..... | 76 |
| 5.3. | Methodik im Kapitel Gastrointestinale Erkrankungen..... | 78 |
| 5.4. | In das Kapitel gastrointestinale Erkrankungen einbezogene Literatur..... | 82 |
| 5.5. | Methodik im Kapitel Metabolisches Syndrom (MetS)..... | 84 |
| 5.6. | In das Kapitel Metabolisches Syndrom einbezogene Literatur..... | 85 |
| 6. | Muskuloskelettale Erkrankungen..... | 87 |
| 6.1. | Methodik im Kapitel Muskuloskelettale Erkrankungen | 87 |
| 6.2. | In das Kapitel Muskuloskelettale Erkrankungen einbezogene Literatur | 88 |
| 7. | Psychische Erkrankungen | 89 |
| 7.1. | Methodik im Kapitel Psychische Erkrankungen: Depression | 89 |
| 7.2. | In das Kapitel Depressionserkrankungen einbezogene Literatur | 91 |
| 8. | Neurologische Erkrankungen | 94 |
| 8.1. | Methodik im Kapitel Neurologische Erkrankungen | 94 |
| 8.2. | In das Kapitel Neurologischen Erkrankungen einbezogene Literatur | 99 |
| 9. | Krebserkrankungen | 101 |
| 9.1. | Methodik im Kapitel Krebserkrankungen | 101 |
| 9.2. | In das Kapitel Krebserkrankungen einbezogene Literatur..... | 115 |
| 10. | Reproduktions- und Zyklusstörungen..... | 122 |
| 10.1. | Methodik im Kapitel Fruchtbarkeit bei Frauen und Männern | 122 |
| 10.2. | In das Kapitel Fruchtbarkeit bei Frauen und Männern einbezogene Literatur.... | 138 |

| | | |
|-------|---|-----|
| 10.3. | Methodik im Kapitel Komplikationen im Verlauf der Schwangerschaft und Auswirkungen auf den Fötus..... | 139 |
| 10.4. | In das Kapitel Komplkationen in der Schwangerschaft einbezogene Literatur... | 141 |

1. Auswirkungen auf den Schlaf

1.1. Methodik im Kapitel Auswirkungen auf den Schlaf

Rodenbeck A., Kunz D., Rabstein S., Richter K., Vetter C., Weeß H.-G.

Die Autorengruppe des Kapitels Auswirkungen auf den Schlaf befasste sich mit den folgenden Schlüsselfragen:

Schlüsselfrage 1: Verändert Schichtarbeit das Risiko eines gestörten/veränderten Schlafs und/oder seiner Erholungsfunktionen? Der Begriff „veränderter Schlaf“ umfasst hier Schlafquantität und –qualität, die Erholungsfunktion bezieht sich auf Tagesschläfrigkeit und/oder Fatigue.

Schlüsselfrage 2: Gibt es individuelle oder arbeitsorganisatorische Faktoren, die das Risiko für Schlafstörungen und/oder Tagesschläfrigkeit und/oder Fatigue bei Schichtpersonal verändern?

Schlüsselfrage 3: Hat Schichtarbeit Auswirkungen auf spezifische Schlafstörungen (Insomnie, Schlafapnoesyndrome, Parasomnien, motorische Schlafstörungen, zentrale Hypersomnien, Schlaf-Wach-Rhythmusstörungen außer Jetlag)?

Schlüsselfrage 4: Lassen sich hieraus Präventionsmaßnahmen/Empfehlungen verschiedener Stufen ableiten?

Die Literaturrecherche erfolgte auf der Basis des folgenden Suchstrings:

```
((shift* OR night OR rotat*) AND Work[tiab]) OR "shift work" OR shiftwork[tw] OR shiftwork's[tw] OR shiftworker[tw] OR shiftworker's[tw] OR shiftworkers[tw] OR shiftworkers'[tw] OR shiftworking[tw] OR shiftworks[tw] OR shift roster[tw] OR ((evening OR night OR extended OR rotat* OR irregular OR fixed OR roster) AND (shift OR shifts)) OR "extended shifts"[tw] OR "extended work shifts"[tw] OR "Light at night" OR "LAN"[tiab] OR ((circadian OR "biological clock" OR morningness OR eveningness OR chronobiology OR "circadian rhythm" OR chronotype OR "sleep-wake cycle" OR "sleep-wake schedule") AND disrupt*) AND ((sleep disorder*[MeSH Terms]) OR (sleep OR fatigue OR OSA OR OSAS OR apnea OR apnoe OR RLS OR "restless legs" OR PLMD OR "periodic limb" OR "periodic leg*" OR narcolepsy OR parasomnia OR somnambulism OR insomnia OR hypersomnia OR sleepiness OR "sleep duration" OR "sleep debt" OR "sleep quality")) AND (((meta analysis[Title/Abstract] OR search[Title/Abstract]) OR (meta analysis[Publication Type] OR review[Publication Type])) OR meta analysis[MeSH Terms])
```

Bzw. in weiterem Suchlauf mit:

„AND ("clinical trial" OR randomized OR RCT OR "controlled trial")“

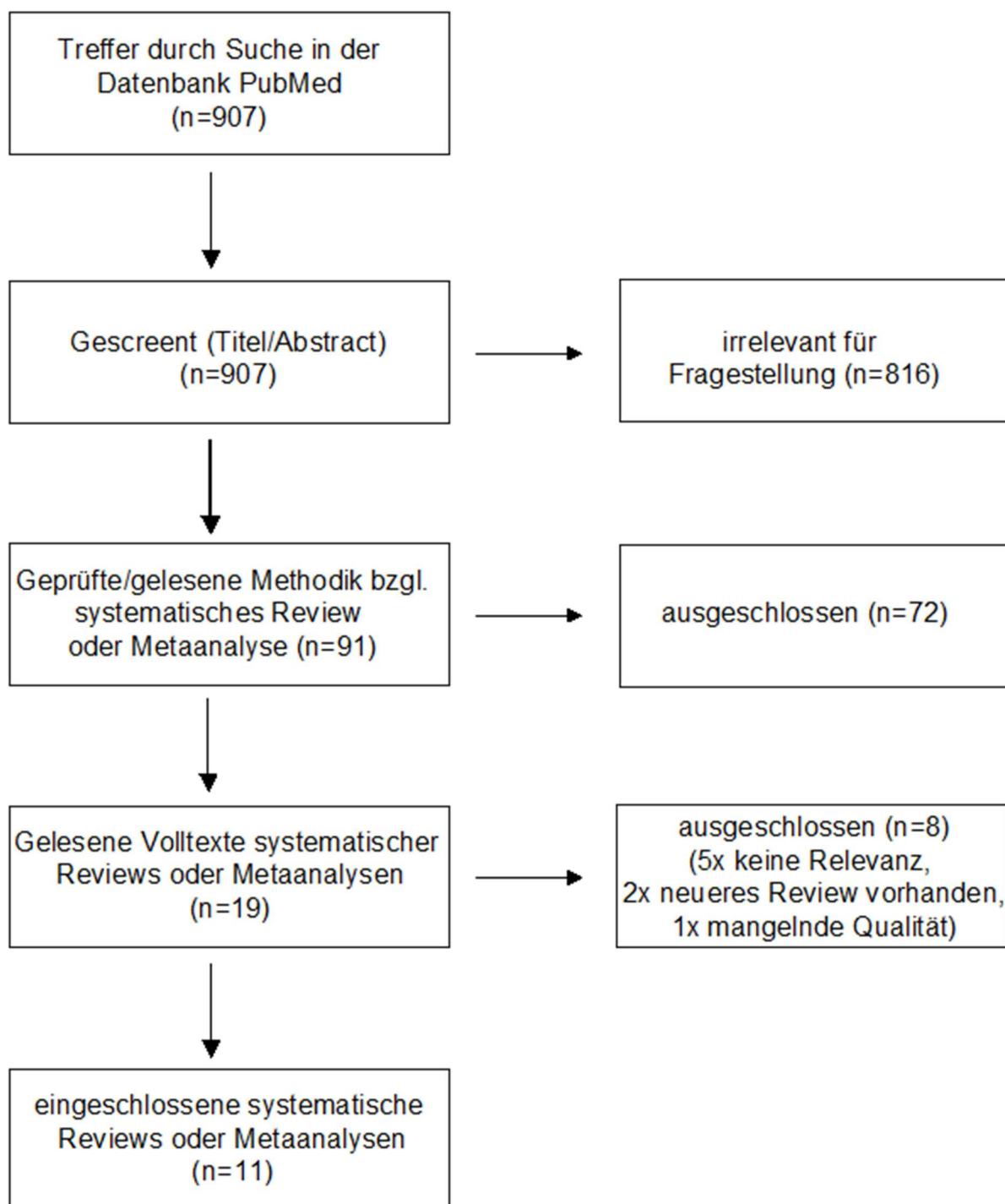
Die Suche erfolgte in PubMed über alle Jahre, eine letzte orientierende Suche fand am 31.03.2016 statt. Es fanden sich 907 (Suche 1) bzw. 520 Artikel (Suche 2) in deutscher oder englischer Sprache, die von je zwei Mitgliedern der Arbeitsgruppe „Schlaf“ hinsichtlich nachfolgender Einschlusskriterien (A. Rodenbeck, K. Richter) (s. Abb.1) und der Qualität nach SIGN-Kriterien (A. Rodenbeck, H.-G. Weeß) bewertet wurden:

a) systematische Reviews oder Metaanalysen mit mindestens akzeptabler Qualität über epidemiologische Studien oder Einzelstudien mit Zielkriterien nach b)

b) Zielparameter: subjektive oder objektive Erfassung von Schlaf (z.B. Dauer, Fraktionierung, Latenzen, Qualität), Tagesschläfrigkeit, Fatigue oder spezifische Schlafstörungen.

Sofern sich für einen Bereich keine systematischen Reviews oder Metaanalysen fanden, wurden Einzelstudien herangezogen. Ausgeschlossen wurden humanexperimentelle Untersuchungen mit simulierter Schichtarbeit sowie Studien zu seltenen, nicht repräsentativen Arbeitsbedingungen. Auch Reviews zu Medikamentenwirkungen auf die Schläfrigkeit bei Schichtarbeit wurden ausgeschlossen, da dies arbeitsmedizinisch irrelevant ist. Ergänzt wurde die Suche durch orientierende Suchen für spezifische Schlafstörungen oder zum Chronotypus. Die Literaturrecherche identifizierte 11 Studien, die in die weitere Bearbeitung des Kapitels einbezogen wurden (Abbildung 1).

Abbildung 1: Darstellung der Literatursuche im Kapitel Auswirkungen auf den Schlaf



Die Autorengruppe kam bei der Bewertung der identifizierten Studien zu dem folgenden Ergebnis:

Eingeschlossen wurden 10 systematische Reviews und eine Metaanalyse, die sich entweder auf bestimmte Aspekte der Symptomatik beziehen oder auf spezifische Fragestellungen beschränken. Der überwiegende Teil der Reviews bezieht sich auf Untersuchungen, die vor dem Jahr 2000 und oftmals an männlichem Schichtpersonal durchgeführten wurden. Dagegen fokussiert sich die neuere Literatur eher auf Interventionen (z.B. zu Rotationssystemen).

Gleichzeitig existieren zu den verschiedenen Aspekten erstaunlich wenig Feldstudien, prospektive und Längsschnitt-Studien, so dass die systematischen Reviews meist nur sehr wenige Studien, oft mit inkonsistenten Ergebnissen – möglicherweise aufgrund der fehlenden oder unterschiedlichen Operationalisierung – einbeziehen. Neben der sehr geringen Anzahl objektivierender Studien, stellen bei subjektiver Erfassung beispielsweise Schlaf-Wach-Tagebücher oder retrospektive Befragung Methoden dar, die zu unterschiedlichen Angaben führen können (Sallinen und Kecklund 2010). Zudem werden häufig Schlafquantität und –qualität zusammen betrachtet, so dass in diesem Kapitel statt Schlafstörungen eher der neutralere Begriff „veränderter Schlaf“ verwendet werden sollte. Dies gilt umso mehr, da eine Schlafstörung im schlafmedizinischen Sinn eine gestörte Wachbefindlichkeit mit Fatigue und/oder Schläfrigkeit beinhaltet, die aber meist als Einzelsymptom und unabhängig vom Schlaf betrachtet wurde. Neuere Studien mit Risikoschätzungen können nur sehr bedingt für die Fragestellungen herangezogen werden, da entweder nicht zwischen verschiedenen Schichtsystemen unterschieden wurde oder mögliche Risikofaktoren nur jeweils einzeln berechnet wurden.

In der nachfolgenden Tabelle ist die Evidenz der ausgewählten Literatur im Themenfeld Auswirkungen auf den Schlaf dargestellt (Tabelle 1.).

Tabelle 1: Darstellung der Evidenz der ausgewählten, systematischen Reviews im Themenfeld Auswirkungen auf den Schlaf

A) Systematische Reviews und Metaanalyse zu Schlafdauer und -qualität, Fatigue und Schläfrigkeit

| Autor, Jahr SIGN-Bewertung | Design, Anzahl Studien | Ziel-Parameter | Ergebnis/Outcome |
|--|---|---|---|
| Wikinson, 1992 SIGN: + | SR: 18 Studien zu kontinuierlicher Nachtschicht, 9 Studien zu schnell rotierenden Systemen, 17 Studien zu Rotationen in wöchentlichem Wechsel | Subj. Schlafdauer nach Nachtschicht | Nur subjektive Schlafdauer und Ausschluss von Studien mit erlaubtem Kurzschlaf während der Arbeitszeit oder Schlafbegrenzung aufgrund externer Einflüsse (z.B. Familie), statistischer Vergleich zu kontinuierlicher Nachtschicht: Schlafdauer bei kontinuierlicher Nachtschicht: 6,7 Stunden, in schnell rotierenden Systemen 5,79 Stunden ($p < 0,05$), 6,30 Stunden bei wöchentlicher Rotation ($p = 0,053$) |
| Pilcher et al., 2000 SIGN: + | MA, kontinuierliche und rotierende Schichten, nur 8-Stunden-Schichten, insgesamt 36 Studien, gewichtet nach Teilnehmeranzahl - kontinuierliche Nachtschicht: 20 Vergleiche - kontinuierliche Spätschicht: 8 Vergleiche - rotierende Schichten: 137 Vergleiche schnelle Rotationen: 106 Vergleiche langsame Rotationen: 31 Vergleiche | Schlafdauer | Vergleiche zu Tagschicht ($7,1 \pm 1,1$ Std. Schlafdauer), zu wenig Daten für kontinuierliche Frühschicht. ES = Effektstärke, Var_{ES} = Varianz um die mittlere ES- kontinuierliche Spätschicht: Schlafdauer 7,57 Std., ES gering (0,42), Var_{ES} 0,17 - kontinuierliche Nachtschicht: Schlafdauer 6,60 Std., ES gering (-0,35), Var_{ES} 0,66 - Rotationen a) gemittelt über alle 3 Schichten: Schlafdauer 6,65 Std., ES gering (-0,33), Var_{ES} 1,43, b) Frühschichten: 6,62 Std., ES -0,34; Var_{ES} 0,26, c) Spätschichten: 8,03 Std., ES 0,85 (hoch); Var_{ES} 0,52, d) Nachtschichten: 5,85 Std., ES -0,96 (hoch); Var_{ES} 0,39 schnelle Rotationen (≤ 4 Tage pro Schicht): a) gemittelt über alle 3 Schichten: Schlafdauer 6,52 Std., ES gering (-0,38), Var_{ES} 1,61, b) Frühschicht: 6,62 Std., ES -0,34 (gering); Var_{ES} 0,29, c) Spät: 8,10 Std., ES 0,93 (hoch); Var_{ES} 0,44, d) Nacht: 5,69 Std., ES -1,07 (hoch); Var_{ES} 0,33 langsame Rotation: a) gemittelt über alle 3 Schichten: Schlafdauer 6,93 Std., ES gering (-0,12), Var_{ES} 0,60, b) Früh: 6,64 Std., ES -0,32 (gering); Var_{ES} 0,12, c) Spät: 7,62 Std., ES 0,54 (mittel); Var_{ES} 0,73, d) Nacht: 6,40 Std., ES -0,53 (mittel) Var_{ES} 0,38 |
| Sallinen und Kecklund, 2010 SIGN: 0 | SR ohne Angabe der Suchbegriffe, Schichtpläne mit und ohne Interventionsstudien, a) regelmäßige 3-Schicht: 11 Studien, davon 2 mit EEG, | Diverse, hier nur: Schlafdauer, -qualität, Schläfrigkeit, Fatigue | a) Schlafqualität vor allem bei Früh- und Nachtschicht schlechter als bei nur Tagschicht. Die meisten Interventionsstudien favorisieren schnelle Vorwärtsrotation. Oft unbeachtet: neben Rotationsrichtung ändern sich auch Rotationsgeschwindigkeit und Ruhezeiten b) Häufiger fraktionierte Schlafperioden und Schlafdefizit; Interventionsstudien fehlen |

| | | | |
|--|--|--------------------------------------|---|
| | <p>b) 3-Schicht mit unregelmäßigen Arbeitszeiten: 14 Studien, c) 2-Schicht, lange Arbeitszeit: 15 Studien, d) kontinuierliche Nachtschicht: 1 MA, 2 SR und 11 Studien</p> | | <p>c) Schlaf nicht mehr beeinträchtigt als unter 3-Schicht d) Schlafdauer im Vergleich zu rotierenden Schichten (Mittel über alle 3 Schichten) unverändert (6,5 Std.); polysomnographisch (1 Studie) Schlaf bei gleicher Schlafdauer bei kontinuierlicher Nachtschicht besser als bei rotierenden Schichten; aktometrisch (1 Studie): Schlafdauer kürzer als bei kontinuierlicher Spät- oder Tagschicht. Kein wesentlicher Unterschied in der nächtlichen Schläfrigkeit im Vergleich zu rotierenden Schichten; Interventionsstudien fehlen, meist nur Beobachtungsstudien</p> |
| <p>Linton et al., 2015 SIGN: 0</p> | <p>SR zu Arbeitsfaktoren nur Studien mit mindestens n=30, 3 Studien zu Nachtschicht 6 Studien zu Schichtarbeit einschl. Schichtdauer, Rotationsänderung, ... Meta-Analyse über 3 Studien</p> | <p>Schlaf verschiedene Parameter</p> | <p>keine signifikante Assoziation zwischen Nachtarbeit und gestörtem Schlaf; gering erhöhtes Risiko für gestörten Schlaf (OR 1,16; 95% CI = 0,97-1,38) bei kontinuierlichen Schichten; Schlafverbesserung nach Beendigung der Schichtarbeit; suffiziente Daten nur für Zusammenhang zwischen Schichtarbeit im Allgemeinen bzw. Beendigung der Schichtarbeit und (weniger) Schlafstörungen; insuffiziente Datenlage hinsichtlich Schlafstörungen und reduzierter Arbeitszeit, lange Wochenarbeitszeit, Uhrzeit des Schichtwechsels, Rotationsparameter, Nachtschicht.</p> |

SIGN-Bewertung: + = gut, 0 = akzeptabel

B) Systematische Reviews zu Risikofaktoren auf einen veränderten Schlaf

| Autor, Jahr SIGN-Bewertung | Design, Einzelstudien | Risikofaktor | Berufsgruppen | Ziel-Parameter | Ergebnis/Outcome |
|--|---|---|--|--|--|
| Bambra et al., 2008 SIGN: + | SR, nur prospektive Studien: a) 4 Fall-Kontrollstudien über bis zu 10 Monate b) 14 Kohortenstudien ohne Kontrollen, über 1-16 Monate c) 4 Längsschnittstudien mit wiederholter Messung mit (2 Studien) und ohne (2 Studien) Kontrollgruppe | Arbeitszeit 10-12,5 Stunden bei unveränderter Wochenarbeitszeit | Polizisten, Feuerwehr, Industrie- und Minenarbeiter, Pflegepersonal, Atomkraftwerke, IT-Personal | Schlaf (verschiedene Parameter), Fatigue | Arbeitszeiten bis zu 12 Stunden ohne negative Auswirkung auf Schlaf; Fatigue unverändert a) 1 Studie mit geringen Veränderungen bzgl. Schlafproblemen und Müdigkeit, 1 Studie mit verbesserter Schlafqualität und schnellerem Einschlafen ohne wesentliche Änderung der Fatigue, 1 Studie mit verbesserter Schlafdauer, aber nicht –qualität, und weniger Fatigue bei bereits Gruppenunterschieden vor der Intervention, 1 Studie mit längerer Schlafdauer (nicht wenn Schichtarbeiterfahrung berücksichtigt wird) und ohne wesentlichen Effekt auf Fatigue b) Schlafqualität verbessert (2 Studien) oder unverändert (2 Studien), die Schlafdauer ebenso (2 bzw. 3 Studien), wobei in 3 weiteren Studien zwischen Tag- und Nachtschichten unterschieden wurde mit inkonsistenten Ergebnissen; Fatigue oder Müdigkeit bzw. Schläfrigkeit waren in 4 Studien verbessert, in einer Studie verschlechtert und in 3 Studien nahezu unverändert und zeigten in 2 weiteren Studien inkonsistente Effekte hinsichtlich der Veränderung bei Tagschichten, aber nur minimale Auswirkung nach Nachtschichten c) Die Schlafqualität war in 2 Studien, die Schlafdauer in 1 Studie fast unverändert, bzgl. genereller Schlafprobleme zeigte eine Studie eine Verschlechterung nach Nachtschichten eine andere fast keine Änderung; Fatigue, Müdigkeit oder Schläfrigkeit waren in 1 Studie verschlechtert, in 3 Studien fanden sich nur geringe Veränderungen |
| Blok und de Looze, 2011 SIGN: + | 9 Feldstudien, davon 6 mit Berücksichtigung verschiedener Schichten | Alter | Industriearbeiter, Ölplattform diverse | Schlaf, Fatigue, ... | kein Alterseffekt auf Schlafdauer (1 Studie) und Fatigue (2 Studien) sowie kein Effekt auf Schlafqualität in 4 Studien, in 1 Studie bessere Schlafqualität bei Älteren. Unter Berücksichtigung verschiedener Schichten: a) Schläfrigkeit: in insgesamt 2 Studien inkonsistente Effekte bei Früh- und Nachtschicht und keine |

| | | | | | |
|------------------------------------|---|---|---|---|---|
| | 3 Interventionsstudien zur Schichtplangestaltung | | | | Altersabhängigkeit bei Spätschichten. b) Schlafdauer und/oder -qualität: Frühschicht: kein Alterseffekt der Schlafdauer (1 Studie) oder bessere Schlafqualität und -dauer bei Älteren im Vergleich zu Jüngeren (2 Studien); Spätschicht: geringere Schlafdauer bei Älteren (2 Studien) oder kein Alterseffekt, inkonsistente Ergebnisse für Schlafqualität (2 Studien); Nachtschicht: geringere Schlafdauer und -qualität bei Älteren (3 Studien), kein Alterseffekt in 1 Studie |
| Saksvik et al. 2011 SIGN: + | 7 Studien zu Geschlecht 19 Studien zu Alter 14 Studien zum Chronotyp, davon 8 Studien zu Alter + Chronotyp | individuelle Schichttoleranz, hier Alter, Geschlecht, Chronotypus | Pflegepersonal, Industriearbeiter, Polizisten, Feuerwehr, Flughafenpersonal, Telekommunikation, Minenarbeiter, Atomkraftwerke, Journalisten | Diverse, hier nur Schlaf, Fatigue, Schläfrigkeit | Alter: in 11 Studien Assoziation mit jüngerem Alter, 5 Studien ohne Alterseffekt, 4 Studien bessere Toleranz bei Älteren, eine Studie gemischter Effekt in Abhängigkeit von Schicht, dabei Ältere mehr als Jüngere von schnell vorwärts rotierenden Schichtsystemen profitierten Chronotyp: in 8 Studien bessere Toleranz bei Spättypen, 4 Studien ohne Einfluss, 2 Studien mit besserer Toleranz bei Frühtypen, Chronotyp + Alter: Wenn Assoziation mit späterem Chronotyp: in 4 Studien gleichzeitig auch einhergehend mit jüngerem Alter, in einer Studie ohne Alterseffekt; wenn kein Einfluss des Chronotypus auf Schichttoleranz: in 2 Studien ohne Alterseffekt, in 1 Studie Assoziation mit jüngerem Alter Geschlecht: in 4 Studien bessere Schichttoleranz bei Männern, in einer Studie bei Frauen, 2 Studien ohne Assoziation |
| Vedaa et al., 2015 SIGN: + | 5 Feld-, 9 Beobachtungs-, 3 Interventions-, 2 Zeitmanagementstudien; in 6 Studien Schichtwechsel nicht spezifiziert | Kurze Ruhezeiten (<= 11 Stunden) | | Schlafqualität, Schläfrigkeit, Müdigkeit, Fatigue, Schichtarbeitstörung, Insomnie | Schlafdauer in Abhängigkeit vom Schichtwechsel: Spät- zu Frühschicht: 5,5 – 6,5 Std.; Früh- zu Nachtschicht: 2,2 – 2,8 Std, wobei Schlaf vor der Frühschicht in diesen Studien nicht berücksichtigt wurde. Die Schlafqualität war in 2 von 2 Studien durch kurze Ruhezeiten vermindert. Verweis auf Zeit-Management-Erhebungen. Die Fatigue in allen 9 Studien beeinträchtigt unabhängig von Schichtwechsel, die Schläfrigkeit stieg in 5 von 6 Studien, eine Studie zeigte einen positiven Effekt auf die Schläfrigkeit beim schnellen Wechsel von Früh- zu Nachtschichten. Bei nicht näher spezifizierten Wechseln fanden sich zudem negative Effekte auf die Schichtarbeitsstörung (3 Studien) und die Insomnie (1 Studie), 1 Studie zeigte weniger Schlafstörungen. |

SIGN-Bewertung: + = gut, 0 = akzeptabel

C) Systematische Reviews zu Interventionen auf einen veränderten Schlaf

| Autor, Jahr SIGN-Bewertung | Design, Einzelstudien | Intervention | Berufsgruppen | Ziel-Parameter | Ergebnis/Outcome |
|---|--|---|--|---|---|
| Joyce et al., 2010 | COCHRANE-Review 4 von 10 Studien zu Schlaf, Fatigue..., davon 1 nicht abgeschlossen | flexible Arbeitszeiten | - Hebammen - Polizisten - Flughafenpersonal | Schlaf, Fatigue und anderes | - signifikant weniger Müdigkeit bei Hebammen (44 versus 53%) - frei wählbarer Arbeitszeitbeginn bei Polizisten (12-Std.-Schichten): Schlafqualität besser nach Tag-, nicht aber nach Nachtschichten; längere Schlafdauer nach Nachtschichten; Wachheit bei Nachtschichten besser, keine Änderung bei Tag-schichten - bei Bodenpersonal von Fluggesellschaft: a) bei Berücksichtigung individueller Präferenzen minimal geringere Einschlafneigung (Epworth Sleepiness Scale) (7,5 ± 5,3 versus 7,1 ± 4,0), b) bei Umstellung von langsamer Rückwärts- auf schnelle Vorwärtsrotation ebenfalls minimale Effekte (6,4 ± 2,7 versus 6,2 ± 3,5) |
| Blok und de Looze, 2011 SIGN: + | SR, 3 Feldstudien zur Schichtplangestaltung | Schichtplan-gestaltung in Abhängigkeit von Alter | Industriearbeiter, Ölplattform diverse | Schlaf, Fatigue,... | a) 1 Stunde späterer Arbeitsbeginn ohne Alterseffekt b) Schichtplanänderung (langsam) rückwärts in schnell vorwärts rotierend führte zu weniger Fatigue (1 Studie) sowie bei Älteren zu stärker verbessertem Schlaf und Vigilanz, verminderter Schläfrigkeit in Nachtschichten, aber auch zu kürzeren Tagesschlaf nach Nachtschichten (1 Studie) |
| Ruggiero und Redeker, 2014 SIGN: + | 5 Feldstudien , 8 Simulationsstudien, nur 1 Studie mit mehr als einer Nacht | Napping während Nachtschicht | Flughafen-personal, -lotsen, Pflegekräfte, Mediziner, Ölplattform | Schlaf, Schläfrigkeit, Leistung | Fast 40 verschiedene Tests zur Messung von Schlaf, Schläfrigkeit, Performance Napping 20 – 120 Minuten, die hohe Varianz bzgl. Zeiten und Dauer des Nappings sowie fehlende Intervention über mehr als 1 Nacht machen Empfehlungen zur besten Strategie schwierig. In 3 Studien hohe Schlaftrunkenheit nach dem Napping. In der 3 der 5 Feldstudien signifikante Verbesserung der Schläfrigkeit/Fatigue, in 2 Studien kein Effekt |
| Neil-Sztamko et al., 2014 | a) kontrolliertes Licht: 12 Studien b) Schichtplan: | a) Licht, b) Schichtplan, | a) Pflegekräfte, Ölplattform-Arbeiter, Polizisten, Industriearbeiter | Diverse, hier nur Schlaf (subj. und obj.) | a) Verbesserung der Adaptation durch helles Licht in Kombination mit Sonnenbrille auf Heimweg morgens, wenn neben Schlaf auch Melatonin u.a. berücksichtigt wird. |

| | | | | | |
|---------|--|---------------|---|--|--|
| SIGN: 0 | <p>- 7 Studien zu Rotation - 6 zu langen Arbeitszeiten, - 2 andere c) Verhalten: 3 Studien</p> <p>Studien mit und ohne Kontrollgruppe</p> | c) Verhalten, | b) Industrie, Flughafen-personal, Pflegekräfte, Polizisten, IT-Personal | | <p>b) Verbesserung der Schlafparameter in 5 der 6 Studien zum Wechsel auf eine schnelle Vorwärts-Rotation, aber nur in 3 Studien signifikanter Effekt, in 1 Studie kein Effekt, Studien ohne signifikanten Effekt waren qualitativ hochwertiger; 1 Studie zum Wechsel einer schnellen Vorwärts- zu einer langsamen Rückwärtsrotation mit signifikant weniger Schlafstörungen nach dem Wechsel. In 4 der 6 Studien zum Wechsel auf lange Arbeitszeiten verbesserter Schlaf, davon in 2 Studien signifikanter Effekt, 1 Studie ohne Auswirkung, 1 Studie mit inkonsistenten Effekten</p> <p>c) 1 Std Schlaf während Nachtschicht (Ölplattform) ohne Effekt auf Schlafdauer nach Nachtschicht; körperliche Aktivität 2-6x/Woche erhöht Schlafdauer, kein Effekt auf Schlafqualität bei Spätschicht, Verschlechterung Schlafqualität bei Früh- und Nachtschicht; Schlaf unverändert nach Aufklärung/Schlafhygiene über 2 Stunden bei Notfallärzten</p> |
|---------|--|---------------|---|--|--|

SIGN-Bewertung: + = gut, 0 = akzeptabel

1.2. In das Kapitel Auswirkungen auf den Schlaf einbezogene Literatur

Bambra C, Whitehead M, Sowden A, Akers J, Petticrew M: "A hard day's night?" The effects of Compressed Working Week interventions on the health and work-life balance of shift workers: a systematic review. *J Epidemiol Community Health*. 2008 Sep;62(9):764-77

Bjorvatn B, Magerøy N, Moen BE, Pallesen S, Waage S. Parasomnias are more frequent in shift workers than in day workers. *Chronobiol Int*. 2015 Nov 5:1-7. [Epub ahead of print]

Blok MM, de Looze MP: What is the evidence for less shift work tolerance in older workers? *Ergonomics*. 2011 Mar;54(3):221-32

Chung MH, Chang FM, Yang CC, Kuo TB, Hsu N. Sleep quality and morningness-eveningness of shift nurses. *J Clin Nurs*. 2009, Jan, 18(2):279-84

Crönlein T, Langguth B Popp R, Lukesch H, Pieh C, Hajak G, Geisler P. Regensburg Insomnia Scale (RIS): a new short rating scale for the assessment of psychological symptoms and sleep in insomnia. *Hqlo* 2013; <http://hqlo.biomedcentral.com/articles/10.1186/1477-7525-11-65>

de Cordova PB, Phibbs CS, Bartel AP, Stone PW: Twenty-four/seven: a mixed-method systematic review of the off-shift literature. *J Adv Nurs*. 2012 Jul;68(7):1454-68

Di Milia L, Waage S, Pallesen S, Bjorvatn B. Shift work disorder in a random population sample--prevalence and comorbidities. *PLoS One*. 2013;8(1):e55306. doi: 10.1371/journal.pone.0055306. Epub 2013 Jan 25.

Eldevik MF1, Flo E, Moen BE, Pallesen S, Bjorvatn B. Insomnia, excessive sleepiness, excessive fatigue, anxiety, depression and shift work disorder in nurses having less than 11 hours in-between shifts. *PLoS One*. 2013 Aug 15;8(8):e70882

Ferguson SA, Dawson D. 12-h or 8-h shifts? It depends. *Sleep Med Rev*. 2012 (6):519-28

Fulda S, Hornyak M, Müller K, Cerny L, Beitinger PA, Wetter TC. Development and validation of the Munich Parasomnia Screening – MUPS. *Somnologie* 2008 12(1):56-65

Griefahn B, Künemund C, Bröde P, Mehnert P. Zur Validität der deutschen Übersetzung des Morningness-Eveningness-Questionnaires von Horne und Östberg. *Somnologie* 2001 (5): 71-80

Gumenyuk V, Belcher R, Drake CL, Roth T. Differential sleep, sleepiness, and neurophysiology in the insomnia phenotypes of shift work disorder. *Sleep*. 2015 Jan 1;38(1):119-26

Härmä M, Tenkanen L, Sjöblom T, Alikoski T, Heinsalmi P. Combined effects of shift work and life-style on the prevalence of insomnia, sleep deprivation and daytime sleepiness. *Scand J Work Environ Health*. 1998 Aug;24(4):300-7

Järnefelt H, Lagerstedt R, Kajaste S, Sallinen M, Savolainen A, Hublin C. Cognitive behavioral therapy for shift workers with chronic insomnia. *Sleep Med* 2012 (10): 1238-46

Joyce K, Pabayo R, Critchley JA, Bambra C: Flexible working conditions and their effects on employee health and wellbeing. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010 Feb 17;(2):CD008009.

Juda M, Vetter C, Roenneberg T. Chronotype modulates sleep duration, sleep quality, and social jet lag in shift-workers. *J Biol Rhythms.* 2013a Apr;28(2):141-51

Juda M, Vetter C, Roenneberg T. The Munich ChronoType Questionnaire for Shift-Workers (MCTQShift). *J Biol Ryhthms* 2013 28(2):130-140

Liendl S, Hoffmann RM, Compliance-Probleme bei der Bearbeitung von Abend-Morgen-Protokollen – Entwicklung einer Kurzversion der Standardprotokolle der DGSM. *Somnologie* 1999 3:73-77

Linton SJ, Kecklund G, Franklin KA, Leissner LC, Sivertsen B, Lindberg E, Svensson AC, Hansson SO, Sundin Ö, Hetta J, Björkelund C, Hall C: The effect of the work environment on future sleep disturbances: a systematic review. *Sleep Med Rev.* 2014 Nov 10;23C:10-19

Neil-Sztramko SE, Pahwa M, Demers PA, Gotay CC: Health-related interventions among night shift workers: a critical review of the literature. *Scand J Work Environ Health.* 2014 Nov;40(6):543-56

Niu SF, Chung MH, Chen CH, Hegney D, O'Brien A, Chou KR. The effect of shift rotation on employee cortisol profile, sleep quality, fatigue, and attention level: a systematic review. *J Nurs Res.* 2011 Mar;19(1):68-81.

Paciorek M, Korczynski F, Bielicki F, Byskiniesicz K, Zielinski J, Chazan R. Obstructive sleep apnea in shift workers. *Sleep Med* 2011 (3):274-7

Pilcher JJ, Lambert BJ, Huffcutt AI: Differential effects of permanent and rotating shifts on self-report sleep length: a meta-analytic review. *Sleep.* 2000 Mar 15;23(2):155-63.

Ruggiero JS, Redeker NS: Effects of napping on sleepiness and sleep-related performance deficits in night-shift workers: a systematic review. *Biol Res Nurs.* 2014 Apr;16(2):134-42

Sack RL, Auckley D, Auger RR, Carskadon MA, Wright KP Jr, Vitiello MV, Zhdanova IV; American Academy of Sleep Medicine. Circadian rhythm sleep disorders: part I, basic principles, shift work and jet lag disorders. An American Academy of Sleep Medicine review. *Sleep.* 2007 Nov;30(11):1460-83

Saksvik IB, Bjorvatn B, Hetland H, Sandal GM, Pallesen S: Individual differences in tolerance to shift work--a systematic review. *Sleep Med Rev.* 2011 Aug;15(4):221-35

Sallinen M, Kecklund G: Shift work, sleep, and sleepiness - differences between shift schedules and systems. *Scand J Work Environ Health.* 2010 Mar;36(2):121-33

Sauter C, Popp R, Danker-Hopfe H, Büttner A, Wilhelm B, Binder R, Böhning W, Weeß H-G. Normative values of the German Epworth Sleepiness Scale. *Somnologie* 2007 11 (4):272-278

Shen J, Botly LC, Chung SA, Gibbs AL, Sabanadzovic S, Shapiro CM: Fatigue and shift work. *J Sleep Res* 2006, 15(1):1-5

Shen SH, Yen M, Yang SL, Lee CY. Insomnia, anxiety, and heart rate variability among nurses working different shift systems in Taiwan. *Nurs Health Sci.* 2016 Jun;18(2):223-9; Epub 2016 Jan 11

Smith L, Folkard S, Tucker P, Macdonald I. Work shift duration: a review comparing eight hour and 12 hour shift systems. *Occup Environ Med.* 1998, 55(4):217-29

Smith-Miller CA, Shaw-Kokot J, Curro B, Jones CB: An integrative review: fatigue among nurses in acute care settings. *J Nurs Adm.* 2014 Sep;44(9):487-94

Thun E, Bjorvatn B, Akerstedt T, Moen BE, Waage S, Molde H, Pallesen S. Trajectories of sleepiness and insomnia symptoms in Norwegian nurses with and without night work and rotational work. *Chronobiol Int.* 2016 33(5):480-9

van de Ven HA, Klein Hesselink J, Bültmann U, de Boer MR, de Looze MP, van der Klink JJ, Brouwer S. Individual and work-related predictors of work outcomes related to sustainable employment among male shift and day workers. *Scand J Work Environ Health.* 2014 May 1;40(3):287-94

van de Ven HA, van der Klink JJ, Vetter C, Roenneberg T, Gordijn M, Koolhaas W, de Looze MP, Brouwer S, Bültmann U. Sleep and need for recovery in shift workers: do chronotype and age matter? *Ergonomics.* 2016;59(2):310-24. Epub 2015 Aug 4.

Vedaa Ø, Harris A, Bjorvatn B, Waage S, Sivertsen B, Tucker P, Pallesen S: Systematic review of the relationship between quick returns in rotating shift work and health-related outcomes. *Ergonomics.* 2015 Jul 27:1-14

Vetter C, Fischer D, Matera Joana L and Roenneberg T (2015) Aligning Work and Circadian Time in Shift Workers Improves Sleep and Reduces Circadian Disruption. *Curr Biol* 25(7): 907-911.

Waage S, Pallesen S, Moen BE, Magerøy N, Flo E, Di Milia L, Bjorvatn B. Predictors of shift work disorder among nurses: a longitudinal study. *Sleep Med.* 2014 Dec;15(12):1449-55.

Wilkinson RT. How fast should shift work rotate? *Ergonomics* 1992 Dec; 35(12):1425-46

2. Konzentrationsfähigkeit, Fehler und Unfälle

2.1. Methodik im Kapitel Konzentrationsfähigkeit, Fehler und Unfälle

Tisch A., Terschüren C., Peters M., Brenscheidt F., Beermann B.

In diesem Kapitel wurde die Literatur auf der Basis von zwei ätiologischen Schlüsselfragen untersucht:

Schlüsselfrage 1: Gibt es eine Assoziation zwischen einer beruflichen Tätigkeit in Schicht- und Nachtarbeit und der Beeinträchtigung der Konzentrationsfähigkeit und der Häufigkeit von Fehlern am Arbeitsplatz?

Schlüsselfrage 2: Gibt es eine Assoziation zwischen Schicht- und Nachtarbeit und dem Auftreten von Unfällen am Arbeitsplatz?

Zunächst wurde für die systematische Literaturrecherche eine Liste möglicher Suchworte und MeSH-Terms erstellt. Diese wurden über die MeSH-Suche in MEDLINE identifiziert. Die Recherche erfolgte ausschließlich mit englischen Suchbegriffen. Für die Fragekomponente der Exposition „Schichtarbeit“ bzw. „Nachtarbeit“ wurde der Suchstrings an der Veröffentlichung von Ijaz et al. (2013) orientiert, die für die gesamte Leitliniengruppe einheitlich angewendet wurde. Die Literaturrecherche erfolgte im Rahmen einer Masterarbeit (M. Peters) und wurde von Anfang April 2016 bis Ende Mai 2016 durchgeführt.

Basis des Suchstrings war die für alle Kapitel verwendete Zusammenstellung verwendet:

```
(shift* OR night OR rotat*) AND Work[tiab] OR "shift work" OR shiftwork[tw] OR shiftwork's[tw] OR shiftworker[tw] OR shiftworker's[tw] OR shiftworkers[tw] OR shiftworkers'[tw] OR shiftworking[tw] OR shiftworks[tw] OR shift roster[tw])) OR (((evening OR night OR extended OR rotat* OR irregular OR fixed OR roster) AND (shift OR shifts)) OR "extended shifts"[tw] OR "extended work shifts"[tw] OR "Light at night" OR "LAN"[tiab] )
```

Für die Fragekomponente der Endpunkte „Konzentrationsstörung“ und „Fehler“ wurden von der Autorengruppe die englischen Begriffe „concentration“ und „error“ sowie die entsprechenden Synonyme gewählt. Die verwendeten Suchbegriffe lauten: „concentration disturbance“, „difficulty concentrating“, „concentration problems“, „work performance“, „performance“, „work related mistake“, „work related error“, „mistake“, „fatigue related error“, „cognitive failure“, „error“, „accuracy“, „error rate“ und „safety“. Durch die Verknüpfung von allgemeinen Begriffen mit „Work“ teilweise auch mit dem Operator „AND“ sollte erreicht werden, dass Treffer nur in einem arbeitsbezogenen Kontext erzielt werden, da einige Begriffe auch in einem anderen Kontext eingesetzt werden. Denn beispielsweise „concentration“ wird häufig in einem naturwissenschaftlichen Kontext im Methodenteil mit Angaben in nmol/l verwendet und führte daher nur in Verbindung mit „work“ oder „occupational“ im Sinne der hier erstellten LL zu sinnvollen Literaturhinweisen.

Der zweite Suchstring mit der Fragekomponente „Unfälle“ enthält Begrifflichkeiten und Synonyme mit der Thematik „accident“. Es wurden folgende Begriffe verwendet: „injury“, „accident“, „near accidents“ zudem alle Begriffe desselben Wortstammes und in Kombination mit „work“ oder „occupation“ um wiederum Ergebnisse mit einem arbeitsspezifischen Kontext zu erzielen. Weiterhin wurden die MeSH-Terms „Accidents, Occupational“ und „Occupational injuries“ verwendet. Im Laufe der Recherche wurden häufig thematisch nicht relevante Publikationen identifiziert, die Stürze, degenerative Verletzungen, Schmerzen oder Videogames zur Therapie thematisierten. Daher wurde der Operator „NOT“ ans Ende diese Suchstrings eingefügt um dadurch Publikationen mit dieser Thematik aus den Treffern auszuschließen und somit ein spezifischeres Suchergebnis zu erhalten.

Insgesamt 2755 potenziell relevante Publikationen konnten identifiziert werden. Die häufigsten Treffer (981 bzw. 365) wurden dabei in der medizinischen Datenbank PubMed erzielt. In den Datenbanken PsycINFO und CINAHL wurden für den Endpunkt Fehler und Konzentrationsstörungen 196 und 65 Treffer erzielt und für das Outcome Unfälle 182 und 1029. Die Suche in den unterschiedlichen Datenbanken führte zu einer Reihe von Duplikaten und thematisch nicht relevanten Treffern. Ebenso wurden Referenzen ohne Angaben zu Autoren oder Jahr der Veröffentlichung ausgeschlossen. Nach Sichtung des Titels und Abstracts konnten

daher insgesamt 3384 Publikationen ausgeschlossen werden. Nach Beschaffung der Volltexte wurden 154 Publikationen erneut durchsichtet. Ergänzend wurde eine Handsuche durchgeführt. Die folgenden Flussdiagramme zeigen das Auswahlverfahren für die beiden im Kapitel bearbeiteten Outcomes „Konzentrationsstörungen und Fehler“ bzw. „Unfälle“ (Abbildung 2 und 3)

Abbildung 2: Flussdiagramm des Vorgehens der systematischen Literaturrecherche, Outcome Fehler/ Konzentrationsstörungen.

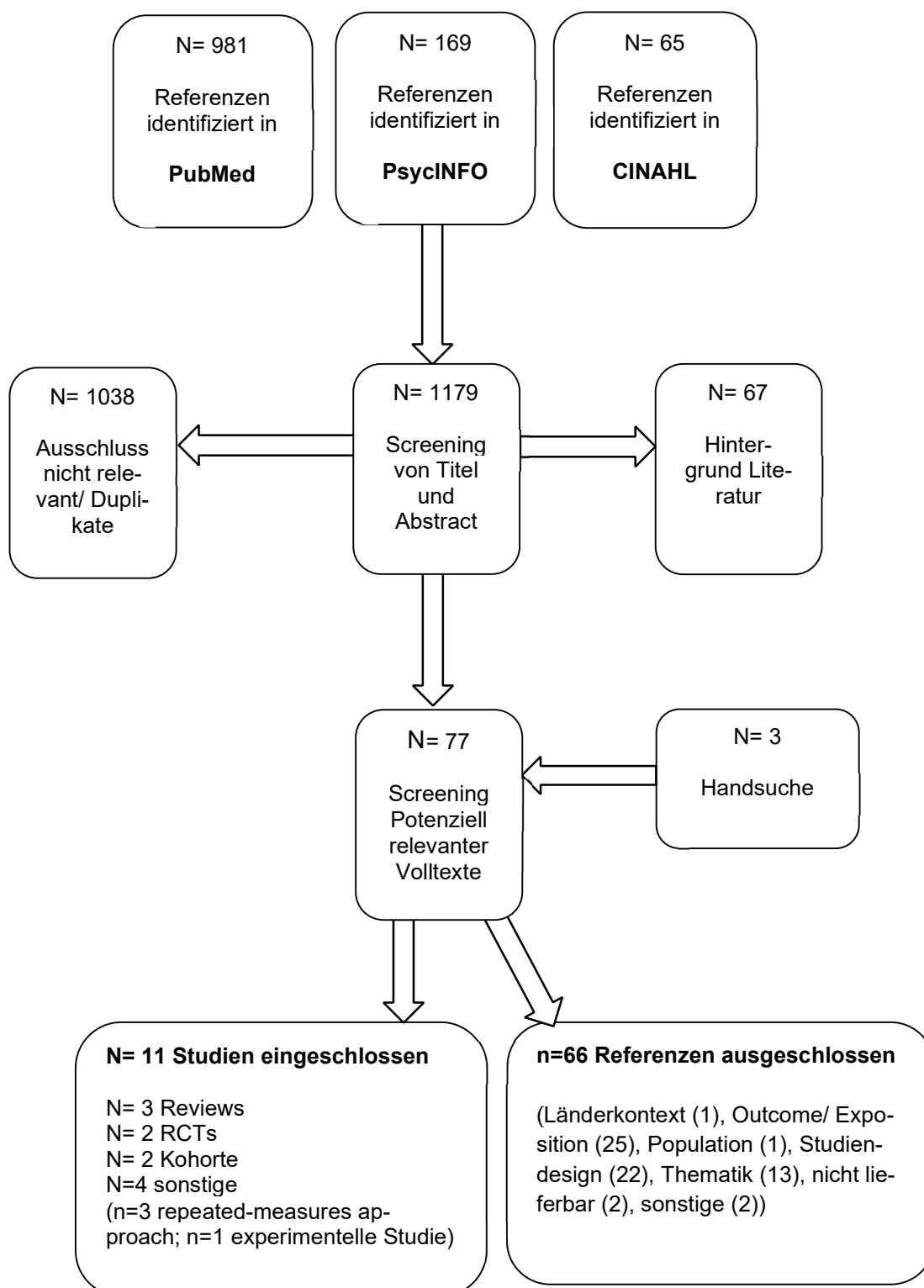
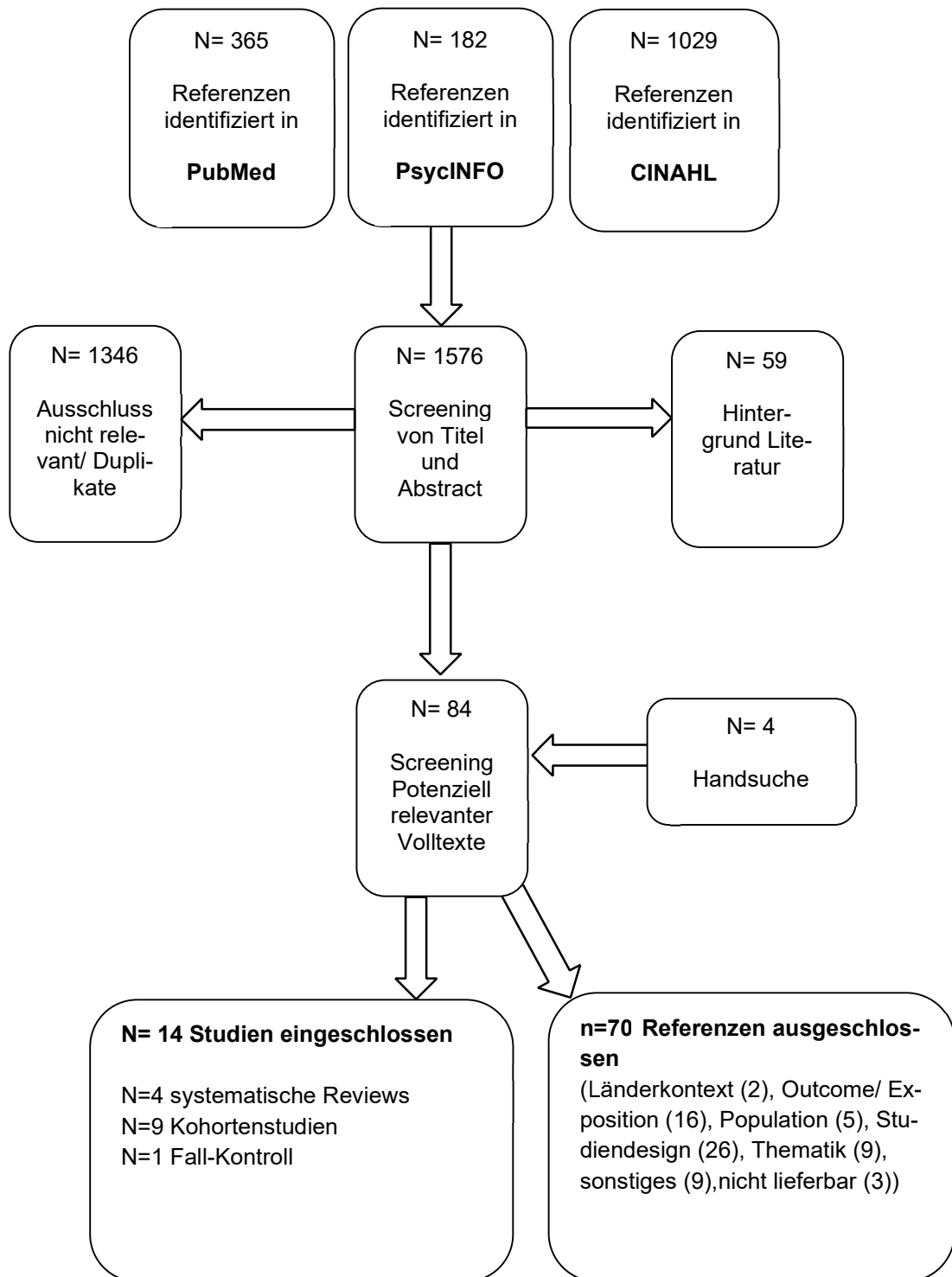


Abbildung 3 Flussdiagramm des Vorgehens der systematischen Literaturrecherche, Outcome Unfälle.



Die Bewertung der Studienqualität wurde anhand der Bewertungskriterien der SIGN-Checkliste durchgeführt (Tabellen 2 und 3).

Tabelle 2: Darstellung der epidemiologischen Evidenz für das Outcome „Konzentrationsschwierigkeiten“ und „Fehler“

| Studie | Stärken | Limitationen | Weitere Anmerkungen | Einschätzung der Qualität und Validität |
|-------------------------------|---|--|---|---|
| 1. Chang et al. 2013 | <ul style="list-style-type: none"> - reliable und valide Datenerhebung - Kontrolle von Confoundern | <ul style="list-style-type: none"> - experimentelles Design - Selektionsbias? (nur gesunde Personen eingeschlossen) - Datenerhebung nach der zweiten Nachtschicht in Folge, Effekte der ersten Nachtschicht nicht erhoben - möglicher Lerneffekt | <ul style="list-style-type: none"> - die Ergebnisse auf Grund des experimentellen Designs nicht generalisiert werden - durch Selektionsbias Unterschätzung des Effektes möglich | Low Quality (-) |
| 2. Cordova et al. 2016 | <ul style="list-style-type: none"> - Einschränkungen benannt (Publikationsbias) - Zwar erfolgte in Interventionsstudien keine Verblindung, jedoch Randomisierung (außer in 2). Auch weisen drei der vier Querschnittstudien eine ausreichende statistische Power auf, zudem wurden mögliche Confounder bereinigt. | <ul style="list-style-type: none"> - geringe Evidenzstärke der eingeschlossenen Studien - geringe methodische Qualität der eingeschlossenen Studien (fehlende Definitionen/ Randomisierung/ Arbeitsbedingungen) - unterschiedliche methodische Herangehensweise | <ul style="list-style-type: none"> - interne Validität: hoch - externe Validität: gering | Acceptable (+) |
| 3. Fossum et al. 2013 | <ul style="list-style-type: none"> - evidente Studiendesigns bezüglich Endpunkt | <ul style="list-style-type: none"> - nur publizierte Artikel berücksichtigt (Publikationsbias) - geringe epidemiologische Evidenz (hpts. Querschnittsstudien) - heterogene methodische Herangehensweise der einzelnen Studien - heterogene Definitionen und Schichtsysteme - Unfälle/ Fehler nicht primäres Outcome | <ul style="list-style-type: none"> - Auf Grund dieser Limitationen kann keine allgemein gültige Aussage getroffen werden. Ferner können die Erkenntnisse der Population der Erdöl-Offshore Industrie nicht auf die allgemeine Schichtarbeiterpopulation übertragen werden (healthy worker effekt?) | Acceptable (+) |

| | | | | |
|-------------------------------------|--|--|---|------------------------|
| <p>4. Hart et al. 2006</p> | <ul style="list-style-type: none"> - Verblindung der Studienpopulation (keine Unterscheidung Intervention und Placebo) - Minimierung Lerneffekt durch Training - reliable und valide Datenerhebung - Erhebung von Schlafparametern | <ul style="list-style-type: none"> - Selektionsbias (gesunde und junge Stichprobe) -kleine Stichprobe - keine Randomisierung -Laborbedingungen (Eliminierung von externen Faktoren) - keine Angaben zu Geschlecht, Alter | <ul style="list-style-type: none"> -Ergebnisse können nicht auf eine ältere und ggf. gesundheitlich eingeschränkte Population übertragen werden - interne Validität: hoch - externe Validität: gut - Die Ergebnisse der Studie der Autoren Hart et al. (2006) sind tendenziell signifikant für eine Population mit schnell rotierenden Schichtsystemen, wie beispielsweise Beschäftigte im Gesundheitswesen, für das Militär oder bei der Polizei | <p>Low Quality (-)</p> |
| <p>5. Lamond et al. 2001</p> | <ul style="list-style-type: none"> - reliable und valide Datenerhebung - Erhebung von Schlafparametern | <ul style="list-style-type: none"> - Laborbedingungen (Eliminierung von externen Faktoren) - „Participants in the current study were encouraged to sleep for as long as they could so that they could more easily maintain wakefulness and work at night“ - Angaben zur Studienpopulation fehlen (Geschlecht, Alter) - Rekrutierung der SP unklar | <ul style="list-style-type: none"> - geringe Evidenz - Confounder nicht kontrolliert | <p>Low Quality (-)</p> |

| | | | | |
|--------------------------------------|---|--|---|--|
| <p>6. Machi et al. 2012</p> | <ul style="list-style-type: none"> - Kontrolle von Confoundern (Alter, Geschlecht) | <ul style="list-style-type: none"> - Ergebnisse zur Aufmerksamkeit können durch Länge des Tests beeinflusst sein (2 Minuten, normalerweise länger) - tatsächliche Länge der Schichten (6-8h) kann abweichen, nicht erhoben - fehlende Definition von Tag- und Nachtschicht - Schichtsystem und Anzahl konsekutiver Schichten nicht berücksichtigt - Schlafparameter nicht erhoben - Bedingungen Tag-, Nachtschicht unterschiedlich? | <ul style="list-style-type: none"> - interne Evidenz: - externe Evidenz- | <p>Low Quality (-)</p> |
| <p>7. Marquie et al. 2015</p> | <ul style="list-style-type: none"> - Kontrolle von weitem Einflussfaktoren | <ul style="list-style-type: none"> - Erhebung von Langzeiteffekten schwierig (komplexe Einflussfaktoren) - Heterogene Studienpopulation (Arbeitshistorie) - Änderung der Exposition im Laufe des Arbeitslebens möglich (t2; t3) (Erhebung der Exposition für chronische Erkrankung nach t1) - nur Differenzierung nach rotierenden Schichten - Referenzgruppe evtl. ebenfalls exponiert -prospektives Design | <ul style="list-style-type: none"> - Unterschätzung des Einflusses der chronischen Exposition möglich - keine Übertragung auf permanente Schichten - Ergebnisse lassen eine kausale Beziehung der Langzeiteffekte vermuten, jedoch kann umgekehrte Kausalbeziehung nicht ausgeschlossen werden (zumindest bei einigen Personen besteht die Möglichkeit, dass sich einige, die seit längerer Zeit keine Schichtarbeit mit ausüben, höhere kognitive Fähigkeiten haben und sich daher besser an die neuen Bedingungen anpassen können) | <p>-Acceptable (+) – High quality (++)</p> |

| | | | | |
|---------------------------------------|---|--|--|---|
| <p>8. Niu et al. 2011</p> | <ul style="list-style-type: none"> - breite Suche zur Identifizierung verschiedener Einflussfaktoren auf zirkadiane Rhythmik | <ul style="list-style-type: none"> - geringe Evidenzstärke der eingeschlossenen Studien - geringe methodische Qualität der eingeschlossenen Studien (fehlende Definitionen/ Randomisierung/ Arbeitsbedingungen) - unterschiedliche methodische Herangehensweise - Limitationen auf Grund der methodischen Qualität der Übersichtsarbeit - rein qualitative Synthese | <ul style="list-style-type: none"> - keine Angabe zu Studienländern - Ein- und Ausschlusskriterien nur kurz - interne Validität: gering | <p>Acceptable (+)</p> |
| <p>9. Niu et al. 2013</p> | <ul style="list-style-type: none"> - Kontrolle von Confoundern -Erhebung von Schlafparametern | <ul style="list-style-type: none"> - nur Frauen berücksichtigt -zirkadiane Rhythmik nicht berücksichtigt | <ul style="list-style-type: none"> - Übertragbarkeit auf Männer nicht möglich | <p>Acceptable (+) - High Quality (++)</p> |
| <p>10. Reinke et al. 20015</p> | <ul style="list-style-type: none"> - reale Bedingungen - valide und reliable Datenerhebung - einfach Durchführbarkeit der Tests während der Arbeit - prospektives Design - zirkadiane Rhythmik berücksichtigt - Kontrolle von Confoundern | <ul style="list-style-type: none"> - kleine Stichprobe - Outcomes wurde nicht im medizinischen Alltag erhoben -Arbeitsbedingungen in Tag- und Nachtschicht unterschiedlich - Angaben zur Datenerhebung fehlen (Anzahl der konsekutiven Schichten, Abstand zwischen den Erhebungen?) | | <p>Acceptable (+)- Low Quality (-)</p> |

| | | | | |
|-------------------------------|---|---|--|-----------------|
| 11.Scott et al. (2010) | <ul style="list-style-type: none"> - pre-experimentelle Design - Drop-out beschrieben (keine Unterschiede) - ausreichende statistische Power | <ul style="list-style-type: none"> - kleine und homogene Stichprobe (Übertragbarkeit) - Rekrutierung unklar - keine Differenzierung nach einzelnen Schichten | | Low Quality (-) |
|-------------------------------|---|---|--|-----------------|

SIGN-Bewertung: High Quality (++), Acceptable (+), Low Quality (-)

Tabelle 3: Darstellung der epidemiologischen Evidenz für das Outcome Unfälle

| Studie | Stärken | Limitationen | Weitere Anmerkungen | Einschätzung der Qualität und Validität |
|-----------------------------|--|--|---|---|
| 1. Dembe et al. 2006 | <ul style="list-style-type: none"> - große Stichprobe - lange Beobachtungsdauer -repräsentative Studienpopulation - Kontrolle von Confoundern | <ul style="list-style-type: none"> -selbstberichtete Angaben (Outcome + Exposition), möglicher Recall Bias -Sekundärdaten (NLSY) -Missklassifikation möglich (fehlende Definition von Schichten) -einzelne Kovariaten (SoS; Gesundheitsstatus; Familienstand, Arbeitszeiten/ Anzahl Schichten) nicht berücksichtigt -Zeit des Unfalls, Tätigkeiten, Unfallgeschehen nicht erhoben -junge Studienpopulation (23-43 Jahre) | <ul style="list-style-type: none"> -Über-/ Unterschätzung des Effektes möglich -Generelle Aussagen zu Auswirkungen lassen sich nicht treffen -Trotz der aufgeführten Limitationen präzise Erkenntnisse. <p>Interne Validität: gut Externe Validität: gut</p> | Acceptable (+) |
| 2. Dembe et al. 2008 | Siehe Dembe et al. 2006 | <p>Siehe Dembe et al. 2006</p> <ul style="list-style-type: none"> - durch Stratifizierung geringe Power in einigen Subgruppen - Differenzierung nach Geschlecht nicht möglich (zu wenige Fälle) - Zusammenfassung vieler Berufe in einer Kategorie | <ul style="list-style-type: none"> - kleine Effekte können evtl. nicht aufgedeckt werden --Trotz der aufgeführten Limitationen der Studie liefert diese präzise Erkenntnisse. | Acceptable (+) |
| 3. Dembe et al. 2009 | Siehe Dembe et al. 2006 | <p>Siehe Dembe et al. 2006</p> <ul style="list-style-type: none"> -geringe statistische Power in einigen Subgruppen - 81% Frauen | <ul style="list-style-type: none"> - kleine Effekte können evtl. nicht aufgedeckt werden - externe Validität etwas geringer als bei Dembe et al. (2006; 2008) | Acceptable (+) |

| | | | | |
|---|--|--|---|------------------------|
| <p>4. Fossum et al. 2013</p> | | <ul style="list-style-type: none"> - nur publizierte Artikel berücksichtigt (Publikationsbias) - geringe epidemiologische Evidenz (hpts. Querschnittsstudien) - heterogene methodische Herangehensweise der einzelnen Studien - heterogene Definitionen und Schichtsysteme | <ul style="list-style-type: none"> - Auf Grund dieser Limitationen kann keine allgemein gültige Aussage getroffen werden. Ferner können die Erkenntnisse der Population der Erdöl-OffShore Industrie nicht auf die allgemeine Schichtarbeiterpopulation übertragen werden - Extraktion der Daten durch Reviewer unklar - externe Validität: gering - interne Validität: gut | <p>Acceptable (+)</p> |
| <p>5. Hopcia et al. 2012</p> | <ul style="list-style-type: none"> - große Studienpopulation - detaillierte und reliable Daten (Kombination von 3 Daten) | <ul style="list-style-type: none"> - geringe Power nach Stratifizierung - weitere Einflussfaktoren nicht erhoben (Tätigkeiten, biografische Daten) | <ul style="list-style-type: none"> - viele Ergebnisse sind durch geringe Power n.s. (3 oder mehr konsekutive Schichten) - Confounder nicht kontrolliert - Fall-Kontroll-Studien lassen keine Aussagen zu absolutem Risiko zu | <p>Acceptable (+)</p> |
| <p>6. Kantermann et al. 2013</p> | <ul style="list-style-type: none"> - präzise und reliable Datenbasis - Vergleichbarkeit der Gruppen (gleicher Betrieb, gleiche Aufgaben) | <ul style="list-style-type: none"> - unterschiedliche Rotationszyklen - Schlafparameter, Arbeitsaufgaben, Pausenzeiten, Konzentrationslevel nicht erhoben - Ausschluss von 44 % der Unfälle, da Angaben zu Schichtsystem fehlen | <ul style="list-style-type: none"> - Verzerrung durch Confounder möglich - unterschiedliche Schichtsysteme - fehlende Konfidenzintervalle -Ergebnisse mit Vorsicht interpretieren | <p>Low quality (-)</p> |

| | | | | |
|---|---|---|---|------------------------|
| <p>7. Ott et al. 2009</p> | <ul style="list-style-type: none"> - Große Kohorte - Vergleichbarkeit der Gruppen - reliabe und valide Daten (Exposition und Outcome) | <ul style="list-style-type: none"> - Daten zu Exposition vor 1991 fehlen (weitere Differenzierung nach jemals exponiert nicht möglich) - Tätigkeiten in Tag- und Schichtarbeit können variieren - Länge der Schichten variieren (Tag: 8h; Schicht: 12h) - Schlafparameter und demografische Angaben nicht erhoben - geringe Anzahl Wegeunfälle | <ul style="list-style-type: none"> - Adjustierung nur nach Alter sowie Art und Länge der ausgeübten Tätigkeit - Confounder nicht kontrolliert | <p>Low quality (-)</p> |
| <p>8. Robb et al. 2008</p> | | <ul style="list-style-type: none"> - geringe epidemiologische Evidenz der einzelnen Studiendesigns - Einschränkungen der methodischen Qualität der einzelnen Studien - nur 3/25 Studien beziehen sich auf Exposition Schichtarbeit - Ein-/Ausschlusskriterien nur kurz wieder gegeben | <ul style="list-style-type: none"> - Die Ergebnisse des Reviews von Robb et al. lassen sich nur mit Vorsicht interpretieren - nur drei Studien beziehen sich auf Exposition Schichtarbeit | <p>Low Quality(-)</p> |
| <p>9. Trinkoff et al. (2007)</p> | <ul style="list-style-type: none"> - prospektives Design - große Stichprobe - hohe Follow-up Rate - Erhebung von biografischen und gesundheitlichen Angaben | <ul style="list-style-type: none"> - selbstberichtete Angaben (Exposition und Outcome) (Recall Bias) - Schichtarbeit nur ein möglicher Risikofaktor - Differenzierung erfolgt nur nach „regulären“ Tagschichten und „irregulären“ Arbeitszeiten - Angaben zu Geschlechterverhältnis und Alter fehlen | <ul style="list-style-type: none"> - interne Validität: sehr gut - externe Validität: gut | <p>Acceptable (+)</p> |
| | | <ul style="list-style-type: none"> - Informationen zu lost-to-follow-up Population fehlen | | |

| | | | | |
|--|---|---|--|--------------------------|
| <p>10. Violanti et al. 2012</p> | <ul style="list-style-type: none"> - reliable Datenbasis (Exposition und Outcome) - Erhebung von weiteren Einflussfaktoren durch Querschnittserhebung | <ul style="list-style-type: none"> - Uhrzeit der Unfälle kann nicht rekonstruiert werden - Art und Schwere der Unfälle nicht bekannt - Angaben zu Arbeitsintensität und Schlafverhalten (Querschnittsdaten) können variieren - Heterogenität der Studienpopulation zwischen einzelnen Schichten (Beschäftigte in Nachtschicht jünger, weniger Berufserfahrung, ledig, häufiger Streifenpolizisten) | <ul style="list-style-type: none"> - Kontrolle von Confoundern - gute methodische Qualität, aber durch retrospektives Design heruntergestuft | <p>Acceptable (+)</p> |
| <p>11. Violanti et al. 2013</p> | <p>Siehe Violanti et al. 2012</p> | <ul style="list-style-type: none"> - Siehe Violanti et al. 2012 -nach Stratifizierung nur geringe statistische Power (nur 40 Personen) | <ul style="list-style-type: none"> - Kontrolle von Confoundern - Acceptable aber geringer als Violanti et al. 2012 | <p>Acceptable (+)</p> |
| <p>12. Wagstaff et al. 2011</p> | <ul style="list-style-type: none"> - hohe Qualität der eingeschlossenen Studien (14) - großes heterogenes Sample | <ul style="list-style-type: none"> - Querschnittsdesign einiger Studien - Datenerhebung einiger Studien (selbstberichtet) - komplexe Einflussfaktoren - unterschiedliche Definitionen | <ul style="list-style-type: none"> - hohe interne und externe Validität | <p>high Quality (++)</p> |
| <p>13. Wong et al. 2014</p> | <ul style="list-style-type: none"> - große Stichprobe - Längsschnittuntersuchung (6 konsekutive Jahre) | <ul style="list-style-type: none"> - Sekundäres Design (Gründe für Wechsel nicht bekannt) - nur vollständige Daten aus 6 Jahren einbezogen (Non-response-Bias?) - nur schwere Unfälle werden erfasst (leichtere Unfälle häufig nicht berichtet) - keine Differenzierung nach einzelnen Schichten - Verzerrung durch Non-response-Bias möglich (eingeschlossene Studienpopulation ist älter ($p < 0,001$), hat höheren Bildungsgrad ($p < 0,001$) und steht in einem stabilen Arbeitsverhältnis ($p < 0,001$)). | <ul style="list-style-type: none"> - Wechsel freiwillig oder aus gesundheitlichen, finanziellen oder arbeitsbedingten Gründen, mögliche Beeinflussung der Ergebnisse - Unterschätzung des Effektes, da nur schwere Unfälle erfasst | <p>Acceptable (+)</p> |

| | | | | |
|------------------------------------|--|--|---|-----------------------|
| <p>14. Zhao et al. 2010</p> | | <ul style="list-style-type: none"> - geringer Evidenzgrad und viele Limitationen der einzelnen Studien - Gefahr Response und Recall Bias - unterschiedliche Definitionen der Exposition | <p>Assoziation zwischen Exposition und Outcome kann nicht determiniert werden, da keine kausale Beziehung hergestellt werden kann</p> <ul style="list-style-type: none"> - interne Validität: gut (Ein- Ausschlusskriterien?) - externe Validität: gering (Limitationen lassen keine Aussagen zur Assoziation zu) | <p>Acceptable (+)</p> |
|------------------------------------|--|--|---|-----------------------|

SIGN-Bewertung: High Quality (++), Acceptable (+), Low Quality (-)

Anhand der systematischen Literaturrecherche (April/Mai 2016) und anschließenden Auswertung wurden zur Bearbeitung der Schlüsselfrage 1 (a) insgesamt 11 Studien eingeschlossen und zur Schlüsselfrage 2 (b) insgesamt 14. Diese verteilen sich auf die verschiedenen Studientypen wie folgt:

a) Fehler / Konzentrationsfähigkeit: N= 4 Reviews, N= 2 Kohortenstudien, N=4 sonstige (N=3 repeated-measures approach; N=1 experimentelle Studie).

b) Unfälle: N=4 systematische Reviews; N=9 Kohortenstudien, N=1 Fall-Kontroll-Studie

Die Ergebnisse der obigen, systematischen Literaturrecherche wurden durch Literaturhinweise von Experten der BAuA sowie durch aktuelle Erkenntnisse, vorgestellt auf dem 23. Internationalen Symposium zu Schichtarbeit und Arbeitszeit (23rd International Symposium on Shiftwork and Working Time, 2017, Australia, link: <http://www.workingtime.org/resources/Pictures/WTS17HandbookAbstracts.pdf>; letzter Zugriff 21.07.2020), ergänzt. Dabei wurden nur Studien ergänzt, die nach dem Jahr 2000 erschienen sind.

2.2. In das Kapitel Konzentrationsfähigkeit, Fehler und Unfälle einbezogene Literatur

1. (BAUA), B.f.A.u.A., Sicherheit und Gesundheit bei der Arbeit 2015 - Unfallverhütungsbericht Arbeit. 2016, Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin (BAuA): Dortmund/Berlin/Dresden.
2. de Cordova, P.B., M.A. Bradford, and P.W. Stone, Increased errors and decreased performance at night: A systematic review of the evidence concerning shift work and quality. *Work*, 2016. 53(4): p. 825-34.
3. Fossum, I.N., et al., Effects of shift and night work in the offshore petroleum industry: a systematic review. *Ind Health*, 2013. 51(5): p. 530-44.
4. Niu, S.F., et al., The effect of shift rotation on employee cortisol profile, sleep quality, fatigue, and attention level: a systematic review. *J Nurs Res*, 2011. 19(1): p. 68-81.
5. Ferguson, S.A. and D. Dawson, 12-h or 8-h shifts? It depends. *Sleep Med Rev*, 2012. 16(6): p. 519-28.
6. Gonzales F., B.P., Boivin D.B. Effect of an atypical work schedule on psychomotor vigilance performance of police officers. in 23rd International Symposium on Shift Work and Working Time. 2017. Uluru, Northern Territory, Australia: International Commission on Occupational Health (ICOH).
7. Pallapies D., G.K., Kösters L., Rabstein S., Lehnert M., Beine A., Walther J., Behrens T., Brüning T. Psychomotor vigilance in shift working female hospital staff. in 23rd International Symposium on Shift Work and Working Time. 2017. Uluru, Northern Territory, Australia: International Commission on Occupational Health (ICOH).
8. Marquie, J.C., et al., Chronic effects of shift work on cognition: findings from the VI-SAT longitudinal study. *Occup Environ Med*, 2015. 72(4): p. 258-64.

9. Machi, M.S., et al., The relationship between shift work, sleep, and cognition in career emergency physicians. *Acad Emerg Med*, 2012. 19(1): p. 85-91.
10. Niu, S.F., et al., A comparison of the effects of fixed- and rotating-shift schedules on nursing staff attention levels: a randomized trial. *Biol Res Nurs*, 2013. 15(4): p. 443-50.
11. Petru, R., et al., Effects of working permanent night shifts and two shifts on cognitive and psychomotor performance. *Int Arch Occup Environ Health*, 2005. 78(2): p. 109-16.
12. Nachreiner F., W.A., Dittmar O., Schomann C., Bockelmann M., Study to support an Impact Assessment on further action at European level regarding Directive 2003/88/EC and the evolution of working time organisation. Annex 1: study on health and safety aspects of working time, D.f.E. European Commission, Social Affairs and Equal Opportunities, Editor. 2010: Diegem, Belgium. p. 123.
13. Tucker p., F.S., Working time, health and safety a research synthesis paper, in ILO Working Papers. 2012, International Labour Organization (ILO): Geneva. p. 67.
14. Virtanen, M., et al., Long working hours and cognitive function: the Whitehall II Study. *Am J Epidemiol*, 2009. 169(5): p. 596-605.
15. Wagstaff, A.S. and J.A. Sigstad Lie, Shift and night work and long working hours--a systematic review of safety implications. *Scand J Work Environ Health*, 2011. 37(3): p. 173-85.
16. Folkard, S. and D.A. Lombardi, Modeling the impact of the components of long work hours on injuries and "accidents". *Am J Ind Med*, 2006. 49(11): p. 953-63.
17. Fischer, D., et al., Updating the "Risk Index": A systematic review and meta-analysis of occupational injuries and work schedule characteristics. *Chronobiol Int*, 2017. 34(10): p. 1423-1438.
18. Dembe AE, E.J., Delbos RG, Banks SM, The impact of overtime and long work hours on occupational injuries and illnesses: new evidence from the United States. *Occup Environ Med*, 2005. 62: p. 9.
19. Rogers AE, H.W., Scott LD, Aiken LH, Dinges DF, The working hours of hospital staff nurses and patient safety. *Health Affairs*, 2004. 23: p. 10.
20. Xi., D., Long workhours, work scheduling and work-related injuries among construction workers in the United States. *Scand J Work Environ Health*, 2005. 31: p. 6.
21. Fransen M, W.B., Winstanley J, Woodward M, Grunstein R, Ameratunga S, Norton R, Shift work and work injury in the New Zealand Blood Donors' Health Study. *Occup Environ Med*, 2006. 63: p. 6.
22. Robb, G., et al., A systematic review of epidemiological studies investigating risk factors for work-related road traffic crashes and injuries. *Inj Prev*, 2008. 14(1): p. 51-8.
23. Zhao I., B.F., Turner C. , Shift Work and Work Related Injuries among Health Care Workers: A Systematic Review *Australian Journal of Advanced Nursing*, 2010. 27(3): p. 12.

24. Folkard, S., D.A. Lombardi, and P.T. Tucker, Shiftwork: safety, sleepiness and sleep. *Ind Health*, 2005. 43(1): p. 20-3.
25. Kantermann T., H.D., Skene D., The Shift-Work Accident Rate is More Related to the Shift Type than to Shift Rotation. *Human and Ecological Risk Assessment: An International Journal* 2013. 19(6): p. 8.
26. Violanti, J.M., et al., Shift work and the incidence of injury among police officers. *Am J Ind Med*, 2012. 55(3): p. 217-27.
27. Ott, M.G., et al., Health and safety protection for chemical industry employees in a rotating shift system: program design and acute injury and illness experience at work. *J Occup Environ Med*, 2009. 51(2): p. 221-31.
28. Zepf, K.I., et al., Commuting accidents in the German chemical industry. *Ind Health*, 2010. 48(2): p. 164-70.
29. Akerstedt, T., et al., Impaired alertness and performance driving home from the night shift: a driving simulator study. *J Sleep Res*, 2005. 14(1): p. 17-20.
30. Folkard, S. and D.A. Lombardi, Toward a "Risk Index" to assess work schedules. *Chronobiol Int*, 2004. 21(6): p. 1063-72.

3. Work-Life-Balance

3.1. Methodik im Kapitel Work-Life-Balance

Wöhrmann A., Amlinger-Chatterjee M., Beermann B.

Die Autorengruppe des Kapitels zu Schichtarbeit und Work-Life-Balance setzen sich mit zwei ätiologischen Schlüsselfragen auseinander:

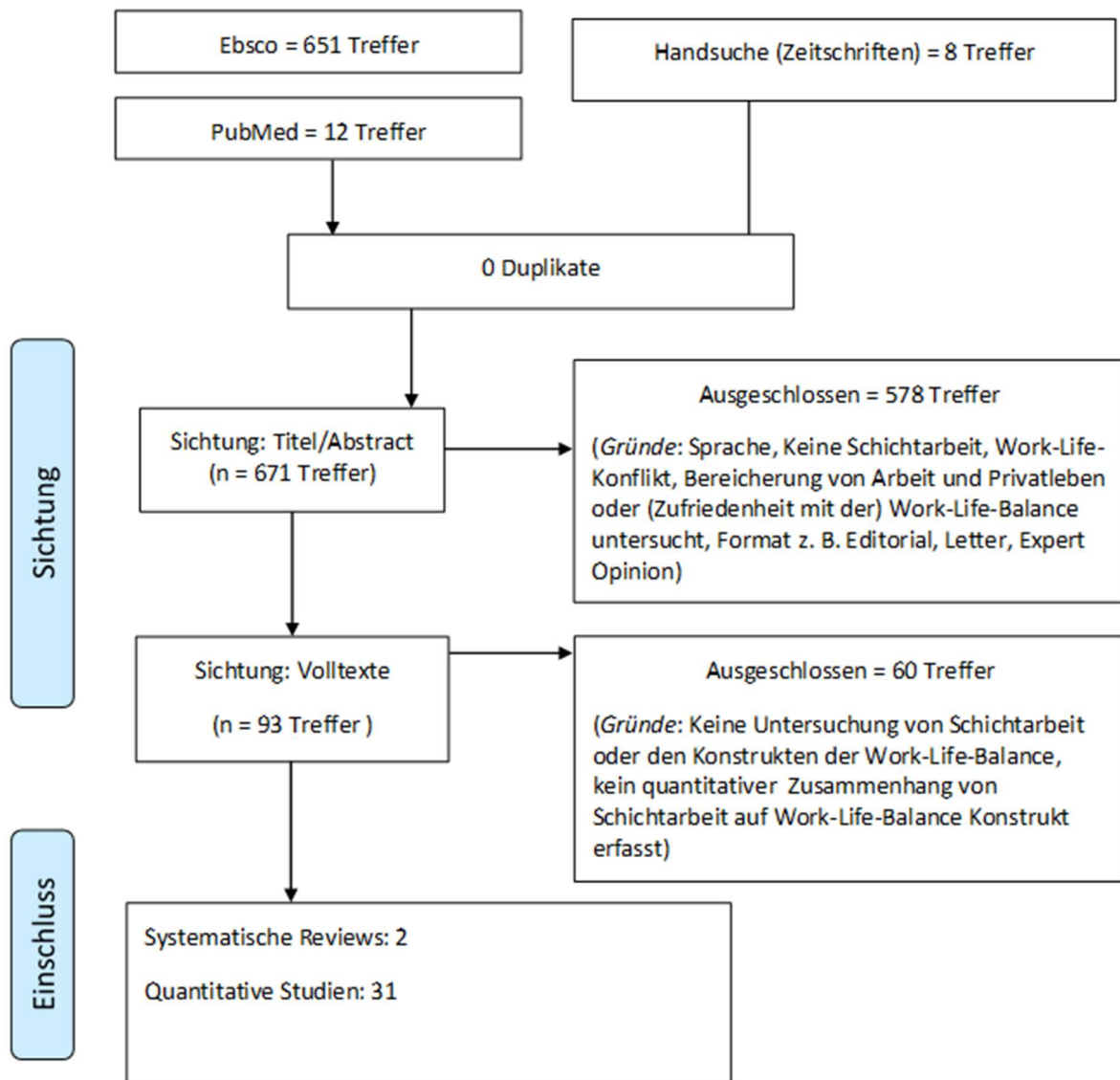
Schlüsselfrage 1: Haben Schichtarbeiter ein höheres Risiko für eine schlechte Work-Life-Balance gegenüber Beschäftigten, die nicht in Schichtarbeit tätig sind?

Schlüsselfrage 2: Wie wirken sich unterschiedliche Schichtmerkmale auf die Work-Life-Balance aus? Welche Personen sind besonders betroffen (Alter, Geschlecht, Beruf/Branche)? Gibt es Hinweise auf Dosis-Wirkungsbeziehungen?

Zur Untersuchung des Zusammenhangs zwischen spezifischen Schichtmerkmalen und Work-Life-Balance wurde eine systematische Literatursuche in den Datenbanken Ebsco (PsycInfo, PsycArticles, Psynindex, E-Journals) und PubMed durchgeführt und durch eine zusätzliche Handsuche ergänzt. Über die Suche wurden 671 relevante Manuskripte identifiziert (Abbildung 4), von denen auf Grundlage einer Abstractsichtung 93 eingeschlossen wurden. Die anschließende Volltextsichtung führte zu einem Einschluss von zwei systematischen Übersichtsarbeiten und 31 empirischen Artikeln (davon: Interventionsstudien = 2, Längsschnittstudien = 3, Querschnittstudien = 26, siehe Abbildung 4).

Abbildung 4

Flussdiagramm zur systematischen Literatursuche im Themenfeld Work-Life-Balance



Die identifizierten Reviews (n=2) und quantitativen Studien (n=31) wurden von der Autorengruppe nach SIGN-Kriterien bewertet, wie in der folgenden Tabelle dargestellt (Tabelle 4 A-B):

Tabelle 4: Darstellung der Evidenz im Themenfeld Work-Life-Balance

A) Evidenz der ausgewählten, systematischen Reviews

| Referenz | Studientyp | Anzahl und Charakteristika | Expositionserfassung | Outcome/ Zielgröße | Hauptergebnisse | Bemerkungen |
|---|-----------------------|---|---|--|---|----------------------|
| Bambra, Whitehead, Sowden, Akers, & Petticrew (2008a) | systematischer Review | Eingeschlossene Studien: 40 Studien insgesamt (davon 28 zu Work-Life-Balance) Range der Anzahl der Probanden: 3 – 300 über alle Studien hinweg (10 – 150 zu Work-Life-Balance) | Interventionen zu Compressed Working Weeks, d.h. Erhöhung der täglichen Arbeitszeit (meist auf 10 oder 12 Stunden) und dafür Reduzierung der Anzahl der Arbeitstage pro Woche | Spezifische und allgemeine Aspekte von Gesundheit und Wohlbefinden, Gesundheitsverhalten, Unfälle, Arbeitsunfähigkeitstage, Schlaf etc. sowie soziale Auswirkungen (insbesondere auf die Work-Life-Balance), organisationale Aspekte (Arbeitszufriedenheit, Leistung) | Keine Effektstärken oder anderen Werte berichtet. Hauptergebnisse in Bezug auf Work-Life-Balance: Überwiegende Zahl der Studien (k=19) findet positive Effekte der Einführung von Compressed Working Weeks auf Aspekte der Work-Life-Balance (Verslechterung: k = 5, kein Effekt: k = 4); allerdings ist die methodische Qualität nicht durchgehend gut. | SIGN: + (acceptable) |
| Bambra, Whitehead, Sowden, Akers & Petticrew (2008b) | systematischer Review | Eingeschlossene Studien: 26 insgesamt (davon 15 zu Work-Life-Balance) Range der Anzahl der Probanden: 16 – 305 | Interventionen zur Umgestaltung von Schichtplänen: Rotationsgeschwindigkeit und -richtung, Verzicht auf Rotation, Veränderungen in Bezug auf Nacharbeit, spätere Anfangs- und Endzeiten, Veränderungen der Wochenendarbeit, Verkürzung von Schichten, Mitbestimmung in der Dienstplangestaltung | Spezifische und allgemeine Aspekte von Gesundheit und Wohlbefinden, Gesundheitsverhalten, Unfälle, Arbeitsunfähigkeitstage, physiologische Messungen, Schlaf etc. sowie Auswirkungen auf die Work-Life-Balance (Einfluss auf Arbeits- und Privatleben), organisationale Aspekte (Arbeitszufriedenheit, Leistung) | Keine aggregierten Effektstärken oder anderen aggregierten Werte berichtet. Differenzielle Befunde zu den einzelnen Interventionen und Outcomes. Hauptaussage in Bezug auf Work-Life-Balance: Mitbestimmungsmöglichkeiten in der Schichtplangestaltung wirken sich überwiegend positiv auf Aspekte der Work-Life-Balance aus. Unterschiedliche methodische Qualität der Studien. | SIGN: + (acceptable) |

SIGN-Bewertung: high quality (++), acceptable (+), low quality (-)

Tabelle 4 (Forts.): Darstellung der Evidenz im Themenfeld Work-Life-Balance

B) Evidenz anhand der ausgewählten Einzelstudien

| Referenz | Studientyp | Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika) | Non-response-Rate | Exposition | Hauptergebnis | Bemerkung |
|---------------------------------|--------------|---|-------------------|---|--|-----------|
| [1] Albertsen, K. et al. (2014) | Intervention | <p>Land: Dänemark</p> <p>Alter: nicht angegeben</p> <p>Anteil Frauen: 90,4 %</p> <p>Vergleichsgruppe: Baseline vs. Follow-up 12 Monate später; Keine Vergleichsgruppe, sondern Vergleich zwischen Baseline vs. Follow-Up (12 Monate später)</p> <p>Gesamtstichprobe: n = 493</p> | nicht angegeben | <p>Interventionsgruppen: - Sehr hohe Einflussmöglichkeiten auf die Schichtplangestaltung (eigene Präferenzen stehen im Vordergrund) - Einflussmöglichkeiten auf Arbeitstage und Wahl zwischen vorgegebenen Diensten - Wahl zwischen verschiedenen Schichtzeiten:</p> <p>Beruf: nicht angegeben</p> <p>Ø Beschäftigungsdauer in Organisation: nicht angegeben</p> <p>Ø Beschäftigungsdauer in Beruf: nicht angegeben</p> | <p>Sehr hohe Einflussmöglichkeiten auf die Schichtplangestaltung (eigene Präferenzen stehen im Vordergrund) GEE = -0,075 (95 % KI -0,22; 0,07) (n. s.)</p> <p>Einflussmöglichkeiten auf Arbeitstage und Wahl zwischen vorgegebenen Diensten GEE = -0,199 (95 % KI -0,31; -0,09) (p < 0,001)</p> <p>Wahl zwischen verschiedenen Schichtzeiten: GEE: 0,172 (95 % KI 0,01; 0,34) (p < 0,05)</p> <p>Sehr hohe Einflussmöglichkeiten auf die Schichtplangestaltung (eigene Präferenzen stehen im Vordergrund) OR = 1,35 (95% KI 0,94; 1,94) (n. s.)</p> <p>Einflussmöglichkeiten auf Arbeitstage und Wahl zwischen vorgegebenen Diensten: OR: 1,36 (95% CI 1,03; 1,79) (p < 0,05)</p> <p>Wahl zwischen verschiedenen Schichtzeiten: OR: 0,65 (95% CI 0,44; 0,95) (p < 0,05)</p> | |

| | | | | | | |
|---------------------------------------|-------------|--|-----------------|---|--|---------------------------------------|
| [2] Barnes-Farrel et al. (2008) | Querschnitt | <p>Land: Brasilien, Kroatien, USA und Australien</p> <p>Alter: Ø = 40; SD = 11,22</p> <p>Anteil Frauen: 87,6 %</p> <p>Vergleichsgruppe: nicht angegeben</p> <p>Gesamtstichprobe: n = 906</p> | nicht angegeben | <p>Referenzgruppe: Schichtlänge</p> <p>Beruf: Betreuungs- und Pflegepersonal</p> <p>Ø Beschäftigungsdauer in Organisation: 8,9 Jahre (8,3 = SD)</p> <p>Ø Beschäftigungsdauer in Beruf: 15,6 Jahre (11 = SD)</p> | <p>Schichtlänge: r = ,03 (n. s.)</p> | |
| [3] Barnett, Gareis, & Brennan (2008) | Querschnitt | <p>Land: USA</p> <p>Alter: Frauen: Ø = 42,7, Männer: Ø = 44</p> <p>Anteil Frauen: 50 % (aber in Regression werden nur Frauen berücksichtigt: dort 100%)</p> <p>Vergleichsgruppe: Keine Schichtarbeit/Tagschicht</p> <p>Gesamtstichprobe: 55 Doppelverdiener Paare</p> | nicht angegeben | <p>Referenzgruppe: Abendschicht 15-23 Uhr (n = 26)</p> <p>Beruf: Krankenpflegepersonal</p> <p>Ø Beschäftigungsdauer in Organisation: nicht angegeben</p> <p>Ø Beschäftigungsdauer in Beruf: nicht angegeben</p> | <p>Abendschicht (15-23 Uhr) (n = 26) vs. Keine Schichtarbeit/ Tagschicht: β = 5,86; SE = 2,5 (Frauen: p < 0,05)</p> | Regression nur für Frauen berechnet |
| [4] Beutell (2010) | Querschnitt | <p>Land: USA</p> <p>Alter: nicht angegeben</p> <p>Anteil Frauen: 58,3 %</p> <p>Vergleichsgruppen: -keine Schichtarbeit</p> | nicht angegeben | <p>Referenzgruppe: - Abendschicht (n = 121) - Nachtschicht (n = 73) - Wechselschicht (n = 191) - Geteilte Schicht (n = 38)</p> <p>Beruf: Arbeitnehmer</p> <p>Ø Beschäftigungsdauer in Organisation:</p> | <p>Abendschicht (n = 121) vs. Keine Schichtarbeit: d = -,012 (p < 0,05)</p> <p>Abendschicht (n = 121) vs. Keine Schichtarbeit: d = -0,148 (n. s.)</p> <p>Abendschicht (n = 121) vs. Keine Schichtarbeit: d = -,336 (p < 0,05)</p> | deskriptiv (umgerechnet in Cohen's d) |

| | | | | | | |
|---|-------------|--|-----------------|--|---|--|
| | | <p>-Normalarbeitszeit/keine Schichtarbeit (n = 149)</p> <p>Gesamtstichprobe: n = 2810</p> | | <p>nicht angegeben</p> <p>Ø Beschäftigungsdauer in Beruf: nicht angegeben</p> | <p>Nachtschicht (n = 73) vs. Keine Schichtarbeit/Tagschicht: d = 0,28 (p < 0,05)</p> <p>Nachtschicht (n = 73) vs. Keine Schichtarbeit/Tagschicht: d = 0,119 (n. s.)</p> <p>Nachtschicht (n = 73) vs. Keine Schichtarbeit/Tagschicht: d = -0,335 (p < 0,05)</p> <p>Wechselschicht (n = 191) vs. Normalarbeitszeit/keine Schichtarbeit (n = 149): d = 0,174 (n. s.)</p> <p>Wechselschicht (n = 191) vs. Normalarbeitszeit/keine Schichtarbeit (n = 149): d = 0,74 (p < 0,05)</p> <p>Wechselschicht (n = 191) vs. Normalarbeitszeit/keine Schichtarbeit (n = 149): d = -0,094 (n. s.)</p> <p>Geteilte Schicht (n = 38) vs. Keine Schichtarbeit/Tagschicht: d = 0,222 (n. s.)</p> <p>Geteilte Schicht (n = 38) vs. Keine Schichtarbeit/Tagschicht: d = 0 (n. s.)</p> <p>Geteilte Schicht (n = 38) vs. Keine Schichtarbeit/Tagschicht: d = 0 (n. s.)</p> | |
| [5] Bohle, Willaby, Quinlan, & McNamara (2011) | Querschnitt | <p>Land: Australien</p> <p>Alter: nicht angegeben</p> <p>Anteil Frauen:</p> | nicht angegeben | <p>Referenzgruppe: - Schichtvariabilität: (mittlere absolute Abweichung der Anfangs-/Endzeiten und der täglichen Arbeitszeit) - Einflussmöglichkeiten auf Schichtzeiten</p> | <p>Schichtvariabilität (mittlere absolute Abweichung der Anfangs-/Endzeiten und der täglichen Arbeitszeit) Diskriminanzvalidität (Korrelation zwischen latenten Konstrukten): 0,067 (n. s.)</p> | |

| | | | | | | |
|----------------------------|-------------|---|--|---|--|--|
| | | 69,3 % Vergleichsgruppe: keine Vergleichsgruppe Gesamtstichprobe: n = 179 | | Beruf: Angestellte im Kundendienst Ø Beschäftigungsdauer in Organisation: nicht angegeben Ø Beschäftigungsdauer in Beruf: nicht angegeben | Einflussmöglichkeiten auf Schichtzeiten Diskriminanzvalidität (Korrelation zwischen latenten Konstrukten): 0,295 (p < 0,0001) | |
| [6] Camerino et al. (2010) | Querschnitt | Land: Italien Alter: nicht angegeben Anteil Frauen: 98,3 % Vergleichsgruppe: Tagarbeit (n = 173) Gesamtstichprobe: n = 664 | Response-Rate: 88,5% | Referenzgruppe: Schichtarbeit ohne Nachtarbeitanteile (n=115) Beruf: Krankenpflegepersonal Ø Beschäftigungsdauer in Organisation: nicht angegeben Ø Beschäftigungsdauer in Beruf: nicht angegeben | Schichtarbeit ohne Nachtarbeitanteilen (n=115) vs. Tagarbeit (n = 173): β = 0,35, 95% KI: 0,09 bis 0,6 (p < 0,05) Schichtarbeit mit Nachtarbeitanteilen (n = 316) + Tagarbeit (n = 173): β = 0,21; 95% KI: -0,01 bis 0,44 (n. s.) | |
| [7] Carlson et al. (2011) | Querschnitt | Land: USA Alter: Ø 31 Anteil Frauen: 100% Vergleichsgruppe: Keine Schichtarbeit Gesamtstichprobe: n = 179 | nicht angegeben | Referenzgruppe: Schichtarbeit (n = 43) Beruf: nicht angegeben Ø Beschäftigungsdauer in Organisation: nicht angegeben Ø Beschäftigungsdauer in Beruf: nicht angegeben | Schichtarbeit (n = 43) (Arbeit nicht von 8h bis 17h; inkl. Nächte) vs. Keine Schichtarbeit: r = 0,23 (p < 0,01) Schichtarbeit (n = 43) (Arbeit nicht von 8 h bis 17 h; inkl. Nächte) vs. Keine Schichtarbeit: r = 0,04 (n. s.) | |
| [8] Cooklin, A. R. et | Querschnitt | Land: Spanien Alter: | Response-Rate: bei 3-12 Monate | Referenzgruppe: Nachtschicht (n = 2161) Beruf: | Nachtschicht (n = 2161) vs. Keine Nachtschicht: r = 0,09 (p < 0,001) | |

| | | | | | | |
|--|-------------|---|--|---|--|--|
| al. (2015) | | <p>\bar{X} = 33.27; SD = 5.72</p> <p>Anteil Frauen: 0 %</p> <p>Vergleichsgruppe: Keine Nachtschicht</p> <p>Gesamtstichprobe: n = 3243</p> | <p>alte Kinder: 64 %</p> <p>Response Rate: 4-5 Jahre alte Kinder: 59%</p> | <p>Klinikpersonal</p> <p>Ø Beschäftigungsdauer in Organisation: nicht angegeben</p> <p>Ø Beschäftigungsdauer in Beruf: nicht angegeben</p> | <p>Nachtschicht (n = 2161) vs. Keine Nachtschicht: r = -0,02 (n. s.)</p> | |
| [9] Davis, Goodman, Pirretti, & Almeida (2008) | Querschnitt | <p>Land: USA</p> <p>Alter: \bar{X} 44,10; SD = 10,73</p> <p>Anteil Frauen: 41,51 %</p> <p>Vergleichsgruppe: keine Nachtschicht</p> <p>Gesamtstichprobe: n = 1166</p> | nicht angegeben | <p>Referenzgruppe: Nachtschicht (n = 174)</p> <p>Beruf: nicht angegeben</p> <p>Ø Beschäftigungsdauer in Organisation: nicht angegeben</p> <p>Ø Beschäftigungsdauer in Beruf: nicht angegeben</p> | <p>Nachtschicht (n = 174) vs. Keine Nachtschicht β = 0,48; SE = 0,21 (p < 0,05)</p> <p>Nachtschicht (n = 174) vs. Keine Nachtschicht β = 0,97; SE = 0,23 (p < 0,01)</p> <p>Nachtschicht (n = 174) vs. Keine Nachtschicht β = 0,02; SE = 0,26 (n. s.)</p> <p>Nachtschicht (n = 174) vs. Keine Nachtschicht β = -0,17; SE = 0,25 (n. s.)</p> | Besteht aus zwei Studien, aber nur Studie 1 wird hier betrachtet |
| [10] Day, & Chamberlain (2006) | Querschnitt | <p>Land: Kanada</p> <p>Alter: Krankenschwestern: \bar{X}: 41 Jahre; Polizeibeamtinnen: \bar{X} 37 Jahre</p> <p>Anteil Frauen: 100 %</p> <p>Vergleichsgruppe: Keine Vergleichsgruppe</p> <p>Gesamtstichprobe: n = 449 (n = 406: Für die Analyse inklusive der Rolle als Ehepartner)</p> | Response Rate: 19 % | <p>Referenzgruppe: Schichtvariabilität: Regelmäßigkeit von Schichten (n = 406)</p> <p>Beruf: Krankenschwestern und Polizeibeamtinnen</p> <p>Ø Beschäftigungsdauer in Organisation: Krankenschwestern: 10 Jahre Polizeibeamtinnen: 5 Jahre</p> <p>Ø Beschäftigungsdauer in Beruf: Polizeibeamtinnen: 13 Jahre; Krankenschwestern: 18 Jahre</p> | <p>Schichtvariabilität: Regelmäßigkeit von Schichten: (n = 406): r = 0.2 (p < 0,001)</p> <p>Schichtvariabilität: Regelmäßigkeit von Schichten: (n = 406): r = 0.16 (p < 0,01)</p> | |

| | | | | | | |
|--|--------------------|--|---|--|---|---|
| <p>[11] Demerouti, Geurts, Bakker, & Euwema (2004)</p> | <p>Querschnitt</p> | <p>Land: Niederlande</p> <p>Alter: Ø = 36 Jahre; SD = 9,5 Jahre</p> <p>Anteil Frauen: 8,3 %</p> <p>Vergleichsgruppen: -Keine Schichtarbeit -Keine Wechselschicht</p> <p>Gesamtstichprobe: n = 3122</p> | <p>Response-Rate: 61 %</p> | <p>Referenzgruppen: - Arbeit außerhalb der Normalarbeitszeit/ Keine Tagschicht - Wechselschicht</p> <p>Beruf: Polizisten</p> <p>Ø Beschäftigungsdauer in Organisation: 14 Jahre</p> <p>Ø Beschäftigungsdauer in Beruf: nicht angegeben</p> | <p>Arbeit außerhalb der Normalarbeitszeit/ Keine Tagschicht vs. Keine Schichtarbeit F = 15,90 (p < 0,001)</p> <p>Arbeit außerhalb der Normalarbeitszeit/ Keine Tagschicht vs. Keine Schichtarbeit F = 0,39 (n. s.)</p> <p>Wechselschicht vs. Keine Wechselschicht F = 0,03 (n. s.)</p> <p>Wechselschicht vs. Keine Wechselschicht F = 0,01 (n. s.)</p> | |
| <p>[12] Duncan, & Pettigrew (2012)</p> | <p>Querschnitt</p> | <p>Land: Kanada</p> <p>Alter: nicht angegeben</p> <p>Anteil Frauen: 45 % (1998) 44,59 % (2005)</p> <p>Vergleichsgruppe: Keine Schichtarbeit (1998: n = 1018) Keine Schichtarbeit (2005: n = 960)</p> <p>Gesamtstichprobe: n = 1018 (1998) n = 1238 (2005)</p> | <p>Response-Rate: 77,6 % (1998) 58,6% (2005)</p> | <p>Referenzgruppe: Schichtarbeit 1998: n = 280 2005: n = 278</p> <p>Beruf: Angestellte</p> <p>Ø Beschäftigungsdauer in Organisation: nicht angegeben</p> <p>Ø Beschäftigungsdauer in Beruf: nicht angegeben</p> | <p>Schichtarbeit (1998: n = 280) vs. Keine Schichtarbeit (1998: 1018): OR: Frauen: 0,889 (n. s.) Männer: 0,490 (p < 0.01)</p> <p>Schichtarbeit (2005: n = 278) vs. Keine Schichtarbeit (2005: n = 960) OR: Frauen: 1,328 (n. s.) Männer: 0,552 (p < 0,01)</p> | <p>Daten zu zwei Zeitpunkten erfasst, aber kein längsschnittlicher Vergleich. Schichtarbeit - Daten für Frauen und Männer berichtet, weil die Daten nicht unabhängig voneinander sind (gemeinsame Haushalte wurden erfasst)</p> |

| | | | | | | |
|---|--------------------|---|---|--|---|--|
| <p>[13] Fujimoto, Kotani, & Suzuki (2008)</p> | <p>Querschnitt</p> | <p>Land: Japan</p> <p>Alter: Ø 43,49; SD = 5,58</p> <p>Anteil Frauen: 97,5 %</p> <p>Vergleichsgruppen: -Zwei-Schicht-System (n = 95) -Keine Nachtschichtanteile (n = 105)</p> <p>Gesamtstichprobe: n = 378 (In Regression nur 322)</p> | <p>Collection-Rate: 40,9 %</p> | <p>Referenzgruppen: - Drei-Schicht-System (n = 154) Wachdienst/Dauernachtschicht (n = 18) - Keine Nachtschichtanteile (n = 105) - Nachtschichtanteile (n = 267)</p> <p>Beruf: Krankenpflegepersonal</p> <p>Ø Beschäftigungsdauer in Organisation: nicht angegeben</p> <p>Ø Beschäftigungsdauer in Beruf: nicht angegeben</p> | <p>Drei-Schicht-System (n = 154) vs. Zwei-Schicht-System (n = 95): OR = 2,524 (p < 0,01)</p> <p>Wachdienst/Dauernachtschicht (n = 18) vs. Zwei-Schicht-System (n = 95): OR = 8,856 (p < 0,01)</p> <p>Keine Nachtschichtanteile (n = 105) vs. Zwei-Schicht-System (n = 95): OR = 1,332 (p < 0,05)</p> <p>Nachtschichtanteile (n = 267) vs. Keine Nachtschichtanteile (n = 105): OR = 1,338 (p < 0,05)</p> | |
| <p>[14] Grosswald (2003)</p> | <p>Querschnitt</p> | <p>Land: USA</p> <p>Alter: nicht angegeben</p> <p>Anteil Frauen: etwa die Hälfte</p> <p>Vergleichsgruppe: Keine Schichtarbeit/Tagschicht</p> <p>Gesamtstichprobe: n = 2429</p> | <p>Response-Rate: 95 %</p> | <p>Referenzgruppen: - Abendschicht - Nachtschicht - Wechselschicht - Geteilte Schichten - Flexible Schichten</p> <p>Beruf: Angestellte</p> <p>Ø Beschäftigungsdauer in Organisation: nicht angegeben</p> <p>Ø Beschäftigungsdauer in Beruf: nicht angegeben</p> | <p>Abendschicht vs. Keine Schichtarbeit/Tagschicht: $\beta = 1,620E-02$, t = 0,169 (n. s.)</p> <p>Nachtschicht vs. Keine Schichtarbeit/Tagschicht: $\beta = 0,220$; t = 2,127 (p < 0,05)</p> <p>Wechselschicht vs. Keine Schichtarbeit/Normalarbeitszeit: $\beta = 0,373$; t = 4,675 (p < 0,001)</p> <p>Geteilte Schichten vs. Keine Schichtarbeit/Tagschicht: $\beta = 0,400$; t = 2,233 (p < 0,05)</p> | |

| | | | | | | |
|--|-----------------------|--|--|--|--|--|
| <p>[15] Jan- sen, Kant, Nijhuis, Swaen, & Kris- tensen (2004).</p> | <p>Längs- schnitt</p> | <p>Land: Niederlande</p> <p>Alter: nicht angegeben</p> <p>Anteil Frauen: etwa 27 %</p> <p>Vergleichsgruppen: -Keine Schichtarbeit/Tagschicht (Män- ner) (n = 3766); 33 % high work-home interference -Keine Schichtarbeit/Tagschicht (Frauen) (n = 1408); 26,1 % high work-home interference</p> <p>Gesamtstichprobe: n = 6947 n (Männer) = 5140 n (Frauen) = 1807 Längsschnitt: n = 5308</p> | <p>Response -Rate: T0: 45 % T7: 63,3 % T8: 61,9 %</p> | <p>Referenzgruppen: - Schichtarbeit (n = 1283) - Schichtarbeit (n = 337)</p> <p>Beruf: nicht angegeben</p> <p>Ø Beschäftigungsdauer in Organisation: nicht angegeben</p> <p>Ø Beschäftigungsdauer in Beruf: nicht angegeben</p> | <p>Schichtarbeit (n = 1283) vs. Keine Schichtarbeit/Tagschicht (Männer) (n = 3766) 33 % high work-home interference: OR = 2,44 (95% KI 1,98 - 300) 43,8%</p> <p>Schichtarbeit (n = 337) vs. Keine Schichtarbeit/Tagarbeit (Frauen) (n = 1408) 26,1% high work-home interference: OR = 2,14 (OR 95% KI 1,30 - 3,51) 36,2%</p> <p>Schichtarbeit vs. Keine Schichtar- beit/Tagarbeit Poisson Regressionsana- lyse (längsschnittlicher Zusammenhang): $\beta = 0,0048$; SE 0,010 ($p < ,0001$)</p> | |
| <p>[16] Karl- son, Eek, Ørbæk, & Öster- berg (2009)</p> | <p>Inter- vention</p> | <p>Land: Schweden</p> <p>Alter: T2 = Ø 44,6; SD = 9,7 (von Schichtar- beitern) Ø 45,8; SD = 9,6 (von Tagarbeitern)</p> <p>Anteil Frauen: nicht angegeben</p> <p>Vergleichsgruppe: Keine Schichtarbeit/Tagarbeit (T1: n = 97; T2: n = 67)</p> <p>Gesamtstichprobe: T1: n = 283; T2: n = 185</p> | <p>nicht ange- geben</p> | <p>Interventionsgruppen: Schichtarbeit (T1, 6 Monate vor Intervention: n = 186; T2, 15 Monate nach Interven- tion: n = 118) Intervention: Änderung des Schichtplans von schnell vor- wärts (MMAANN----) auf lang- sam rückwärts (MMM---NNN--- AAA---)</p> <p>Beruf: Angestellte</p> <p>Ø Beschäftigungsdauer in Organisation: nicht angegeben</p> <p>Ø Beschäftigungsdauer in Beruf: nicht angegeben</p> | <p>Schichtarbeit (T1: n = 186; T2: n = 118) , M = -0,19</p> <p>Keine Schichtarbeit/Tagarbeit (T1: n = 97; T2: n = 67): 0,04 ($p < 0,001$)</p> <p>Interaktion Zeitpunkt x Gruppe: ($p < 0,001$)</p> <p>Schichtarbeit (T1: n = 186; T2: n = 118): M = -0,08</p> <p>Keine Schichtarbeit/Tagarbeit (T1: n = 97; T2: n = 67): 0,06 (n. s.)</p> <p>Interaktion Zeitpunkt x Gruppe (n. s.)</p> | |

| | | | | | | |
|---|--------------------|---|---|--|--|--|
| <p>[17] Kunst et al. (2014)</p> | <p>Querschnitt</p> | <p>Land: Norwegen</p> <p>Alter: nicht angegeben</p> <p>Anteil Frauen: 90,8%</p> <p>Vergleichsgruppe: Normalarbeitszeit/keine Schichtarbeit (n = 149)</p> <p>Gesamtstichprobe: n = 2058</p> | <p>Response -Rate: 38,1%</p> | <p>Referenzgruppen: -Tag- und Abendschicht (n = 512) -Ausschließlich Nachtschicht (n = 168) -Wechselschicht im drei-Schicht-System (n = 1146)</p> <p>Beruf: Krankenschwestern</p> <p>Ø Beschäftigungsdauer in Organisation: nicht angegeben</p> <p>Ø Beschäftigungsdauer in Beruf: nicht angegeben</p> | <p>Tag- und Abendschicht (n = 512) vs. Normalarbeitszeit/keine Schichtarbeit (n = 149): $\beta = 0,169$ ($p < 0,01$)</p> <p>Tag- und Abendschicht (n = 512) vs. Normalarbeitszeit/keine Schichtarbeit (n = 149): $\beta = -,03$ (n. s.)</p> <p>Tag- und Abendschicht (n = 512) vs. Normalarbeitszeit/keine Schichtarbeit (n = 149): $\beta = -,015$ (n. s.)</p> <p>Tag- und Abendschicht (n = 512) vs. Normalarbeitszeit/keine Schichtarbeit (n = 149): $\beta = -,044$ (n. s.)</p> <p>Ausschließlich Nachtschicht (n = 168) vs. Normalarbeitszeit/keine Schichtarbeit (n = 149): $\beta = 0,117$ ($p < 0,01$)</p> <p>Ausschließlich Nachtschicht (n = 168) vs. Normalarbeitszeit/keine Schichtarbeit (n = 149): $\beta = -,066$ ($p < 0,05$)</p> <p>Ausschließlich Nachtschicht (n = 168) vs. Normalarbeitszeit/keine Schichtarbeit (n = 149): $\beta = -,033$ (n. s.)</p> <p>Ausschließlich Nachtschicht (n = 168) vs. Normalarbeitszeit/keine Schichtarbeit (n = 149): $\beta = ,024$ (n. s.)</p> | |
|---|--------------------|---|---|--|--|--|

| | | | | | | |
|---|-------------|--|--|--|---|---|
| | | | | | <p>Wechselschicht im drei-Schicht-System (n = 1146) vs. Normalarbeitszeit/keine Schichtarbeit (n = 149): $\beta = 0,186$ ($p < 0,01$)</p> <p>Wechselschicht im drei-Schicht-System (n = 1146) vs. Normalarbeitszeit/keine Schichtarbeit (n = 149): $\beta = -,048$ (n. s.)</p> <p>Wechselschicht im drei-Schicht-System (n = 1146) vs. Normalarbeitszeit/keine Schichtarbeit (n = 149): $\beta = ,042$ (n. s.)</p> <p>Wechselschicht im drei-Schicht-System (n = 1146) vs. Normalarbeitszeit/keine Schichtarbeit (n = 149): $\beta = -,045$ (n. s.)</p> | |
| [18] Lembrechts, De-kocker, Zandoni, & Pulignano (2015) | Querschnitt | <p>Land: Belgien</p> <p>Alter: $\bar{X} = 43,4$ / SD = 10</p> <p>Anteil Frauen: 76,3 %</p> <p>Vergleichsgruppe(n): - keine Nachtschicht - unregelmäßige Schicht</p> <p>Gesamtstichprobe: n = 189</p> | <p>Response-Rate: konnte nicht ermittelt werden</p> | <p>Referenzgruppen: - Reguläre Schichtarbeit - Irreguläre Schichtarbeit</p> <p>Beruf: Krankenpflegepersonal</p> <p>Ø Beschäftigungsdauer in Organisation: nicht angegeben</p> <p>Ø Beschäftigungsdauer in Beruf: nicht angegeben</p> | <p>Reguläre Schichtarbeit vs. Irreguläre Schichtarbeit: $\beta = -0,058$ (n. s.)</p> <p>Nachtschicht vs. Keine Nachtschicht: $\beta = 0,031$ (n. s.)</p> | hier ist β nur für die reguläre Schichtarbeit angegeben |
| [19] Liu, Wang, Keesler, & Schneider (2011) | Querschnitt | <p>Land: USA</p> <p>Alter: $\bar{X} = 38,89$; SD = 8,24</p> <p>Anteil Frauen: 46,6%</p> | nicht angegeben | <p>Referenzgruppen: - Schichtarbeit bei Verheirateten (n = 677) -Schichtarbeit bei Zusammenlebenden (n = 60)</p> <p>Beruf: abhängige Beschäftigte und Selbständige</p> | <p>Schichtarbeit bei Verheirateten (n = 677) vs. Keine Schichtarbeit: $\beta = 0,0070$ (n. s.)</p> <p>Schichtarbeit bei Zusammenlebenden (n = 60) vs. Keine Schichtarbeit: $\beta = 0,508$ ($p < 0,001$)</p> | |

| | | | | | |
|---|------------------|--|-----------------------------------|--|---|
| | | <p>Vergleichsgruppe: keine Schichtarbeit</p> <p>Gesamtstichprobe: n = 2346</p> | | <p>Ø Beschäftigungsdauer in Organisation: nicht angegeben</p> <p>Ø Beschäftigungsdauer in Beruf: nicht angegeben</p> | |
| [20] Mauno, Ruokola- lainen, & Kinnunen (2015) | Quer- schnitt | <p>Land: Finnland</p> <p>Alter: Ø 43; SD = 10</p> <p>Anteil Frauen: 93 %</p> <p>Vergleichsgruppe: Keine Schichtarbeit (n = 874)</p> <p>Gesamtstichprobe: n = 1634</p> | Response -Rate: 48% | <p>Referenzgruppen: -Zwei-Schicht-System (n= 490) -Drei-Schicht-System (n= 270)</p> <p>Beruf: Krankenpflegepersonal</p> <p>Ø Beschäftigungsdauer in Organisation: nicht angegeben</p> <p>Ø Beschäftigungsdauer in Beruf: nicht angegeben</p> | <p>Zwei-Schicht-System (n= 490) vs. Keine Schichtarbeit (n = 874): ANCOVA: Keine Schichtarbeit, Zwei-Schicht-System (ohne Nachtarbeit), Drei-Schicht-System (mit Nachtarbeit): F = 51,08 (2,1412) = 51,08; paired comparison (p < 0,05): Keine Schichtarbeit < Zwei-Schicht-System, Zwei-Schicht-System > Drei-Schicht-System (p < 0,05)</p> <p>Zwei-Schicht-System (n= 490) vs. Keine Schichtarbeit (n = 874): ANCOVA: Keine Schichtarbeit, Zwei-Schicht-System (ohne Nachtarbeit), Drei-Schicht-System (mit Nachtarbeit): F = 0,8 (2,1411) = 0,8 (n. s.)</p> <p>Drei-Schicht-System (n= 270) vs. Keine Schichtarbeit (n = 874): ANCOVA: Keine Schichtarbeit, Zwei-Schicht-System (ohne Nachtarbeit), Drei-Schicht-System (mit Nachtarbeit): F = 51,08 (2,1412) = 51,08; paired comparison (p < 0,05): Keine Schichtarbeit < Zwei-Schicht-System, Zwei-Schicht-System > Drei-Schicht-System (p < 0,05)</p> <p>Drei-Schicht-System (n= 270) vs. Keine Schichtarbeit (n = 874): ANCOVA: Keine Schichtarbeit, Zwei-Schicht-System (ohne Nachtarbeit), Drei-Schicht-System (mit Nachtarbeit): F = 0,8 (2,1411) = 0,8 (n. s.)</p> |

| | | | | | | |
|--|---------------------------|---|---|---|---|--|
| <p>[21] Odom, Vernon- Feagans , & Crou- ter (2013)</p> | <p>Quer- schnitt</p> | <p>Land: USA</p> <p>Alter: nicht angegeben</p> <p>Anteil Frauen: 100 %</p> <p>Vergleichsgruppe: keine Schichtarbeit (n= 155)</p> <p>Gesamtstichprobe: n = 250</p> | <p>nicht ange- geben</p> | <p>Referenzgruppe: Schichtarbeit (n = 95)</p> <p>Beruf: nicht angegeben</p> <p>Ø Beschäftigungsdauer in Organisation: nicht angegeben</p> <p>Ø Beschäftigungsdauer in Beruf: nicht angegeben</p> | <p>Schichtarbeit (n = 95) vs. Keine Schichtarbeit (n= 155): r = 0,17 (p < 0,01)</p> | |
| <p>[22] Pisarski & Bar- bour (2014)</p> | <p>Längs- schnitt</p> | <p>Land: Australien</p> <p>Alter: nicht angegeben</p> <p>Anteil Frauen: 91 %</p> <p>Vergleichsgruppe: Tagschicht (n = 61)</p> <p>Gesamtstichprobe: n = 166</p> | <p>Response -Rate: T1: 51 % T2: 42 %</p> | <p>Referenzgruppe: Nachtschicht (n= 105)</p> <p>Beruf: Krankenpflegepersonal</p> <p>Ø Beschäftigungsdauer in Organisation: 6-10 Jahre</p> <p>Ø Beschäftigungsdauer in Beruf: nicht angegeben</p> | <p>Nachtschicht (n= 105) vs. Tagschicht (n = 61): r = 0.24 (p < 0,05) zum Zeitpunkt T1</p> <p>Nachtschicht (n= 105) vs. Tagschicht (n = 61): r = 0.23 (p < 0,05) zum Zeitpunkt T2</p> <p>Nachtschicht (n= 105) vs. Tagschicht (n = 61) (längsschnittlicher Zusammenhang): r = 0.1 (n. s.)</p> | |
| <p>[23] Pisarski, Bohle, & Callan (1998)</p> | <p>Quer- schnitt</p> | <p>Land: Australien</p> <p>Alter: Ø 27</p> <p>Anteil Frauen: 100 %</p> <p>Vergleichsgruppe: Keine Einflussmöglichkeiten auf Schichtzeiten</p> <p>Gesamtstichprobe: n = 172</p> | <p>nicht ange- geben</p> | <p>Referenzgruppe: Einflussmöglichkeiten auf Schichtzeiten</p> <p>Beruf: Krankenpflegepersonal</p> <p>Ø Beschäftigungsdauer in Organisation: nicht angegeben</p> <p>Ø Beschäftigungsdauer in Beruf: nicht angegeben</p> | <p>Einflussmöglichkeiten auf Schichtzeiten vs. Keine Einflussmöglichkeiten auf Schichtzeiten: Pfadkoeffizient = -0,36 (p < 0,001)</p> | |

| | | | | | | |
|---|--------------------|---|---|---|---|--|
| <p>[24] Smith & Folkard (1993)</p> | <p>Querschnitt</p> | <p>Land: England & Wales</p> <p>Alter: Ø 42,7; SD = 11,32</p> <p>Anteil Frauen: nicht angegeben</p> <p>Vergleichsgruppe: Keine Schichtarbeit/Tagschicht</p> <p>Gesamtstichprobe: n = 124</p> | <p>nicht angegeben</p> | <p>Referenzgruppen: -Abendschicht -Nachtschicht</p> <p>Beruf: Angestellte in Kernkraftwerken</p> <p>Ø Beschäftigungsdauer in Organisation: nicht angegeben</p> <p>Ø Beschäftigungsdauer in Beruf: nicht angegeben</p> | <p>Abendschicht vs. Keine Schichtarbeit/Tagschicht M = 21,67 (Tag); m = 65,05 (Nacht) (p < 0,001)</p> <p>Nachtschicht vs. Keine Schichtarbeit/Tagschicht M = 21,67 (Tag); m = 65,05 (Nacht) (p < 0,001)</p> | |
| <p>[25] Spelten, Totterdell, Barton, & Folkard (1995)</p> | <p>Querschnitt</p> | <p>Land: England & Wales</p> <p>Alter: Ø 33,26; SD = 8,99</p> <p>Anteil Frauen: 100%</p> <p>Vergleichsgruppe: Dauernachtschicht (n = 226)</p> <p>Gesamtstichprobe: n = 572</p> | <p>nicht angegeben</p> | <p>Referenzgruppe: Wechselschicht (n = 284)</p> <p>Beruf: Krankenschwestern</p> <p>Ø Beschäftigungsdauer in Organisation: nicht angegeben</p> <p>Ø Beschäftigungsdauer in Beruf: nicht angegeben</p> | <p>Wechselschicht (n = 284) vs. Dauernachtschicht (n = 226): d = -0,189 (p < 0,05)</p> | |
| <p>[26] Takeuchi & Yamazaki (2010)</p> | <p>Querschnitt</p> | <p>Land: Japan</p> <p>Alter: Ø 36,2; SD = 8</p> <p>Anteil Frauen: 100%</p> <p>Vergleichsgruppe: Keine Nachtschicht</p> <p>Gesamtstichprobe: n = 138</p> | <p>Response-Rate: 77%</p> <p>Gültige Response-Rate: 74%</p> | <p>Referenzgruppe: Nachtschicht (n = 88)</p> <p>Beruf: Krankenschwestern</p> <p>Ø Beschäftigungsdauer in Organisation: nicht angegeben</p> <p>Ø Beschäftigungsdauer in Beruf: nicht angegeben</p> | <p>Nachtschicht (n = 88) vs. Keine Nachtschicht (n = 50): ß = 0,083; Partial r = 0,035 (n. s.)</p> | |

| | | | | | | |
|--|---------------------|---|------------------------|--|--|--|
| <p>[27] Tausig & Fenwick (2001)</p> | <p>Querschnitt</p> | <p>Land: USA</p> <p>Alter: Ø 38,4; SD = 11,09</p> <p>Anteil Frauen: 49%</p> <p>Vergleichsgruppe(n): - Arbeitstage von Montag bis Freitag - Keine Abend und Nachtschicht - Keine Wechselschicht</p> <p>Gesamtstichprobe: n = 2958</p> | <p>nicht angegeben</p> | <p>Referenzgruppen: - Abend- und Nachtschicht vs. Keine Abend- und Nachtschicht (n = 296) - Schichtplan, der über den Zeitraum von Montag bis Freitag hinausgeht (n = 976) - Wechselschicht (n = 207)</p> <p>Beruf: Angestellte</p> <p>Ø Beschäftigungsdauer in Organisation: nicht angegeben</p> <p>Ø Beschäftigungsdauer in Beruf: nicht angegeben</p> | <p>Abend- und Nachtschicht vs. Keine Abend- und Nachtschicht (n = 296) r = 0,09 (n. s.)</p> <p>Schichtplan, der über den Zeitraum von Montag bis Freitag hinausgeht (n = 976) vs. Keine Schichtarbeit: r = -0,065 (p < 0,001)</p> <p>Wechselschicht (n = 207) vs. Keine Wechselschicht: r = -0,029 (n. s.)</p> | |
| <p>[28] van Amelsvoort, Jansen, Swaen, van den Brandt, & Kant (2004)</p> | <p>Längsschnitt</p> | <p>Land: Niederlande</p> <p>Alter: Ø Vorwärtsrotation: 40.9; SD =8,8; Rückwärtsrotation: Ø 36,4; SD = 8,3</p> <p>Anteil Frauen: 100 %</p> <p>Vergleichsgruppe: Vorwärtsrotation im Drei-Schicht-System (n = 95)</p> <p>Gesamtstichprobe: n = 776</p> | <p>nicht angegeben</p> | <p>Referenzgruppe: Rückwärtsrotation (n = 681)</p> <p>Beruf: Angestellte</p> <p>Ø Beschäftigungsdauer in Organisation: nicht angegeben</p> <p>Ø Beschäftigungsdauer in Beruf: nicht angegeben</p> | <p>Rückwärtsrotation (n = 681) vs. Vorwärtsrotation im Drei-Schicht-System (n = 95): Relative Risk for backward-versus forward-rotating three shift workers (längsschnittlich): RR: >8,94 CI: 1,26-63,4</p> | |
| <p>[29] Williams, C. (2008)</p> | <p>Querschnitt</p> | <p>Land: Kanada</p> <p>Alter: nicht angegeben</p> <p>Anteil Frauen:</p> | <p>nicht angegeben</p> | <p>Referenzgruppe: Schichtarbeit (n = 4.068)</p> <p>Beruf: nicht angegeben;</p> | <p>Schichtarbeit (n = 4.068) vs. Keine Schichtarbeit (n = 10.547) (Nur für Männer berichtet: Männer: OR = 0,75 (p < 0,05) Frauen: n. s.</p> | |

| | | | | | | |
|---|-------------|---|---------------------------------|--|--|--|
| | | nicht angegeben Vergleichsgruppe: nicht angegeben Gesamtstichprobe: n = 19.600 | | Ø Beschäftigungsdauer in Organisation: nicht angegeben; Ø Beschäftigungsdauer in Beruf: nicht angegeben | | |
| [30] Wirtz, Nachreiner, & Rolfes (2011) | Querschnitt | Land: 31 europäische Staaten Alter: nicht angegeben Anteil Frauen: 0 % Vergleichsgruppe(n): -Keine Schichtarbeit -Keine Abendschicht -Keine Nachtschicht Gesamtstichprobe: n = 23.934 | nicht angegeben | Referenzgruppen: -Schichtarbeit -Abendschicht -Nachtschicht Beruf: Angestellte Ø Beschäftigungsdauer in Organisation: nicht angegeben Ø Beschäftigungsdauer in Beruf: nicht angegeben | Schichtarbeit (n = 4845) vs. Keine Schichtarbeit: OR = 1,08 (0,96-1,2) Abendschicht (n = 9896) vs. Keine Abendschicht: OR = 1,69 (1,51 – 1,88) Nachtschicht (n = 4462) vs. Keine Nachtschicht: OR = 1,42 (1,27-1,6) | |
| [31] Yildirim & Aycan (2008) | Querschnitt | Land: Türkei Alter: Ø 33,6; SD = 7,31 Anteil Frauen: 100 % Vergleichsgruppe: Feste Schichten Gesamtstichprobe: n = 243 | Response -Rate: 34,5% | Referenzgruppe: Wechselschicht Beruf: Krankenschwestern Ø Beschäftigungsdauer in Organisation: nicht angegeben Ø Beschäftigungsdauer in Beruf: nicht angegeben | Wechselschicht vs. Feste Schichten: r = 0,32 (p < 0,001) | |

Hinzu kam im Kapitel Work-Life-Balance folgende handlungsleitende Schlüsselfrage:

Schlüsselfrage 3: Lässt sich die Work-Life-Balance mit einer Reduktion von Schichtarbeit oder mit ausgewählten Schichtsystemen/-merkmalen verbessern?

Zur Bearbeitung dieser Frage wurden die beiden systematischen Reviews herangezogen, die in der oben beschriebenen Literaturrecherche genannt wurden.

3.2. In das Kapitel Work-Life-Balance einbezogene Literatur

Literatur der eingeschlossenen systematischen Reviews

Bambra, C., Whitehead, M., Sowden, A., Akers, J., & Petticrew, M. (2008a). 'A hard day's night?' The effects of compressed working week interventions on the health and worklife balance of shift workers: A systematic review. *Journal of Epidemiology and Community Health*, 62, 764-777. doi:10.1136/jech.2007.067249

Bambra, C. L., Whitehead, M. M., Sowden, A. J., Akers, J., & Petticrew, M. P. (2008b). Shifting schedules: The health effects of reorganizing shift work. *American Journal of Preventive Medicine*, 34, 427-434. doi:10.1016/j.amepre.2007.12.023

Literatur der eingeschlossenen Primärstudien

[1] Albertsen, K., Garde, A., Nabe-Nielsen, K., Hansen, Å., Lund, H., & Hvid, H. (2014). Work-life balance among shift workers: results from an intervention study about self-rostering. *International Archives of Occupational and Environmental Health*, 87, 265-274. doi:10.1007/s00420-013-0857-x

[2] Barnes-Farrell, J. L., Davies-Schrils, K., McGonagle, A., Walsh, B., Milia, L. D., Fischer, F. M., & ... Tepas, D. (2008). What aspects of shiftwork influence off-shift well-being of healthcare workers?. *Applied Ergonomics*, 39, 589-596. doi:10.1016/j.apergo.2008.02.019

[3] Barnett, R. C., Gareis, K. C., & Brennan, R. T. (2008). Wives' shift work schedules and husbands' and wives' well-being in dual-earner couples with children: A within-couple analysis. *Journal of Family Issues*, 29, 396-422. doi:10.1177/0192513X07305346

[4] Beutell, N. J. (2010). Work schedule, work schedule control and satisfaction in relation to work-family conflict, work-family synergy, and domain satisfaction. *The Career Development International*, 15, 501-518. doi:10.1108/13620431011075358

[5] Bohle, P., Quinlan, M., Kennedy, D., & Williamson, A. (2004). Working hours, work-life conflict and health in precarious and "permanent" employment. *Revista de Saúde Pública*, 38, 19-25. doi:/S0034-89102004000700004

[6] Camerino, D., Sandri, M., Sartori, S., Conway, P. M., Campanini, P., & Costa, G. (2010). Shiftwork, work-family conflict among Italian nurses, and prevention efficacy. *Chronobiology International*, 27, 1105-1123. doi:10.3109/07420528.2010.490072

- [7] Carlson, D. S., Grzywacz, J. G., Ferguson, M., Hunter, E. M., Clinch, C. R., & Arcury, T. A. (2011). Health and turnover of working mothers after childbirth via the work–family interface: An analysis across time. *Journal of Applied Psychology*, 96, 1045-1054.
- [8] Cooklin, A. R., Giallo, R., Strazdins, L., Martin, A., Leach, L. S., & Nicholson, J. M. (2015). What matters for working fathers? Job characteristics, work-family conflict and enrichment, and fathers' postpartum mental health in an Australian cohort. *Social Science & Medicine*, 146, 214-222. doi: 10.1016/j.socscimed.2015.09.028
- [9] Davis, K. D., Goodman, W. B., Pirretti, A. E., & Almeida, D. M. (2008). Nonstandard work schedules, perceived family well-being, and daily stressors. *Journal of Marriage and Family*, 70, 991-1003. doi:10.1111/j.1741-3737.2008.00541.x doi:10.1037/a0023964
- [10] Day, A. L., & Chamberlain, T. C. (2006). Committing to your work, spouse, and children: Implications for work-family conflict. *Journal of Vocational Behavior*, 68, 116-130. doi:10.1016/j.jvb.2005.01.001
- [11] Demerouti, E., Geurts, S. E., Bakker, A. B., & Euwema, M. (2004). The impact of shift-work on work-home conflict, job attitudes and health. *Ergonomics*, 47, 987-1002. doi:10.1080/00140130410001670408
- [12] Duncan, K., & Pettigrew, R. (2012). The effect of work arrangements on perception of work-family balance. *Community, Work & Family*, 15, 403-423. doi:10.1080/13668803.2012.724832
- [13] Fujimoto, T., Kotani, S., & Suzuki, R. (2008). Work-family conflict of nurses in Japan. *Journal of Clinical Nursing*, 17, 3286-3295. doi:10.1111/j.1365-2702.2008.02643.x
- [14] Grosswald, B. (2003). Shift Work and Negative Work-to-Family Spillover. *Journal of Sociology and Social Welfare*, 30, 31-56.
- [15] Jansen, N. H., Kant, I., Nijhuis, F. N., Swaen, G. H., & Kristensen, T. S. (2004). Impact of worktime arrangements on work-home interference among Dutch employees. *Scandinavian Journal of Work, Environment & Health*, 30, 139-148. doi:10.5271/sjweh.771
- [16] Karlson, B., Eek, F., Ørbæk, P., & Österberg, K. (2009). Effects on sleep-related problems and self-reported health after a change of shift schedule. *Journal of Occupational Health Psychology*, 14, 97-109. doi:10.1037/a0014116
- [17] Kunst, J., Kvamme Løset, G., Hosøy, D., BJORVATN, B., Moen, B. E., Magerøy, N., & Pallesen, S. (2014). The relationship between shift work schedules and spillover in a sample of nurses. *International Journal Occupational Safety and Ergonomics*, 20, 139-147. doi:10.1080/10803548.2014.11077030
- [18] Lembrechts, L., Dekocker, V., Zanoni, P., & Pulignano, V. (2015). A study of the determinants of work - to - family conflict among hospital nurses in Belgium. *J Nurs Manag*, 23(7), 898-909. doi: 10.1111/jonm.12233
- [19] Liu, H., Wang, Q., Keesler, V., & Schneider, B. (2011). Non-standard work schedules, work–family conflict and parental well-being: A comparison of married and cohabiting unions. *Social Science Research*, 40, 473-484. doi:10.1016/j.ssresearch.2010.10.008

[20] Mauno, S., Ruokolainen, M., & Kinnunen, U. (2015). Work–family conflict and enrichment from the perspective of psychosocial resources: Comparing Finnish healthcare workers by working schedules. *Applied Ergonomics*, 48, 86-94. doi:10.1016/j.apergo.2014.11.009

[21] Odom, E. C., Vernon-Feagans, L., & Crouter, A. C. (2013). Nonstandard maternal work schedules: Implications for African American children's early language outcomes. *Early Childhood Research Quarterly*, 28, 379-387. doi:10.1016/j.ecresq.2012.10.001

[22] Pisarski, A., & Barbour, J. P. (2014). What roles do team climate, roster control, and work life conflict play in shiftworkers' fatigue longitudinally? *Applied Ergonomics*, 45, 773-779. doi:10.1016/j.apergo.2013.10.010

[23] Pisarski, A., Bohle, P., & Callan, V. J. (1998). Effects of coping strategies, social support and work–nonwork conflict on shift worker's health. *Scandinavian Journal of Work, Environment & Health*, 24, 141-145. doi:10.1016/j.apergo.2013.10.010

[24] Smith, L., & Folkard, S. (1993). The impact of shiftwork on personnel at a nuclear power plant: An exploratory survey study. *Work & Stress*, 7, 341-350. doi:10.1080/

02678379308257073

[25] Spelten, E., Totterdell, P., Barton, J., & Folkard, S. (1995). Effects of age and domestic commitment on the sleep and alertness of female shiftworkers. *Work & Stress*, 9, 165-175. doi:10.1080/02678379508256551

[26] Takeuchi, T., & Yamazaki, Y. (2010). Relationship between work–family conflict and a sense of coherence among Japanese registered nurses. *Japan Journal of Nursing Science*, 7, 158-168. doi:10.1111/j.1742-7924.2010.00154.x

[27] Tausig, M., & Fenwick, R. (2001). Unbinding time: Alternate work schedules and work-life balance. *Journal of Family and Economic Issues*, 22, 101-119. doi:10.1023/A:1016626028720

[28] van Amelsvoort, L. M., Jansen, N. H., Swaen, G. H., van den Brandt, P. A., & Kant, I. (2004). Direction of shift rotation among three-shift workers in relation to psychological health and work-family conflict. *Scandinavian Journal of Work, Environment & Health*, 30, 149-156. doi:10.5271/sjweh.772

[29] Williams, C. (2008). Work-life balance of shift workers. *Perspectives on labour and income*, 20, 5-16.

[30] Wirtz, A., Nachreiner, F., & Rolfes, K. (2011). Working on Sundays—Effects on safety, health, and work-life balance. *Chronobiology International*, 28, 361-370. doi:10.3109/07420528.2011.565896

[31] Yildirim, D., & Aycan, Z. (2008). Nurses' work demands and work-family conflict: A questionnaire survey. *International Journal of Nursing Studies*, 45, 1366-1378. doi:10.1016/j.ijnurstu.2007.10.010

4. Herz- und Gefäßerkrankungen

4.1. Methodik im Kapitel Herz- und Gefäßerkrankungen

Backé E., van Mark A., Latza U.

In dem Kapitel Herz- und Gefäßerkrankungen wurden von der Autorengruppe insgesamt drei Zielgrößen betrachtet:

- Herz-und Gefäßerkrankungen,
- Bluthochdruck und
- frühe Veränderungen der Gefäße.

Die Autorengruppe bearbeitete eine ätiologische Schlüsselfrage zum Zusammenhang von Symptomen/Beschwerden/Erkrankungen und Nacht- und Schichtarbeit.

Schlüsselfrage 1: Haben Schichtarbeiter ein verändertes Risiko für Herz- und Gefäßerkrankungen gegenüber Beschäftigten, die nicht in Schichtarbeit tätig sind?

Die Literatursuche erfolgte am 31.3.2016 in der Datenbank Pubmed. Die folgenden Suchstrings wurden in Kombination mit dem in der Leitliniengruppe abgestimmten Suchstring für Schichtarbeit verwendet.

| | |
|--------------------------------|--|
| Herz-und Gefäßerkrankungen | ("cardiovascular diseases"[MeSH Terms] OR ("cardiovascular"[All Fields] AND "diseases"[All Fields]) OR "cardiovascular diseases"[All Fields] OR ("cardiovascular"[All Fields] AND "disease"[All Fields]) OR "cardiovascular disease"[All Fields]) OR "ischemic heart disease"[All Fields] OR "coronary heart disease"[All Fields] OR "coronary artery disease"[All Fields] OR "myocardial infarction"[All Fields] OR "myocardial infarction"[All Fields] OR "angina pectoris"[All Fields] OR "ischemic stroke"[All Fields] OR "coronary mortality"[All Fields] |
| Bluthochdruck | Hypertension [MESH Term] or hypertension [All Fields] or "blood pressure" |
| Frühe Veränderungen der Gefäße | Atherosclerosis [MESH Term] or atherosclerosis [All Fields] or "intima media" or "endothelial function" or "endothelial dysfunction" or "arterial stiffness" or "pulse wave velocity" |

Von der Autorengruppe wurde zur Auswahl der Literaturstellen für alle drei Zielgrößen das folgende Schema angewendet.

Sind systematische Reviews/Meta-Analysen zu den Schlüsselfragen vorhanden?

Ja: Qualitätsprüfung (SIGN-Checkliste), Verwenden der aggregierten Ergebnisse und der dort beschriebenen Einzelstudien (abhängig vom Publikationszeitpunkt des Reviews bzw. des Zeitpunkts der dem Review zugrunde liegenden Literatursuche, werden weitere aktuelle Studien einbezogen).

Nein: Sind Kohortenstudien/Fallkontrollstudien zum Thema vorhanden?

Ja: Zusammenfassung

Nein: Sind Querschnittstudien vorhanden?

Ja: Zusammenfassung

Nein: Sind Fallbeschreibungen/-sammlungen, experimentelle Studien, Feldstudien beschrieben?

Studien zum Zusammenhang zwischen Schichtarbeit und Herz- und Gefäßerkrankungen sind oft schwer zu interpretieren, da der Zeitraum bis zu einem (kardio)vaskulären Ereignis wie z. B. einem Herzinfarkt lang ist und Selektionseffekte (Healthy-Worker-Effekt) auftreten können. Dazu kommen mögliche Fehlklassifikationen der Exposition, wenn Beschäftigte im Verlauf der Studie das Schichtsystem wechseln. Es werden deswegen neben Studien zum Zusammenhang von Schichtarbeit und Herz- und Gefäßerkrankungen auch Studien zu frühen kardiovaskulären Indikatoren z.B. Blutdruck und/oder Veränderungen von Intima-Media-Dicke (IMT), Endothelfunktion, und der Pulswellengeschwindigkeit betrachtet (siehe nachfolgende Tabellen 5A-D zur Darstellung der Evidenz).

In den hier auf der Grundlage eines Rapid Reviews identifizierten Studien wird der Zusammenhang sehr unterschiedlicher Schichtsysteme in Bezug auf Herz- und Gefäßerkrankungen untersucht. Im Text des Kapitels wurde Schichtarbeit immer dann ohne weitere Klassifizierung benannt, wenn sich die Ergebnisse auf unterschiedliche Schichtsysteme beziehen bzw. sich nicht spezifizieren lassen.

Tabelle 5: Darstellung der Evidenz im Kapitel Herz- und Gefäßerkrankungen

A) Reviews / Metaanalyse, in der systematischen Literatursuche identifiziert und als relevant eingeordnet bzw. orientierend ausgewählt

| Referenz | Studientyp | Anzahl und Charakteristika | Expositions-erfassung | Outcome /Zielgröße | Hauptergebnisse (Risikoschätzer, 95% Konfidenzintervall) | Bemerkungen |
|--|---------------------------------------|--|--|---|---|---|
| <p>Vyas et al. 2012 http://www.bmj.com/content/345/bmj.e4800</p> | systematischer Review und Metaanalyse | <p>34 Originalarbeiten (Beobachtungsstudien) mit insgesamt 2.011.935 Personen</p> <p>Range der Anzahl der Probanden in den Studien: 94 – 958.096</p> <p>Eingeschlossene Studiendesigns: Prospektive Kohortenstudien (11) Retrospektive Kohortenstudien (13) Fall-Kontrollstudien (10)</p> | <p>In Studien betrachtete Formen der Schichtarbeit: Spätschicht (4) Irregulär nicht spezifiziert (6) Verschiedene Schichtsysteme (11) Nachtschicht (9) Wechselschicht (10)</p> <p>In 7 Studien mehr als eine Kategorie betrachtet</p> <p>Kontrolle: Beschäftigte in Tagsschicht (30) Allgemeinbevölkerung (4)</p> | <p>Kardiovaskuläre Morbidität, Kardiovaskuläre Mortalität Gesamtmortalität</p> <p>Primäre Zielgrößen: Myokardinfarkt (10) Ischämischer Hirninfarkt (2) Jegliche Form eines koronaren Ereignisses (28)</p> <p>Sekundäre Zielgrößen Kardiovaskuläre Ereignisse (5) Koronare Mortalität (9), Zerebrovaskuläre Mortalität (4), kardiovaskuläre Mortalität (5), Gesamtmortalität(8)</p> | <p>Schichtarbeit assoziiert mit Myokardinfarkt RR: 1,23; 1,15 – 1,31 <i>moderate Evidenz (GRADE)</i> koronaren Ereignissen RR: 1,24; 1,10 – 1,39 <i>niedrige Evidenz (GRADE)</i> ischämischem Schlaganfall RR: 1,05; 1,01 – 1,09 <i>moderate Evidenz (GRADE)</i> kein signifikanter Zusammenhang zu kardiovaskulärer, zerebrovaskulärer und Gesamtmortalität</p> <p>Subgruppenanalyse: Spätschicht RR: 1,29 (0,69 – 2,41), irreguläre, nicht zu spezifizierende Schichtsysteme RR: 1,28 (1,01 -1,63), verschiedene Schichtsysteme RR: 1,22 (1,08 -1,38), achtschicht 1,41 (1,13 -1,76), Wechselschicht RR: 1,21 (1,00 -1,46)</p> | <p>SIGN: ++ Hohe Qualität</p> |

| | | | | | | |
|---|------------------------------|--|---|--|---|--|
| <p>Esquirol et al. 2011</p> <p>http://www.iresp.net/files/2013/04/Projet-Marqui%C3%A9-article-2.pdf</p> | <p>systematischer Review</p> | <p>Studien in englischer Sprache 2000 – 2010</p> <p>34 Studien zu Bluthochdruck (74 Studien insgesamt)</p> <p>Range der Anzahl der Probanden in den Studien: 12 – 27.485</p> <p>14 Längsschnittstudien 20 Querschnittstudien</p> | <p>unterschiedliche Schichtsysteme: Verschiedene Wechselschichtsysteme Dauernachtschicht</p> | <p>Bluthochdruck bzw. Blutdruckveränderung, häufigst verwendete Hypertonie-Definition: SBP>140 mmHg oder DBP>90 mmHg oder antihypertensive Medikation</p> | <p>Die Studien geben Hinweise auf einen Anstieg des Blutdrucks unter Schichtarbeit. Die Dauer der Schichtarbeit scheint dabei eine Rolle zu spielen.</p> | <p>SIGN: + Qualität akzeptabel Review betrachtet mehrere Zielgrößen (u.a. Blutfette, BMI, metabol. Syndrom)</p> |
| <p>Neil-Sztramko et al. 2014</p> <p>www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24980289</p> | <p>Systematischer Review</p> | <p>44 Interventionsstudien mit mehr als 2354 Beschäftigten in Wechselschicht oder Dauernachtschicht</p> | <p>Unterschiedliche Schichtsysteme</p> <p>Art der Intervention: Schichtplanung Lichtexposition Lebensstil-veränderung Pharmakologische Intervention</p> | <p>6 Studien beschreiben Endpunkte mit Relevanz für kardiometabolische Erkrankungen (Blutdruck, Blutfette, Glukose)</p> <p>4 Studien untersuchen Veränderungen nach Veränderung der Schichtplangestaltung</p> <p>2 Studien beschreiben die Wirkung von Angeboten zur Veränderung des Lebensstils</p> | <p>Widersprüchliche Ergebnisse zur Wirkung von Schichtplan-veränderungen auf kardiometabolische Parameter</p> <p>Anhaltspunkte für einen positiven Einfluss von gesundheitsfördernden Angeboten</p> | <p>SIGN ++, hohe Qualität, neben kardiometabolischen Endpunkten werden viele weitere Endpunkte betrachtet</p> |

B) Tabelle zur Darstellung der Evidenz zu Herz- und Gefäßerkrankungen, ausgewählte Einzelstudien

| Referenz | Studientyp | Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika) | Response/Ausschlussgründe | Exposition | Outcome/ Zielgröße(n) | Hauptergebnis Risikoschätzer (95% Konfidenzintervall) | Bemerkung |
|---|----------------------------|---|---|---|--|---|-----------|
| Gu et al. 2015 http://www.ajpmonline.org/article/S0749-3797%2814%2900623-0/abstract | Kohortenstudie | Nurses Health Study (NHS), USA n = 74.862 Krankenschwestern, davon 59 % Schichtarbeiter | Fragebogen-Response Rate 82,2 %, d.h. 18.416 nicht beantwortete Fragebögen Ausschluss aufgrund von HKE: n = 2.444 bzw. Krebserkrankungen: n = 7.891 | Dauer (in Jahren) in Wechselschicht (d.h. mindestens 3 Nächte pro Monat) Vergleichsgruppe: keine Schichtarbeit, Tagarbeiter | Mortalität aufgrund von HKE, Gesamtmortalität (auch Mortalität aufgrund von Krebserkrankungen) | Gesamtmortalität und Mortalität aufgrund kardiovaskulärer Erkrankungen gering erhöht bei Frauen mit ≥ 5 Jahren Wechselschicht Kardiovaskuläre Mortalität (altersadjustiert) HR: 0,97 (0,90-1,06) 1-5 J. HR: 1,30 (1,16-1,45) 6-14 J. HR: 1,45 (1,29-1,63) ≥ 15 J. J. = Jahre in Wechselschicht | |
| Hermansson et al. 2015 http://link.springer.com/article/10.1007%2F100420-014-0984-z | Fall-Kontroll-Studie | Ausschließlich Myokardinfarktpatienten n = 1.542 (n = 1.147 männlich, n = 395 weiblich) davon 14,2% Schichtarbeiter | k. A. zur Response Ausschluss: älter als 65 Jahre, Rentner, Erwerbslose sowie vorausgegangener Myokardinfarkt n = 270 Männer n = 194 Frauen | Schichtarbeit innerhalb der letzten 5 Jahre, d.h. Arbeitszeit vorrangig zwischen 18:00-6:00 Uhr oder vorrangig zwischen 18:00-6:00 Uhr kombiniert mit 6:00-18:00 Uhr Vergleichsgruppe: Tagarbeit keine Schichtarbeit oder vorrangig zwischen 6:00-18:00 Uhr | 28-Tage-Letalität bei akutem Myokardinfarkt | Schichtarbeit ist bei Männern assoziiert mit erhöhter Letalität nach dem ersten Myokardinfarkt Männer: OR: 1,63 (1,12-2,38) (altersadjustiert) Frauen OR: 0,56 (0,26-1,18) (altersadjustiert) | |
| Vetter et al. 2016 http://jama.jama- | Prospektive Kohortenstudie | NHS: 1988-2012, n = 73.623 davon n = 43.611 in Schichtarbeit | k. A. zur Response NHS: n = 29.902 (n = 14.065 wegen Krebs, Schlaganfall | Wechselschicht inklusive Nachtschicht mit mindestens 3 Nachtschichten pro Monat | Inzidente koronare Herzkrankheit (KHK) bestimmt über z.B. Angina pectoris, | 10.822 inzidente KHK (NHS: 7.303, NHS2: 3.519) Eine steigende Anzahl von Jahren in Wechselschicht (inkl. Nachtschicht) ist mit signifikant | |

| Referenz | Studientyp | Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika) | Response/ Ausschlussgründe | Exposition | Outcome/ Zielgröße(n) | Hauptergebnis Risikoschätzer (95% Konfidenzintervall) | Bemerkung |
|---|------------------------------|--|---|--|--|---|-----------|
| network.com/article.aspx?articleid=2516715 | | NHS2: 1989-2013, n = 115.535 davon n = 71.878 in Schichtarbeit Gesunde weibliche Krankenschwestern | und koronarer Herzkrankheit ausgeschlossen, n = 15.837 ausgeschlossen wegen fehlendem Fragebogen1988) NHS2: n = 895 Ausschluss aufgrund von Schlaganfall oder koronarer Herzkrankheit) | Vergleichsgruppe: keine Schichtarbeit, Tagarbeit | nicht-tödlicher Myokardinfarkt, Angioplastie, Koronararterien-Bypass, Koronararterien-Stents, KHK-bedingter Tod (inklusive tödlicher Myokardinfarkt) | höherem Risiko für KHK in beiden Kohorten assoziiert (altersadjustiert): NHS: HR: 1,02 (0,97-1,08); < 5 J. HR: 1,12 (1,02-1,22); 5-9 J. HR: 1,18 (1,10-1,26); >10 J. J. = Jahre in Schichtarbeit NHS2: HR: 1,05 (0,97-1,13); <5 J. HR: 1,12 (0,99-1,26); 5-9 J. HR: 1,15 (1,01-1,32); >10 J. J. = Jahre in Schichtarbeit | |
| Yong et al. 2014 http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00420-013-0922-5 | Retrospektive Kohortenstudie | Schichtarbeiter-Kohorte n = 14.038 männlich, Produktionsarbeiter eines Chemiewerks, mindestens ein Jahr rotierende Schichtarbeit zw. 1995-2005 Vergleichsgruppe: 17.105 Tagarbeiter | k. A. zur Response Ausschluss von n = 202 Beschäftigten bis zum follow-up verstorben | 12h-Schicht-System (Tagschicht 6:00-18:00 Uhr, danach 24 h frei, anschließend Nachtschicht 18:00-6:00 Uhr, 1 bzw. 2 Tage Pause und erneuter Beginn mit Tagschicht) Vergleichsgruppe: keine Schichtarbeit, Tagarbeiter | Mortalität aufgrund der Diagnosen I20 – I25.9 (Angina pectoris, AMI, akute und chronische ischämische Herzkrankheit), Mortalität aufgrund von HKE | Keine Assoziation zwischen Schichtarbeit und Mortalität selbst bei Schichtarbeit länger als 34 Jahre Für Jahre in Schichtarbeit konnte keine Dosis-Wirkungs-Beziehung gefunden werden. Mortalität aufgrund Ischämischer Herzkrankheit HR: 0,77 (0,52-1,14) Mortalität aufgrund von HKE HR: 0,90 (0,66-1,22) (alle adjustiert für Alter und manuelle Arbeit) | |
| Wang et al. 2016 http://oem.bmj.com/content/early/2016/03/31/oemed-2015-103245.full | Kohortenstudie | Studienpopulation n = 1.891 (gesamt) Männer mit ischämischer Herzerkrankung n = 326 | Response Rate 82,9% Ausschluss: n = 791, nicht arbeitend während der letzten 12 Monate vor Baseline Untersuchung | Schichtarbeit allgemein bzw. einzelne Kategorien: - Wochenendschicht (Tagarbeit an mehr als 5 Tagen pro Woche), | akuter Myokardinfarkt | Einziges signifikantes Ergebnis: „work on demand“ ist im volladjustierten Modell stark positiv assoziiert mit akutem Myokardinfarkt bei Männern mit ischämischer Herzerkrankung HR: 2,45 (1,08-5,59) | |

| Referenz | Studientyp | Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika) | Response/Ausschlussgründe | Exposition | Outcome/ Zielgröße(n) | Hauptergebnis Risikoschätzer (95% Konfidenzintervall) | Bemerkung |
|----------|------------|--|---------------------------|---|-----------------------|---|-----------|
| | | Männer ohne ischämische Herzkrankung n =1.565 | | <ul style="list-style-type: none"> - Abend/Nacht/rotierende Schichten - 2 Schichten (Wechsel von Tag- und Abendschicht) - Irreguläre Arbeit - „work on demand“ (wenigstens 3 Nächte pro Woche nicht zu Hause) Vergleichsgruppe: keine Schichtarbeit, Tagarbeiter | | Keine weiteren signifikanten Ergebnisse | |

C) Tabelle zur Darstellung der Evidenz zu Bluthochdruck, ausgewählte Einzelstudien

| Referenz | Studientyp | Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika) | Response/Ausschlussgründe | Exposition | Outcome/ Zielgröße(n) | Hauptergebnis Risikoschätzer (95% Konfidenzintervall) | Bemerkung |
|--|------------------------------|--|---|--|--|--|--|
| Guo et al. 2015 http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4356508/ | Retrospektive Kohortenstudie | Dongfeng-Tongji-Kohorte (Rentner der Automobilindustrie) China, 2008-2010 n = 26.382 n = 11.783 männlich n = 14.599 weiblich davon n = 9.088 mindestens 1 Jahr in Schichtarbeit | k.A. zu Response Ausschluss aufgrund fehlender Angaben zu n = 204 Demografie n = 241 Beschäftigung n = 101 Schlafqualität n = 81 Schichtarbeitsdauer | 3 verschiedene Wechselschichtmodelle: 2 Schichten à 12 h 3 Schichten à 8 h 4 Schichten à 6 h Vergleichsgruppe: Tagarbeiter von 8:00-17:00 Uhr | Blutdruck als eine Einzelkomponente des metabolischen Syndroms | Langzeit-Schichtarbeit ist assoziiert mit Bluthochdruck OR: 1,07 (1,01-1,13) In Abhängigkeit von der Schichtdauer (adjustiert für Alter und Geschlecht) zeigt sich der Zusammenhang erst nach zusätzlicher Adjustierung für BMI: OR: 1,03 (0,95-1,12) 1–10 J. OR: 1,06 (0,98-1,14) 11–19 J. OR: 1,11 (1,02-1,20) ≥ 20 J. J. = Jahre in Schichtarbeit Gleiches gilt für die Dosis-Wirkungs-Beziehung (pro 10 Jahre) OR: 1,06 (1,02-1,10) | Gleiche Kohorte wie Guo et al. 2013 Jedoch umfangreichere Auswertungen und Abschluss von 81 Teilnehmern ohne Angaben zur Schichtdauer |
| Guo et al. 2013 http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3745433/ | Retrospektive Kohortenstudie | Dongfeng-Tongji-Kohorte (Rentner der Automobilindustrie) China, 2008-2010 n = 26.463 n = 11.822 männlich n = 14.641 weiblich davon n = 9.118 (34,5%) mindestens 1 Jahr in Schichtarbeit | k.A. zu Response Ausschluss aufgrund fehlender Angaben zu n = 204 Demografie n = 241 Beschäftigung n = 101 Schlafqualität | Schichtarbeit definiert als irreguläre Arbeitszeiten Vergleichsgruppe: reguläre Tagesarbeit von 8:00-17:00 Uhr | Blutdruck | Schichtarbeit ist assoziiert mit Bluthochdruck OR: 1,05 (1,01-1,09) In Abhängigkeit von der Schichtdauer zeigt sich der Zusammenhang im adjustierten Modell (Alter, Geschlecht, Rasse, Lebensstilfaktoren, BMI): OR: 1,03 (0,89-1,20) 1–4 J. OR: 1,05 (0,99-1,11) 5-9 J. OR: 1,03 (1,00-1,06) 10-19 J. OR: 1,02 (1,01-1,03) ≥ 20 J. J. = Jahre in Schichtarbeit | Gleiche Kohorte wie Guo et al. 2015 Auswertungen auch zu Schlafqualität und Diabetes mellitus |
| Gholami-Fesharaki et al. 2013 http://www.ncbi.nlm.nih.gov | Retrospektive Kohortenstudie | Iran, 1996-2008 n = 3.961 männliche Beschäftigte in Polyacryl-Unternehmen | k.A. zu Response Ausschluss aufgrund - weniger als zwei Jahre Arbeitserfahrung, - Rentner und Verborebene | 2 verschiedene Wechselschichtmodelle: regelmäßig-rotierende Schicht: 2x früh (ab 7 Uhr), 2x spät (ab 15 Uhr), | Blutdruck | Schichtarbeit ist statistisch signifikant assoziiert mit dem diastolischen Blutdruck (niedriger) und nicht signifikant mit dem systolischen Blutdruck (P=0,59). Der diastolische Blutdruck war 0,76 mmHg (P=0,001) niedriger | |

| Referenz | Studientyp | Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika) | Response/Ausschlussgründe | Exposition | Outcome/ Zielgröße(n) | Hauptergebnis Risikoschätzer (95% Konfidenzintervall) | Bemerkung |
|---|------------------------------|--|--|---|-----------------------|--|--|
| /pmc/articles/PMC3845696/ | | | | 2x Nacht (b 23 Uhr), 2 Tage frei wöchentlich rotierende Schicht; 3x früh, 3x spät, 1 Tag frei alle 2 Wochen, freitags immer frei Vergleichsgruppe: Tagarbeiter: 7:00-15:00, donnerstags und freitags frei. | | bei regelmäßig-rotierenden Schichtarbeitern im Vergleich zu Tagarbeitern | |
| Gholami-Fesharaki et al. 2014a http://ocmed.oxfordjournals.org/content/64/2/109.long | Retrospektive Kohortenstudie | Iran, 1997-2011 männliche Beschäftigte im Stahlkonzern n = 5.331 davon n=3.450 (65 %) blue collar worker, n = 606 (11 %) Ingenieure, n = 1.200 (23 %) administrative Beschäftigte, n = 75 (1 %) Manager | n = 6.125 insgesamt Ausschluss von n = 764 (13 %) davon n = 435 weniger als zwei Jahre Arbeitserfahrung n = 321 Rentner und n = 8 Verstorbene | s.o. (Gholami-Fesharaki et al. 2013) Vergleichsgruppe Tagarbeiter: 8:00-16:00, donnerstags und freitags frei | Blutdruck | Kein signifikanter Zusammenhang ($P \geq 0,05$) zwischen Schichtarbeit und Blutdruck bei den 3 Arbeitsmodellen Tagarbeit, regelmäßig-rotierende Schichtarbeit und wöchentlich-rotierende Schichtarbeit | |
| Gholami-Fesharaki et al. 2014b http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4354080/ | Retrospektive Kohortenstudie | Iran, 2003-2011 n = 8.613 männliche Beschäftigte in Chemie- und Stahlunternehmen | k.A. zur Response Ausschluss aufgrund - weniger als zwei Jahre Arbeitserfahrung, - Rentner und Verstorbene | s.o. (Gholami-Fesharaki et al. 2013 und Gholami-Fesharaki et al. 2014a) | Blutdruck | Kein signifikanter Zusammenhang ($P \geq 0,05$) von Schichtarbeit und systolischem und/oder diastolischem Blutdruck | zum Teil gleiche Stichprobe wie Gholami-Fesharaki et al. 2014a und Gholami-Fesharaki et al. 2013 |

| Referenz | Studientyp | Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika) | Response/Ausschlussgründe | Exposition | Outcome/ Zielgröße(n) | Hauptergebnis Risikoschätzer (95% Konfidenzintervall) | Bemerkung |
|--|------------------------------|---|---|---|---|---|-----------|
| Itani et al. 2011 http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1389945711000098 | Retrospektive Kohortenstudie | Japan, 1999-2006 Beschäftigte einer lokalen Regierungsorganisation n = 22.743 davon n = 21.693 männlich n = 1.050 weiblich in Schichtarbeit: n = 11.726 männlich n = 119 weiblich | Response ca. 66% männlich und 50% weiblich Ausschluss aufgrund fehlender Angaben im Fragebogen: n = 8.501 männlich n = 1.059 weiblich und aufgrund von schon bestehendem Bluthochdruck: n = 3.829 männlich n = 44 weiblich sowie fehlende Untersuchung in 1999 oder 2006 | Schichtarbeit bedeutet entweder 1 Nachtschicht alle 3 oder 4 oder 5 oder 6 oder 8 Tage Vergleichsgruppe: keine Schichtarbeit, Tagarbeiter | Inzidenter Bluthochdruck | Es besteht keine signifikante Assoziation zwischen Schichtarbeit und einem inzidenten Bluthochdruck | |
| Kubo et al. 2013 http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23969502 | Kohortenstudie | Japan ab 1981 n = 10.173 männliche Industrie-Beschäftigte davon n = 964 Schichtarbeiter n = 9.209 Tagesarbeiter | k.A. zur Response Ausschluss aufgrund vorbestehenden Bluthochdrucks und Alter >30 Jahre | Rotierendes 3-Schicht-System: 4 Teams arbeiten in kontinuierlich rotierenden Schichten gegen den Uhrzeigersinn. 3 freie Tage innerhalb eines 9 Tage-Zyklus Vergleichsgruppe: keine Schichtarbeit, Tagarbeiter | Systolischer und diastolischer Blutdruck | Schichtarbeit ist signifikanter Risikofaktor für Bluthochdruck (adjustiert für Alter, Rauchen, Alkohol, Bewegung sowie systolischer und diastolischer Blutdruck zur Studienbeginn) HR: 1,88 (1,71-2,07) | |
| Lieu et al. 2012 http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22134389 | Prospektive Kohortenstudie | Nurses Health Study (NHS) II, USA, 1991-2007 n = 95.652 schichtarbeitende gesunde Krankenschwestern davon n = 1.510 „Blacks“, n = 94.142 „Whites“ | k.A. zur Response Ausschluss aufgrund von: bestehenden Bluthochdruck zu Studienbeginn, n = 7.114 Missings und andere Rasse sowie n = 6.416 fehlende Angaben zu Nachtschicht | Rotierende Schichtarbeit: mindestens 3 Nächte pro Monat Vergleichsgruppe: keine Schichtarbeit, Tagarbeiter | Inzidenter Bluthochdruck, selbstberichtete ärztliche Diagnose | Rotierende Schichtarbeit ist assoziiert mit inzidentem Bluthochdruck Assoziation zw. Schichtarbeit und Bluthochdruck variiert signifikant nach Rasse (p = 0,01) Bluthochdruck für mind. 12 Monate Schichtarbeit in den letzten 2 Jahren: „Blacks“ (altersadjustiert) HR: 1,40 (1,01-1,93) | |

| Referenz | Studientyp | Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika) | Response/Ausschlussgründe | Exposition | Outcome/ Zielgröße(n) | Hauptergebnis Risikoschätzer (95% Konfidenzintervall) | Bemerkung |
|---|----------------|---|---|---|--|--|-----------|
| | | | | | | adjustiert für mehrere Risiken* HR: 1,81 (1,14-2,87) „Whites“ (altersadjustiert) HR: 1,11 (1,05-1,17) adjustiert für mehrere Risiken* HR: 0,99 (0,93-1,06) Bluthochdruck für jemals in Schichtarbeitende: „Blacks“ (altersadjustiert) HR: 1,16 (0,93-1,44) adjustiert für mehrere Risiken* HR: 1,46 (1,07-1,99) „Whites“ (altersadjustiert) HR: 1,08 (1,04-1,12) adjustiert für mehrere Risiken* HR: 0,97 (0,93-1,01) *mehrere Risiken: Alter, BMI, Rauchen, Alkohol, Bewegung, Familienanamnese, Ernährung, Schlafdauer, Menopause, Medikamente) | |
| Oberlinner et al. 2009 http://www.sjweh.fi/show_abstract.php?abstract_id=1332 | Kohortenstudie | BASF, 1996-2006 n = 31.346 Männer davon n = 14.128 mind. 1 Jahr in rotierender Schichtarbeit n = 17.218 mind. 1 Jahr Tagesarbeit | k.A. zur Response Lost-to-follow-up ≤ 0,5 % Ausschluss aufgrund von anderem Schichtsystem | Rotierende Schichtarbeit: schnell vorwärtsrotierende 12 h Schichten, 6.00-18:00 und 18:00-6:00 Uhr 1x Tag, 1x Nacht, 1 oder 2 Tage frei Vergleichsgruppe: keine Schichtarbeit, mind. 1 Jahr Tagarbeiter | Inzidenz & Prävalenz chronischer Erkrankungen: Hypertensive Erkrankungen (I10-14) KHK (I20-25), Herzrhythmusstörungen (I44-49), zerebrovaskuläre Erkrankung (I60-69), G45), arterielle Erkrankungen (I70-78) | Es besteht eine Assoziation zwischen Schichtarbeit und der Inzidenz von HKE. I10-14 HR: 1,09 (1,00-1,18) I20-25 HR: 1,04 (0,84-1,27) I44-49 HR: 1,25 (1,04-1,51) I60-69 HR: 0,71 (0,53-0,96) I70-78 HR: 0,94 (0,64-1,38) adjustiert für Alter, Joblevel, Rauchen, Alkohol, Übergewicht | |
| Yong et al. 2015 | Kohortenstudie | BASF, 1995-2012 n = 4.754 männliche Auszubildende, die | k.A. zur Response Loss-to-follow-up 28% bei Schichtarbeitern und 49 % der | Rotierende Schichtarbeit: schnell vorwärtsrotierende 12 h Schichten, | Blutdruckveränderungen in mmHg | In den ersten drei Jahren nach Ausbildungsabschluss konnte bei Schichtarbeitern ein geringfügig | |

| Referenz | Studientyp | Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika) | Response/Ausschlussgründe | Exposition | Outcome/ Zielgröße(n) | Hauptergebnis Risikoschätzer (95% Konfidenzintervall) | Bemerkung |
|---|------------|---|--|---|-----------------------|---|-----------|
| http://www.sjweh.fi/show_abstract.php?abstract_id=3487 | | von BASF übernommen wurden davon: n = 1.348 rotierende Schichtarbeiter n = 3.406 Tagarbeiter | Tagarbeiter aufgrund von mangelndem Interesse, fehlenden Laborwerten, Zeitmangel für Untersuchung oder Ausscheiden aus dem Unternehmen Ausschluss von kaufmännischen Auszubildenden (43,5%) | 6:00-18:00 und 18:00-6:00 Uhr 1x Tag, 1x Nacht, 1 oder 2 Tage frei Vergleichsgruppe: keine Schichtarbeit, Tagarbeiter | | verringertes systolischer Blutdruck OR: -0,85 (-1,45 - -0,025) beobachtet werden. Dies wurde auch schon während der Ausbildung beobachtet. Für den diastolischen Blutdruck konnte keine signifikante Veränderung gezeigt werden. | |

D) Tabelle zur Darstellung der Evidenz zu frühen Veränderungen der Gefäße, ausgewählte Einzelstudien

| Referenz | Studientyp | Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika) | Ausschlusskriterien | Exposition/ Angaben zu Messzeitpunkten | Outcome/ Zielgröße(n, Messmethode) | Hauptergebnis Risikoschätzer (95% Konfidenzintervall) | Bemerkung |
|---|------------|--|---|---|--|--|---|
| | | nach Studienart | | | | | |
| Endothelfunktion | | | | | | | |
| Amir et al. 2004 http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002914903017703 | Feldstudie | n = 30 gesunde Ärzte (28-45 Jahre), mit 0,5-15 Jahren in Schichtarbeit n = 2 Ärzte mit Einnahme von Lipid senkenden Medikamenten Israel | Ausschluss aufgrund von koronaren Herz-Erkrankung, Diabetes mellitus bzw. Bluthochdruck | Basisuntersuchung an einem regulären Arbeitstag ohne Schichtarbeit und nach einer 24 h Schicht inklusive Nachtschicht (Bereitschaft), jeweils morgens | Fluss vermittelte Dilatation (FMD) der Brachialarterie, non-invasiv, Ultraschall | Signifikanter Rückgang der FMD nach der Nachtschicht, stärkste Abnahme bei Ärzten mit längerer Zeit in Nachtschicht (pro Jahr) 0,78, p=0,0008 und bei Ärzten mit geringeren Schlafzeiten während der Nachtschicht (pro Stunde) -1,07, p=0,03 | |
| Kim et al. 2011 http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0167527311006668 | Feldstudie | n = 22 gesunde Krankenschwestern (30,1+/-4,1 Jahre) Korea | Ausschluss aufgrund von koronaren Herz-Erkrankung, Diabetes mellitus bzw. Bluthochdruck sowie Einnahme pflanzlicher Medikamente bzw. Vitaminpräparate | Basisuntersuchung an einem regulären Arbeitstag ohne Schichtarbeit und nach 3 aufeinander folgenden Nachtschichten jeweils morgens | FMD der Brachialarterie, non-invasiv, Ultraschall | Signifikanter Rückgang der Endothelfunktion nach 3 aufeinander folgenden Nachtschichten, von 13,33 auf 7,62, p<0,001 | Geringe Reduktion des systolischen Blutdrucks p=0,021 Ähnliche Untersuchung: Kim et al. 2012 |
| Kubo et al. 2011 http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S000291491102306X | Feldstudie | n = 36 weibliche Krankenschwestern (32 ± 9 Jahre) Japan | k.A. | Basisuntersuchung am Morgen ohne vorherige Nachtschicht und nach einer Nachtschicht jeweils ca. 9 Uhr | Koronare Flussreserve (als Maß der koronaren Mikrozirkulation) durch Doppler-Echokardiographie, nicht invasiv, | Koronarreserve nach Nachtschicht signifikant erniedrigt (P<0,001). Grad der Abnahme der Koronarreserve nach Nachtschicht korreliert mit Framingham risk score (r = 0,35, p = 0,036) | |
| Shimada et al. 2011 http://www.nature.com/hr/jou | Feldstudie | n = 19 gesunde Männer aus medizinischen Berufen: n = 11 Ärzte n = 8 Techniker. | Ausschluss aufgrund von relevanten HKE, abnorme Echokardiographie | Basisuntersuchung an einem regulären Arbeitstag ohne Schichtarbeit (9 Uhr) sowie nach der Nachtschicht | FMD der Brachialarterie, non-invasiv, Ultraschall | FMD nach einer Nachtschicht war signifikant niedriger als an regulären Arbeitstagen, p<0,001) | Intervention mit Lavendelöl-Inhalation |

| Referenz | Studientyp | Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika) | Ausschlusskriterien | Exposition/ Angaben zu Messzeitpunkten | Outcome/ Zielgröße(n, Messmethode) | Hauptergebnis Risikoschätzer (95% Konfidenzintervall) | Bemerkung |
|--|------------|---|---|--|---|---|--|
| | | nach Studienart | | | | | |
| rnal/v34/n2/full/hr2010228a.html | | 32 (± 7) Jahre 0,5 – 21,5 Jahre im Schichtdienst Japan | | (vor und nach einer 30 minütigen Aromatherapie) | | | FMD verbesserte sich durch Aromatherapie Verblindung, aufgrund des starken Geruchs von Lavendel schwierig |
| Suessenbacher et al. 2011 http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002914910024288 | Feldstudie | n = 95 männliche Beschäftigte einer Glasmanufaktur davon n = 48 3-Schichtarbeiter und n = 47 Tagarbeiter (35-55 Jahre) Österreich | Ausschluss aufgrund von Beschäftigung länger als 15 Jahre bzw. weniger als 5 Jahre, von HKE, Diabetes Mellitus, Angina pectoris | Endothelfunktion in nüchternem Zustand vormittags ohne vorherige Nachtschichtarbeit | Periphere Endothelfunktion mittels Endo-PAT Technik. | Schichtarbeit ist assoziiert mit reduziertem PAT-Index verglichen mit regulärer Tagesarbeit (P=0,03) | |
| Tarzia et al. 2012 http://cpr.sagepub.com/content/19/5/908.long | Feldstudie | n = 20 Ärzte in Weiterbildung davon n = 9 männlich und n = 11 weiblich (27,3 ± 1,9 Jahre) Italien | Ausschluss aufgrund von HKE sowie kardio-vaskulären Risikofaktoren | Endothelfunktion und „Endothelium-independent function“ nach einer Nachtschicht (24h Dienst mit Bereitschaft) Vergleich nach einer Ruhe-Nacht | FMD der Brachialarterie, non-invasiv, Ultraschall Endothelium-independent function durch nitrate-mediated Dilatation (NMD) | FMD signifikant (geringfügig) niedriger nach einer Nachtschicht (P=0,025) Kein Unterschied im NMD nach Nachtschicht Kein Einfluss der Zeit in Schichtarbeit auf FMD | |
| Wehrens et al. 2012 http://www.sjweh.fi/show_abstract.php?abstract_id=3197 | Feldstudie | n = 25 männlich davon 11 Schichtarbeiter (Schichtarbeit ≥ 5 Jahre, 3 Nachtschichtarbeiter, 8 rotierende Schichtarbeiter) sowie 14 Tagarbeiter 25-45 Jahre Großbritannien | | Endothelfunktion 1 h und 11 h nach gewöhnlicher Aufwachzeit, an Ruhetagen sowie nach Schlafentzug und Erholungsschlaf | FMD der Brachialarterie, non-invasiv, Ultraschall | Trend für geringere % (Mittelwert und SD) FMD (P=0,08) bei Schichtarbeitern verglichen mit Nicht-Schichtarbeitern | |

| Referenz | Studientyp | Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika) | Ausschlusskriterien | Exposition/ Angaben zu Messzeitpunkten | Outcome/ Zielgröße(n, Messmethode) | Hauptergebnis Risikoschätzer (95% Konfidenzintervall) | Bemerkung |
|---|------------|---|---|---|--|--|---------------------------------|
| | | nach Studienart | | | | | |
| Wong et al. 2012 http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/15459624.2012.693831 | Feldstudie | n = 21 gesunde Rettungssanitäter, davon n = 14 männlich, n = 7 weiblich, sowie n = 7 in Tagschicht, n = 14 in rotierender Schichtarbeit, Durchschnittsalter 41,3 Jahre, British Columbia, 2008-2009 | n = 4, Ausschluss wegen Arbeitsveränderung, grundsätzlicher Ausschluss aufgrund von Gefäßerkrankungen, „Herzmedikation“, Antikoagulantien, Diabetes mellitus, ärztliche Diagnose von Sinusarrhythmie oder Ischämie in den letzten 3 Monaten | Endothelfunktion am letzten Ruhetag vor Beginn eines „Arbeitsblocks“ | Endothelfunktion mittels EndoPAT | Keine signifikanten Unterschiede zwischen Schichtarbeitern und Nicht-Schichtarbeitern | |
| Arterielle Gefäßsteifigkeit | | | | | | | |
| Chen et al. 2009 http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1047279709002877 | Feldstudie | n = 184 männliche Busfahrer zw. 19-60 Jahren, davon n = 135 im Schichtdienst und n = 49 Tagarbeiter (Durchschnittsalter 42,2 Jahre), Taiwan, 2004 | Ausschluss von Frauen, HKE | Langzeit-Schichtarbeiter > 10 Jahre in Schicht, Kurzzeit-Schichtarbeiter ≤ 10 Jahren, Tagesfahrer | Knöchel-Arm-Pulswellengeschwindigkeit (baPWV) mit Volumen-Plethismograph | Langzeit-Schichtarbeiter hatten signifikant höhere baPWV-Werte als Kurzzeit-Schichtarbeiter und Tagesfahrer (P=0,01) Nach Adjustierung für Alter, Wochenarbeitszeit, Blutdruck, BMI, Cholesterin und Insulin Zunahme des baPWV mit Jahren in Schichtarbeit um 3,6 cm/s (pro Jahr) | Einmalige Messung und Befragung |
| Chou et al. 2015 | Feldstudie | n = 576 medizinische Beschäftigte eines Krankenhauses, 43 Jahre alt, 85% | Freiwillige Teilnahme von 1490 Beschäftigten, Ausschluss aufgrund fehlender | Messung mittags zwischen 12:00 und 14:00 Uhr Tagarbeit, nur Nachtschicht, Schichtarbeit | Knöchel-Arm-Pulswellengeschwindigkeit (baPWV) | baPWV ist nicht signifikant assoziiert mit baPWV. | |

| Referenz | Studientyp | Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika) | Ausschlusskriterien | Exposition/ Angaben zu Messzeitpunkten | Outcome/ Zielgröße(n, Messmethode) | Hauptergebnis Risikoschätzer (95% Konfidenzintervall) | Bemerkung |
|--|-------------|---|--|--|---|---|--|
| | | nach Studienart | | | | | |
| https://www.jstage.jst.go.jp/article/ihj/56/6/56_15-143/_article | | weiblich Taiwan, 2013 | Werte | | | | |
| Kantermann et al. 2013 http://content.iospress.com/articles/work/wor01531 | Feldstudie | n = 77 Männer einer Stahlfabrik (42 ± 7,6 Jahre) davon n = 62 Schichtarbeiter (32 schnell vorwärts und 30 langsam rückwärts) und n = 15 Tagarbeiter Belgien 2009-2011 | Ausschluss aufgrund von weniger als 5 Jahren in Schicht | Verschiedene 3-Schichtsysteme: Schnell im Uhrzeigersinn Langsam gegen den Uhrzeigersinn Kontrolle: Tagarbeit | Pulswellengeschwindigkeit (PWV) | Kein signifikanter Unterschied in PWV (in allen Modellen, auch adjustiert für Alter und Blutdruck) zwischen den 3 Gruppen: verschiedene Schichtsysteme und Tagarbeiter (| Ergebnisse für langsam rückwärts rotierende Schichtarbeit näher an denen der Tagarbeit als an denen der schnell vorwärts rotierenden Schichtarbeit |
| Gefäßwandveränderungen | | | | | | | |
| Haupt et al. 2008 http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S002191500800021X | Querschnitt | SHIP (Health in Pomerania) n = 2.510 Teilnehmer (n = 1.242 weiblich, n = 1.268 männlich) davon n = 698 ehemalige Schichtarbeiter (190 weiblich, 15,3 %; 508 männlich, 40,1%) | Ausschluss aufgrund von Alter unter 45 Jahre, derzeitige Schichtarbeit sowie unklare Angaben zur Schichtarbeit | Mittlere Dauer der Schichtarbeit beträgt 13,2 Jahre (±11,0 Jahre) | Intima-Media-Dicke (IMT) der Halsschlagadern als Maß der Arteriosklerose | Schichtarbeit in der Vergangenheit ist assoziiert mit der IMT (P<0,001) Die Anzahl der Jahre mit Schichtarbeit ist signifikant assoziiert mit Arteriosklerose (p=0,010) (Adjustierung für Alter, Geschlecht, HDL/LDL Ratio, Hypertonie, Diabetes, sozioökonomischer Status, Zigarettenkonsum in Packungsjahren, ApoA1/Apo B-ratio, Taillen-Hüft-Verhältnis, BMI, Nahrungsmittelindex, Sport und Alkoholkonsum) | Schichtarbeit ist ein Risikofaktor für einen frühen Myokardinfarkt HR 1,70 (1,07–2,68) adjustiert für Alter und Geschlecht |
| Kang et al. 2016 http://oem.bm | Querschnitt | n = 114 männlich, Beschäftigte eines Chemiewerks, Alter: 38-60 J., keine | Response? Ausschluss aufgrund von Herz-Kreislauf-Erkrankungen (HKE) sowie | Rotierende 3-Schichtsystem: 4x Tagesschicht 7:00-15:00 Uhr, 4x Abendschicht 15:00-23:00 Uhr, | Koronare Herzkrankheit (KHK) über Kalzium-Score (repräsentiert Koronarplaques) und Koronarstenose | Schichtarbeit ist assoziiert mit Koronarplaque im voll adjustierten Modell (Alter, LDL, RR, DM, Rauchen, Alkohol, Bewegung, Taillenumfang) | |

| Referenz | Studientyp | Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika) | Ausschlusskriterien | Exposition/ Angaben zu Messzeitpunkten | Outcome/ Zielgröße(n, Messmethode) | Hauptergebnis Risikoschätzer (95% Konfidenzintervall) | Bemerkung |
|--|--------------|--|---|--|--|--|---|
| | | nach Studienart | | | | | |
| j.com/content/early/2016/02/23/oemed-2015-103118.full#DC1 | | kardiovaskulären Erkrankungen Schichtarbeiter (n = 40) Tagesarbeiter (n = 70) Korea, 2012-2013 | n = 4 aufgrund von unklarem oder wechselndem Schichtmodell | 3 Tage frei und 4x Nachtschicht 23:00-7:00 Uhr Vergleichsgruppe: keine Schichtarbeit, Tagesschicht: 8:00-17:00 Uhr | bestimmt durch Koronararterien-CT-Angiographie (CCTA) | OR: 3,35 (1,13-10,00) Adjustiert für Alter: OR: 2,59 (0,99-6,77) Die Anzahl der Jahre im Schichtdienst (pro Jahr) ist im volladjustierten Modell assoziiert mit Koronarplaque OR: 1,06 (1,01-1,12) Adjustiert für Alter: OR: 1,05 (1,00-1,10) Keine signifikante Assoziation zwischen Schichtarbeit und Koronararterienstenose OR: 2,30 (0,80-6,57) | |
| Puttonen et al. 2009 http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0021915009000586 | Querschnitt | Cardiovascular Risk in Young Finns study 2001 n = 1.543 Teilnehmer n = 712 männlich, n = 831 weiblich), zw. 24–39 Jahre | Ausschluss aufgrund irregulärer Schichten oder ausschließlicher Heimarbeit | Schichtarbeit: 2 oder 3 Schichten, Dauernacht- bzw. abendarbeit), Vergleich: Tagarbeit | Intima-Media-Dicke der linken Halsschlagader und Plaque-Bestimmung, 2 Messungen im Abstand von 3 Monaten | Bei Männern ist Schichtarbeit assoziiert mit höherer mittlerer und maximaler Intima-Media-Dicke (p<0.05) und vermehrten Plaque OR: 2,19 (1,19–4,02) (altersadjustiert) Bei Frauen wurde keine Assoziation zwischen Schichtarbeit und Arteriosklerose gefunden. | Sehr junge Teilnehmer |
| Wang et al. 2015 http://online-library.wiley.com/doi/10.1002/ajim.22388/abstract;jsessionid=ACC352BCD6E0335965D9C9B63C90AFCE.f01t01 | Längsschnitt | Kuopio Ischemic Heart Disease Risk Factor Study, 1987 - 1998 n = 621 Männer, zw. 42–60 Jahren davon n = 542 ohne und n = 79 mit ischämischer Herzerkrankung, n = 129 mit Stenose der Halsschlagader (CAS) sowie 31 % im Schichtdienst | Ausschluss aufgrund von fehlenden Angaben sowie keiner Erwerbstätigkeit im Zeitraum | Unterschiedliche Modelle von Schichtarbeit (Wochenendarbeit, Abend/Nacht/rotierende Schichtarbeit, etc.) Vergleich: Tagarbeit | Intima-Media-Dicke der Halsschlagadern | Tagarbeit, Wochenend-schichten und Abend-/Nacht-/Rotierende Schichtarbeit ist assoziiert mit 31 %, 37 % und 33 % Anstieg der Intima-Media-Dicke. Wochenendarbeiter wiesen eine schnellere Progression der Arteriosklerose als Tagarbeiter (relative change ratio) RCR = 1,05, (1,00–1,09) | Bei vorbestehenden HKE (KHK oder CAS) höherer Anstieg |

Tabellen modifiziert nach Guidelines International Network – Evidence Tables Working Group: englisches Original verfügbar unter: <http://www.g-i-n.net/document-store/working-groups-documents/etwg-documents/template-evidence-summary-intervention-studies>. (Stand: 20.07.2011)

Im Kapitel zu Herz-Kreislauf-Erkrankungen wurden von der Autorengruppe fünf weitere, handlungsleitende Schlüsselfragen bearbeitet.

Datengrundlage für die handlungsleitenden Schlüsselfragen sind sowohl die oben schon genannten ätiologischen Studien als auch ein Review zur Wirkung von Interventionsmaßnahmen (Neil-Sztramko et al. 2014) bei Beschäftigten in Wechselschichtsystemen oder in Dauernachtschicht, aus dem die Interventionsstudien, die auch kardiovaskuläre Risikofaktoren betrachten, ausgewählt wurden.

Zur Erstellung von Empfehlungen zur Primärprävention wurden zwei Schlüsselfragen bearbeitet.

Schlüsselfrage 2: Wie wirken unterschiedliche Schichtsysteme? Welche Personen sind besonders betroffen (Alter, Geschlecht, Beruf/Branche)? Gibt es Hinweise auf Dosis-Wirkungsbeziehungen?

Schlüsselfrage 3: Lässt sich mit einer Reduktion von Schichtarbeit oder mit ausgewählten Schichtsystemen/typen das Risiko des Auftretens für Herz- und Gefäßerkrankungen senken?

Zur Erstellung von Empfehlungen zur Sekundärprävention wurden folgende zwei Schlüsselfragen bearbeitet.

Schlüsselfrage 4: Welchen Einfluss hat Schichtarbeit auf Personen mit ungünstigem Risikoprofil und bereits vorhandener Erkrankung?

Schlüsselfrage 5: Verbessert sich die Prognose von Beschäftigten mit einem ungünstigen Risikoprofil (frühe atherosklerotische Veränderungen, Hypertonie) durch einen Verzicht auf Schichtarbeit, durch eine Reduktion von Schichtarbeit, durch ausgewählte Schichtsysteme, durch gesundheitsfördernde Angebote?

Empfehlungen zur Tertiärprävention wurden anhand der folgenden Schlüsselfrage entwickelt:

Schlüsselfrage 6: Haben Beschäftigte mit einer Herz- und Gefäßerkrankung durch Aufgabe der Schichtarbeit, Reduktion der Schichtarbeit, Auswahl bestimmter Schichtsysteme gesundheitsfördernde Angebote eine günstigere Prognose als diejenigen, die in (gewohntem) Schichtsystem tätig sind?

4.2. In das Kapitel Herz-Kreislauf-Erkrankungen einbezogene Literatur

Boggild H, Jeppesen HJ (2001) Intervention in shift scheduling and changes in biomarkers of heart disease in hospital wards. *Scandinavian journal of work, environment & health* 27(2):87-96

Chen CC, et al. (2010) Shift work and arteriosclerosis risk in professional bus drivers. *Annals of epidemiology* 20(1):60-6 doi:10.1016/j.annepidem.2009.07.093

Chou LP, Li CY, Hu SC (2015) Work-Related Psychosocial Hazards and Arteriosclerosis. *International heart journal* 56(6):644-50 doi:10.1536/ihj.15-143

- Esquirol Y, et al. (2011) Shift work and cardiovascular risk factors: new knowledge from the past decade. *Archives of cardiovascular diseases* 104(12):636-68
doi:10.1016/j.acvd.2011.09.004
- Gu F, et al. (2015) Total and cause-specific mortality of U.S. nurses working rotating night shifts. *American journal of preventive medicine* 48(3):241-52 doi:10.1016/j.amepre.2014.10.018
- Guo Y, et al. (2013) The effects of shift work on sleeping quality, hypertension and diabetes in retired workers. *PloS one* 8(8):e71107 doi:10.1371/journal.pone.0071107
- Härmä MI, Ilmarinen J, Knauth P, Rutenfranz J, Hanninen O (1988) Physical training intervention in female shift workers: I. The effects of intervention on fitness, fatigue, sleep, and psychosomatic symptoms. *Ergonomics* 31(1):39-50 doi:10.1080/00140138808966647
- Haupt CM, et al. (2008) The relation of exposure to shift work with atherosclerosis and myocardial infarction in a general population. *Atherosclerosis* 201(1):205-11 doi:10.1016/j.atherosclerosis.2007.12.059
- Hermansson J, Gillander Gadin K, Karlsson B, Reuterwall C, Hallqvist J, Knutsson A (2015) Case fatality of myocardial infarction among shift workers. *International archives of occupational and environmental health* 88(5):599-605 doi:10.1007/s00420-014-0984-z
- Jarvelin-Pasanen S, et al. (2013) Effects of implementing an ergonomic work schedule on heart rate variability in shift-working nurses. *Journal of occupational health* 55(4):225-33
- Kang W, et al. (2016) Coronary artery atherosclerosis associated with shift work in chemical plant workers by using coronary CT angiography. *Occupational and environmental medicine* doi:10.1136/oemed-2015-103118
- Kantermann T, Duboutay F, Haubruge D, Kerkhofs M, Schmidt-Trucksass A, Skene DJ (2013) Atherosclerotic risk and social jetlag in rotating shift-workers: first evidence from a pilot study. *Work (Reading, Mass)* 46(3):273-82 doi:10.3233/wor-121531
- Kivimäki M, et al. (2015) Long working hours and risk of coronary heart disease and stroke: a systematic review and meta-analysis of published and unpublished data for 603,838 individuals. *Lancet (London, England)* 386(10005):1739-46 doi:10.1016/s0140-6736(15)60295-1
- Kubo T, et al. (2013) An industry-based cohort study of the association between weight gain and hypertension risk among rotating shift workers. *Journal of occupational and environmental medicine / American College of Occupational and Environmental Medicine* 55(9):1041-5 doi:10.1097/JOM.0b013e31829731fd
- Lieu SJ, Curhan GC, Schernhammer ES, Forman JP (2012) Rotating night shift work and disparate hypertension risk in African-Americans. *Journal of hypertension* 30(1):61-6 doi:10.1097/HJH.0b013e32834e1ea3
- Lim ST, Min SK, Kwon YC, Park SK, Park H (2015) Effects of intermittent exercise on biomarkers of cardiovascular risk in night shift workers. *Atherosclerosis* 242(1):186-90 doi:10.1016/j.atherosclerosis.2015.06.017
- Morgan PJ, et al. (2011) Efficacy of a workplace-based weight loss program for overweight male shift workers: the Workplace POWER (Preventing Obesity Without Eating like a Rabbit)

randomized controlled trial. *Preventive medicine* 52(5):317-25 doi:10.1016/j.yp-med.2011.01.031

Neil-Sztramko SE, Pahwa M, Demers PA, Gotay CC (2014) Health-related interventions among night shift workers: a critical review of the literature. *Scandinavian journal of work, environment & health* 40(6):543-56 doi:10.5271/sjweh.3445

Oishi M, et al. (2005) A longitudinal study on the relationship between shift work and the progression of hypertension in male Japanese workers. *Journal of hypertension* 23(12):2173-8

Orth-Gomer K (1983) Intervention on coronary risk factors by adapting a shift work schedule to biologic rhythmicity. *Psychosomatic medicine* 45(5):407-15

Proper KI, et al. (2016) The Relationship Between Shift Work and Metabolic Risk Factors: A Systematic Review of Longitudinal Studies. *American journal of preventive medicine* doi:10.1016/j.amepre.2015.11.013

Puttonen S, et al. (2009) Shift work in young adults and carotid artery intima-media thickness: The Cardiovascular Risk in Young Finns study. *Atherosclerosis* 205(2):608-13 doi:10.1016/j.atherosclerosis.2009.01.016

Suwazono Y, et al. (2008) Shift work is a risk factor for increased blood pressure in Japanese men: a 14-year historical cohort study. *Hypertension* 52(3):581-6 doi:10.1161/hypertensionaha.108.114553

Tarzia P, et al. (2012) Effect of shift work on endothelial function in young cardiology trainees. *European journal of preventive cardiology* 19(5):908-13 doi:10.1177/1741826711422765

Vetter C, et al. (2016) Association Between Rotating Night Shift Work and Risk of Coronary Heart Disease Among Women. *Jama* 315(16):1726-34 doi:10.1001/jama.2016.4454

Viitasalo K, Kuosma E, Laitinen J, Harma M (2008) Effects of shift rotation and the flexibility of a shift system on daytime alertness and cardiovascular risk factors. *Scandinavian journal of work, environment & health* 34(3):198-205

Vyas MV, et al. (2012) Shift work and vascular events: systematic review and meta-analysis. *BMJ (Clinical research ed)* 345:e4800 doi:10.1136/bmj.e4800

Wang A, Arah OA, Kauhanen J, Krause N (2015) Work schedules and 11-year progression of carotid atherosclerosis in middle-aged Finnish men. *American journal of industrial medicine* 58(1):1-13 doi:10.1002/ajim.22388

Wang A, Arah OA, Kauhanen J, Krause N (2016) Shift work and 20-year incidence of acute myocardial infarction: results from the Kuopio Ischemic Heart Disease Risk Factor Study. *Occupational and environmental medicine* doi:10.1136/oemed-2015-103245

Yong M, Nasterlack M, Germann C, Lang S, Oberlinner C (2014) Shift work and risk of non-cancer mortality in a cohort of German male chemical workers. *International archives of occupational and environmental health* 87(7):763-73 doi:10.1007/s00420-013-0922-5

5. Stoffwechsel- und gastrointestinale Erkrankungen

5.1. Methodik im Kapitel Diabetes mellitus Typ2

Vetter C., Backé E., Latza U., Brendler C., van Mark A.

Die Autorengruppe des Kapitels zu Schichtarbeit und Diabetes mellitus Typ2 setzten sich mit der folgenden ätiologischen Schlüsselfrage auseinander:

Schlüsselfrage 1: Haben Schichtarbeiter ein verändertes Risiko, an einem Diabetes mellitus Typ2 zu erkranken, gegenüber Beschäftigten, die nicht in Schichtarbeit tätig sind?

Die orientierende Literatursuche wurde am 31.03.2016 durchgeführt mit dem zentralen Schichtarbeits-Suchstring der LL-Gruppe, der kombiniert wurde mit einem spezifischen Suchstring zu Diabetes mellitus Typ 2, um Arbeiten zum Thema zu identifizieren:

```
((shift* OR night OR rotat*) AND Work[tiab]) OR "shift work" OR shiftwork[tw] OR shift-  
work's[tw] OR shiftworker[tw] OR shiftworker's[tw] OR shiftworkers[tw] OR shiftworkers'[tw]  
OR shiftworking[tw] OR shiftworks[tw]OR shift roster[tw] OR ((evening OR night OR ex-  
tended OR rotat* OR irregular OR fixed OR roster) AND (shift OR shifts)) OR "extended  
shifts"[tw] OR "extended work shifts"[tw] OR "Light at night" OR "LAN"[tiab] OR ((circadian  
OR "biological clock" OR morningness OR eveningness OR chronobiology OR "circadian  
rhythm" OR chronotype OR "sleep-wake cycle" OR "sleep-wake schedule") AND disrupt*)  
AND  
((sleep disorder*[MeSH Terms]) OR (sleep OR fatigue OR OSA OR OSAS OR apnea OR  
apnoe OR RLS OR "restless legs" OR PLMD OR "periodic limb" OR "periodic leg*" OR  
narcolepsy OR parasomnia OR somnambulism OR insomnia OR hypersomnia OR sleepi-  
ness OR "sleep duration" OR "sleep debt" OR "sleep quality"))  
AND  
"glucose metabolism disorders [MeSH Terms] OR glucose metabolism disorders OR dia-  
bet* OR hyperglycemia OR impaired glucose tolerance OR impaired fasting glucose OR  
insulin resistance"
```

Insgesamt konnten fünf systematische Reviews gefunden werden (Wang et al. 2011; Knuts-son and Kempe 2014; Gan et al. 2015; Ulh a et al. 2015; Proper et al. 2016). Von diesen wurde eines auf Grund von qualitativen Mängeln (SIGN 0) nicht für den evidenzbasierten Ergebnisteil herangezogen (Ulh a et al. 2015). Das aktuellste Review aus dem Jahr (2015) von Gan und Kollegen beinhaltet zusätzlich eine Meta-Analyse und dient als primäre Grundlage dieses Kapitels (SIGN ++). Proper und Kollegen (2016) haben nicht den Zusammenhang zwischen Schichtarbeit und Typ 2 Diabetes (T2D) untersucht, sondern ein systematisches Review zum Zusammenhang zwischen Schichtarbeit und metabolischen Risikofaktoren durchgeführt, sodass diese Arbeit vor allem bei handlungsleitenden Fragen hinzugezogen wird. Alle vier Reviews sind mit Charakteristika in der folgenden Evidenztable inkl. SIGN Bewertung geführt (Tabelle 6).

Physiologische Übersichtsarbeiten (Brian on-Marjollet et al. 2015; Kim et al. 2015) sind lediglich orientierend in die Arbeit eingeflossen. Publikationen, die nach der Übersichtsarbeit von Gan et al. veröffentlicht wurden, sind – sofern sie nach Expertenmeinung signifikante Zusatzinformationen darstellten – in das Kapitel mitaufgenommen worden.

Tabelle 6 Darstellung der Evidenz im Kapitel Diabetes mellitus, ausgewählte, systematische Reviews / Metaanalysen

| Referenz | Studientyp | Anzahl und Charakteristika | Expositions-erfassung | Outcome /Zielgröße | Hauptergebnisse | Bemerkungen |
|--|---|--|---|--|--|--|
| Wang et al. (2011) (https://occmcd.oxfordjournals.org/content/61/2/78.full) | Systematisches Review; hier wird nur auf den Diabetes eingegangen | 6 Einzelstudien (N=85.718, Range N=2,060-62,574), davon 3 prospektive Kohortenstudien (N=66.828, Range N=2.060-62.574) | Zwei Studien erfassten die Dauer (in Jahren), die Mitarbeiter in Schichtarbeit verbracht hatten; 3 Studien verglichen Tagarbeiter mit (Wechsel)Schichtarbeitern. Eine Studie unterscheidet zwischen Tag-, Wechselschicht mit und Wechselschicht ohne Nachtdienst. | Inzidenz von Typ 2 Diabetes (N=3), Behandlung und Blutglukosespiegel (nüchtern) (N=1), Prävalenz von Typ 2 Diabetes (N=1) Mortalität mit Diabetes Typ 2 (N=1). | Da nur eine Studie eine signifikante Assoziation berichtete (nach Adjustierung für Confounder), und auf Grund der teils unklaren Berichterstattung und unterschiedlichen Forschungsdesigns und Expositionserfassung, wird die Evidenz für die Assoziation von Schichtarbeit mit Typ 2 Diabetes als limitiert eingeschätzt. | Die Qualität ist als niedrig einzuschätzen (SIGN: -), da die Systematik der Suche unklar ist, und keine Inklusions- oder Exklusionskriterien für Einzelstudien genannt werden. Für die vorliegende Arbeit ist dieses Review auch als veraltet zu sehen, da die Literatursuche nur Publikationen bis 2009 einschloss. |
| Gan et al. (2015) (http://oem.bmj.com/content/72/1/72.long) | Systematisches Review und Metaanalyse. | 12 Einzelstudien mit insgesamt 28 Analysen (N=226.652, Range N=475-107.915, mit insgesamt 14.595 Typ 2 Diabetes Fällen, Range N=21-6.165), davon 7 prospektive Kohortenstudien, eine retrospektive Kohortenstudie sowie 4 Querschnittsstudien. | Die Autoren unterscheiden hier primär nach Lage und Wechsel der Arbeitszeiten: 1) Wechselschicht, 2) irregulären oder nicht weiter präzisierten Schichten, 3) Nachtschichten, 4) gemischten Schichten, und 5) Spätschichten. Die Expositionsdauer (in Jahren) geht insoweit in die Metaanalyse mit ein, als dass die Effektschätzer, die auf separaten Kategorien basieren (bspw. 1-2 Jahre, | Inzidenz oder Prävalenz von Typ 2 Diabetes. | Jemals in Schicht gearbeitet zu haben vs. Tagarbeiter war mit einem moderaten, signifikanten Risiko für Typ 2 Diabetes verbunden (OR=1,09, 95% KI=1,05-1,12), wobei es signifikante Unterschiede zwischen den Studien gab, und nur 10 von 28 Analysen einen solchen Befund berichteten. Männer (OR=1.37, 95% KI=1,20-1,56) schienen im Vergleich zu Frauen (1.09, 95% KI=1,04-1,14) ein erhöhtes Risiko zu haben, wenn sie in Schicht arbeiten. Allerdings hielten die Autoren fest, dass die Männer hauptsächlich in Studien untersucht wurden, | Die Qualität dieser Metaanalyse ist insgesamt als hervorragend einzuschätzen (SIGN: ++). Ein Nachteil der Studie ist die intransparente Klassifizierung der Schichtsysteme. Die generelle Schlussfolgerung scheint dadurch nicht beeinträchtigt, allerdings ist nach Expertenmeinung die Unterscheidung zwischen den Systemen und deren differentielle Assoziation mit Typ 2 Diabetes nicht verlässlich. |

| | | | | | | |
|--|-----------------------|---|---|---|--|---|
| | | | 3-9 Jahre, 10-19 Jahre, ≥ 20 Jahre) separat einfließen. | | die nur teils oder unzureichend für Risikofaktoren adjustieren konnten. Im Vergleich zu Tagesarbeit waren gemischte Schichtmodelle und Spätschichten nicht mit einem erhöhten Risiko verbunden waren. | |
| Knutsson & Kempe (2014). (http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3109/07420528.2014.957308#.Vztf32bU44A) | Systematisches Review | 5 Einzelstudien (N=193.309, Range=2.194-177.184), davon 1 Querschnittstudie (N=5.629). Zusätzlich 2 Studien, die eine Assoziation zu Schichtarbeit und glykämische Kontrolle untersuchten. | Drei Studien verglichen Wechselschicht mit Nachtschichtanteil zu Tagarbeitern, eine Studie unterschied zusätzlich zwischen Wechselschicht ohne und mit Nachtschichtanteil, und eine Studie präzisiert nicht, ob die Wechselschicht eine Nachtschicht einschließt. Zwei Studien untersuchten, ob sich die Dauer der Exposition einen Einfluss hat. | Inzidenz (N=4) und Prävalenz (N=1) von Typ 2 Diabetes, und Diabestmortalität (N=1). Drei Studien hatten auf physiologisch objektivierte Diagnosen Zugriff, bzw. definierten Diabetes in Abhängigkeit des HbA1c. | Die Autoren aller Studien berichteten ein erhöhtes Diabetesrisiko für alle fünf Studien, wobei 2 Studien zwar erhöhte, aber nicht signifikante Effektschätzer berichteten. Schichtarbeit wurde in 2 Studien auch mit schlechterer glykämischer Kontrolle assoziiert. Die Autoren stufen die epidemiologische Evidenz als moderat ein, wenn auch die Assoziation in den fünf vorliegenden Studien konsistent war. | Die Qualität ist als niedrig einzuschätzen (SIGN: -), da die Systematik der Suche unklar ist, und keine Exklusionskriterien für Einzelstudien genannt werden. Auch wurde die Qualität der einfließenden Studien nicht bewertet. |
| Proper et al. (2016). (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26810355) | Systematisches Review | 22 Einzelstudien (alle Längsschnittstudien) mit 39 Analysen (N Range: <85-107,663). | Die Autoren stellen fest, dass Schichtarbeit generell kaum definiert wird, aber dass die meisten Studien Probanden in Wechselschicht mit Nachtschichtanteil einschlossen. | Blutglukosespiegel (HbA1c, N=6), Hyperglycemia oder gestörte Glukosetoleranz (N=8). Zusätzlich wurden Körpergewichtsmaße, Blutdruck, und Blutdruck als Endpunkte betrachtet. | Basierend auf der vorgenommenen qualitativen Bewertung, wird die Evidenz für eine Assoziation zwischen Schichtarbeit und gestörter Glukosetoleranz als stark bewertet, für Blutglukosespiegel ist die Datenlage jedoch unzureichend. | Während die Systematik der Suche als exzellent einzustufen ist, ist die Bewertung der Studien streitbar, da eine sehr grobe binäre Einteilung in qualitativ hoch- und minderwertige Studien vorgenommen wurde. Ausgeschlossene Studien wurden nicht gelistet. Die Qualität des Reviews insgesamt ist somit annehmbar (SIGN: +). |

Tabelle modifiziert nach Guidelines International Network – Evidence Tables Working Group: englisches Original verfügbar unter: <http://www.g-i-n.net/document-store/working-groups-documents/etwg-documents/template-evidence-summary-intervention-studies>. (Stand: 20.07.2011)

Zur Entwicklung von Empfehlungen für die Prävention von Diabetes mellitus Typ2 bei Schichtarbeitern befasste sich die Autorengruppe mit den folgenden handlungsleitenden Schlüsselfragen:

Primärprävention

Schlüsselfrage 2: Wie wirken unterschiedliche Schichtsysteme? Welche Personen sind besonders betroffen (Alter, Geschlecht, Beruf/Branche, Chronotyp,...)? Gibt es Hinweise auf Dosis Wirkungsbeziehungen?

Sekundär/Tertiärprävention

Schlüsselfrage 3: Haben Beschäftigte mit einer Diabeteserkrankung Typ 2 durch Aufgabe der Schichtarbeit, Reduktion der Schichtarbeit, Auswahl bestimmter Schichtsysteme gesundheitsfördernde Angebote eine günstigere Prognose als diejenigen, die in (gewohntem) Schichtsystem tätig sind?

5.2. In das Kapitel Diabetes mellitus Typ2 einbezogene Literatur

Abdullah, A., Peeters, A., de Courten, M. and Stoelwinder, J. (2010) The magnitude of association between overweight and obesity and the risk of diabetes: A meta-analysis of prospective cohort studies. *Diabetes Res Clin Pract* 89, 309-319.

Backé, E.M., Seidler, A., Latza, U., Rossnagel, K. and Schumann, B. (2011) The role of psychosocial stress at work for the development of cardiovascular diseases: a systematic review. *Int Arch Occup Environ Health* 85, 67-79.

Briançon-Marjollet, A., Weizenstein, M., Henri, M., Thomas, A., Godin-Ribuot, D. and Polak, J. (2015) The impact of sleep disorders on glucose metabolism: endocrine and molecular mechanisms. *Diabetol Metab Syndr* 7.

Chalernvanichakorn, T., Sithisarankul, P. and Hiransuthikul, N. (2008) Shift work and type 2 diabetic patients' health. *J Med Assoc Thai* 91, 1093-1096.

Depner, C.M., Stothard, E.R. and Wright, K.P., Jr. (2014) Metabolic Consequences of Sleep and Circadian Disorders. *Curr Diab Rep* 14, 1-9.

Eckel, Robert H., Depner, Christopher M., Perreault, L., Markwald, Rachel R., Smith, Mark R., McHill, Andrew W., Higgins, J., Melanson, Edward L. and Wright Jr, Kenneth P. (2015) Morning Circadian Misalignment during Short Sleep Duration Impacts Insulin Sensitivity. *Curr Biol* 25, 3004-3010.

Gan, Y., Yang, C., Tong, X., Sun, H., Cong, Y., Yin, X., Li, L., Cao, S., Dong, X., Gong, Y., Shi, O., Deng, J., Bi, H. and Lu, Z. (2015) Shift work and diabetes mellitus: a meta-analysis of observational studies. *Occup Environ Med* 72, 72-78.

Hansen, A.B., Stayner, L., Hansen, J. and Andersen, Z.J. (2016) Night shift work and incidence of diabetes in the Danish Cohort Study. *Occup Environ Med*.

Harma, M.I., Ilmarinen, J., Knauth, P., Rutenfranz, J. and Hanninen, O. (1988) Physical training intervention in female shift workers: I. The effects of intervention on fitness, fatigue, sleep, and psychosomatic symptoms. *Ergonomics* 31, 39-50.

Kim, T.W., Joeng, J.-H. and Hong, S.-C. (2015) The impact of sleep and circadian disturbance on hormones and metabolism. *Int J Endocrinol*.

Kivimäki, M., Virtanen, M., Kawachi, I., Nyberg, S.T., Alfredsson, L., Batty, G.D., Bjorner, J.B., Borritz, M., Brunner, E.J., Burr, H., Dragano, N., Ferrie, J.E., Fransson, E.I., Hamer, M., Heikkilä, K., Knutsson, A., Koskenvuo, M., Madsen, I.E.H., Nielsen, M.L., Nordin, M., Oksanen, T., Pejtersen, J.H., Pentti, J., Rugulies, R., Salo, P., Siegrist, J., Steptoe, A., Suominen, S., Theorell, T., Vahtera, J., Westerholm, P.J.M., Westerlund, H., Singh-Manoux, A. and Jokela, M. (2014) Long working hours, socioeconomic status, and the risk of incident type 2 diabetes: a meta-analysis of published and unpublished data from 222,120 individuals. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*.

Knutsson, A. and Kempe, A. (2014) Shift work and diabetes – A systematic review. *Chronobiol Int* 31, 1146-1151.

Morgan, P.J., Collins, C.E., Plotnikoff, R.C., Cook, A.T., Berthon, B., Mitchell, S. and Callister, R. (2011) Efficacy of a workplace-based weight loss program for overweight male shift workers: the Workplace POWER (Preventing Obesity Without Eating like a Rabbit) randomized controlled trial. *Preventive medicine* 52, 317-325.

Neil-Sztramko, S.E., Pahwa, M., Demers, P.A. and Gotay, C.C. (2014) Health-related interventions among night shift workers: a critical review of the literature. *Scandinavian journal of work, environment & health* 40, 543-556.

Orth-Gomer, K. (1983) Intervention on coronary risk factors by adapting a shift work schedule to biologic rhythmicity. *Psychosomatic medicine* 45, 407-415.

Pan, A., Schernhammer, E.S., Sun, Q. and Hu, F.B. (2011) Rotating Night Shift Work and Risk of Type 2 Diabetes: Two Prospective Cohort Studies in Women. *PLoS Med* 8, e1001141.

Proper, K.I., van de Langenberg, D., Rodenburg, W., Vermeulen, R.C.H., van der Beek, A.J., van Steeg, H. and van Kerkhof, L.W.M. (2016) The Relationship Between Shift Work and Metabolic Risk Factors. *Am J Prev Med* 50, e147-e157.

Ulhôa, M.A., Marqueze, E.C., Burgos, L.G.A. and Moreno, C.R.C. (2015) Shift work and endocrine disorders. *Int J Endocrinol* <http://dx.doi.org/10.1155/2015/826249>.

Van Cauter, E., Spiegel, K., Tasali, E. and Leproult, R. (2008) Metabolic consequences of sleep and sleep loss. *Sleep Med* 9, S23-S28.

van Drongelen, A., Boot, C., van der Lely, R.L., Merkus, S.L., Smid, T. and van der Beek, A.J. (2011) The effects of shift work on body weight change: a systematic review of longitudinal studies. *Scand J Work Environ Health* 37, 263-275.

Vetter, C., Devore, E.E., Ramin, C.A., Speizer, F.E., Willett, W.C. and Schernhammer, E.S. (2015) Mismatch of Sleep and Work Timing and Risk of Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*.

Viitasalo, K., Kuosma, E., Laitinen, J. and Härmä, M. (2008) Effects of shift rotation and the flexibility of a shift system on daytime alertness and cardiovascular risk factors. *Scand J Work Environ Health* 34, 198-205.

Wang, X., Armstrong, M., Cairns, B., Key, T. and Travis, R. (2011) Shift work and chronic disease: the epidemiological evidence. *Occup Med (Lond)* 61, 78 - 89.

Young, J., Waclawski, E., Young, J.A. and Spencer, J. (2013) Control of type 1 diabetes mellitus and shift work. *Occup Med* 63, 70-72.

5.3. Methodik im Kapitel Gastrointestinale Erkrankungen

van Mark A., Backé E., Latza U., Vetter C.

Die Autorengruppe bearbeitete für die Leitlinie die folgende ätiologische Schlüsselfrage:

Schlüsselfrage 1: Haben Schichtarbeiter ein verändertes Risiko für gastrointestinale Erkrankungen gegenüber Beschäftigten, die nicht in Schichtarbeit tätig sind?

Es erfolgte eine systematische Literaturrecherche anhand des folgenden Suchstrings:

```
((shift* OR night OR rotat*) AND Work[tiab]) OR "shift work" OR shiftwork[tw] OR shift-work's[tw] OR shiftworker[tw] OR shiftworker's[tw] OR shiftworkers[tw] OR shiftworkers'[tw] OR shiftworking[tw] OR shiftworks[tw]OR shift roster[tw] OR ((evening OR night OR extended OR rotat* OR irregular OR fixed OR roster) AND (shift OR shifts)) OR "extended shifts"[tw] OR "extended work shifts"[tw] OR "Light at night" OR "LAN"[tiab] OR ((circadian OR "biological clock" OR morningness OR eveningness OR chronobiology OR "circadian rhythm" OR chronotype OR "sleep-wake cycle" OR "sleep-wake schedule") AND disrupt*) AND ("gastro-intestinal disease" OR "gastrointestinal disease" OR "gastro-intestinal illness" OR "irritable bowel syndrome" OR "gastro-intestinal sickness" OR "gastro-intestinal ill-health" OR "digestive disease" OR "gastroesophageal reflux disease" OR "gastro-oesophageal reflux disease" OR gastritis OR "gastric ulcer" OR "ulcus ventriculi" OR "peptic ulcer" OR "stomach ulcer" OR "duodenal ulcer" OR indigestion OR dyspepsia OR "digestive disorder" OR "digestion disorder" OR "digestion dysfunction" OR "digestive disorder" OR "inflammatory bowel disease" OR "chronic inflammatory bowel disease" OR "enteropathy" OR "ulcerative colitis" OR colitis OR "Crohn's disease" )
```

Es erfolgte am 28.02.2016 eine Datenanalyse in PubMed. Der konsentierte Suchstring „Schichtarbeit“ für die Exposition erbrachte zunächst 47.704 Treffer, in der Kombination mit AND mit dem oben genannten Suchstring zur Zielgröße „gastrointestinale Erkrankungen“ ergab 169 Treffer. Daraus wurden 24 relevante Arbeiten identifiziert, davon 3 systematische Reviews unterschiedlicher Qualität.

Die Basis der spezifischen Datenauswertung bildet das Review von Knutsson und Boggild aus dem Jahre 2010 (Tabelle 7), in welches 20 Studien aus den Jahren 1966 – 2009 einbezogen wurden (Knutsson A und Boggild H, 2010). Es stimmt als einziges der genannten Reviews mit unserer Expositionsgröße (Schichtarbeit/ Nachtarbeit) und Zielgröße (gastrointestinale Erkrankungen) überein. Zwei weitere narrative Reviews betrachteten die Exposition

„Schichtarbeit“, allerdings mit mehreren Zielgrößen (Harrington JM 1994; Knutsson A 2003), ein Review untersuchte mehrere berufliche Expositionsgrößen, u. a. Schichtarbeit, mit der Zielgröße „entzündliche Darmerkrankungen“ (Leso V et al. 2015). Das Review von Harrington erscheint für unsere Untersuchung als bereits zu alt (Harrington JM 1994).

Es wurden 1 Kohortenstudie (Ananthakrishnan AN et al. 2014) und 5 Querschnittsstudien in die Literaturlauswertung für das Kapitel einbezogen, die nach 2009 veröffentlicht wurden; (Kantermann T et al. 2013; Kim HI et al. 2013; Koh SJ et al. 2014; Nojkov et al. 2010; van Mark A et al. 2010). Im Kapiteltext wird auf diese Einzelarbeiten stets gesondert hingewiesen, um die Wertigkeit ihrer Aussagen gegenüber den Reviews nicht zu stark zu betonen. Um als Autoren des Kapitels zu einigen Detailfragen Stellung nehmen zu können, wurden einzelne Studien aus den Reviews nochmals herausgearbeitet, auch darauf wird im Text des Kapitels jeweils hingewiesen.

Tabelle 7: Darstellung der Evidenz im Kapitel Gastrointestinale Erkrankungen

In der Literatursuche identifizierte Reviews:

| Referenz | Studientyp | Anzahl und Charakteristika | Expositions-erfassung | Outcome /Zielgröße | Haupt-ergebnisse | Bemerkungen |
|--|---|---|---|---|--|--|
| Leso et al. 2015 http://www.european-review.org/article/9298 | Systematisches Review, betrachtet werden versch. berufliche Risikofaktoren, u. a. Schichtarbeit, Zielgröße ED | 3 Einzelstudien zum Thema Schichtarbeit und ED, Querschnittsstudien Sonneberg et al. 1990, 12.014 Probanden Boggild et al. 1996, 6296 Probanden Swanson et al. 2011, 3 Probanden; klinische Fallbeschreibungen | Reha wg. ED, Identifizierung betroff. Berufe, daraus Rückschluss auf Wirkung von Schichtarbeit Ersthospitalisation wg. ED, aus Berufen Rückschluss auf Schichttätigkeit Schichttätigkeit, nicht näher klassifiziert | Prävalenz entzündlicher Darmerkrankungen (ED) Prävalenz von ED in versch. Berufsgruppen case reports ED | Keine definitive Aussage zum Zusammenhang zwischen Schichtarbeit und ED | Die Qualität ist eher niedrig (SIGN -), da zwar die Suchstrings genannt werden, diese dann aber willkürlich erweitert wurden, so dass die Systematik dann unklar wird, Inklusions- und Exklusionskriterien werden nicht beschrieben. |
| Knutsson et al.2010 http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/?term=knutsson+shift+work+2010 | Systematische Review, Zielgröße ist „gastrointestinale Beschwerden“, Expositionsgröße ist Schichtarbeit | 20 Einzelstudien, davon 6 Querschnittsstudien zur Zielgröße „gastrointestinale Symptome“ (N=3.972, Range N=197-2.500); 3 Querschnittsstudien (N=44.124; Range N=6.143-26324) und 3 Kohortenstudien (N=124.878, Range N=635-112.116) zur Zielgröße „peptische Ulkuserkrankung“; 1 Kohortenstudie mit 2 Analysen (N=4.661.492 , Range N=2.273.872-2.387.620) und 1 Querschnittsstudie (N=12.014) an Patienten mit | keine eigene Klassifikation, es werden die Expositionserfassung der einzelnen Studien referiert | Prävalenz von GIT-Symptomen Prävalenz peptisches Ulcus entzündliche Darmerkrankungen | Hinweise auf Zusammenhang, 4 von 6 Studien zeigten sign. Zusammenhang Hinweise auf Zusammenhang, 5 von 6 Studien fanden sign. Zusammenhang kein Anhalt für Zusammenhang, 1 von 2 Studie sieht Anhaltspunkte für Zusammenhang | Qualität ist gut (SIGN+), da die zwar die Systematik beschrieben wird, die Kriterien für die Auswahl der Studien aber nicht. Die Daten sind zudem veraltete, die Quellen liegen alle vor 2010 |

| | | | | | | |
|--|--|---|--|---|--|--|
| | | <p>der Zielgröße „entzündliche Darmerkrankungen“,</p> <p>2 Querschnittsstudien zu funktionellen Darmerkrankungen (N=733, Range N=118-615),</p> <p>1 Querschnittsstudie zu gastroösophagealer Refluxerkrankung (N=15.283);</p> <p>2 Kohortenstudie (N=87.189, Range N=8.603-78.586) zum Thema colorectales Karzinom bzw. Magenkarzinom</p> | | <p>Prävalenz von funktionellen Darmerkrankungen,</p> <p>gastroösoph. Refluxerkrankung und Nachtschicht</p> <p>colorectales Ca</p> <p>Magen-Ca</p> | <p>2 von 3 Studien Anhaltspunkte für Zusammenhang</p> <p>Anhaltspunkt für Zusammenhang</p> <p>Anhaltspunkte für Zusammenhang, OR 1.35 für Schichtarbeit > 15 Jahre</p> <p>keine Anhaltspunkte</p> | |
|--|--|---|--|---|--|--|

Tabelle modifiziert nach Guidelines International Network – Evidence Tables Working Group: englisches Original verfügbar unter: <http://www.g-i-n.net/document-store/working-groups-documents/etwg-documents/template-evidence-summary-intervention-studies>. (Stand: 20.07.2011)

Die Autorengruppe bearbeitete weiterhin auch folgende handlungsleitende Schlüsselfragen, um Empfehlungen zur Prävention für Beschäftigte in Schichtarbeit zu entwickeln.

Primärprävention

Schlüsselfrage 2: Gibt es Unterschiede in Bezug auf das Risiko für gastrointestinale Erkrankungen bezüglich verschiedener Schichtsysteme?

Schlüsselfrage 3: Welche Personengruppen sind besonders betroffen (Altersgruppen, Geschlecht, Beruf/Branchen, Chronotyp,...)? Gibt es Hinweise auf Dosis-Wirkungsbeziehungen?

Schlüsselfrage 4: Gibt es Unterschiede in der Suszeptibilität bei bereits erkrankten Personen?

Diese handlungsleitenden Schlüsselfragen wurden ebenfalls anhand der identifizierten drei Reviews, der Kohortenstudie und der 5 Querschnittsstudien bearbeitet.

5.4. In das Kapitel gastrointestinale Erkrankungen einbezogene Literatur

Akerstedt T, Theorell T. Exposure to night work: serum gastrin reactions, psychosomatic complaints and personality variables. *J Psychosom Res.* 1976;20(5):479-84.

Ananthakrishnan AN, Khalili H, Konijeti GG, Higuchi LM, de Silva P, Fuchs CS, Richter JM, Schernhammer ES, Chan AT. Sleep duration affects risk for ulcerative colitis: a prospective cohort study. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2014 Nov;12(11):1879-86. doi: 10.1016/j.cgh.2014.04.021. Epub 2014 Apr 26.

Ananthakrishnan AN, Long MD, Martin CF, et al. Sleep disturbance and risk of active disease in patients with Crohn's disease and ulcerative colitis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2013;11:965–71.

Caruso CC, Lusk SL, Gillespie BW. Relationship of work schedules to gastrointestinal diagnoses, symptoms, and medication use in auto factory workers. *Am J Ind Med.* 2004 Dec;46(6):586-98.

Graff LA, Vincent N, Walker JR, Clara I, Carr R, Ediger J, Miller N, Rogala L, Rawsthorne P, Lix L, Bernstein CN. A population-based study of fatigue and sleep difficulties in inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2011 Sep;17(9):1882-9. doi: 10.1002/ibd.21580. Epub 2010 Dec 22.

Harrington JM. Shift work and health--a critical review of the literature on working hours. *Ann Acad Med Singapore.* 1994 Sep;23(5):699-705

Kantermann T, Duboutay F, Haubruge D, Kerkhofs M, Schmidt-Trucksäss A, Skene DJ. Atherosclerotic risk and social jetlag in rotating shift-workers: first evidence from a pilot study. *Work.* 2013 Jan 1;46(3):273-82. doi: 10.3233/WOR-121531.

Keefer L, Stepanski EJ, Ranjbaran Z, Benson LM, Keshavarzian A. An initial report of sleep disturbance in inactive inflammatory bowel disease. *J Clin Sleep Med*. 2006 Oct 15;2(4):409-16.

Kim HI, Jung SA, Choi JY, Kim SE, Jung HK, Shim KN, Yoo K. Impact of shiftwork on irritable bowel syndrome and functional dyspepsia. *J Korean Med Sci*. 2013 Mar;28(3):431-7. doi: 10.3346/jkms.2013.28.3.431. Epub 2013 Mar 4

Knutsson A. Health disorders of shift workers. *Occup Med (Lond)*. 2003 Mar;53(2):103-8.

Knutsson A, Bøggild H. Gastrointestinal disorders among shift workers. *Scand J Work Environ Health*. 2010 Mar;36(2):85-95. Epub 2010 Jan 26.

Koh SJ, Kim M, Oh da Y, Kim BG, Lee KL, Kim JW. Psychosocial stress in nurses with shift work schedule is associated with functional gastrointestinal disorders. *J Neurogastroenterol Motil*. 2014 Oct 30;20(4):516-22. doi: 10.5056/jnm14034. Epub 2014 Sep 19.

Leso V, Ricciardi W, Iavicoli I. Occupational risk factors in inflammatory bowel disease. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2015 Aug;19(15):2838-51.

Neil-Sztramko SE, Pahwa M, Demers PA, Gotay CC. Health-related interventions among night shift workers: a critical review of the literature. *Scand J Work Environ Health*. 2014 Nov;40(6):543-56. doi: 10.5271/sjweh.3445. Epub 2014 Jul 1

Nojkov B, Rubenstein JH, Chey WD, Hoogerwerf WA. The impact of rotating shift work on the prevalence of irritable bowel syndrome in nurses. *Am J Gastroenterol*. 2010 Apr;105(4):842-7. doi: 10.1038/ajg.2010.48. Epub 2010 Feb 16.

Pietrojusti A, Forlini A, Magrini A, Galante A, Coppeta L, Gemma G, Romeo E, Bergamaschi A. Shift work increases the frequency of duodenal ulcer in H pylori infected workers. *Occup Environ Med*. 2006 Nov;63(11):773-5.

Prunier-Poulmaire S, Gadbois C, Volkoff S. Combined effects of shift systems and work requirements on customs officers. *Scand J Work Environ Health*. 1998;24 Suppl 3:134-40.

Ranjbaran Z, Keefer L, Farhadi A, Stepanski E, Sedghi S, Keshavarzian A. Impact of sleep disturbances in inflammatory bowel disease. *J Gastroenterol Hepatol*. 2007 Nov;22(11):1748-53.

Tarquini B, Cecchetti M, Cariddi A. Serum gastrin and pepsinogen in shift workers. *Int Arch Occup Environ Health*. 1986;58(2):99-103.

van Mark A, Spallek M, Groneberg DA, Kessel R, Weiler SW. Correlates shift work with increased risk of gastrointestinal complaints or frequency of gastritis or peptic ulcer in H. pylori-infected shift workers? *Int Arch Occup Environ Health*. 2010 Apr;83(4):423-31. doi: 10.1007/s00420-009-0495-5. Epub 2009 Dec 11.

5.5. Methodik im Kapitel Metabolisches Syndrom (MetS)

van Mark A., Backé E., Latza U., Vetter C.

Die Autorengruppe bearbeitete für die Leitlinie die folgende ätiologische Schlüsselfrage:

Schlüsselfrage 1: Haben Schichtarbeiter gegenüber Beschäftigten, die nicht in Schichtarbeit tätig sind, ein verändertes Risiko, ein Metabolischen Syndrom zu entwickeln?

Es erfolgte eine Datenanalyse in PubMed am 31.03.16. Der Suchstring „Schichtarbeit“ für die Exposition erbrachte zunächst 49.037 Treffer, in der Kombination mit AND und dem Suchstring ((shift* OR night OR rotat*) AND Work[tiab]) OR "shift work" OR shiftwork[tw] OR shiftwork's[tw] OR shiftworker[tw] OR shiftworker's[tw] OR shiftworkers[tw] OR shiftworkers'[tw] OR shiftworking[tw] OR shiftworks[tw] OR shift roster[tw] OR ((evening OR night OR extended OR rotat* OR irregular OR fixed OR roster) AND (shift OR shifts)) OR "extended shifts"[tw] OR "extended work shifts"[tw] OR "Light at night" OR "LAN"[tiab] OR ((circadian OR "biological clock" OR morningness OR eveningness OR chronobiology OR "circadian rhythm" OR chronotype OR "sleep-wake cycle" OR "sleep-wake schedule") AND disrupt*) AND ("metabolic syndrome" OR metabolic OR "endocrine disorder" OR "insulin resistance") 15035 Treffer.

Es wurden 7 relevante Reviews gefunden (Proper K. et al. 2016, Brum et al. 2015, Uihôa MA et al. 2015, Wang F. et al. 2014, Canuto et al. 2013, Wang XS et al. 2011, Szosland D. 2010, Zimberg IZ. et al. 2012), welche bis auf die narrativen Arbeiten von Szosland D. und die der Autorengruppe um Brum und Zimberg alle systematisch sind. Die drei narrativen Reviews beziehen sich letztlich ausschließlich auf die gleichen Literaturstellen wie Wang F. et al., und sie reichen bei weitem nicht an die Qualität der systematischen Reviews heran. Aus diesem Grunde wurden sie nicht gesondert ausgewertet. Das Review von Proper K. et al. 2016. (Proper K. et al. 2016) untersucht den Zusammenhang zwischen Schichtarbeit und metabolischen Risikofaktoren, es wurden aber explizit Studien, die das Metabolische Syndrom betrachteten, aus der Recherche ausgeschlossen. Das Review von Ulhoe et al. 2014 untersucht Schichtarbeit mit der Zielgröße „endokrine Veränderungen“, es fehlt ebenfalls der direkte Bezug zum Metabolischen Syndrom (Ulhoa et al. 2014). Beide Reviews werden darum in dieser Auswertung ebenfalls nicht berücksichtigt, ihre Ergebnisse werden in dieser Leitlinie an geeigneterer Stelle zitiert (siehe Kapitel Diabetes mellitus Typ II und Hypertonie).

Die nach dem Review von Wang publizierten Einzeluntersuchungen zum Zusammenhang zwischen MetS und Schichtarbeit von Canuto et al. 2015, Guo et al. 2015, Kawabe et al. 2014, Kawada et al. 2014), bestätigen die Aussagen des Reviews und werden deswegen hier nicht detailliert beschrieben (Canuto et a. 2015, Guo et al. 2015, Kawabe et al. 2014, Kawada et al. 2014).

Die Grundlage dieser orientierenden Auswertung zum Zusammenhang zwischen Schichtarbeit und dem MetS bildet das qualitativ sehr gute Review (SIGN ++) von Wang F. et al. aus dem Jahr 2014. Dieses stimmt in der Zielgröße (MetS) mit unserer Suche überein, die Expositionsgröße ist eingeschränkt auf „Nachtschichtarbeit“ bzw. „rotierende Arbeitszeit in der Zeit von 24.00 Uhr bis 5.00 Uhr“. Dies erscheint konsequent, wenn man die Intensität der circadianen Disruption als möglichen Auslöser für metabolische Veränderungen diskutiert. Es wurden u. a. der Einfluss der Tätigkeitsdauer (Dauer der Exposition) in Nachtschichtarbeit kontrolliert und der mögliche Einfluss des Geschlechts. Zusätzlich wurden die relativen Risiken zur Ausbildung eines Metabolischen Syndroms nach Definition der IDF und AHA/NHLBI dargestellt.

Die Autoren werteten insgesamt 13 Studien aus, 9 Querschnittsuntersuchungen sowie 3 Kohorten- und eine große Fall-Kontroll-Studie.

Ergänzend zu diesem wurde das Review von Canuto R. et al. 2013 (SIGN +) ausgewertet. Dieses stimmt mit unserer Suche sowohl in Ziel- als in Expositionsgröße überein, allerdings werden dessen Literaturstellen bis auf eine Querschnittsstudie auch vollständig durch das Review von Wang F. erfasst (10 Studien, davon 3 Kohortenstudien, eine Fall-Kontroll-Studie, 6 Querschnittsuntersuchungen) (Canuto R. et al. 2013). Ebenfalls wurde das relativ gute Reviews von Wang XS et al. dem Jahr 2011 herangezogen (SIGN +), welches ebenfalls zu großen Teilen auf die gleichen Literaturstellen wie Wang F. et al. zurückgreift (8 Studien: 4 Querschnittsuntersuchungen, 3 Kohortenstudien) (Wang XS et al. 2011). Es erfasst in seiner Zielgröße allerdings nicht nur das Metabolische Syndrom, sondern allgemein chronische Erkrankungen, nur u. a. MetS.

Die Autorengruppe bearbeitete weiterhin auch folgende handlungsleitende Schlüsselfragen, um Empfehlungen zur Prävention für Beschäftigte in Schichtarbeit zu entwickeln.

Primärprävention

Schlüsselfrage 2: Gibt es Unterschiede in Bezug auf das Risiko für das Metabolische Syndrom bezüglich verschiedener Schichtsysteme?

Schlüsselfrage 3: Welche Personengruppen sind besonders betroffen (Altersgruppen, Geschlecht, Beruf/Branchen, Chronotyp,...)? Gibt es Hinweise auf Dosis-Wirkungsbeziehungen?

Schlüsselfrage 4: Gibt es Unterschiede in der Suszeptibilität bei bereits erkrankten Personen?

Diese handlungsleitenden Schlüsselfragen wurden ebenfalls anhand der oben genannten ausgewerteten Literatur bearbeitet.

5.6. In das Kapitel Metabolisches Syndrom einbezogene Literatur

Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, Fruchart JC, James WP, Loria CM, Smith SC Jr; International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; International Association for the Study of Obesity. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*. 2009 Oct 20; 120(16):1640-5. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192644. Epub 2009 Oct 5.

Arora T, Chen MZ, Cooper AR, Andrews RC, Taheri S. The Impact of Sleep Debt on Excess Adiposity and Insulin Sensitivity in Patients with Early Type 2 Diabetes Mellitus. *J Clin Sleep Med*. 2016 May 15; 12(5):673-80. doi: 10.5664/jcsm.5792.

Brum MC, Filho FF, Schnorr CC, Bottega GB, Rodrigues TC. Shift work and its association with metabolic disorders. *Diabetol Metab Syndr*. 2015 May 17;7: 45. doi: 10.1186/s13098-015-0041-4. eCollection 2015.

Canuto R, Pattussi MP, Macagnan JB, Henn RL, Olinto MT. Metabolic syndrome in fixed-shift workers. *Rev Saude Publica*. 2015; 49:30.

Canuto, R., Garcez, A.S. and Olinto, M.T. (2013) Metabolic syndrome and shift work: a systematic review. *Sleep medicine reviews* 17, 425-431.

Guo Y, Rong Y, Huang X, Lai H, Luo X, Zhang Z, Liu Y, He M, Wu T, Chen W. Shift work and the relationship with metabolic syndrome in Chinese aged workers. *PLoS One*. 2015 Mar 11;10(3):e0120632. doi: 10.1371/journal.pone.0120632. eCollection 2015. Hakola T1, Paukkonen M, Pohjonen T. Less quick returns--greater well-being. *Ind Health*. 2010;48(4):390-4.

Härmä, MI, Ilmarinen, J, Knauth, P, Rutenfranz, J, & Hänninen, O. (1988). Physical training intervention in female shift workers: II. The effects of intervention on the circadian rhythms of alertness, short-term memory, and body temperature. *Ergonomics*, 31(1), 51-63, <http://dx.doi.org/10.1080/00140138808966648>.

Kawabe Y, Nakamura Y, Kikuchi S, Murakami Y, Tanaka T, Takebayashi T, Okayama A, Miura K, Okamura T, Ueshima H. Relationship between shift work and clustering of the metabolic syndrome diagnostic components. *J Atheroscler Thromb*. 2014; 21(7):703-11. Epub 2014 Mar 5.

Kawada T, Otsuka T. Effect of shift work on the development of metabolic syndrome after 3 years in Japanese male workers. *Arch Environ Occup Health*. 2014;69(1):55-61. doi: 10.1080/19338244.2012.732123.

Morgan, PJ, Collins, CE, Plotnikoff, RC, Cook, AT, Berthon, B, Mitchell, S, et al. (2011). Efficacy of a workplace-based weight loss program for overweight male shift workers: the Workplace POWER (Preventing Obesity Without Eating like a Rabbit) randomized controlled trial. *Prev Med*, 52(5), 317-25, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ypmed.2011.01.031>.

Morgan, PJ, Collins, CE, Plotnikoff, RC, Cook, AT, Berthon, B, Mitchell, S, et al. (2012). The impact of a workplace-based weight loss program on work-related outcomes in overweight male shift workers. *J Occup Environ Med*, 54(2), 122-7, <http://dx.doi.org/10.1097/JOM.0b013e31824329ab>.

National Cholesterol Education Program (NCEP): Third Report of the Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (ATP III Final Report). NIH Publication No. 02-5215. 2002.

Neil-Sztramko SE, Pahwa M, Demers PA, Gotay CC (2014) Health-related interventions among night shift workers: a critical review of the literature. *Scandinavian journal of work, environment & health* 40(6):543-56 doi:10.5271/sjweh.3445

Orth-Gomér, K. (1982). Intervention on coronary risk factors by changing working conditions of Swedish policemen. *Acta Nerv Super (Praha) [Suppl 3]*, 223-9.

Orth-Gomér, K. (1983). Intervention on coronary risk factors by adapting a shift work schedule to biologic rhythmicity. *Psychosom Med*, 45(5), 407-15, <http://dx.doi.org/10.1097/00006842-198310000-00004>.

Peacock B, Glube R, Miller M, Clune P. Police officers' responses to 8 and 12 hour shift schedules. *Ergonomics*. 1983 May;26(5):479-93. Proper KI, van de Langenberg D, Rodenburg W, Vermeulen RC, van der Beek AJ, van Steeg H, van Kerkhof LW. The Relationship Between Shift Work and Metabolic Risk Factors: A Systematic Review of Longitudinal Studies. *Am J Prev Med*. 2016 May; 50(5):e147-57. doi: 0.1016/j.amepre.2015.11.013. Epub 2016 Jan 22.

Rosa, RR, Colligan, MJ, & Lewis, P. (1989). Extended workdays: Effects of 8-hour and 12-hour rotating shift schedules on performance, subjective alertness, sleep patterns, and psychosocial variables. *Work and Stress*, 3(1), 21-32, <http://dx.doi.org/10.1080/02678378908256877>.

Spiegel K, Tasali E, Penev P, Van Cauter E. Brief communication: Sleep curtailment in healthy young men is associated with decreased leptin levels, elevated ghrelin levels, and increased hunger and appetite. *Ann Intern Med*. 2004 Dec 7;; 141(11):846-50.

Szosland, D. (2010) Shift work and metabolic syndrome, diabetes mellitus and ischaemic heart disease. *International journal of occupational medicine and environmental health* 23, 287-291.

Ulhôa, M.A., Marqueze, E.C., Burgos, L.G. and Moreno, C.R. (2015) Shift work and endocrine disorders. *International journal of endocrinology* 2015, 826249.

Viitasalo, K, Kuosma, E, Laitinen, J, & Härmä, M. (2008). Effects of shift rotation and the flexibility of a shift system on daytime alertness and cardiovascular risk factors. *Scand J Work Environ Health*, 34(3), 198-205, <http://dx.doi.org/10.5271/sjweh.1228>.

Wang, F., Zhang, L., Zhang, Y., Zhang, B., He, Y., Xie, S., Li, M., Miao, X., Chan, E.Y., Tang, J.L., Wong, M.C., Li, Z., Yu, I.T. and Tse, L.A. (2014) Meta-analysis on night shift work and risk of metabolic syndrome. *Obesity reviews : an official journal of the International Association for the Study of Obesity* 15, 709-720.

Wang, X.S., Armstrong, M.E., Cairns, B.J., Key, T.J. and Travis, R.C. (2011) Shift work and chronic disease: the epidemiological evidence. *Occupational medicine (Oxford, England)* 61, 78-89.

Zimberg IZ, Fernandes Junior SA, Crispim CA, Tufik S, de Mello MT. Metabolic impact of shift work. *Work*. 2012;41 Suppl 1:4376-83. doi: 10.3233/WOR-2012-0733-4376.

6. Muskuloskelettale Erkrankungen

6.1. Methodik im Kapitel Muskuloskelettale Erkrankungen

Hartmann B.

Für das Themenfeld Muskuloskelettale Erkrankungen wurde die folgende Schlüsselfrage bearbeitet.

Schlüsselfrage 1: Gibt es eine Kausalbeziehung zwischen „Schichtarbeit“ und der Entwicklung von „Muskuloskelettalen Erkrankungen“?

Es erfolgte eine systematische Literaturrecherche (Stand: Datum 16.12.2015) anhand des folgenden Suchstrings:

```
((shift* OR night OR rotat*) AND Work[tiab]) OR "shift work" OR shiftwork[tw] OR shiftwork's[tw] OR shiftworker[tw] OR shiftworker's[tw] OR shiftworkers[tw] OR shiftworkers'[tw] OR shiftworking[tw] OR shiftworks[tw] OR shift roster[tw] OR ((evening OR night OR extended OR rotat* OR irregular OR fixed OR roster) AND (shift OR shifts)) OR "extended shifts"[tw] OR "extended work shifts"[tw] OR "Light at night" OR "LAN"[tiab] OR ((circadian OR "biological clock" OR morningness OR eveningness OR chronobiology OR "circadian rhythm" OR chronotype OR "sleep-wake cycle" OR "sleep-wake schedule") AND disrupt*) AND (musculoskeletal AND (pain OR disorder OR disease OR symptom OR Pain))
```

Es wurden in dieser Literatursuche 31 Reviews und 193 Originalarbeiten identifiziert, von denen nach Titel- und Abstractsichtung 2 Reviews und 28 Originalarbeiten als relevant für die Fragestellung der Leitlinie bewertet wurden.

Für das Kapitel wurden die beiden identifizierten Reviews und 5 Einzelstudien nach einer Bewertung anhand der SIGN 50-Checkliste detailliert inhaltlich aufbereitet.

6.2. In das Kapitel Muskuloskelettale Erkrankungen einbezogene Literatur

Literatur der eingeschlossenen systematischen Reviews

Caruso CC, Waters TR (2008): A Review of Work Schedule Issues and Musculoskeletal Disorders with an Emphasis on the Healthcare Sector. *Industrial Health* 2008, 46, 523–534.

Apostolopoulos Y, Sönmez S, Shattell MM, Belzer M (2010): Worksite-induced morbidities among truck drivers in the United States. *AAOHN J* 58: 285 - 296.

Literatur der eingeschlossenen Einzelstudien

Alexopoulos EC, Konstantinou EC, Bakoyannis G, Tanagra D, Burdorf A (2008): Risk factors for sickness absence due to low back pain and prognostic factors for return to work in a cohort of shipyard workers. *Eur Spine J*. 2008 17: 1185 - 1192.

Attarchi, M., Raeisi, S., Namvar, M., & Golabadi, M. (2014). Association between shift working and musculoskeletal symptoms among nursing personnel. *Iranian Journal of Nursing and Midwifery Research*, 19(3), 309–314.

Jensen A, Kaerlev L, Tuchsén F, Hannerz H, Dahl S, Nielsen PS, Olsen J (2008). Locomotor diseases among male long-haul truck drivers and other professional drivers. *International Archives of Occupational and Environmental Health*, 81, 821 - 827.

Kleiven M, Bøggild H, Jeppesen HJ (1998): Shift work and sick leave. *Scand J Work Environ Health* 24 Suppl 3: 128 - 133.

Shafizadeh KR (2011): Prevalence of musculoskeletal disorders among paramedics working in a large hospital in Ahwaz, southwestern Iran in 2010. *Int J Occup Environ Med.* 2(3):157 - 165.

Tüchsen F, Hannerz H, Spangenberg S (2005): Mortality and morbidity among bridge and tunnel construction workers who worked long hours and long days constructing the Great Belt Fixed Link. *Scand J Work Environ Health* 31 suppl 2: 22 – 26.

7. Psychische Erkrankungen

7.1. Methodik im Kapitel Psychische Erkrankungen: Depression

Angerer P., Schmook R.

Unterstützt durch externe Expertin: Stengler K., Leipzig

Die Autorengruppe setzte sich für das Kapitel zunächst mit der ätiologischen Schlüsselfrage zu einem möglichen Risiko für Depressionserkrankungen in der Folge von Schichtarbeit auseinander.

Schlüsselfrage 1: Haben Schichtarbeiter ein verändertes Risiko für Depressionserkrankungen gegenüber Beschäftigten, die nicht in Schichtarbeit tätig sind?

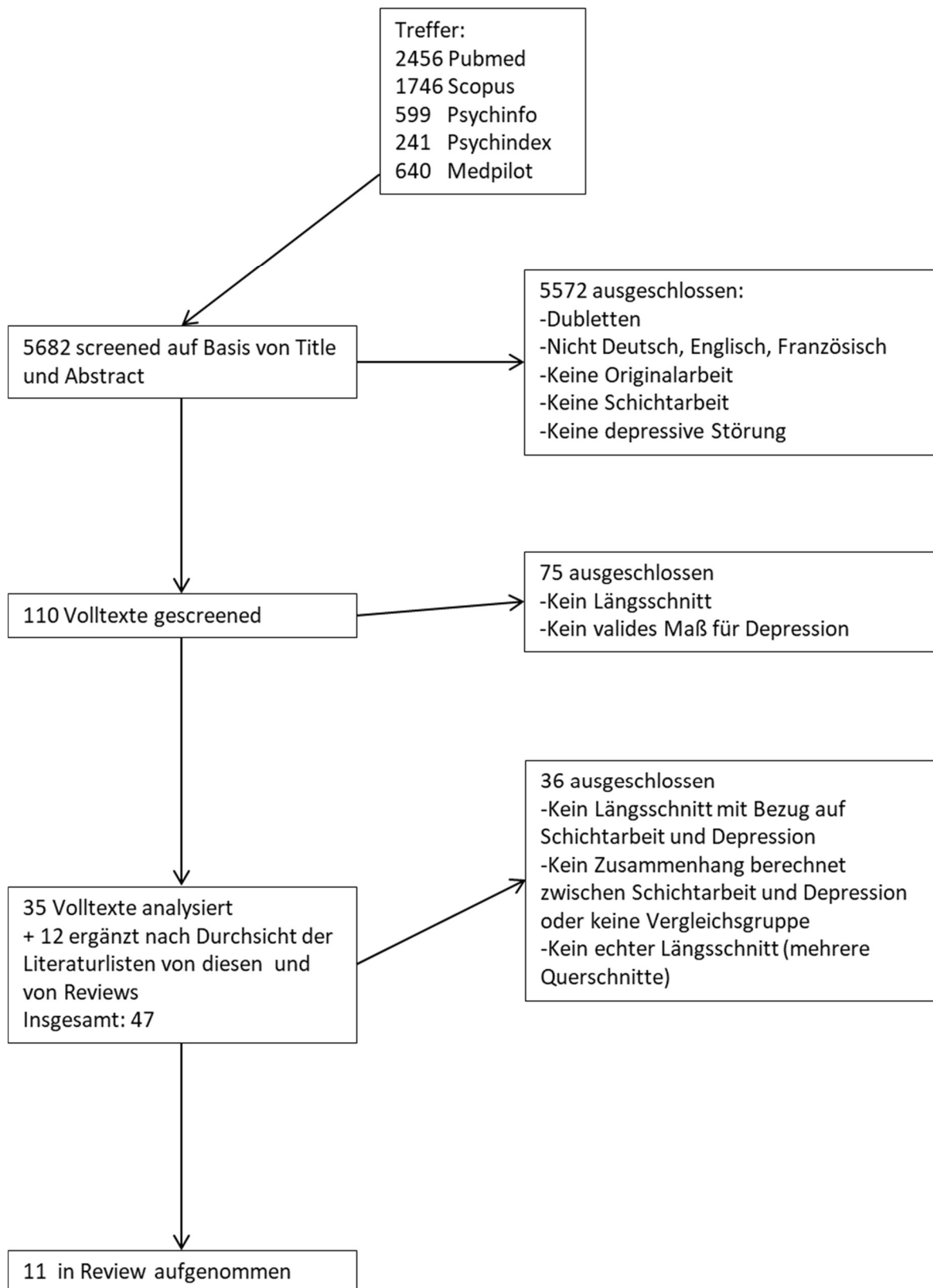
Da sowohl die medizinische als auch die psychologische Literatur berücksichtigt werden sollte, erfolgte die Literaturrecherche breit mit Hilfe der Datenbanken PubMed, Scopus, PsycINFO, PSYINDEX und Medpilot im Oktober 2015, ohne zeitliche Beschränkung des Alters der Veröffentlichungen.

In Kombination mit dem in der Leitliniengruppe abgestimmten Suchstring für Schichtarbeit wurde folgender Suchstring verwendet: "Depression" OR "Depressive Disorder" OR "Depressive Disorder, Major" OR "Bipolar Disorder" OR "Adjustment Disorders" OR "Anxiety" OR "Anxiety disorder" OR "Somatoform Disorder" OR "somatic symptom disorder" OR "Conversion Disorder" OR "illness anxiety disorder" OR "pain disorder" OR "undifferentiated somatic symptom disorder" OR "Mental Disorder" OR "burnout" OR "mental illness" OR "emotional disorder" OR "emotional instability", was insgesamt 5682 Treffer ergab. Die Literaturverzeichnisse der nach mehreren Auswahlritten verbleibenden 35 Originalarbeiten, des in der Einleitung zitierten Scoping Reviews und der drei einschlägigen früheren Reviews zu Schichtarbeit und affektiven Störungen (14-16) wurden auf weitere Studien durchgesehen; von den 47 geeigneten Volltexten konnten 11 Originalarbeiten eingeschlossen werden.

Dieser systematische Review konzentriert sich auf die Frage, wie Schichtarbeit Auftreten und Verlauf von Depressionen beeinflusst. Er beschränkt sich thematisch auf depressive Störungen und stützt sich ausschließlich dabei auf Längsschnittstudien, da nur diese erlauben, Aussagen über mögliche Ursachen und Wirkungen zu treffen. Insgesamt elf Publikationen basierend auf neun längsschnittlichen Studien erfüllten die Einschlusskriterien für diesen Review.

Das folgende Flussdiagramm (Abbildung 5) verdeutlicht das Vorgehen bei der Auswahl der Studien, die im Kapitel berücksichtigt wurden.

Abbildung 5 Literatursauswahl für das Kapitel Depression



Anhand der identifizierten Literatur wurden auch drei handlungsleitende Schlüsselfragen zur Prävention bearbeitet. Die Schlüsselfrage zur Primärprävention lautete:

Schlüsselfrage 2: Gibt es Unterschiede (in Bezug auf das Risiko für Depressionserkrankungen) bezüglich verschiedener Schichtsysteme?

Schlüsselfrage 3: Welche Personengruppen sind besonders betroffen (Altersgruppen, Geschlecht, Beruf/Branchen, Chronotyp,...)? Gibt es Hinweise auf Dosis-Wirkungsbeziehungen?

Folgende Schlüsselfrage wurde als Ausgangspunkt für die Erstellung möglicher Empfehlungen zur Sekundär-/Tertiärprävention gestellt:

Schlüsselfrage 4: Gibt es Unterschiede in der Suszeptibilität bei bereits erkrankten Personen?

7.2. In das Kapitel Depressionserkrankungen einbezogene Literatur

1. Amlinger-Chatterjee M: Psychische Gesundheit in der Arbeitswelt. Atypische Arbeitszeiten. In: (BAuA) BfrAuA, (ed.). Dortmund 2016.
2. Lin PC, Chen CH, Pan SM, et al.: Atypical work schedules are associated with poor sleep quality and mental health in Taiwan female nurses. *International archives of occupational and environmental health* 2012; 85: 877-84.
3. Khajehnasiri F, Mortazavi SB, Allameh A, Akhondzadeh S, Hashemi H: Total antioxidant capacity and malondialdehyde in depressive rotational shift workers. *J Environ Public Health* 2013; 2013: 150693.
4. Kaneko SY, Maeda T, Sasaki A, et al.: Effect of shift work on mental state of factory workers. *Fukushima J Med Sci* 2004; 50: 1-9.
5. Antunes Lda C, Jornada MN, Ramalho L, Hidalgo MP: Correlation of shift work and waist circumference, body mass index, chronotype and depressive symptoms. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2010; 54: 652-6.
6. Wirth M, Burch J, Violanti J, et al.: Shiftwork duration and the awakening cortisol response among police officers. *Chronobiology international* 2011; 28: 446-57.
7. Oyane NM, Pallesen S, Moen BE, Akerstedt T, Bjorvatn B: Associations between night work and anxiety, depression, insomnia, sleepiness and fatigue in a sample of Norwegian nurses. *PloS one* 2013; 8: e70228.
8. Luca M, Bellia S, Bellia M, Luca A, Calandra C: Prevalence of depression and its relationship with work characteristics in a sample of public workers. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2014; 10: 519-25.
9. Fischer FM, Morata TC, Latorre Mdo R, et al.: Effects of environmental and organizational factors on the health of shiftworkers of a printing company. *Journal of occupational and environmental medicine / American College of Occupational and Environmental Medicine* 2001; 43: 882-9.

10. Portela LF, Rotenberg L, Waissmann W: Self-reported health and sleep complaints among nursing personnel working under 12 h night and day shifts. *Chronobiology international* 2004; 21: 859-70.
11. Bazazan A, Rasoulzadeh Y, Dianat I, Safaiyan A, Mombeini Z, Shiravand E: Demographic Factors and their Relation to Fatigue and Mental Disorders in 12-Hour Petrochemical Shift Workers. *Health Promot Perspect* 2014; 4: 165-72.
12. Yadegarfar G, McNamee R: Shift work, confounding and death from ischaemic heart disease. *Occupational and environmental medicine* 2008; 65: 158-63.
13. McClung CA: How might circadian rhythms control mood? Let me count the ways. *Biol Psychiatry* 2013; 74: 242-9.
14. Tucker P, Knowles SR: Review of studies that have used the Standard Shiftwork Index: evidence for the underlying model of shiftwork and health. *Applied ergonomics* 2008; 39: 550-64.
15. de Cordova PB, Phibbs CS, Bartel AP, Stone PW: Twenty-four/seven: a mixed-method systematic review of the off-shift literature. *Journal of advanced nursing* 2012; 68: 1454-68.
16. Vogel M, Braungardt T, Meyer W, Schneider W: The effects of shift work on physical and mental health. *J Neural Transm (Vienna)* 2012; 119: 1121-32.
17. Bohle P, Tilley AJ: The impact of night work on psychological well-being. *Ergonomics* 1989; 32: 1089-99.
18. 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: 252-8.
19. Bara AC, Arber S: Working shifts and mental health--findings from the British Household Panel Survey (1995-2005). *Scandinavian journal of work, environment & health* 2009; 35: 361-7.
20. d'Errico A, Cardano M, Landriscina T, et al.: Workplace stress and prescription of antidepressant medications: a prospective study on a sample of Italian workers. *International archives of occupational and environmental health* 2011; 84: 413-24.
21. Driesen K, Jansen NW, van Amelsvoort LG, Kant I: The mutual relationship between shift work and depressive complaints--a prospective cohort study. *Scandinavian journal of work, environment & health* 2011; 37: 402-10.
22. Thun E, Bjorvatn B, Torsheim T, Moen BE, Mageroy N, Pallesen S: Night work and symptoms of anxiety and depression among nurses: A longitudinal study. *Work & Stress* 2014; 28: 376-86.
23. Flo E, Pallesen S, Moen BE, Waage S, Bjorvatn B: Short rest periods between work shifts predict sleep and health problems in nurses at 1-year follow-up. *Occupational and environmental medicine* 2014; 71: 555-61.

24. Berthelsen M, Pallesen S, Mageroy N, et al.: Effects of Psychological and Social Factors in Shiftwork on Symptoms of Anxiety and Depression in Nurses: A 1-Year Follow-Up. *Journal of occupational and environmental medicine / American College of Occupational and Environmental Medicine* 2015; 57: 1127-37.
25. Norder G, Roelen CA, Bultmann U, van der Klink JJ: Shift work and mental health sickness absence: a 10-year observational cohort study among male production workers. *Scandinavian journal of work, environment & health* 2015; 41: 413-6.
26. Nabe-Nielsen K, Garde AH, Albertsen K, Diderichsen F: The moderating effect of work-time influence on the effect of shift work: a prospective cohort study. *International archives of occupational and environmental health* 2011; 84: 551-9.
27. Pilcher JJ, Lambert BJ, Huffcutt AI: Differential effects of permanent and rotating shifts on self-report sleep length: a meta-analytic review. *Sleep* 2000; 23: 155-63.
28. Sallinen M, Kecklund G: Shift work, sleep, and sleepiness - differences between shift schedules and systems. *Scandinavian journal of work, environment & health* 2010; 36: 121-33.
29. Harma M: Workhours in relation to work stress, recovery and health. *Scandinavian journal of work, environment & health* 2006; 32: 502-14.
30. Kino T, Chrousos GP: Acetylation-mediated epigenetic regulation of glucocorticoid receptor activity: circadian rhythm-associated alterations of glucocorticoid actions in target tissues. *Molecular and cellular endocrinology* 2011; 336: 23-30.
31. Pariante CM: Risk factors for development of depression and psychosis. Glucocorticoid receptors and pituitary implications for treatment with antidepressant and glucocorticoids. *Annals of the New York Academy of Sciences* 2009; 1179: 144-52.
32. Rahman SA, Marcu S, Kayumov L, Shapiro CM: Altered sleep architecture and higher incidence of subsyndromal depression in low endogenous melatonin secretors. *European archives of psychiatry and clinical neuroscience* 2010; 260: 327-35.
33. van Amelsvoort LG, Jansen NW, Swaen GM, van den Brandt PA, Kant I: Direction of shift rotation among three-shift workers in relation to psychological health and work-family conflict. *Scandinavian journal of work, environment & health* 2004; 30: 149-56.
34. De Raeve L, Kant I, Jansen NW, Vasse RM, van den Brandt PA: Changes in mental health as a predictor of changes in working time arrangements and occupational mobility: results from a prospective cohort study. *Journal of psychosomatic research* 2009; 66: 137-45.
35. Wieclaw J, Agerbo E, Mortensen PB, Bonde JP: Risk of affective and stress related disorders among employees in human service professions. *Occupational and environmental medicine* 2006; 63: 314-9.
36. Stansfeld S, Candy B: Psychosocial work environment and mental health--a meta-analytic review. *Scandinavian journal of work, environment & health* 2006; 32: 443-62.
37. Theorell T, Hammarstrom A, Aronsson G, et al.: A systematic review including meta-analysis of work environment and depressive symptoms. *BMC public health* 2015; 15: 738.

38. Nabe-Nielsen K, Tuchsén F, Christensen KB, Garde AH, Diderichsen F: Differences between day and non-day workers in exposure to physical and psychosocial work factors in the Danish eldercare sector. *Scandinavian journal of work, environment & health* 2009; 35: 48-55.
39. Boggild H, Burr H, Tuchsén F, Jeppesen HJ: Work environment of Danish shift and day workers. *Scandinavian journal of work, environment & health* 2001; 27: 97-105.
40. Angerer P, Gundel H, Siegrist K: [Stress: psychosocial work load and risks for cardiovascular disease and depression]. *Dtsch Med Wochenschr* 2014; 139: 1315-9.

8. Neurologische Erkrankungen

8.1. Methodik im Kapitel Neurologische Erkrankungen

Hegewald J., Euler U., Riedel-Heller S., Seidler A.

Unterstützt durch externen Experten: A. Panzer, Berlin

Einleitend befasste sich die Autorengruppe mit den neurologischen Prozessen, die durch die Arbeit in Schichtsystemen sowie durch Schichtsystem-bedingte Veränderungen des Schlafes beeinflusst werden können (siehe Kapitel Auswirkungen auf den Schlaf).

Die Autorengruppe formulierte folgende handlungsleitende Schlüsselfragen:

Schlüsselfragen zur Primärprävention:

Schlüsselfrage 1: Lässt sich 1. mit dem Verzicht auf Nachtschichtarbeit, 2. mit der zeitlichen Reduzierung der Zahl der Schichten pro Jahr bei Nachtschichtarbeits-Beschäftigten das Risiko des Auftretens von a) Migräne (ICD 10-G43.x), b) sonstigen Kopfschmerzsyndromen (ICD 10-G44.x) und c) Epilepsie (ICD10 G40.x und G41) senken?

Schlüsselfrage 2: Welche Schichtarbeitstypen (z.B. 8-Stunden versus 12-Stunden-Nachtschicht; Zahl der Schichten hintereinander; Vorwärtsrotation, Rückwärtsrotation, Dauernachtschicht) führen zu einer vergleichsweise geringen Inzidenz von a) Migräne (ICD 10-G43.x), b) sonstigen Kopfschmerzsyndromen (ICD 10-G44.x) und c) Epilepsie (ICD10 G40.x und G41)

Schlüsselfragen zur Sekundärprävention:

Entfällt, da die angegebenen neurologischen Erkrankungen keine subklinischen Frühsymptome haben

Schlüsselfragen zur Tertiärprävention:

Schlüsselfrage 3: Lässt sich mit dem/der 1. Verzicht/Aufgabe, 2. Reduzierung der Zahl der Nachtschichtarbeit pro Jahr bei Beschäftigten mit (neu) diagnostizierter a) Migräne (ICD 10-G43.x), b) sonstigen Kopfschmerzsyndromen (ICD 10-G44.x) und c) Epilepsie (ICD10 G40.x

und G41) der Erkrankungsverlauf günstig beeinflussen (abgebildet z.B. durch: Häufigkeit und Stärke der Episoden, Lebensqualität, Beschäftigungsaufgabe)?

Schlüsselfrage 4: Beeinflusst Nachtschichtarbeit den Erkrankungsverlauf bzw. welche Schichtarbeitstypen (z.B. 8-Stunden versus 12-Stunden-Nachtschichten; Zahl der Schichten hintereinander; Vorwärtsrotation, Rückwärtsrotation, Dauernachtschicht) führen zu einer vergleichsweise* günstigen Verlaufsentwicklung (abgebildet z.B. durch: Häufigkeit und Stärke der Episoden, Lebensqualität) von a) Migräne (ICD 10-G43.x), b) sonstigen Kopfschmerzsyndromen (ICD 10-G44.x) und c) Epilepsie (ICD10 G40.x und G41)?

Eine bis zum 31. März 2016 durchgeführte Abfrage der PubMed®-Datenbank (siehe Leitlinienreport für Suchstring) ergab 300 Treffer und keine Duplikate. Eine weitere Studie wurde über die Sichtung von Referenzen gefunden (Ramin et al. 2015).

Nach der Titel/Abstract-Sichtung wurden die Relevanz und die Angemessenheit von 23 Studien bezüglich der Schlüsselfragen anhand der Volltexte beurteilt (siehe Leitlinienreport für Ein-/Ausschlusskriterien). Ausgeschlossen wurden dabei 4 narrative Reviews (LaDou 1982, Wolf 2002, Claustrat 2006, Litinski et al. 2009), 7 Studien mit einer unzureichende Betrachtung der Schichtarbeit (Colligan et al. 1979, Dasgupta 1992, Farmer et al. 1992, Langan et al. 2005, Lyngberg et al. 2005, Costa et al. 2006, Kuo et al. 2015) und 7 Studien, die Migräne, Kopfschmerzen oder Epilepsie als Folgen der Schichtarbeit nicht - oder nicht ausreichend - untersucht haben (Baelum et al. 1982, Dasgupta et al. 1982, Piko 1999, Ahlberg et al. 2004, Ramin et al. 2015, Sinczuk-Walczak et al. 2015, Wang et al. 2015a).

Insgesamt erfüllten 4 Querschnittsstudien (Costa et al. 2001, Ho & Benjamin 2001, Portela et al. 2004, Wang et al. 2015b) und 1 Fallserie (Ofte et al. 2013) zum Zusammenhang zwischen Kopfschmerzen oder Migräne und Schichtarbeit die Einschlusskriterien (Tabelle 8). Die systematische Recherche ergab keine relevanten Treffer für Studien zum Zusammenhang zwischen Schichtarbeit und Epilepsie. Systematische Reviews zum Zusammenhang zwischen Schichtarbeit und neurologischen Erkrankungen wurden keine gefunden.

Tabelle 8) Darstellung der Evidenz der Einzelstudien im Themenfeld Neurologische Erkrankungen

| Referenz | Studientyp | Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika) | Nonresponse-Rate | Exposition | Outcome/ Zielgröße(n) | Hauptergebnis | Bemerkung |
|--------------------------|---|---|------------------|--|--|--|--|
| | | nach Studienart | | | | | |
| Costa et al. 2001 | Querschnitt (mit Follow-up ¹) | n=230 (1993), n=266 (1999), n=108 (beide Jahre), Männer, öffentliche Busunternehmen | nicht berichtet | Rückwärts rotierend (5-6 Tage), 4-Schichtsystem (76%): spät/Nachts (19-0.30 Uhr), spät (13-20 Uhr), früh (6-13 Uhr), früh/Morgens (5-10 Uhr), frei | Kopfschmerzen/ ärztliche Untersuchung (retrospektive) Befragung | Kopfschmerzen vor/nach Tätigkeitsbeginn als Busfahrer 1993-Stichprobe: 4,4%/16,6% 1999-Stichprobe: 10,9%/11,3% (überlappend mit 1993-Stichprobe) Kürzere Schlafdauer beobachtet während Früh- (5,35 h) und Morgenschichten (7,01 h) vs. Spätschichten (8,48 h), Spät- und Nachtschichten (8,53 h) und während des freien Tages (8,47 h). | keine Confounder berücksichtigt |
| Ho & Ong 2001 | Querschnitt (Zufallsstichprobe) | n=2.096 ² ; allg. Bevölkerung, nationale "door-to-door"-Befragung | nicht berichtet | jegliche Arbeit außerhalb der üblichen Arbeitszeit (8-17 Uhr) | Kopfschmerzen ³ / selbstberichtet | Kopfschmerzen Lebenszeitprävalenz ⁴ insgesamt 82,7% (1.734/2.096); bei Schichtarbeit 75,1% keine Schichtarbeit 83,7% (P<0,001) Kopfschmerzen Punktprävalenz ⁴ insgesamt 5,2% (54/2.096) bei Schichtarbeit 6,1% keine Schichtarbeit 5,1% (P=0,56) Schichtarbeit/keine Schichtarbeit ⁴ : häufige Kopfschmerzen (19,1%/10,2%; P=0,03) intensiv (8,5%/11,5%; P=0,07) | keine Confounder berücksichtigt; finanziert durch Glaxo-Wellcome Singapore |

| | | | | | | | |
|----------------------------|----------------------------------|---|--|--|--|--|--|
| | | | | | | <p>dauerhaft (10,2%/11,1%; P=0,58) starke Kopfschmerzen (11,1%/10,6%; P=0,93)</p> <p>Die 245 "Schichtarbeiter" berichteten eine kürzere Schlafdauer (6,9 h vs. 7,2 h; P<0,001).</p> | |
| Portela et al. 2004 | Querschnitt | N=258; Frauen; Pflegepersonal von 2 Krankenhäusern | <p>9% Non-Response (27/305 Krankenpfleger/-innen, 20 Männer nachträglich ausgeschlossen)</p> <p>6 Teilnahme abgelehnt, 19 krankgeschrieben 2 Schichtsystem unklar</p> | <p>i) 12 h-Nachtschicht (19-7 Uhr), 60h frei; ii) 12 h-Tagesschicht (7-19 Uhr), 60h frei; iii) 24 h-Schicht (7-7 Uhr), 120h frei; iv) Frühschicht (7-13 Uhr), 4+ Tage/Woche; v) Tagschicht (7-19 Uhr), 2-3 Wochentage)</p> | Migräne & Spannungskopfschmerzen / selbstberichtetes Kopfschmerzprofil* | <p>Nacht- vs. Tagarbeit: rohe Prävalenzratio (PR) = 0,71 (95% KI 0,55-0,92)</p> <p>derzeitige Nachtarbeit vs. (ausschließliche) Tagarbeit: rohe PR=0,74 (95% KI 0,57-0,96)</p> | keine Confounder berücksichtigt |
| Ofte et al. 2013 | Fallserie mit externem Vergleich | n=70; Krankenhauspatienten mit Cluster-Kopfschmerzen verglichen mit allg. Bevölkerung | <p>60% Non-Response (104/174 "Fällen" ohne Berücksichtigung der 14 Fehldiagnosen und 8 verstorbene;</p> <p>10 falsche Adresse, 79 keine Rückmeldung, 12 Teilnahme abgelehnt, 3 schlecht ausgefüllte Fragebogen</p> | selbst berichtet ⁵ : "Schichtarbeit", "nur Tagarbeit", "Schichtarbeit seit vielen Jahren" | Cluster-Kopfschmerzen/ Krankenhausakuten | <p>Schichtarbeits-Prävalenz von Clusterkopfschmerzen bei Patienten vs. allg. Bevölkerung⁶ (Erwerbsstatistik Norwegen): 15-24 J.: 100% (1/1) vs. 32% 25-54 J.: 48% (16/33) vs. 23% 55-74 J.: 45% (5/11) vs. 19%</p> | Vergleich stratifiziert nach Alter, Geschlecht |

| | | | | | | | |
|--------------------------------|--------------------|---|--|--|---|--|--|
| <p>Wang et al. 2015</p> | <p>Querschnitt</p> | <p>N=1.023; Frauen; Pflegepersonal von 3 Krankenhäusern</p> | <p>7% Non-Response (58 abgelehnt, 18 Fragebögen nicht vollständig ausgefüllt von 1.102 Einladenen)</p> | <p>Tag vs. rotierende Früh-Spät-Nachtschicht</p> | <p>Migräne & Spannungskopfschmerzen/ selbstberichtetes Kopfschmerzprofil⁷</p> | <p>Gesamt Kopfschmerzen bei >8 vs. ≤8 Nachtschichten/Monat: 51,9% vs. 40,5% (Referenz), rohe OR = 1,59 (95% KI 1,13-2,23)</p> <p>Migräne bei >8 vs. ≤8 Nachtschichten/Monat: 29,4% vs. 18,9% (Referenz), rohe OR=1,79 (95% KI 1,12-2,85)</p> <p>Spannungskopfschmerz bei >8 vs. ≤8 Nachtschichten/Monat: 35,5% vs. 28,1% (Referenz), rohe OR=1,41 (95% KI 0,93-2,12)</p> | <p>keine Confounder berücksichtigt; finanziert durch die Capital Development Scientific Research, Chinese National Key Technology R&D Program, National Scientific Research Fund</p> |
|--------------------------------|--------------------|---|--|--|---|--|--|

- 1) ohne Leitlinie-relevante Ergebnisse
- 2) 1400 Haushaltsstichprobe, unklare Festlegung der einbezogenen Haushaltsmitglieder
- 3) inklusiv Häufigkeiten, Dauer und Intensität
- 4) mit Chi-Quadrat getestet
- 5) nicht definiert
- 6) regelmäßige Arbeit in rotierende Schichten
- 7) Diagnosen klassifiziert nach ICDH-3-beta, 1-Jahres-Prävalenz

8.2. In das Kapitel Neurologischen Erkrankungen einbezogene Literatur

- Ahlberg, J., H. Nikkila, M. Kononen, M. Partinen, H. Lindholm, S. Sarna and A. Savolainen (2004). "Associations of perceived pain and painless TMD-related symptoms with alexithymia and depressive mood in media personnel with or without irregular shift work." *Acta Odontol.Scand* 62(3): 119-123.
- Baelum, J., I. Andersen and L. Molhave (1982). "Acute and subacute symptoms among workers in the printing industry." *Br.J Ind.Med* 39(1): 70-75.
- Bercel, N. A. (1964). "The Periodic Features of Some Seizure States." *Ann N Y Acad Sci* 117: 555-563.
- Borkum, J. M. (2016). "Migraine Triggers and Oxidative Stress: A Narrative Review and Synthesis." *Headache* 56(1): 12-35.
- Calhoun, A. H. and S. Ford (2007). "Behavioral sleep modification may revert transformed migraine to episodic migraine." *Headache* 47(8): 1178-1183.
- Claustrat, B. (2006). "[Disruptions of circadian rhythm in neurologic disorders]." *Encephale* 32(5 Pt 2): S813-S817.
- Colligan, M. J., M. A. Urtes, C. Wisseman, R. E. Rosensteel, T. L. Anania and R. W. Horning (1979). "An investigation of apparent mass psychogenic illness in an electronics plant." *J Behav.Med* 2(3): 297-309.
- Costa, G., S. Sartori and T. Akerstedt (2006). "Influence of flexibility and variability of working hours on health and well-being." *Chronobiol.Int.* 23(6): 1125-1137.
- Costa, G., S. Sartori, P. Facco and P. Apostoli (2001). "Health conditions of bus drivers in a 6 year follow up study." *J Hum Ergol.(Tokyo)* 30(1-2): 405-410.
- Dasgupta, A. K. (1992). "Epilepsy and employability: a comparative evaluation of epileptic employees working in the steel plants of India." *Occup Med (Lond)* 42(3): 137-142.
- Dasgupta, A. K., M. Saunders and D. J. Dick (1982). "Epilepsy in the British Steel Corporation: an evaluation of sickness, accident, and work records." *Br.J Ind.Med* 39(2): 145-148.
- Derry, C. P. and S. Duncan (2013). "Sleep and epilepsy." *Epilepsy Behav* 26(3): 394-404.
- Dodick, D. W., E. J. Eross, J. M. Parish and M. Silber (2003). "Clinical, anatomical, and physiologic relationship between sleep and headache." *Headache* 43(3): 282-292.
- Farmer, P. J., M. Placencia, L. Jumbo, J. W. Sander and S. D. Shorvon (1992). "Effects of epilepsy on daily functioning in northern Ecuador: summary of findings of a population-based research project." *Neuroepidemiology* 11(4-6): 180-189.
- Haut, S. R., C. B. Hall, J. Masur and R. B. Lipton (2007). "Seizure occurrence: precipitants and prediction." *Neurology* 69(20): 1905-1910.
- Ho, K. H. and K. C. Benjamin (2001). "Perceived headache associations in Singapore: results of a randomized national survey." *Headache* 41(2): 164-170.

- Hofstra, W. A. and A. W. de Weerd (2009). "The circadian rhythm and its interaction with human epilepsy: A review of literature." *Sleep Medicine Reviews* 13(6): 413-420.
- Horne, M. (1998). "Treating headaches. A conceptual framework." *Aust Fam Physician* 27(7): 579-586.
- Houle, T. T., R. A. Butschek, D. P. Turner, T. A. Smitherman, J. C. Rains and D. B. Penzien (2012). "Stress and sleep duration predict headache severity in chronic headache sufferers." *Pain* 153(12): 2432-2440.
- Kuo, W. Y., C. C. Huang, S. F. Weng, H. J. Lin, S. B. Su, J. J. Wang, H. R. Guo and C. C. Hsu (2015). "Higher migraine risk in healthcare professionals than in general population: a nationwide population-based cohort study in Taiwan." *J Headache Pain* 16: 102.
- LaDou, J. (1982). "Health effects of shift work." *West J Med* 137(6): 525-530.
- Langan, Y., L. Nashef and J. W. Sander (2005). "Case-control study of SUDEP." *Neurology* 64(7): 1131-1133.
- Litinski, M., F. A. Scheer and S. A. Shea (2009). "Influence of the Circadian System on Disease Severity." *Sleep Med Clin.* 4(2): 143-163.
- Lyngberg, A. C., B. K. Rasmussen, T. Jorgensen and R. Jensen (2005). "Incidence of primary headache: a Danish epidemiologic follow-up study." *Am J Epidemiol.* 161(11): 1066-1073.
- May, A., A. Bahra, C. Buchel, R. S. Frackowiak and P. J. Goadsby (1998). "Hypothalamic activation in cluster headache attacks." *Lancet* 352(9124): 275-278.
- Ofte, H. K., D. H. Berg, S. I. Bekkelund and K. B. Alstadhaug (2013). "Insomnia and periodicity of headache in an arctic cluster headache population." *Headache* 53(10): 1602-1612.
- Ong, J. C. and M. Park (2012). "Chronic headaches and insomnia: working toward a biobehavioral model." *Cephalalgia* 32(14): 1059-1070.
- Piko, B. (1999). "Work-related stress among nurses: a challenge for health care institutions." *J R.Soc.Promot.Health* 119(3): 156-162.
- Portela, L. F., L. Rotenberg and W. Waissmann (2004). "Self-reported health and sleep complaints among nursing personnel working under 12 h night and day shifts." *Chronobiol.Int.* 21(6): 859-870.
- Rains, J. C. and J. S. Poceta (2006). "Headache and sleep disorders: review and clinical implications for headache management." *Headache* 46(9): 1344-1363.
- Ramin, C., E. E. Devore, W. Wang, J. Pierre-Paul, L. R. Wegrzyn and E. S. Schernhammer (2015). "Night shift work at specific age ranges and chronic disease risk factors." *Occup Environ Med* 72(2): 100-107.
- Sinczuk-Walczak, H., J. Siedlecka, W. Szymczak, E. Gadzicka, A. Walczak, G. Kowalczyk, M. Dania and A. Bortkiewicz (2015). "[Neurological symptoms and syndromes in municipal transport drivers]." *Med Pr* 66(3): 333-341.

Stark, C. D. and R. J. Stark (2015). "Sleep and chronic daily headache." *Curr Pain Headache Rep* 19(1): 468.

Stephen, L. J. and M. J. Brodie (2000). "Epilepsy in elderly people." *Lancet* 355(9213): 1441-1446.

Wang, J., Q. Huang, N. Li, G. Tan, L. Chen and J. Zhou (2013). "Triggers of migraine and tension-type headache in China: a clinic-based survey." *Eur J Neurol* 20(4): 689-696.

Wang, Y., J. Xie, F. Yang, S. Wu, H. Wang, X. Zhang, H. Liu, X. Deng, W. Xie and S. Yu (2015a). "Comorbidity of poor sleep and primary headaches among nursing staff in north China." *J Neurosci* 16: 88.

Wang, Y., J. Xie, F. Yang, S. Wu, H. Wang, X. Zhang, H. Liu, X. Deng and S. Yu (2015b). "The prevalence of primary headache disorders and their associated factors among nursing staff in North China." *J Headache Pain* 16: 4.

Wolf, P. (2002). "The role of nonpharmaceutic conservative interventions in the treatment and secondary prevention of epilepsy." *Epilepsia* 43 Suppl 9: 2-5.

9. Krebserkrankungen

9.1. Methodik im Kapitel Krebserkrankungen

Erren T., Groß V., Harth V., Morfeld P., Nasterlack M., Rabstein S.

Im Themenfeld Krebserkrankungen wurde von den Autoren zunächst die ätiologische Schlüsselfrage bearbeitet.

Schlüsselfrage 1: Gibt es eine Kausalbeziehung zwischen „Schichtarbeit“ und der Entwicklung von „Krebs“?

Die zweite Schlüsselfrage des Kapitels zu Krebserkrankungen lautet:

Schlüsselfrage 2: Gibt es „Risikofaktoren“ bezüglich eines möglichen Zusammenhanges zwischen Nacht- und Schichtarbeit und der Entwicklung von malignen Erkrankungen?

Für die Bearbeitung der Schlüsselfragen, die dem Kapitel Krebserkrankungen zugrunde liegen, wurden insgesamt drei systematische Literaturrecherchen von den Autorinnen und Autoren durchgeführt. Im Folgenden wird das methodische Vorgehen dargestellt.

Im Abschnitt 3 (Schlüsselfrage 3) wird im Kapitel Krebserkrankungen diskutiert, welche primären, sekundären und tertiären Präventionsmaßnahmen aus den Ergebnissen zu den Schlüsselfragen 1 und 2 abgeleitet werden können.

Es erfolgte eine systematische Literaturrecherche der Datenbank Pubmed (Stand: Datum 31.03.2016, Update: 05.11.2019) mit folgenden Suchbegriffen (Verknüpfung folgender im Anhang aufgeführter Suchblöcke: (Schichtarbeit ODER Chronodisruption) UND Krebs UND Studiendesign):

```
((shift* OR night OR rotat*) AND Work[tiab]) OR "shift work" OR shiftwork[tw] OR shiftwork's[tw] OR shiftworker[tw] OR shiftworker's[tw] OR shiftworkers[tw] OR shiftworkers'[tw] OR shiftworking[tw] OR shiftworks[tw]OR shift roster[tw] OR ((evening OR night OR extended OR rotat* OR irregular OR fixed OR roster) AND (shift OR shifts)) OR "extended shifts"[tw] OR "extended work shifts"[tw] OR "Light at night" OR "LAN"[tiab] OR ((circadian OR "biological clock" OR morningness OR eveningness OR chronobiology OR "circadian rhythm" OR chronotype OR "sleep-wake cycle" OR "sleep-wake schedule") AND disrupt*) AND  
Cancer OR cancers OR tumor OR tumors OR tumour OR tumours OR neoplasm* OR neoplasia OR malignant OR lymphoma OR leukemia OR "Neoplasms"[Mesh].  
AND  
meta analysis[Publication Type] OR meta analysis[Title/Abstract] OR meta analysis[MeSH Terms] OR review[Publication Type] OR search*[Title/Abstract]1
```

Einschlusskriterien:

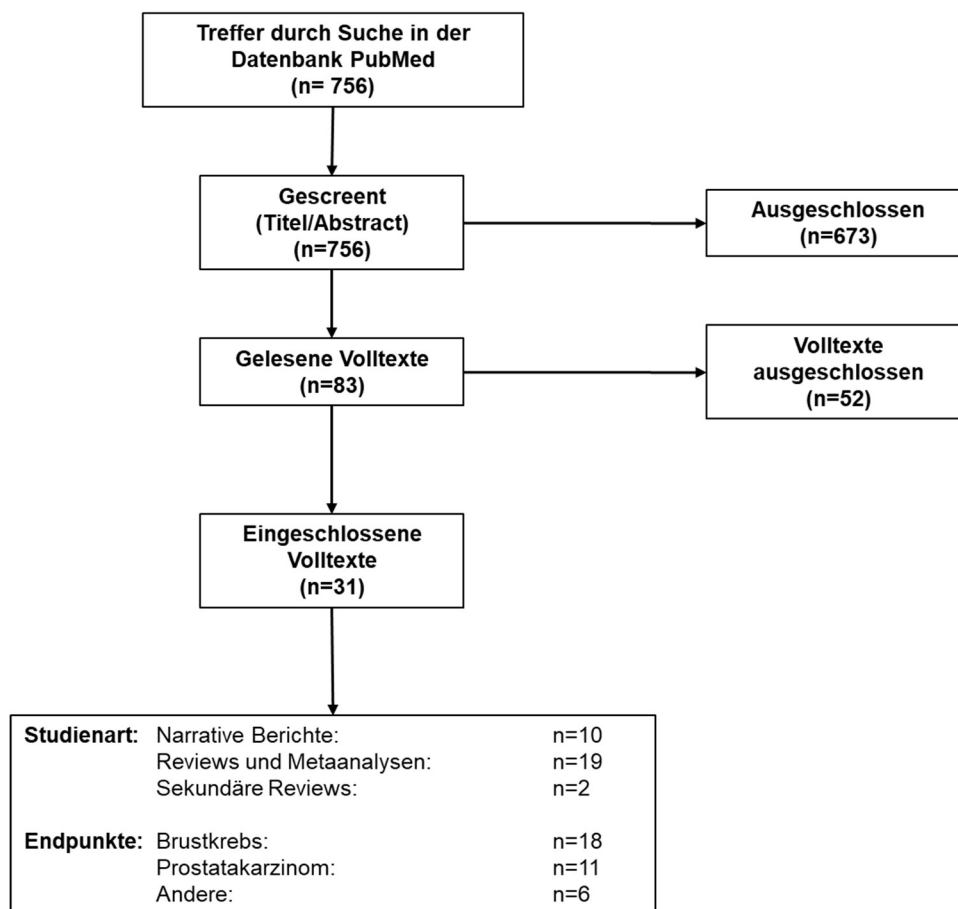
- Systematische Literaturübersichtsarbeiten (Review oder Metaanalyse oder gepoolte Analyse), die epidemiologische Studien ausgewertet haben (Kohorten- oder Fall-Kontroll-Studien).
- Vergleich von Tag- gegenüber Nachtschichtarbeitern oder Schicht- gegenüber Nicht-Schichtarbeitern oder Untersuchungen an Labortieren
- Angaben zu einer Exposition gegenüber Schichtarbeit oder „circadian disruption“ oder Lichtexposition während der Nacht
- Angabe von Risikoschätzern in Bezug auf Inzidenz oder Mortalität oder zur Promotion maligner Erkrankungen

Ausschlusskriterien:

- Untersuchung gutartiger Neoplasien oder sonstiger benigner Erkrankungen
- Primärstudien, Kommentare oder Fallberichte

¹ Quelle des Suchstrings zur Eingrenzung auf Reviews und Metaanalysen: http://hiru.mcmaster.ca/hiru/HIRU_Hedges_MEDLINE_Strategies.aspx#Reviews
Version November 2020

Abbildung 6: Übersicht zum Suchverlauf der systematischen Literaturrecherche zu Frage 1 (Suche Stand 31.03.2016, Update: 05.11.2019)



Die beschriebene Literaturrecherche ergab 756 Treffer, von denen nach Durchsicht von Titeln und Abstracts 673 Artikel ausgeschlossen und 83 Volltexte auf die Ein- und Ausschlusskriterien hin untersucht wurden.

Zur Schlüsselfrage 1 „Gibt es eine Kausalbeziehung zwischen „Schichtarbeit“ und der Entwicklung von „Krebs?“ konnten insgesamt 31 Studien⁶⁻³⁶ als relevant identifiziert werden, davon 10 qualitative Reviews^{7 9 10 14 16 19 26 27 30 34}, 19 systematische Reviews mit Meta-Analysen^{8 11-13 15 17 18 20-25 28 29 31-33 35} und zwei Übersichtsarbeiten zu bestehenden Reviews^{6 36}. 18 Reviews^{8 10 12 14 16 20-29 31 33} untersuchten eine mögliche Assoziation mit Brustkrebs, 11 zu Prostatakrebs^{7 11 12 15 17-19 21 26 30 35}, 6^{9 12 19 26 32 34} zu anderen Krebsentitäten oder nicht spezifizierten Krebserkrankungen. Es fanden sich keine Übersichtsarbeiten zu tierexperimentellen Studien.

Tabelle 9 Krebserkrankungen: Darstellung des Suchstring

| "Gruppe" | Suchbegriffe |
|------------------------------|--|
| "Schichtarbeit" ² | ((shift* OR night OR rotat*) AND Work[tiab]) OR "shift work" OR shiftwork[tw] OR shiftwork's[tw] OR shift-worker[tw] OR shiftworker's[tw] OR shiftworkers[tw] OR shiftworkers'[tw] OR shiftworking[tw] OR shift-works[tw] OR shift roster[tw] OR ((evening OR night OR extended OR rotat* OR irregular OR fixed OR roster) AND (shift OR shifts)) OR "extended shifts"[tw] OR "extended work shifts"[tw] |
| "Chronobiologie" | "Light at night" OR "LAN"[tiab] OR ((circadian OR "biological clock" OR morningness OR eveningness OR chronobiology OR "circadian rhythm" OR chronotype OR "sleep-wake cycle" OR "sleep-wake schedule") AND disrupt*) |
| "Krebs" | Cancer OR cancers OR tumor OR tumors OR tumour OR tumours OR neoplasm* OR neoplasia OR malignant OR lymphoma OR leukemia OR "Neoplasms"[Mesh] |
| "Suszeptibilität" | Risk factor* OR susceptibility OR "Light at night" OR "LAN"[tiab] OR ((circadian OR "biological clock" OR morningness OR eveningness OR chronobiology OR "circadian rhythm" OR chronotype OR "sleep-wake cycle" OR "sleep-wake schedule") AND disrupt*) (("Risk Factors"[Mesh]) OR "Disease Susceptibility"[Mesh]) OR "Chronobiology Disorders"[Mesh] |
| "Prävention" | primary prevention OR secondary prevention OR screening OR early detection OR tertiary prevention OR cancer survivors OR ("Preventive Health Services"[Mesh]) OR "Mass Screening"[Mesh] OR "Therapeutics"[Mesh] |
| "Studiendesign" | review OR meta-analysis ("Review" [Publication Type] OR "Review Literature as Topic"[Mesh]) OR ("Meta-Analysis" [Publication Type] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh]) |

Zur Schlüsselfrage 2: „Gibt es Risikofaktoren bezüglich eines möglichen Zusammenhanges zwischen Nacht- und Schichtarbeit und der Entwicklung von malignen Erkrankungen?“ erfolgte eine systematische Literaturrecherche der Datenbank Pubmed mit folgenden Suchbegriffen (Verknüpfung folgender im Anhang aufgeführter Suchblöcke: (Schichtarbeit UND Krebs UND Suszeptibilität):

² Suchworte entsprechend des Konsensus des LL-Treffens in München, März 2015
Version November 2020

((shift* OR night OR rotat*) AND Work[tiab]) OR "shift work" OR shiftwork[tw] OR shift-work's[tw] OR shiftworker[tw] OR shiftworker's[tw] OR shiftworkers[tw] OR shiftworkers'[tw] OR shiftworking[tw] OR shiftworks[tw] OR shift roster[tw] OR ((evening OR night OR extended OR rotat* OR irregular OR fixed OR roster) AND (shift OR shifts)) OR "extended shifts"[tw] OR "extended work shifts"[tw] AND

Cancer OR cancers OR tumor OR tumors OR tumour OR tumours OR neoplasm* OR neoplasia OR malignant OR lymphoma OR leukemia OR "Neoplasms"[Mesh] AND

Risk factor* OR susceptibility OR "Light at night" OR "LAN"[tiab] OR ((circadian OR "biological clock" OR morningness OR eveningness OR chronobiology OR "circadian rhythm" OR chronotype OR "sleep-wake cycle" OR "sleep-wake schedule") AND disrupt*) ("Risk Factors"[Mesh]) OR "Disease Susceptibility"[Mesh] OR "Chronobiology Disorders"[Mesh].

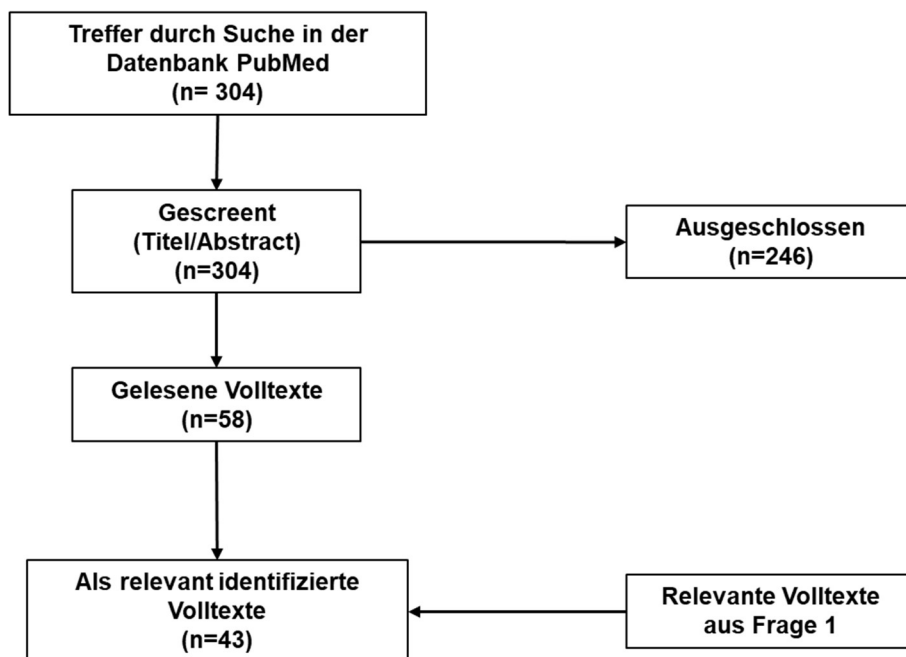
Einschlusskriterien:

- Angaben zu Risikofaktoren in Bezug auf die Exposition gegenüber Schichtarbeit oder Circadianer Disruption oder Licht während der Nacht
- Vergleich von Tag- gegenüber Nachtschichtarbeitern oder Schicht- gegenüber Nicht-Schichtarbeitern oder Untersuchungen an Labortieren

Ausschlusskriterien:

- Untersuchung gutartiger Neoplasien oder sonstiger benigner Erkrankungen

Abbildung 7: Übersicht zum Suchverlauf der systematischen Literaturrecherche zu Frage 2 (Stand 31.03.2016, Update 03.12.2019)



Die beschriebene Literaturrecherche ergab 304 Treffer, von denen nach Durchsicht von Titeln und Abstracts 246 Artikel ausgeschlossen und 58 Volltexte auf die Ein- und Ausschlusskriterien hin untersucht wurden. Insgesamt wurden 43 Studien als relevant identifiziert.

Anhand der Schlüsselfrage 3 wird im Kapitel Krebserkrankungen diskutiert, welche primären, sekundären und tertiären Präventionsmaßnahmen sich aus den Ergebnissen zu den Schlüsselfragen 1 und 2 ableiten lassen.

Ergänzend zu den unter 1. und 2. beschriebenen Literaturrecherchen erfolgte daher eine weitere systematische Literaturrecherche der Datenbank Pubmed mit folgenden Suchbegriffen (Verknüpfung folgender im Anhang aufgeführter Suchblöcke: (Schichtarbeit ODER Chronobiologie) UND Krebs UND Prävention:

((shift* OR night OR rotat*) AND Work[tiab]) OR "shift work" OR shiftwork[tw] OR shiftwork's[tw] OR shiftworker[tw] OR shiftworker's[tw] OR shiftworkers[tw] OR shiftworkers'[tw] OR shiftworking[tw] OR shiftworks[tw]OR shift roster[tw] OR ((evening OR night OR extended OR rotat* OR irregular OR fixed OR roster) AND (shift OR shifts)) OR "extended shifts"[tw] OR "extended work shifts"[tw] OR "Light at night" OR "LAN"[tiab] OR ((circadian OR "biological clock" OR morningness OR eveningness OR chronobiology OR "circadian rhythm" OR chronotype OR "sleep-wake cycle" OR "sleep-wake schedule") AND disrupt*) AND

cancer OR cancers OR tumor OR tumors OR tumour OR tumours OR neoplasm* OR neoplasia OR malignant OR lymphoma OR leukemia OR "Neoplasms"[Mesh] AND

primary prevention OR secondary prevention OR screening OR early detection OR tertiary prevention OR cancer survivors OR "Preventive Health Services"[Mesh] OR "Mass Screening"[Mesh] OR "Therapeutics"[Mesh]

Einschlusskriterien:

- Untersuchung von Maßnahmen primärer, sekundärer oder tertiärer Präventionsmaßnahmen am Arbeitsplatz in Bezug auf maligne Erkrankungen
- Zusammenhang zur Exposition gegenüber Schichtarbeit oder Circadianer Disruption oder Lichtexposition während der Nacht

Ausschlusskriterien:

- Untersuchung gutartiger Neoplasien
- Kommentare oder Fallberichte

Tabelle 10: Primäre Übersichtsarbeiten [qualitativ und quantitativ] von epidemiologischen Studien zur Frage eines Zusammenhangs zwischen Schichtarbeit und Krebserkrankungen

Abkürzungen: n.a.= nicht anwendbar, n.s.= nicht spezifiziert, LAN= Light at night

| Autor (Jahr) | Studien (n) | Berufsgruppen/ spez. Exposition | Meta-Analyse (Angaben in Klammer= 95% KI) | Gesamteinschätzung der Autoren | SIGN | RE |
|-------------------------------------|-------------|---|---|---|------------|-------|
| Brustkrebs | | | | | | |
| Megdal (2005)²⁹ | 13 | Flugpersonal | SIR 1,44 (1,26 - 1,65) | <i>“Studies on night shift work and breast cancer risk collectively show an increased breast cancer risk among women.”</i> | Acceptable | - |
| | | Nachtarbeitnehmerinnen | SIR 1,51 (1,36 - 1,68) | | | |
| | | Flugpersonal und Nachtarbeitnehmerinnen | SIR 1,48 (1,36 - 1,61) | | | |
| Erren (2008)²¹ | 12 | Flugpersonal | RR 1,7 (1,4 - 2,1) | <i>“Our meta-analyses of 30 epidemiological studies evince that flight personnel and shift workers exposed to chronodisruption may have increased breast and prostate cancer risks.”</i> | Acceptable | - |
| | 7 | n.s. | RR 1,5 (1,2 - 1,8) | | | |
| Kolstad (2008)²⁶ | 8 | n.s. | - | <i>“There is limited evidence for a causal association between nightshift work and breast cancer, while there is insufficient evidence for prostate cancer, colon cancer, and overall cancer.”</i> | Low | |
| Leonardi (2012)²⁷ | 12 | n.s. | - | <i>“Overall, the results of the present study suggest that there is an association between night shift work and breast cancer development in western countries.”</i> | Low | - |
| Ijaz (2013)²³ | 12 | n.s. | RR 1,09 (1,02 - 1,20) /5 Jahre RR 1,07 (1,00 - 1,10)/ 300 Nachtschichten | <i>“Based on the low quality of exposure data and the difference in effect by study design, our findings indicate insufficient evidence for a link between night-shift work and breast cancer.”</i> | High | 98 99 |
| | 4 | n.s. | RR 1,01 (0,97 - 1,05)/5 Jahre RR 1,00 (0,97 - 1,04)/300 Nachtschichten | | | |

| Autor (Jahr) | Studien (n) | Berufsgruppen/ spez. Exposition | Meta-Analyse (Angaben in Klammer= 95% KI) | Gesamteinschätzung der Autoren | SIGN | RE |
|-----------------------------|-------------|---------------------------------|---|---|------------|----|
| Jia (2013) ²⁴ | 13 | n.s. | RR 1,20 (0,97 - 1,21) ≥15 Jahre Nachtschichtarbeit: RR 1,15 (1,03 - 1,29) | <i>" (...) our analysis indicates that night work is associated with increased risk of breast cancer. Given the limited number of studies, we should draw the conclusion with caution,"</i> | High | - |
| Kamdar (2013) ²⁵ | 15 | n.s. | Jemals in Schichtarbeit: RR 1,21 (1,00 - 1,47) <8 Jahre Schichtarbeit RR 1,13 (0,97 - 1,32) >8 Jahre Schichtarbeit RR 1,04 (0,92 - 1,32) | <i>"Overall, given substantial heterogeneity observed between studies in this meta-analysis, we conclude there is weak evidence to support previous reports that night-shift work is associated with increased breast cancer risk."</i> | Acceptable | - |
| Wang (2013) ³¹ | 10 | n.s. | Jemals in Nachtschicht: RR 1,19 (1,05 - 1,35) RR 1,03 (1,01 - 1,05)/5 Jahre RR 1,13 (1,07 - 1,21)/500 Nachtschichten | <i>"This systematic review updated the evidence that a positive dose-response relationship is likely to present for breast cancer with increasing years of employment and cumulative shifts involved in the work."</i> | High | - |
| Yang (2014) ³³ | 5 | n.s. | Helles künstliches Licht: RR 1,17 (1,11 - 1,23) Umgebungslicht: RR 0,91 (0,78 - 1,07) | <i>"Compared with those with low exposure to artificial LAN, women with a high LAN exposure have a 17% increased risk for incident breast cancer. These findings somewhat add to the evidence of the LAN breast cancer theory."</i> | High | - |
| Lin (2015) ²⁸ | 6 | n.s. | Nacht vs Tagarbeit (< 5 Jahre): RR 1,029 (0,969 - 1,093) RR 1,019 (1,001 - 1,142)/5 Jahre 5-10 Jahre Exposition: RR 1,025 (1,006 - 1,044) 10-20 Jahre Exposition: RR 1,074 (1,010 - 1,142) >20 Jahre: 1,088 (1,012 - 1,169) Rotation: RR 1,09 (1,02 - 1,17) | <i>" (...) this meta-analysis of prospective cohort studies found that NSW is significantly and independently associated with an increased risk of breast cancer morbidity"</i> | High | - |

| Autor (Jahr) | Studien (n) | Berufsgruppen/ spez. Exposition | Meta-Analyse (Angaben in Klammer= 95% KI) | Gesamteinschätzung der Autoren | SIGN | RE |
|-------------------------------|-------------|---------------------------------|---|---|------------|---------|
| He (2015) ²² | 15 | n.s. | RR 1,19 (1,08 - 1,32) | “Our meta-analysis demonstrates that circadian disruption is associated with an increased BrCA risk in women. This association varied by specific sources of circadian disrupting exposures, and a dose–response relationship remains uncertain.” | Acceptable | - |
| | 6 | LAN | RR 1,12 (1,12 - 1,12) | | | |
| | 3 | Flugpersonal | RR 1,56 (1,10 - 2,21) | | | |
| | 7 | Kurze Schlafdauer | RR 0,96 (0,86 - 1,06) | | | |
| Kecklund (2016) ¹⁶ | - | n.s. | - | “Many of the studies are subject to bias owing to low quality of the assessment of exposure, shift and night work.” | Low | - |
| Travis (2016) ⁸ | 10 | n.s. | Any night shift: RR 0,99 (0,95 - 1,03) ≥20 Jahre: RR 1,01 (0,93 - 1,10) ≥30 Jahre: RR 1,00 (0,87 - 1,14) | “The totality of the prospective evidence shows that night shift work, including long-term shift work, has little or no effect on breast cancer incidence.” | Low | 100-103 |
| Liu (2016) ¹³ | 10 | Flugpersonal | SIR= 1,40 (1,30 - 1,50) | “Our meta-analysis suggests that FFAs have a higher risk of BC compared with the general population. More vigorous studies with larger sample sizes based on other populations, including the Chinese, are needed.” | High | 104 |
| Liu (2018) ¹² | 37 | n.s. | OR 1,22 (1,08 - 1,38) | “This is the first meta-analysis identifying the positive association between night shift work and the risk of cancer and verifying that there is no sex difference in the effect of night shift work on cancer risk. Cancer risk increases with cumulative years of light shift work.” | Acceptable | 105 106 |

| Autor (Jahr) | Studien (n) | Berufsgruppen/ spez. Exposition | Meta-Analyse (Angaben in Klammer= 95% KI) | Gesamteinschätzung der Autoren | SIGN | RE |
|---|-------------|---------------------------------|---|--|------------|----|
| Cordina-Duverger (2018)²⁰ | 5 | n.s. | Cave: Gepoolte Analyse. Jemals Schichtarbeit >3h pro Nacht: Gesamtpopulation: OR 1,12 (1,07 - 1,74) Pre-menopausal: OR 1,26 (1,06 - 1,51) ≥10h: OR 1,36 (1,07 - 1,74) ≥3 Nächte/Woche: OR 1,80 (1,2 - 2,71) ≥ 10 Jahre und ≥ 3 Nächte/Woche: OR 2,55 (1,03 - 6,30) | <i>„These results support the hypothesis that night shift work increases the risk of breast cancer in pre-menopausal women, particularly those with high intensity and long duration of exposure.“</i> | n.a. | - |
| Lee (2018)¹⁴ | 27 | n.s. | - | <i>“Although there are some limitations to the epidemiological studies so far, further consideration of breast cancer cases in patients with high exposure to night work is needed to assess breast cancer as a work-related disease.“</i> | Low | - |
| Rosa (2019)¹⁰ | 24 | Krankenschwestern | - | <i>“It (shift work) is (...) a risk factor for (...) breast cancer.“</i> | Low | - |
| Prostatakarzinom | | | | | | |
| Erren (2008)²¹ | 9 | Flugpersonal | RR 1,4 (1,1 - 1,8) | <i>“Our meta-analyses of 30 epidemiological studies evince that flight personnel and shift workers exposed to chronodisruption may have increased breast and prostate cancer risks.“</i> | Acceptable | |
| Kolstad (2008)²⁶ | 3 | n.s. | - | <i>“There is limited evidence for a causal association between nightshift work and breast cancer, while there is insufficient evidence for prostate cancer, colon cancer, and overall cancer.“</i> | Low | - |

| Autor (Jahr) | Studien (n) | Berufsgruppen/ spez. Exposition | Meta-Analyse (Angaben in Klammer= 95% KI) | Gesamteinschätzung der Autoren | SIGN | RE |
|--|-------------|---|---|---|--------------|----|
| Sigurdar-dottir (2012)³⁰ | 16 | n.s. | - | <i>“This systematic review illustrates that although the circadian rhythm disruption hypothesis is plausible, based on the epidemiological evidence discussed herein, more studies with individual level, prospectively collected, stringent exposure measurements are needed to draw definite conclusions on the potential impact of circadian disruption, sleep deficiency, melatonin suppression, or even clinical sleep disorders and use of sleeping medication on prostate cancer risk and ultimately progression.”</i> | Low | - |
| Rao (2015)³⁵ | 8 | n.s. | RR 1,24 (1,05 - 1,46) RR 1,28 (0,3 - 5,4) / 5 Jahre | <i>„Based on a meta-analysis, night-shift work is associated with an increased risk of prostate cancer.”</i> | High | - |
| Du (2017)¹⁸ | 9 | Nachtschichtarbeit oder Berufsgruppe mit häufiger Schichtarbeit (z.B. Flugpersonal) | Ever shift work: Fixed effect model: RR:1,05 (1,00 - 1,11) Random effect model: RR 1,08 (0,99 - 1,17) Western countries: RR 1,05 (0,99 - 1,11) Asia: RR 2,45 (1,19 - 5,04) High quality: RR 1,04 (0,95 - 1,14) Low quality: RR 1,21 (1,03 - 1,41) | <i>„(...) we found no obvious association between night shift work and PCa. However, our subgroup analysis suggests that night shift work may increase the risk of PCa in Asian men.”</i> | High | - |
| Mancio (2018)¹¹ | 9 | n.s. | Rotierender Schichtplan: RR 1,06 (1,01 - 1,12) | <i>“First meta-analysis suggesting that an increased risk of prostate cancer may</i> | Unacceptable | - |

| Autor (Jahr) | Studien (n) | Berufsgruppen/ spez. Exposition | Meta-Analyse (Angaben in Klammer= 95% KI) | Gesamteinschätzung der Autoren | SIGN | RE |
|--|-------------|---------------------------------|--|--|--------------|---------|
| | 4 | n.s. | Fixer Schichtplan: RR 1,01 (0,81 - 1,26) | <i>be restricted to workers with rotating night shifts."</i> | | |
| Wendeu-Foyet (2017)⁷ | 6 | n.s. | - | <i>"Evidence of a possible association between night shift work and prostate cancer remains to date inconclusive (...)."</i> | Unacceptable | - |
| Deng (2018)₁₉ | 13 | n.s. | - | <i>"Despite the current evidence linking shift work to poor urogenital health, more research is needed to further elucidate these relationships."</i> | Acceptable | |
| Gan (2018)¹⁷ | 15 | n.s. | Ever exposed: RR 1,23 (1,08 ; 1,41) Asien: RR:1,98 (1,35 ; 2,93) Rotating shifts: RR 1,10 (1,00 ; 1,26) | <i>„Integrated evidence from this meta-analysis suggests that shift work is significantly associated with an increased risk of prostate cancer, and a non-linear association between duration of shift work and prostate cancer was found."</i> | High | |
| Liu (2018)¹² | 11 | n.s. | OR 1,26 (1,05 ; 1,52) | <i>"This is the first meta-analysis identifying the positive association between night shift work and the risk of cancer and verifying that there is no sex difference in the effect of night shift work on cancer risk. Cancer risk increases with cumulative years of light shift work."</i> | Acceptable | 105 106 |
| Krstev (2019)¹⁵ | 6 | n.s. | RR 1,25 (1,05 ; 1,49) | <i>„There is evidence from our and previous meta-analyses that shift work including night work can increase the risk of prostate cancer." „results are inconclusive“</i> | Low | - |

| Autor (Jahr) | Studien (n) | Berufsgruppen/ spez. Exposition | Krebsentität | Meta-Analyse (Angaben in Klammer= 95% CI) | Gesamteinschätzung der Autoren | SIGN | RE |
|------------------------------------|-------------|---------------------------------|--------------------|--|--|------------|----|
| Andere | | | | | | | |
| Kolstad (2008)²⁶ | 3 | n.s. | Kolonkarzinom | - | <i>“There is limited evidence for a causal association between nightshift work and breast cancer, while there is insufficient evidence for prostate cancer, colon cancer, and overall cancer.”</i> | Low | |
| | 4 | | Overall | - | | | |
| Yong (2012)³⁴ | 10 | n.s. | Overall | - | <i>“At this point in time it can not be ruled out that shift work including night work may increase the risk for some cancers in those who perform it.”</i> | n.a. | |
| Wang (2015)³² | 6 | n.s. | Kolonkarzinom | OR 1,38 (1,12 - 1,55) RR 1,11 (1,03 - 1,20)/5 Jahre | <i>“In conclusion, this meta-analysis indicated that night shift work was associated with an increased risk of colorectal cancer.”</i> | High | |
| Deng (2018)¹⁹ | 1 | n.s. | Blasenkrebs | - | <i>“Despite the current evidence linking shift work to poor urogenital health, more research is needed to further elucidate these relationships.”</i> | Acceptable | |
| | 1 | | Nierenzellkarzinom | | | | |
| | 1 | | Hodenkrebs | | | | |
| Liu (2018)¹² | 58 | n.s. | Overall | OR 1,15 (1,08 - 1,22) ♂OR 1,14 (1,05 - 1,25) ♀OR 1,12 (1,04 - 1,20) Rotierendes Schichtsystem: OR 1,14 (1,04 - 1,24) Fixes Schichtsystem: OR 1,09 (0,9 - 1,31) | <i>“This is the first meta-analysis identifying the positive association between night shift work and the risk of cancer and verifying that there is no sex difference in the effect of night shift work on cancer risk. Cancer risk increases with cumulative years of light shift work.”</i> | Acceptable | |
| Schwarz (2018)⁹ | 4 | n.s. | Ovarial-CA | - | <i>“Our results show that this issue has been given scarce attention, and that the little evidence available does not show any clear pattern of association between ovarian, endometrial or cervical cancer incidence and this occupational risk factor.”</i> | Acceptable | |
| | 2 | | Endometrium-CA | | | | |
| | 2 | | Cervix-CA | | | | |

9.2. In das Kapitel Krebserkrankungen einbezogene Literatur

1. group IMV. Carcinogenicity of night shift work. *Lancet Oncol* 2019;20(8):1058-59. doi: 10.1016/S1470-2045(19)30455-3
2. Straif K, Baan R, Grosse Y, et al. Carcinogenicity of shift-work, painting, and fire-fighting. *Lancet Oncol* 2007;8(12):1065-6. doi: 10.1016/S1470-2045(07)70373-X
3. Taylor PJ, Pocock SJ. Mortality of shift and day workers 1956-68. *Br J Ind Med* 1972;29(2):201-7. [published Online First: 1972/04/01]
4. Stevens RG, Davis S, Thomas DB, et al. Electric power, pineal function, and the risk of breast cancer. *FASEB J* 1992;6(3):853-60. [published Online First: 1992/02/01]
5. Erren TC, Reiter RJ. A generalized theory of carcinogenesis due to chronodisruption. *Neuro Endocrinol Lett* 2008;29(6):815-21. doi: NEL290608R01 [pii] [published Online First: 2008/12/30]
6. Wang XS, Armstrong ME, Cairns BJ, et al. Shift work and chronic disease: the epidemiological evidence. *Occup Med (Lond)* 2011;61(2):78-89. doi: 10.1093/occmed/kqr001
7. Wendeu-Foyet MG, Menegaux F. Circadian Disruption and Prostate Cancer Risk: An Updated Review of Epidemiological Evidences. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2017;26(7):985-91. doi: 10.1158/1055-9965.epi-16-1030 [published Online First: 2017/04/06]
8. Travis RC, Balkwill A, Fensom GK, et al. Night Shift Work and Breast Cancer Incidence: Three Prospective Studies and Meta-analysis of Published Studies. *J Natl Cancer Inst* 2016;108(12) doi: 10.1093/jnci/djw169
9. Schwarz C, Pedraza-Flechas AM, Lope V, et al. Gynaecological cancer and night shift work: A systematic review. *Maturitas* 2018;110:21-28. doi: 10.1016/j.maturitas.2018.01.008 [published Online First: 2018/03/23]
10. Rosa D, Terzoni S, Dellafiore F, et al. Systematic review of shift work and nurses' health. *Occup Med (Lond)* 2019;69(4):237-43. doi: 10.1093/occmed/kqz063 [published Online First: 2019/05/28]
11. Mancio J, Leal C, Ferreira M, et al. Does the association of prostate cancer with night-shift work differ according to rotating vs. fixed schedule? A systematic review and meta-analysis. *Prostate Cancer and Prostatic Diseases* 2018 doi: 10.1038/s41391-018-0040-2
12. Liu W, Zhou Z, Dong D, et al. Sex Differences in the Association between Night Shift Work and the Risk of Cancers: A Meta-Analysis of 57 Articles. *Disease markers* 2018;2018:7925219. doi: 10.1155/2018/7925219 [published Online First: 2019/01/02]
13. Liu T, Zhang C, Liu C. The incidence of breast cancer among female flight attendants: an updated meta-analysis. *Journal of travel medicine* 2016;23(6) doi: 10.1093/jtm/taw055 [published Online First: 2016/09/08]
14. Lee HE, Lee J, Jang TW, et al. The relationship between night work and breast cancer. *Ann Occup Environ Med* 2018;30:11. doi: 10.1186/s40557-018-0221-4 [published Online First: 2018/02/16]
15. Krstev S, Knutsson A. Occupational Risk Factors for Prostate Cancer: A Meta-analysis. *J Cancer Prev* 2019;24(2):91-111. doi: 10.15430/jcp.2019.24.2.91 [published Online First: 2019/07/31]
16. Kecklund G, Axelsson J. Health consequences of shift work and insufficient sleep. *BMJ* 2016;355:i5210. doi: 10.1136/bmj.i5210 [published Online First: 2016/11/03]
17. Gan Y, Li L, Zhang L, et al. Association between shift work and risk of prostate cancer: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Carcinogenesis* 2018;39(2):87-97. doi: 10.1093/carcin/bgx129 [published Online First: 2017/11/11]
18. Du HB, Bin KY, Liu WH, et al. Shift work, night work, and the risk of prostate cancer: A meta-analysis based on 9 cohort studies. *Medicine (Baltimore)* 2017;96(46):e8537. doi: 10.1097/md.0000000000008537 [published Online First: 2017/11/18]

19. Deng N, Haney NM, Kohn TP, et al. The Effect of Shift Work on Urogenital Disease: a Systematic Review. *Current urology reports* 2018;19(8):57. doi: 10.1007/s11934-018-0815-y [published Online First: 2018/05/29]
20. Cordina-Duverger E, Menegaux F, Popa A, et al. Night shift work and breast cancer: a pooled analysis of population-based case-control studies with complete work history. *Eur J Epidemiol* 2018;33(4):369-79. doi: 10.1007/s10654-018-0368-x [published Online First: 2018/02/22]
21. Erren TC, Pape HG, Reiter RJ, et al. Chronodisruption and cancer. *Naturwissenschaften* 2008;95(5):367-82. doi: 10.1007/s00114-007-0335-y [published Online First: 2008/01/16]
22. He C, Anand ST, Ebell MH, et al. Circadian disrupting exposures and breast cancer risk: a meta-analysis. *Int Arch Occup Environ Health* 2015;88(5):533-47. doi: 10.1007/s00420-014-0986-x [published Online First: 2014/09/28]
23. Ijaz S, Verbeek J, Seidler A, et al. Night-shift work and breast cancer--a systematic review and meta-analysis. *Scand J Work Environ Health* 2013;39(5):431-47. doi: 10.5271/sjweh.33713371 [pii] [published Online First: 2013/06/28]
24. Jia Y, Lu Y, Wu K, et al. Does night work increase the risk of breast cancer? A systematic review and meta-analysis of epidemiological studies. *Cancer Epidemiol* 2013;37(3):197-206. doi: 10.1016/j.canep.2013.01.005 S1877-7821(13)00009-X [pii] [published Online First: 2013/02/14]
25. Kamdar BB, Tergas AI, Mateen FJ, et al. Night-shift work and risk of breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Breast Cancer Res Treat* 2013;138(1):291-301. doi: 10.1007/s10549-013-2433-1 [published Online First: 2013/02/13]
26. Kolstad HA. Nightshift work and risk of breast cancer and other cancers--a critical review of the epidemiologic evidence. *Scand J Work Environ Health* 2008;34(1):5-22. doi: 1194 [pii] [published Online First: 2008/04/23]
27. Leonardi GC, Rapisarda V, Marconi A, et al. Correlation of the risk of breast cancer and disruption of the circadian rhythm (Review). *Oncol Rep* 2012;28(2):418-28. doi: 10.3892/or.2012.1839 [published Online First: 2012/06/06]
28. Lin X, Chen W, Wei F, et al. Night-shift work increases morbidity of breast cancer and all-cause mortality: a meta-analysis of 16 prospective cohort studies. *Sleep Med* 2015;16(11):1381-7. doi: 10.1016/j.sleep.2015.02.543 S1389-9457(15)00747-9 [pii] [published Online First: 2015/10/27]
29. Megdal SP, Kroenke CH, Laden F, et al. Night work and breast cancer risk: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Cancer* 2005;41(13):2023-32. doi: S0959-8049(05)00491-0 [pii]10.1016/j.ejca.2005.05.010 [published Online First: 2005/08/09]
30. Sigurdardottir LG, Valdimarsdottir UA, Fall K, et al. Circadian disruption, sleep loss, and prostate cancer risk: a systematic review of epidemiologic studies. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2012;21(7):1002-11. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-12-0116 1055-9965.EPI-12-0116 [pii] [published Online First: 2012/05/09]
31. Wang F, Yeung KL, Chan WC, et al. A meta-analysis on dose-response relationship between night shift work and the risk of breast cancer. *Ann Oncol* 2013;24(11):2724-32. doi: 10.1093/annonc/mdt283mdt283 [pii] [published Online First: 2013/08/27]
32. Wang X, Ji A, Zhu Y, et al. A meta-analysis including dose-response relationship between night shift work and the risk of colorectal cancer. *Oncotarget* 2015;6(28):25046-60. doi: 10.18632/oncotarget.4502 [pii] [published Online First: 2015/07/26]
33. Yang WS, Deng Q, Fan WY, et al. Light exposure at night, sleep duration, melatonin, and breast cancer: a dose-response analysis of observational studies. *Eur J Cancer Prev*

- 2014;23(4):269-76. doi: 10.1097/CEJ.0000000000000030 [published Online First: 2014/05/27]
34. Yong M, Nasterlack M. Shift work and cancer: state of science and practical consequences. *Arh Hig Rada Toksikol* 2012;63(2):153-60. doi: 10.2478/10004-1254-63-2012-220968U0710R131756J2 [pii] [published Online First: 2012/06/26]
 35. Rao D, Yu H, Bai Y, et al. Does night-shift work increase the risk of prostate cancer? a systematic review and meta-analysis. *Onco Targets Ther* 2015;8:2817-26. doi: 10.2147/OTT.S89769ott-8-2817 [pii] [published Online First: 2015/10/23]
 36. Pahwa M, Labreche F, Demers PA. Night shift work and breast cancer risk: what do the meta-analyses tell us? *Scand J Work Environ Health* 2018;44(4):432-35. doi: 10.5271/sjweh.3738 [published Online First: 2018/05/24]
 37. Cordina-Duverger E, Menegaux F, Popa A, et al. Night shift work and breast cancer: a pooled analysis of population-based case-control studies with complete work history. *Eur J Epidemiol* 2018 doi: 10.1007/s10654-018-0368-x
 38. Stevens RG, Hansen J, Costa G, et al. Considerations of circadian impact for defining 'shift work' in cancer studies: IARC Working Group Report. *Occup Environ Med* 2011;68(2):154-62. doi: 10.1136/oem.2009.053512oem.2009.053512 [pii] [published Online First: 2010/10/22]
 39. Erren TC, Morfeld P. Computing chronodisruption: how to avoid potential chronobiological errors in epidemiological studies of shift work and cancer. *Chronobiol Int* 2014;31(4):589-99. doi: 10.3109/07420528.2013.877921 [published Online First: 2014/01/15]
 40. Fritschi L, Glass DC, Heyworth JS, et al. Hypotheses for mechanisms linking shiftwork and cancer. *Med Hypotheses* 2011;77(3):430-6. doi: 10.1016/j.mehy.2011.06.002S0306-9877(11)00260-X [pii] [published Online First: 2011/07/05]
 41. Bhatti P, Mirick DK, Davis S. The impact of chronotype on melatonin levels among shift workers. *Occup Environ Med* 2014;71(3):195-200. doi: 10.1136/oemed-2013-101730oemed-2013-101730 [pii] [published Online First: 2014/01/09]
 42. Hansen J, Lassen CF. Nested case-control study of night shift work and breast cancer risk among women in the Danish military. *Occup Environ Med* 2012;69(8):551-6. doi: 10.1136/oemed-2011-100240 oemed-2011-100240 [pii] [published Online First: 2012/05/31]
 43. Fritschi L, Erren TC, Glass DC, et al. The association between different night shiftwork factors and breast cancer: a case-control study. *Br J Cancer* 2013;109(9):2472-80. doi: 10.1038/bjc.2013.544bjc2013544 [pii] [published Online First: 2013/09/12]
 44. Papantoniou K, Castano-Vinyals G, Espinosa A, et al. Night shift work, chronotype and prostate cancer risk in the MCC-Spain case-control study. *Int J Cancer* 2015;137(5):1147-57. doi: 10.1002/ijc.29400 [published Online First: 2014/12/23]
 45. Behrens T, Rabstein S, Wichert K, et al. Shift work and the incidence of prostate cancer: a 10-year follow-up of a German population-based cohort study. *Scand J Work Environ Health* 2017;43(6):560-68. doi: 10.5271/sjweh.3666
 46. Dickerman BA, Markt SC, Koskenvuo M, et al. Sleep disruption, chronotype, shift work, and prostate cancer risk and mortality: a 30-year prospective cohort study of Finnish twins. *Cancer Causes Control* 2016;27(11):1361-70. doi: 10.1007/s10552-016-0815-5
 47. Gamble KL, Motsinger-Reif AA, Hida A, et al. Shift work in nurses: contribution of phenotypes and genotypes to adaptation. *PLoS One* 2011;6(4):e18395. doi: 10.1371/journal.pone.0018395 [published Online First: 2011/05/03]
 48. Erren TC. Shift work and cancer research: can chronotype predict susceptibility in night-shift and rotating-shift workers? *Occup Environ Med* 2013;70(4):283-4. doi:

- 10.1136/oemed-2012-100984oemed-2012-100984 [pii] [published Online First: 2013/01/25]
49. Erren TC. Shift work, cancer and "white-box" epidemiology: Association and causation. *Epidemiol Perspect Innov* 2010;7:11. doi: 10.1186/1742-5573-7-111742-5573-7-11 [pii] [published Online First: 2010/12/01]
50. Ramin C, Devore EE, Pierre-Paul J, et al. Chronotype and breast cancer risk in a cohort of US nurses. *Chronobiol Int* 2013;30(9):1181-6. doi: 10.3109/07420528.2013.809359 [published Online First: 2013/08/22]
51. Ramin C, Devore EE, Wang W, et al. Night shift work at specific age ranges and chronic disease risk factors. *Occup Environ Med* 2015;72(2):100-7. doi: 10.1136/oemed-2014-102292oemed-2014-102292 [pii] [published Online First: 2014/09/28]
52. Nea FM, Kearney J, Livingstone MB, et al. Dietary and lifestyle habits and the associated health risks in shift workers. *Nutr Res Rev* 2015;28(2):143-66. doi: S095442241500013X [pii]10.1017/S095442241500013X [published Online First: 2015/12/10]
53. Mancio J, Leal C, Ferreira M, et al. Does the association of prostate cancer with night-shift work differ according to rotating vs. fixed schedule? A systematic review and meta-analysis. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2018;21(3):337-44. doi: 10.1038/s41391-018-0040-2 [published Online First: 2018/04/28]
54. Bauer SE, Wagner SE, Burch J, et al. A case-referent study: light at night and breast cancer risk in Georgia. *Int J Health Geogr* 2013;12:23. doi: 10.1186/1476-072X-12-231476-072X-12-23 [pii] [published Online First: 2013/04/19]
55. Kloog I, Stevens RG, Haim A, et al. Nighttime light level co-distributes with breast cancer incidence worldwide. *Cancer Causes Control* 2010;21(12):2059-68. doi: 10.1007/s10552-010-9624-4 [published Online First: 2010/08/04]
56. Li Q, Zheng T, Holford TR, et al. Light at night and breast cancer risk: results from a population-based case-control study in Connecticut, USA. *Cancer Causes Control* 2010;21(12):2281-5. doi: 10.1007/s10552-010-9653-z [published Online First: 2010/10/12]
57. Ballard TJ, Lagorio S, De Santis M, et al. A retrospective cohort mortality study of Italian commercial airline cockpit crew and cabin attendants, 1965-96. *Int J Occup Environ Health* 2002;8(2):87-96. doi: 10.1179/107735202800338957 [published Online First: 2002/05/22]
58. Blettner M, Zeeb H, Langner I, et al. Mortality from cancer and other causes among airline cabin attendants in Germany, 1960-1997. *Am J Epidemiol* 2002;156(6):556-65. [published Online First: 2002/09/13]
59. Haldorsen T, Reitan JB, Tveten U. Cancer incidence among Norwegian airline cabin attendants. *Int J Epidemiol* 2001;30(4):825-30. [published Online First: 2001/08/21]
60. Kojo K, Pukkala E, Auvinen A. Breast cancer risk among Finnish cabin attendants: a nested case-control study. *Occup Environ Med* 2005;62(7):488-93. doi: 62/7/488 [pii]10.1136/oem.2004.014738 [published Online First: 2005/06/18]
61. Linnertsjo A, Hammar N, Dammstrom BG, et al. Cancer incidence in airline cabin crew: experience from Sweden. *Occup Environ Med* 2003;60(11):810-4. [published Online First: 2003/10/24]
62. Lynge E. Risk of breast cancer is also increased among Danish female airline cabin attendants. *BMJ* 1996;312(7025):253. [published Online First: 1996/01/27]
63. Paridou A, Velonakis E, Langner I, et al. Mortality among pilots and cabin crew in Greece, 1960-1997. *Int J Epidemiol* 2003;32(2):244-7. [published Online First: 2003/04/26]

64. Pukkala E, Auvinen A, Wahlberg G. Incidence of cancer among Finnish airline cabin attendants, 1967-92. *BMJ* 1995;311(7006):649-52. [published Online First: 1995/09/09]
65. Rafnsson V, Tulinius H, Jonasson JG, et al. Risk of breast cancer in female flight attendants: a population-based study (Iceland). *Cancer Causes Control* 2001;12(2):95-101. [published Online First: 2001/03/15]
66. Rafnsson V, Sulem P, Tulinius H, et al. Breast cancer risk in airline cabin attendants: a nested case-control study in Iceland. *Occup Environ Med* 2003;60(11):807-9. [published Online First: 2003/10/24]
67. Reynolds P, Cone J, Layefsky M, et al. Cancer incidence in California flight attendants (United States). *Cancer Causes Control* 2002;13(4):317-24. [published Online First: 2002/06/21]
68. Davis S, Mirick DK, Stevens RG. Night shift work, light at night, and risk of breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 2001;93(20):1557-62. [published Online First: 2001/10/18]
69. Grundy A, Richardson H, Burstyn I, et al. Increased risk of breast cancer associated with long-term shift work in Canada. *Occup Environ Med* 2013;70(12):831-8. doi: 10.1136/oemed-2013-101482oemed-2013-101482 [pii] [published Online First: 2013/07/03]
70. Hansen J, Stevens RG. Case-control study of shift-work and breast cancer risk in Danish nurses: impact of shift systems. *Eur J Cancer* 2012;48(11):1722-9. doi: 10.1016/j.ejca.2011.07.005S0959-8049(11)00501-6 [pii] [published Online First: 2011/08/20]
71. Knutsson A, Alfredsson L, Karlsson B, et al. Breast cancer among shift workers: results of the WOLF longitudinal cohort study. *Scand J Work Environ Health* 2013;39(2):170-7. doi: 10.5271/sjweh.33233323 [pii] [published Online First: 2012/09/26]
72. Koppes LL, Geuskens GA, Pronk A, et al. Night work and breast cancer risk in a general population prospective cohort study in The Netherlands. *Eur J Epidemiol* 2014;29(8):577-84. doi: 10.1007/s10654-014-9938-8 [published Online First: 2014/07/12]
73. Lie JA, Roessink J, Kjaerheim K. Breast cancer and night work among Norwegian nurses. *Cancer Causes Control* 2006;17(1):39-44. doi: 10.1007/s10552-005-3639-2 [published Online First: 2006/01/18]
74. Lie JA, Kjuus H, Zienolddiny S, et al. Night work and breast cancer risk among Norwegian nurses: assessment by different exposure metrics. *Am J Epidemiol* 2011;173(11):1272-9. doi: 10.1093/aje/kwr014kwr014 [pii] [published Online First: 2011/04/02]
75. Menegaux F, Truong T, Anger A, et al. Night work and breast cancer: a population-based case-control study in France (the CECILE study). *Int J Cancer* 2013;132(4):924-31. doi: 10.1002/ijc.27669 [published Online First: 2012/06/13]
76. O'Leary ES, Schoenfeld ER, Stevens RG, et al. Shift work, light at night, and breast cancer on Long Island, New York. *Am J Epidemiol* 2006;164(4):358-66. doi: kwj211 [pii]10.1093/aje/kwj211 [published Online First: 2006/06/17]
77. Pesch B, Harth V, Rabstein S, et al. Night work and breast cancer - results from the German GENICA study. *Scand J Work Environ Health* 2010;36(2):134-41. doi: 2890 [pii] [published Online First: 2009/12/30]
78. Pronk A, Ji BT, Shu XO, et al. Night-shift work and breast cancer risk in a cohort of Chinese women. *Am J Epidemiol* 2010;171(9):953-9. doi: 10.1093/aje/kwq029kwq029 [pii] [published Online First: 2010/04/09]
79. Dickerman B, Liu J. Does current scientific evidence support a link between light at night and breast cancer among female night-shift nurses? Review of evidence and implications for occupational and environmental health nurses. *Workplace Health Saf*

- 2012;60(6):273-81; quiz 82. doi: 10.3928/21650799-20120529-06 [published Online First: 2012/06/05]
80. Bonde JP, Hansen J, Kolstad HA, et al. Work at night and breast cancer--report on evidence-based options for preventive actions. *Scand J Work Environ Health* 2012;38(4):380-90. doi: 10.5271/sjweh.32823282 [pii] [published Online First: 2012/02/22]
81. McElvenny DM, Crawford JO, Cherrie JW. What should we tell shift workers to do to reduce their cancer risk? *Occup Med (Lond)* 2018;68(1):5-7. doi: 10.1093/occmed/kqx187
82. Zubidat AE, Fares B, Fares F, et al. Artificial Light at Night of Different Spectral Compositions Differentially Affects Tumor Growth in Mice: Interaction With Melatonin and Epigenetic Pathways. *Cancer control : journal of the Moffitt Cancer Center* 2018;25(1):1073274818812908. doi: 10.1177/1073274818812908 [published Online First: 2018/11/28]
83. Keshet-Sitton A, Or-Chen K, Yitzhak S, et al. Can Avoiding Light at Night Reduce the Risk of Breast Cancer? *Integr Cancer Ther* 2016;15(2):145-52. doi: 10.1177/1534735415618787 [published Online First: 2015/12/04]
84. BMA. Anhaltspunkte zur Durchführung arbeitsmedizinischer Untersuchungen bei Nachtarbeitnehmern gemäß §6 Abs. 3 Arbeitszeitgesetz (ArbZG). *Bundesarbeitsblatt* 1995;10:79-82.
85. Tsai RJ, Luckhaupt SE, Sweeney MH, et al. Shift work and cancer screening: do females who work alternative shifts undergo recommended cancer screening? *Am J Ind Med* 2014;57(3):265-75. doi: 10.1002/ajim.22285 [published Online First: 2014/02/04]
86. Son H, Kang Y. Breast cancer screening among shift workers: a nationwide population-based survey in Korea. *Int J Occup Environ Health* 2017;23(2):94-97. doi: 10.1080/10773525.2018.1425656 [published Online First: 2018/01/19]
87. Hahm BJ, Jo B, Dhabhar FS, et al. Bedtime misalignment and progression of breast cancer. *Chronobiol Int* 2014;31(2):214-21. doi: 10.3109/07420528.2013.842575 [published Online First: 2013/10/26]
88. Hoffman B. Cancer survivors at work: a generation of progress. *CA Cancer J Clin* 2005;55(5):271-80. doi: 10.1200/JCO.2005.09.171 [pii] [published Online First: 2005/09/17]
89. Erren T, Groß J, Kämmerer-Cruchon S, et al. Fünf Regeln für Kliniker und Niedergelassene. *Deutsches Ärzteblatt* 2012(19)
90. Verbeek JH. How can doctors help their patients to return to work? *PLoS Med* 2006;3(3):e88. doi: 10.1371/journal.pmed.0030088 [published Online First: 2006/03/28]
91. de Boer AG, Taskila TK, Tamminga SJ, et al. Interventions to enhance return-to-work for cancer patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;9:CD007569. doi: 10.1002/14651858.CD007569.pub3 [published Online First: 2015/09/26]
92. Innominato PF, Levi FA, Bjarnason GA. Chronotherapy and the molecular clock: Clinical implications in oncology. *Adv Drug Deliv Rev* 2010;62(9-10):979-1001. doi: 10.1016/j.addr.2010.06.002S0169-409X(10)00138-9 [pii] [published Online First: 2010/07/06]
93. Lee JH, Sancar A. Circadian clock disruption improves the efficacy of chemotherapy through p73-mediated apoptosis. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2011;108(26):10668-72. doi: 10.1073/pnas.1106284108 [pii] [published Online First: 2011/06/02]
94. Kloth JS, Binkhorst L, de Wit AS, et al. Relationship Between Sunitinib Pharmacokinetics and Administration Time: Preclinical and Clinical Evidence. *Clinical pharmacokinetics* 2015;54(8):851-8. doi: 10.1007/s40262-015-0239-5 [published Online First: 2015/02/04]
95. Binkhorst L, Kloth JS, de Wit AS, et al. Circadian variation in tamoxifen pharmacokinetics in mice and breast cancer patients. *Breast Cancer Res Treat*

- 2015;152(1):119-28. doi: 10.1007/s10549-015-3452-x [published Online First: 2015/06/08]
96. Dauchy RT, Xiang S, Mao L, et al. Circadian and melatonin disruption by exposure to light at night drives intrinsic resistance to tamoxifen therapy in breast cancer. *Cancer Res* 2014;74(15):4099-110. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-13-31560008-5472.CAN-13-3156 [pii] [published Online First: 2014/07/27]
97. Lemmer B. Chronopharmakologie, Biologische Rhythmen und Arzneimittelwirkung: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart 2012:12.
98. Ijaz S, Verbeek J, Seidler A, et al. Response to letter to the editor, re: Ijaz S, et al. "Night-shift work and breast cancer--a systematic review and meta-analysis". *Scand J Work Environ Health* 2013;39(6):633-4. doi: 10.5271/sjweh.3387 [published Online First: 2013/10/05]
99. Stevens RG, Hansen J, Schernhammer ES, et al. Response to Ijaz S, et al. "Night-shift work and breast cancer--a systematic review and meta-analysis". *Scand J Work Environ Health* 2013;39(6):631-2. doi: 10.5271/sjweh.3385 [published Online First: 2013/09/26]
100. Hansen J. RE: Night Shift Work and Breast Cancer Incidence: Three Prospective Studies and Meta-analysis of Published Studies. *J Natl Cancer Inst* 2017;109(4) doi: 10.1093/jnci/djw344 [published Online First: 2017/04/05]
101. Schernhammer ES. RE: Night Shift Work and Breast Cancer Incidence: Three Prospective Studies and Meta-analysis of Published Studies. *J Natl Cancer Inst* 2017;109(4) doi: 10.1093/jnci/djx002 [published Online First: 2017/04/05]
102. Stevens RG. RE: Night Shift Work and Breast Cancer Incidence: Three Prospective Studies and Meta-analysis of Published Studies. *J Natl Cancer Inst* 2017;109(4) doi: 10.1093/jnci/djw342 [published Online First: 2017/04/05]
103. Erren TC, Morfeld P, Gross JV. RE: Night Shiftwork and Breast Cancer Incidence: Three Prospective Studies and Meta-analysis of Published Studies. *J Natl Cancer Inst* 2017;109(4) doi: 10.1093/jnci/djw343
104. Rafnsson V. The incidence of breast cancer among female flight attendants: an updated meta-analysis. *Journal of travel medicine* 2017;24(5) doi: 10.1093/jtm/tax051 [published Online First: 2017/09/21]
105. Liu W, Zhou Z, Dong D, et al. Response to: Comment on "Sex Differences in the Association between Night Shift Work and the Risk of Cancers: A Meta-Analysis of 57 Articles". *Disease markers* 2019;2019:4391957. doi: 10.1155/2019/4391957 [published Online First: 2019/07/31]
106. Sun P, Bi M, Su Y, et al. Comment on "Sex Differences in the Association between Night Shift Work and the Risk of Cancers: A Meta-Analysis of 57 Articles". *Disease markers* 2019;2019:9263862. doi: 10.1155/2019/9263862 [published Online First: 2019/06/19]

10. Reproduktions- und Zyklusstörungen

10.1. Methodik im Kapitel Fruchtbarkeit bei Frauen und Männern

Rabstein S., Terschüren C., Harth V.

Für die Texterstellung zu diesem Kapitel befasste sich die Autorengruppe zunächst mit möglichen Assoziationen zwischen Schichtarbeit und Unfruchtbarkeit bei Frauen. Unfruchtbarkeit wurde hier definiert als Zeit bis zum Auftreten einer Schwangerschaft, als Zyklus-Störungen oder durch die Krankheit Endometriose.

Weiterhin wurde für das Kapitel der wissenschaftliche Stand zu Schichtarbeit und Unfruchtbarkeit bei Männern in der Literatur untersucht. Ausgangspunkt waren 2 Schlüsselfragen, da sich die Unfruchtbarkeit nach Geschlecht unterschiedlich darstellt.

Fruchtbarkeit bei Frauen

Schlüsselfrage 1: Zeigen sich bei einem Vergleich bestimmter spezifischer Charakteristika der Schichtarbeitsbiografie Unterschiede bei Frauen im reproduktiven Alter bezüglich der Zeit bis zum Eintreten einer erwünschten Schwangerschaft, Zyklus-Störungen oder der Häufigkeit von Endometriose?

Zu dieser Schlüsselfrage zur Unfruchtbarkeit bei Frauen wurde eine systematische Suche wissenschaftlicher Publikationen (Stand bis zum 31. März 2016) mit der elektronischen Datenbank PUBMED mit folgenden Suchbegriffen durchgeführt:

| |
|---|
| <pre>((shift* OR night OR rotat*) AND Work[tiab]) OR "shift work" OR shiftwork[tw] OR shiftwork's[tw] OR shiftworker[tw] OR shiftworker's[tw] OR shiftworkers[tw] OR shiftworkers'[tw] OR shiftworking[tw] OR shiftworks[tw] OR shift roster[tw] OR ((evening OR night OR extended OR rotat* OR irregular OR fixed OR roster) AND (shift OR shifts)) OR "extended shifts"[tw] OR "extended work shifts"[tw] OR "Light at night" OR "LAN"[tiab] OR ((circadian OR "biological clock" OR morningness OR eveningness OR chronobiology OR "circadian rhythm" OR chronotype OR "sleep-wake cycle" OR "sleep-wake schedule") AND disrupt*)) AND ((Fecundity OR "reduced fecundity" OR subfecundity OR "successful pregnancy" OR "time to pregnancy" OR "TTP") OR (Fertil* OR subfertility OR subfertile OR infertility)) AND (women OR woman OR man OR men OR female OR male) AND ((Fecundity OR "reduced fecundity" OR Subfecundity OR "Successful pregnancy" OR "time to pregnancy" OR "TTP") OR (Fertil* OR subfertility OR subfertile OR infertility)) NOT (plants OR mice OR rat OR bird OR sheep OR fish OR whale OR animal OR bacterial)</pre> |
|---|

Insgesamt wurden 72 Titel und Abstracts auf Relevanz gesichtet (Abbildung 8). Eingeschlossen wurden Reviews, systematische Literaturübersichten und Originalarbeiten zu epidemiologischen Studien zu Schicht- oder Nachtarbeit und den Endpunkten Fruchtbarkeit und Zyklus-Störungen. Zu den Themen ausgewählte Reviews und Originalarbeiten wurden nach SIGN Kriterien bewertet. Diese Kriterien umfassen die interne Validität der Studie (Selektion der Teilnehmer, Rekrutierung, Confounding, Statistische Analyse) sowie eine allgemeine Gruppierung der Studienqualität in high quality, acceptable und unacceptable/reject.

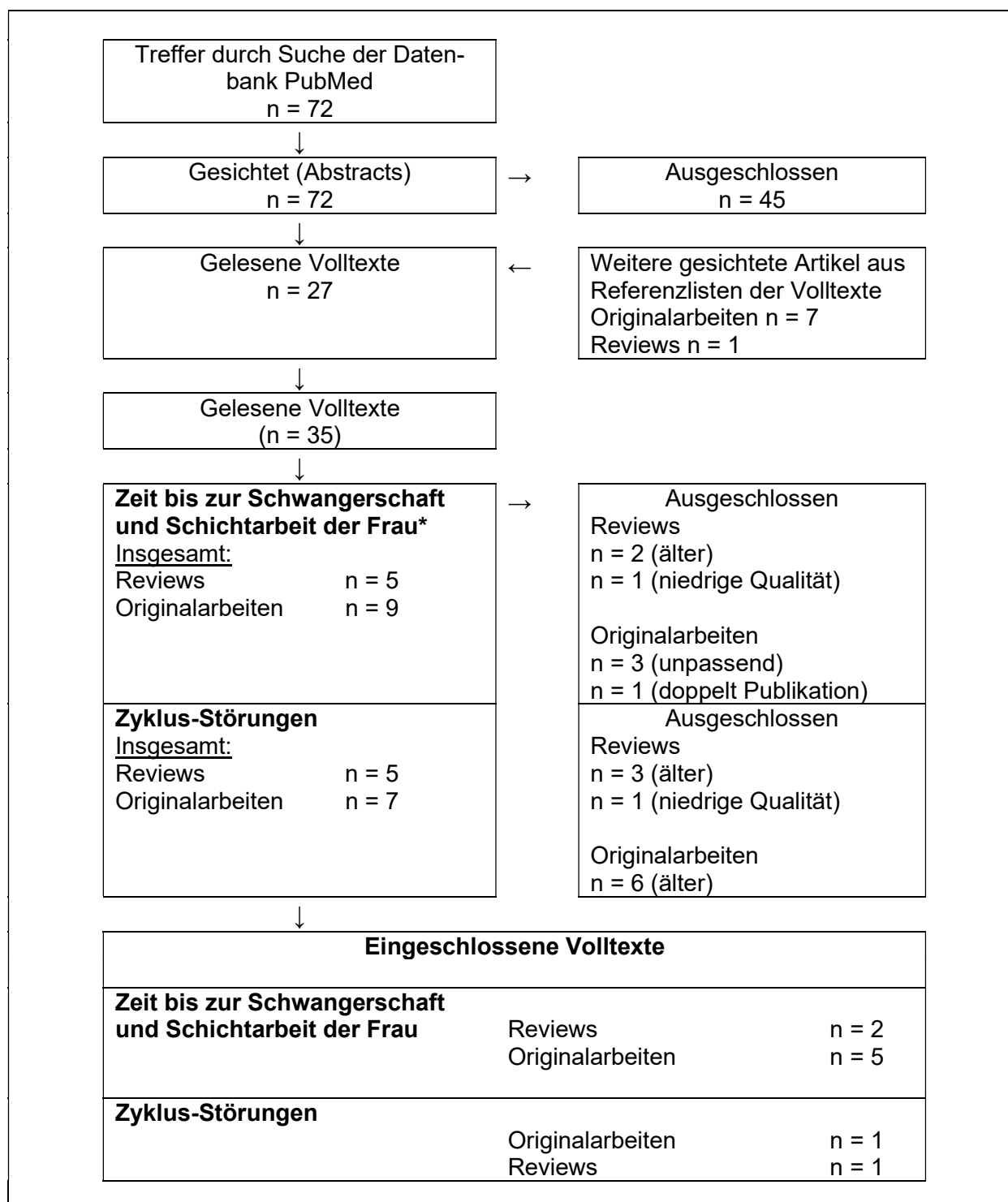
Zum Thema Fruchtbarkeit (Zeit bis zur Schwangerschaft) und Schichtarbeit bei der Frau wurden zwei jüngere Reviews [3,4] identifiziert, zwei Reviews aus dem letzten Jahrtausend wur-

den als inhaltlich unpassend ausgeschlossen [5,6]. Weiterhin wurde ein im März 2016 publiziertes nicht-systematisches Review [7] gesichtet, aber wegen geringer Qualität nicht in die Bewertung einer der Endpunkte aufgenommen.

Von ursprünglich neun Studien zu Reproduktion und Schichtarbeit bei Frauen, wurden drei [8–10] als inhaltlich unpassend ausgeschlossen. Eine weitere Studie wurde [11] nicht aufgenommen, da es sich bei der Studienpopulation um eine Doppelpublikation [12] handelte. Fünf Originalarbeiten zu Fruchtbarkeit wurden durch die Literaturlisten identifiziert.

Im Hinblick auf die Untersuchung von Zyklusstörungen ergab die Suche insgesamt fünf Reviews und sieben Originalarbeiten. Ein systematisches Review mit Meta-Analyse [4] sowie eine aktuelle Studie der Nurses Health Study [13] wurden in die Darstellung der Evidenz einbezogen.

Abbildung 8: Übersicht zum Sucherverlauf der systematischen Literaturrecherche zu Fruchtbarkeit und Zyklus-Störungen bei Frauen



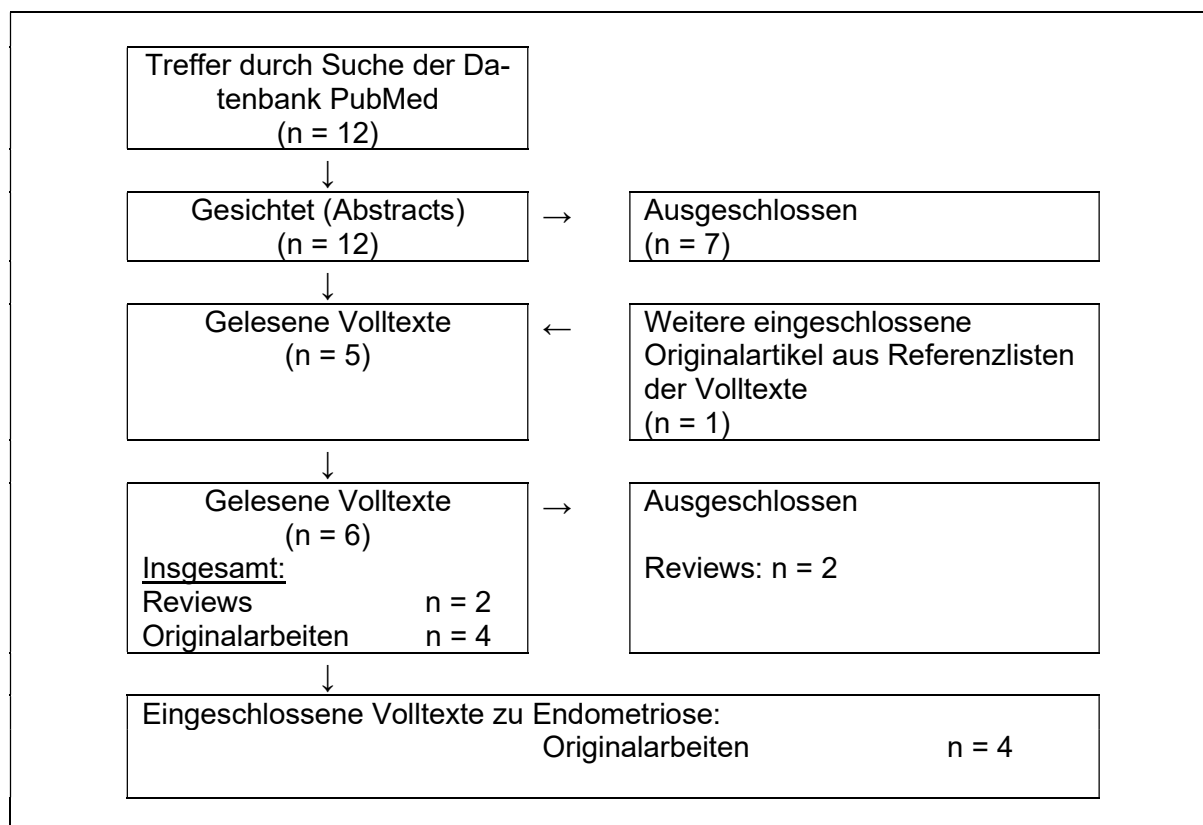
* Hinweis: Reviews und Originalarbeiten konnten sowohl Informationen zu Zyklus-Störungen als auch zu Zeit bis zur Schwangerschaft enthalten.

Es wurde zur Schlüsselfrage 1 für die Darstellung der Evidenz zur Assoziation mit der Erkrankung Endometriose auch eine systematische Suche wissenschaftlicher Publikationen mit folgenden Suchbegriffen durchgeführt:

((shift* OR night OR rotat*) AND Work[tiab]) OR "shift work" OR shiftwork[tw] OR shift-work's[tw] OR shiftworker[tw] OR shiftworker's[tw] OR shiftworkers[tw] OR shiftworkers'[tw] OR shiftworking[tw] OR shiftworks[tw] OR shift roster[tw] OR ((evening OR night OR extended OR rotat* OR irregular OR fixed OR roster) AND (shift OR shifts)) OR "extended shifts"[tw] OR "extended work shifts"[tw] OR "Light at night" OR "LAN"[tiab] OR ((circadian OR "biological clock" OR morningness OR eveningness OR chronobiology OR "circadian rhythm" OR chronotype OR "sleep-wake cycle" OR "sleep-wake schedule") AND disrupt*)) AND endometriosis

Zum Thema Endometriose und Schichtarbeit bei der Frau wurden insgesamt zwölf Studien identifiziert (Abbildung 9). Davon wurden drei fremdsprachige (eine polnische und zwei russische) und vier für die Fragestellung unpassende Studien ausgeschlossen. Zwei narrative (nicht-systematische) Reviews wurden nicht berücksichtigt. In die Bewertung gingen somit vier Original-Studien ein [2,18,21,22].

Abbildung 9: Übersicht zum Sucherverlauf der systematischen Literaturrecherche zu Endometriose



Die Evidenz der ausgewählten Studien ist in Tabelle 11 (A-E) dargestellt.

Tabelle 11: Darstellung der Evidenz im Kapitel Fruchtbarkeit bei Frauen und Männern

A) Identifizierte und als relevant eingeordnete Reviews / Metaanalysen zum Thema Fruchtbarkeit bei Frauen

| Referenz | Studientyp | Anzahl und Charakteristika | Expositions-erfassung | Outcome /Zielgröße | Hauptergebnisse | SIGN |
|------------------------------|--|---|--|--|---|------|
| Stocker et al. (2014) [4] | Systematisches Review und Meta-Analyse | 5 Studien, Studienpopulationen: 613 – 19.328 | Schichtarbeit: berufliche Tätigkeit außerhalb 8:00 Uhr bis 18:00 Uhr Vergleich zwischen Schichtarbeit und regulärer Tagarbeit | Zeit bis zur Schwangerschaft länger als 12 Monate | Meta-Analyse: OR (95% KI): 1,80 (1,03-3,19) Adjustierte Schätzung: OR (95% KI): 1,11 (0,87-1,44) | High |
| Chau et al. (2014) [3] | Review | 3 Studien Größe der Studienpopulationen: 780 – 21,438 | Vergleich zwischen Nachtarbeit und Tagarbeit, nicht genauer definiert | Zeit bis zur Schwangerschaft und Risiko für Endometriose | Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass die nicht einheitliche Expositionsdefinition der betrachteten Studien zu inkonsistenten Ergebnissen führt | Low |

B) Identifizierte und als relevant eingeordnete Originalstudien zu Fruchtbarkeit bei Frauen

| Referenz | Studientyp | Teilnehmer | Resp. Rate | Exposition | Outcome/ Zielgröße(n) | Hauptergebnisse | SIGN |
|----------------------------|---|--|------------|--|---|---|------|
| Gaskins et al. (2015) [14] | Nurses' Health Study III : Internetbasierte Kohortenstudie an weiblichen Krankenschwestern von 2010-2014 in den USA und Kanada | n=1.739 Probandinnen der Kohorte, die Angaben schwanger werden zu wollen - | 72% | Schichtarbeit: Angaben zu permanenter Tagschicht, permanenter Abendschicht, permanenter Nachtschicht, Wechselschicht mit oder ohne Nachtschicht Nachtschicht: Schicht mit den meisten Arbeitsstunden von 00:00-08:00 Uhr | Dauer des Versuchs, schwanger zu werden als Time Ratio | Permanente Nachtschicht vs. Tagschicht, adjustiert TR (95% KI) 0,87 (0,67-1,12) | High |
| Zhu et al. (2003) [16] | Danish National Birth Cohort: Kohortenstudie in Dänemark zwischen 1998 – 2000 | 39.913 schwangere Frauen, davon 17.531 in permanenter Tagschicht, 493 in permanenter Abendschicht, 177 in permanente Nachtschicht, 1.572 in Wechselschicht ohne Nachtschicht, 1.665 in Wechselschicht mit Nachtschicht | 60% | Schichtarbeit: Selbsteinordnung in Klassen: permanente Tagschicht, permanente Abendschicht, permanente Nachtschicht, Wechselschicht mit oder ohne Nachtschicht | Zeit bis zur Schwangerschaft Schichtarbeit im Vergleich zu regulärer Arbeit am Tag | Assoziationen zwischen Fruchtbarkeit und Schichtarbeit: Permanente Spätschicht adjustiertes Fruchtbarkeits-OR (95% KI): 0,80 (0,70-0,92), Permanente Nachtschicht adjustiertes Fruchtbarkeits-OR (95% KI): 0,80 (0,63-1,00) | High |

| | | | | | | | |
|--|--|--------------------|------------|--|---|--|-------------------|
| <p>Ahlborg et al. (1996) [20]</p> | <p>Fragebogenstudie an Mitgliedern der schwedischen Hebammen-vereinigung</p> | <p>n=972</p> | <p>84%</p> | <p>Schichtarbeit: Tagschichten von 06:45-17:45 Uhr, permanente Nachtarbeit, Wechselschichten in Zwei-Schicht- oder Drei-Schicht-System</p> | <p>Zeit bis zur Schwangerschaft in Anzahl an Zyklen mit ungeschütztem Verkehr Schichtarbeit im Vergleich zu regulärer Arbeit am Tag</p> | <p>Assoziationen zwischen Fruchtbarkeit und Schichtarbeit: adjustierte Fruchtbarkeits-OR (95% KI): 2-Schicht-System: 0,78 (0,65-0,94) 3-Schicht-System: 0,77 (0,61-0,98) permanente Nachtschicht: 0,82 (0,65-1,04)</p> | <p>High</p> |
| <p>Tuntiseranee et al. (1998) [15]</p> | <p>Retrospektive Studie mit Paaren in Thailand, März-November 1995</p> | <p>n=907 Paare</p> | <p>90%</p> | <p>Schichtarbeit in Wechselschicht, permanente Abendschicht, permanente Nachtschicht</p> | <p>Zeit bis zur Schwangerschaft und Unfruchtbarkeit (>12 Monate bis Schwangerschaft) Schichtarbeit im Vergleich zu keine Schichtarbeit</p> | <p>Keine Assoziation zwischen Schichtarbeit und Unfruchtbarkeit OR (95 % KI): 0,4 (0,1-2,0),</p> | <p>Acceptable</p> |

| | | | | | | | |
|-----------------------------------|--|---|------------------|---|-------------------------------------|--|-------------------|
| <p>Bisanti et al. (1996) [12]</p> | <p>European Study on Infertility and Subfecundity: multizentrische Studie in Dänemark, Deutschland, Italien, Polen, Schweden und Spanien von 1991-1993</p> | <p>Zwei Studienpopulationen: Populationsbasierte Zufallsstichprobe von 3,553 Frauen 2,587 schwangere Frauen</p> | <p>54% - 88%</p> | <p>Schichtarbeit definiert als aktuelle Tätigkeit in Wechselschicht</p> | <p>Zeit bis zur Schwangerschaft</p> | <p>Keine Assoziation von Unfruchtbarkeit (>9.5 Monate bis zur Schwangerschaft) und Schichtarbeit in der populationsbasierten Kohorte OR (95% KI): 1,3 (0,9-1,9)</p> <p>Assoziation von Unfruchtbarkeit (>9.5 Monate bis zur Schwangerschaft) und Schichtarbeit in der Kohorte der schwangeren Frauen: OR (95% KI): 2,0 (1,4-2,8)</p> | <p>Acceptable</p> |
|-----------------------------------|--|---|------------------|---|-------------------------------------|--|-------------------|

C) Identifizierte und als relevant eingeordnete Reviews / Metaanalysen zum Thema Zyklus-Störungen bei Frauen

| Referenz | Studientyp | Anzahl und Charakteristika | Expositions-erfassung | Outcome /Zielgröße | Hauptergebnisse | SIGN |
|------------------------------|--|---|---|--|---|------|
| Stocker et al. (2014) [4] | Systematisches Review und Meta-Analyse | 4 Studien zu veränderter Zykluslänge (<25 oder >31 Tage) Größe der Studienpopulationen: 66 – 65.233 | Schichtarbeit: berufliche Tätigkeit zu Zeiten außerhalb 8:00 Uhr bis 18:00 Uhr Nachtschicht: Je nach Definition in den Originalartikeln Vergleich zwischen Schichtarbeit und regulärer Tagarbeit | veränderte Zykluslänge (<25 oder >31 Tage) | Meta-Analyse: OR (95% KI): 1,22 (1,15-1,29), OR adjustiert (95% KI): 1,15 (1,01-1,31) Nachtschicht OR adjustiert (95% KI): 1,72 (0,33-8,95) | High |

D) Identifizierte und als relevant eingeordnete Originalstudien zu Zyklus-Störungen bei Frauen

| Referenz | Studientyp | Teilnehmer | Resp.-Rate | Exposition | Outcome/ Zielgröße(n) | Hauptergebnisse | SIGN |
|---------------------------|---|------------|------------|---|--|--|------|
| Lawson et al. (2011) [13] | Nurses' Health Study II: Nationale Kohortenstudie an weiblichen Krankenschwestern seit 1989 in den USA | n=71,077 | 92% | Nachtschicht: Wechselschicht mit Nachtschicht (mindestens 3 Nächte/Monat mit anderen Tag- oder Abendschichten in diesem Monat) Vergleich von Wechselschicht mit keine Wechselschicht | veränderte Zykluslänge (<26 oder >31 Tage) | Assoziation von verändertem Zyklus (<21 Tage) und Schichtarbeit (20+ Monate): RR (95% KI): 1,44 (1,13-1,83) Assoziation von verändertem Zyklus (40+ Tage) und Schichtarbeit (20+ Monate): RR (95% KI): 1,61 (1,29-2,02) | High |

E) Identifizierte und als relevant eingeordnete Originalstudien zu Endometriose bei Frauen

| Referenz | Studientyp | Teilnehmer | Resp.-Rate | Exposition | Outcome/ Zielgröße(n) | Hauptergebnisse | SIGN |
|--------------------------------|---|---------------------------------|------------|---|--|--|------|
| Schernhammer et al. (2011) [2] | Nurses' Health Study II: Nationale Kohortenstudie an weiblichen Krankenschwestern seit 1989 in den USA | n=91.462 | 90% | Nachtschicht: Retrospektive Erhebung von Wechselschicht mit Nachtschicht (mindestens 3 Nächte/Monat), Vergleich von Wechselschicht mit keine Wechselschicht | Risiko für Endometriose* für - Frauen, die vor ihrer Endometriose- Diagnose keine Unfruchtbarkeit aufwiesen - Frauen, die zusätzlich an Unfruchtbarkeit leiden** *Die Diagnose Endometriose musste durch Laparoskopie bestätigt sein. ** > 1 Jahr ohne Schwangerschaft I | Assoziation zwischen Endometriose und Schichtarbeit (≥5 Jahre in Wechselschicht mit Nachtschicht): - Insgesamt keine Assoziation: Adjustiertes Rate Ratio (95% KI): 0,97 (0,82-1,16) - Für Frauen ohne Unfruchtbarkeit: Adjustiertes Rate Ratio (95% KI): 0,83 (0,68-1,01) - Für Frauen mit zusätzlicher Unfruchtbarkeit: Adjustiertes Rate Ratio (95% KI): 1,71 (1,18-2,49) | High |
| Marino et al. (2008) [18] | Populationsbasierte Fall-Kontroll-Studie in den USA von 1996-2001 | n=235 Fälle n=545 Kontrollen | 73% | Schichtarbeit: Tageschicht: 05:00-19:00 Uhr Abendschicht: 12:00-02:00 Uhr Nachtschicht: 19:00-09:00 Uhr | Risiko für Endometriose | Keine Assoziation zwischen >50% Abendschicht für mehr als 5 Jahre: OR (95% KI): 1,64 (0,91-2,96) Assoziation zwischen jemals Nachtschicht für | High |

| | | | | | | | |
|----------------------------|---|---|-----|---|--|---|------------|
| | | | | Vergleich von Schichtarbeit mit Tagschicht | | mehr als 5 Jahre: OR (95% KI): 3,79 (1,22-11,7) Assoziation zwischen >50% Nachtschicht für mehr als 5 Jahre: OR (95% KI): 5,32 (1,21-23,4) | |
| Moen et al. (1997) [21] | Querschnittstudie im Rahmen eines kardiovaskulären Screening-Programms in Norwegen von 1992-1993 | n=4.034 Frauen, davon n=79 Endometriose-Fälle | 78% | Schichtarbeit im Fragebogen erhoben (ja/nein) und nicht genauer definiert | Risiko für Endometriose bei Schichtarbeitern | Assoziation zwischen Endometriose und Schichtarbeit: OR (95% KI): 1,8 (1,1-3,0) Keine Assoziation zwischen Endometriose und jemals Schichtarbeit bei kinderlosen Frauen: OR (95% KI): 0,79 (0,10-6,5) | Acceptable |
| Johnson et al. (2016) [22] | Retrospektive Kohortenstudie (1992-1996): Vergleich von Flugbegleitern und Lehrern als Kontrollgruppe | n = 1.945 Flugbegleiterinnen mit Lehrern als Kontrollgruppe | 85% | Circadiane Störung: - durchschnittliche Häufigkeit der Zeitzone-Wechsel pro Jahr - mediane Anzahl an durchflogenen Zeitzone-Wechseln pro Flug - Durchschnittliche Anzahl der Arbeitsstunden von 22:00-08:00 Uhr pro Jahr | Risiko für Endometriose | Keine Assoziation zwischen Endometriose und durchschnittlicher Arbeitszeit zu üblicher Schlafzeit: OR (95% KI) adjustiert (4. vs. 1. Quartil): 0,9 (0,5-1,7) Keine Assoziation zwischen Endometriose und durchschnittlicher Anzahl der Zeitzone-Wechsel pro Jahr: OR (95 % KI) adjustiert (4. vs. 1. Quartil): 1,0 (0,5-2,3) | Acceptable |

Fruchtbarkeit bei Männern

Zur ätiologischen Fragestellung der möglichen Assoziation zwischen Schichtarbeit und Unfruchtbarkeit bei Männern hat die Autorengruppe folgende Schlüsselfrage formuliert:

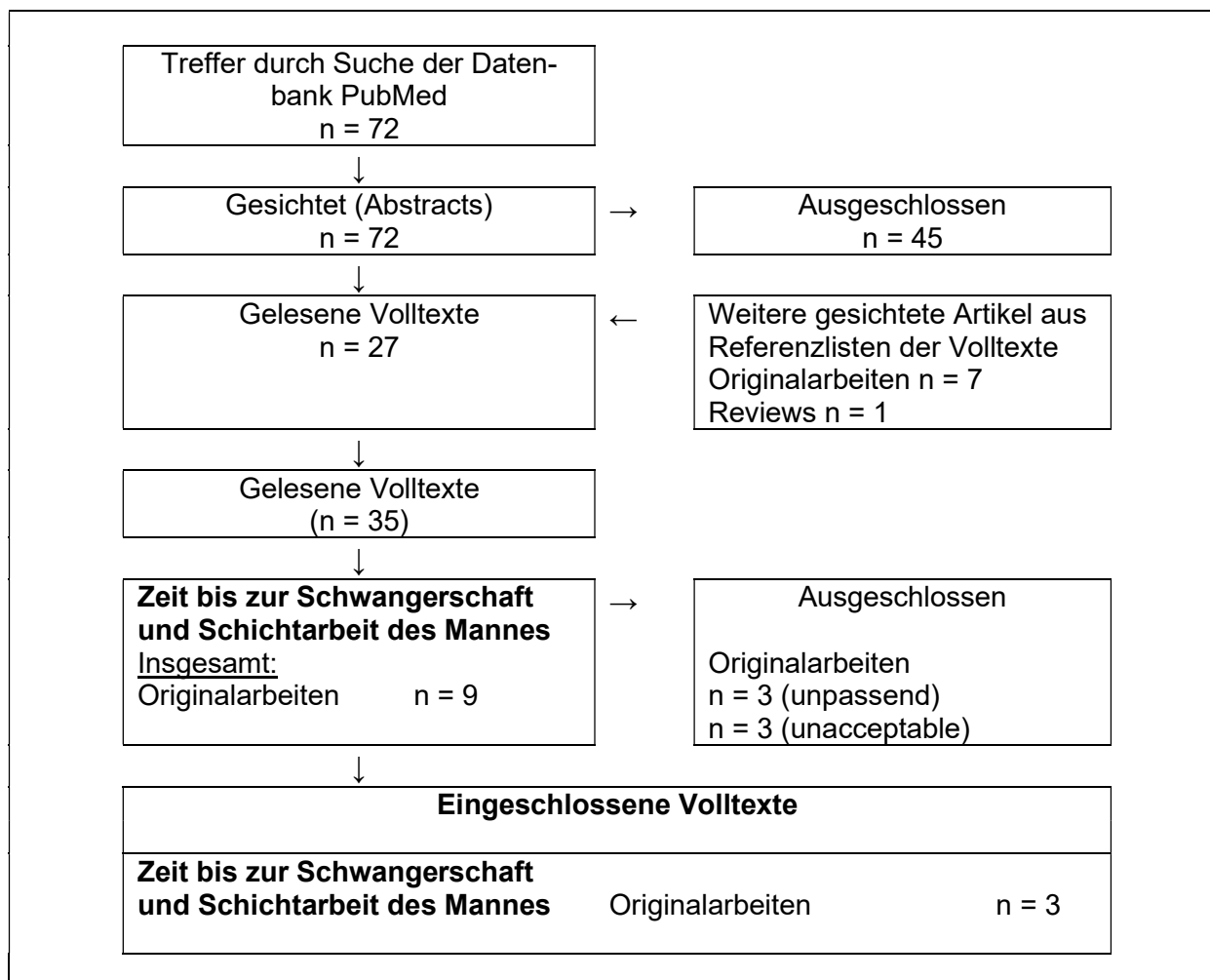
Schlüsselfrage 2: Zeigen sich bei einem Vergleich bestimmter spezifischer Charakteristika der Schichtarbeitsbiografie Unterschiede bei Männern bezüglich der Zeit bis zum Eintreten einer erwünschten Schwangerschaft der Partnerin?

Es wurde eine systematische Suche wissenschaftlicher Publikationen bis zum 31. März 2016 mit der elektronischen Datenbank PUBMED mit folgenden Suchbegriffen durchgeführt:

| |
|--|
| <pre>((shift* OR night OR rotat*) AND Work[tiab]) OR "shift work" OR shiftwork[tw] OR shift-work's[tw] OR shiftworker[tw] OR shiftworker's[tw] OR shiftworkers[tw] OR shiftworkers'[tw] OR shiftworking[tw] OR shiftworks[tw] OR shift roster[tw] OR ((evening OR night OR extended OR rotat* OR irregular OR fixed OR roster) AND (shift OR shifts)) OR "extended shifts"[tw] OR "extended work shifts"[tw] OR "Light at night" OR "LAN"[tiab] OR ((circadian OR "biological clock" OR morningness OR eveningness OR chronobiology OR "circadian rhythm" OR chronotype OR "sleep-wake cycle" OR "sleep-wake schedule") AND disrupt*))</pre> |
| <pre>AND ((Subfecundity OR "Successful pregnancy" OR "time to pregnancy" OR "TTP") OR (Fertil* OR subfertil* OR infertil* OR reproduction OR "reproductive health" OR "reproductive effect*"))</pre> |

Zum Zusammenhang zwischen Schichtarbeit bei Männern und Fruchtbarkeit wurden insgesamt neun Originalstudien identifiziert und nach SIGN Kriterien bewertet (Abbildung 3). Drei Studien wurden als für das Thema unpassend und drei weitere wegen schlechter Qualität ausgeschlossen. In die weitere Bearbeitung des Kapitels gingen somit drei Studien ein.

Abbildung 10: Übersicht zum Sucherverlauf der systematischen Literaturrecherche zu Fruchtbarkeit bei Männern



Die drei in das Kapitel einbezogenen Studien wurden nach SIGN bewertet (Tabelle 12):

Tabelle 12: Darstellung der Evidenz zu Fruchtbarkeit bei Männern

A) Identifizierte und als relevant eingeordnete Originalstudien

| Referenz | Studientyp | Teilnehmer | Resp.-Rate | Exposition | Outcome/ Zielgröße(n) | Hauptergebnis | SIGN |
|---------------------------------|--|---|------------|--|---|---|------------|
| Gracia et al. (2005) [23] | Retrospektive Fall-Kontroll-Studie an 9 klinischen Standorten in den USA von 1991-1997 | n=650 unfruchtbare Männer, deren Partnerinnen keine Unfruchtbarkeit aufweisen n=698 Kontrollen (fruchtbare Männer), deren Partnerinnen innerhalb von 2 Jahren schwanger wurden | 70% | Schichtarbeit: Wechselschicht und Nachtschicht wurde gemeinsam als Schichtarbeit aufgefasst | Risiko für Unfruchtbarkeit (>12 Monate bis Schwangerschaft) Vergleich von Schichtarbeit mit | Keine Assoziation zwischen Unfruchtbarkeit und Schichtarbeit: adjustiertes OR (95% KI): 0,44 (0,14-1,4) | Acceptable |
| Tuntiseranee et al. (1998) [15] | Retrospektive Studie mit Paaren in Thailand, 1995 | n=907 Paare, die Frauen wurden untersucht und gaben Auskunft zu den Partnern | 90% | Schichtarbeit umfasst Wechselschicht, permanente Abendschicht, permanente Nachtschicht Schichtarbeit im Vergleich zu keiner Schichtarbeit | Zeit bis zur Schwangerschaft | Keine Assoziation zwischen Schichtarbeit und Unfruchtbarkeit (>12 Monate bis zur Schwangerschaft): erste Schwangerschaft: adjustiertes OR (95 % KI): 0,7 (0,2-1,9), | Acceptable |

| | | | | | | | |
|-----------------------------------|--|---|------------------|---|-------------------------------------|---|-------------------|
| <p>Bisanti et al. (1996) [12]</p> | <p>European Study on Infertility and Subfecundity: Multizentrische Studie in Dänemark, Deutschland, Italien, Polen, Schweden und Spanien von 1991-1993</p> | <p>Zwei Studienpopulationen: Populationsbasierte Zufallsstichprobe von 3,553 Frauen 2,587 schwangere Frauen</p> | <p>54% - 88%</p> | <p>Schichtarbeit ist definiert als aktuelle Tätigkeit in Wechselschicht</p> | <p>Zeit bis zur Schwangerschaft</p> | <p>Keine Assoziation zwischen Unfruchtbarkeit (>9.5 Monate bis zur Schwangerschaft) und Schichtarbeit in der populationsbasierten Kohorte: OR (95% KI): 0,9 (0,7-1,2)</p> <p>Keine Assoziation zwischen Unfruchtbarkeit (>9.5 Monate bis zur Schwangerschaft) und Schichtarbeit in der Kohorte der schwangeren Frauen: OR (95% KI): 1,2 (0,9-1,6)</p> | <p>Acceptable</p> |
|-----------------------------------|--|---|------------------|---|-------------------------------------|---|-------------------|

10.2. In das Kapitel Fruchtbarkeit bei Frauen und Männern einbezogene Literatur

- [1] S.A. Missmer, S.E. Hankinson, D. Spiegelman, R.L. Barbieri, S. Malspeis, W.C. Willett, D.J. Hunter, Reproductive history and endometriosis among premenopausal women, *Obstetrics and gynecology* 104 (2004) 965–974.
- [2] E.S. Schernhammer, A.F. Vitonis, J. Rich-Edwards, S.A. Missmer, Rotating nightshift work and the risk of endometriosis in premenopausal women, *American journal of obstetrics and gynecology* 205 (2011) 476.e1-8.
- [3] Y.M. Chau, S. West, V. Mapedzahama, Night work and the reproductive health of women: an integrated literature review, *Journal of midwifery & women's health* 59 (2014) 113–126.
- [4] L.J. Stocker, N.S. Macklon, Y.C. Cheong, S.J. Bewley, Influence of shift work on early reproductive outcomes: a systematic review and meta-analysis, *Obstetrics and gynecology* 124 (2014) 99–110.
- [5] T. Nurminen, Shift work and reproductive health, *Scandinavian journal of work, environment & health* 24 Suppl 3 (1998) 28–34.
- [6] E.B. Gold, E. Tomich, Occupational hazards to fertility and pregnancy outcome, *Occupational medicine (Philadelphia, Pa.)* 9 (1994) 435–469.
- [7] R.C. Fernandez, J.L. Marino, T.J. Varcoe, S. Davis, L.J. Moran, A.R. Rumbold, H.M. Brown, M.J. Whitrow, M.J. Davies, V.M. Moore, Fixed or Rotating Night Shift Work Undertaken by Women: Implications for Fertility and Miscarriage, *Seminars in reproductive medicine* 34 (2016) 74–82.
- [8] T. Nurminen, Female noise exposure, shift work, and reproduction, *Journal of occupational and environmental medicine / American College of Occupational and Environmental Medicine* 37 (1995) 945–950.
- [9] V. Barzilai-Pesach, E.K. Sheiner, E. Sheiner, G. Potashnik, I. Shoham-Vardi, The effect of women's occupational psychologic stress on outcome of fertility treatments, *Journal of occupational and environmental medicine / American College of Occupational and Environmental Medicine* 48 (2006) 56–62.
- [10] O. Basso, J. Olsen, L. Bisanti, F. Bolumar, M. Koppers-Chinnow, Repeating episodes of low fecundability. A multicentre European study. The European Study Group on Infertility and Subfecundity, *Human reproduction (Oxford, England)* 12 (1997) 1448–1453.
- [11] A. Spinelli, I. Figà-Talamanca, J. Osborn, Time to pregnancy and occupation in a group of Italian women, *International journal of epidemiology* 26 (1997) 601–609.
- [12] L. Bisanti, J. Olsen, O. Basso, P. Thonneau, W. Karmaus, Shift work and subfecundity: a European multicenter study. European Study Group on Infertility and Subfecundity, *Journal of occupational and environmental medicine / American College of Occupational and Environmental Medicine* 38 (1996) 352–358.
- [13] C.C. Lawson, E.A. Whelan, E.N. Lividoti Hibert, D. Spiegelman, E.S. Schernhammer, J.W. Rich-Edwards, Rotating shift work and menstrual cycle characteristics, *Epidemiology (Cambridge, Mass.)* 22 (2011) 305–312.
- [14] R.C. Fernandez, S. Peters, R.N. Carey, M.J. Davies, L. Fritschi, Assessment of exposure to shiftwork mechanisms in the general population: the development of a new job-exposure matrix, *Occupational and environmental medicine* 71 (2014) 723–729.
- [15] P. Tuntiseranee, J. Olsen, A. Geater, O. Kor-anantakul, Are long working hours and shiftwork risk factors for subfecundity? A study among couples from southern Thailand, *Occupational and environmental medicine* 55 (1998) 99–105.
- [16] J.L. Zhu, N.H. Hjollund, H. Boggild, J. Olsen, Shift work and subfecundity: a causal link or an artefact?, *Occupational and environmental medicine* 60 (2003) E12.
- [17] G. Axelsson, G. Ahlborg, L. Bodin, Shift work, nitrous oxide exposure, and spontaneous abortion among Swedish midwives, *Occupational and environmental medicine* 53 (1996) 374–378.
- [18] J.L. Marino, V.L. Holt, C. Chen, S. Davis, Shift work, hCLOCK T3111C polymorphism, and endometriosis risk, *Epidemiology (Cambridge, Mass.)* 19 (2008) 477–484.

- [19] A.J. Gaskins, J.W. Rich-Edwards, C.C. Lawson, E.S. Schernhammer, S.A. Missmer, J.E. Chavarro, Work schedule and physical factors in relation to fecundity in nurses, *Occupational and environmental medicine* 72 (2015) 777–783.
- [20] G. Ahlborg, G. Axelsson, L. Bodin, Shift work, nitrous oxide exposure and subfertility among Swedish midwives, *International journal of epidemiology* 25 (1996) 783–790.
- [21] M.H. Moen, B. Schei, Epidemiology of endometriosis in a Norwegian county, *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica* 76 (1997) 559–562.
- [22] C.Y. Johnson, B. Grajewski, C.C. Lawson, E.A. Whelan, S.J. Bertke, C.-Y. Tseng, Occupational risk factors for endometriosis in a cohort of flight attendants, *Scandinavian journal of work, environment & health* 42 (2016) 52–60.
- [23] C.R. Gracia, M.D. Sammel, C. Coutifaris, D.S. Guzick, K.T. Barnhart, Occupational exposures and male infertility, *American journal of epidemiology* 162 (2005) 729–733.

10.3. Methodik im Kapitel Komplikationen im Verlauf der Schwangerschaft und Auswirkungen auf den Fötus

Terschüren C., Rabstein S., Harth V.

In der systemischen Literatursuche zu dem Kapitel wurden diese verschiedenen Beeinträchtigungen und Erkrankungen vor und im Verlauf der Schwangerschaft sowie die Effekte bei Neugeborenen im Hinblick auf eine mögliche Assoziation mit Schicht- und Nachtarbeit betrachtet. Das Kapitel umfasst daher Literaturlauswertungen möglichen Assoziationen von Schichtarbeit mit der Entstehung einer Prä-Eklampsie sowie mit

- geringem Geburtsgewicht (Low birth weight, LBW) des Kindes
- Small for Gestational Age (SGA) und
- Frühgeburt.

Anhand von 4 Schlüsselfragen wurde die identifizierte und ausgewählte Literatur in diesem Kapitel ausgewertet.

Schlüsselfrage 1: Zeigen sich bei einem Vergleich bestimmter spezifischer Charakteristika der Schichtarbeitsbiografie Unterschiede bei Frauen im reproduktiven Alter bezüglich der Häufigkeit von Prä-Eklampsien in der Schwangerschaft?

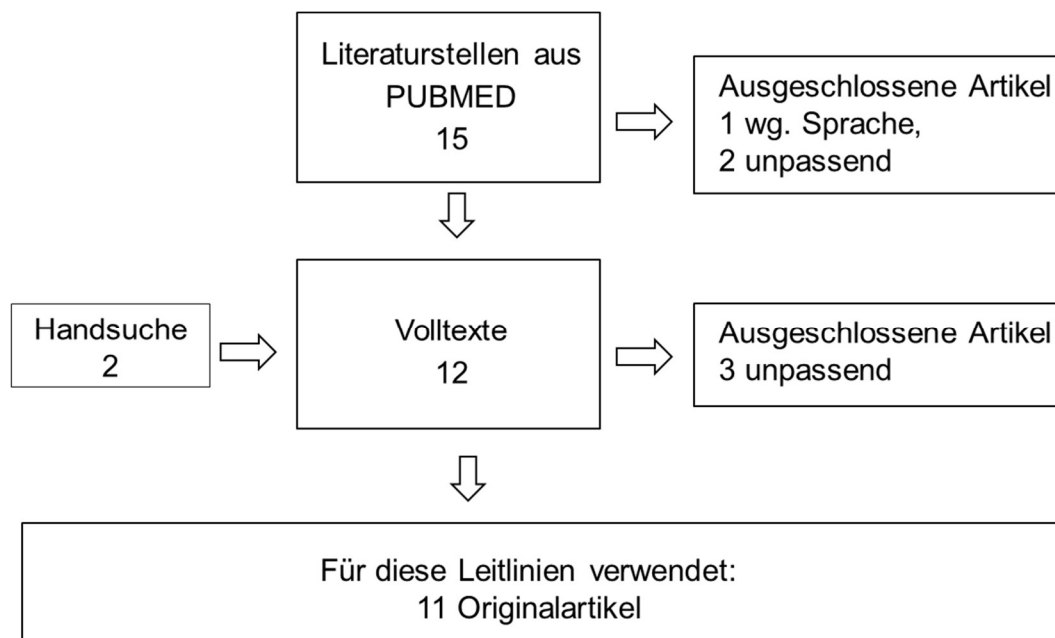
Es wurde eine systematische Suche wissenschaftlicher Publikationen bis zum 10. Juni 2015 mit der elektronischen Datenbank PUBMED durchgeführt. Folgende Suchterme wurden verwendet:

```
((shift* OR night OR rotat*) AND Work[tiab]) OR "shift work" OR shiftwork[tw] OR shiftwork's[tw] OR shiftworker[tw] OR shiftworker's[tw] OR shiftworkers[tw] OR shiftworkers'[tw] OR shiftworking[tw] OR shiftworks[tw] OR shift roster[tw] OR ((evening OR night OR extended OR rotat* OR irregular OR fixed OR roster) AND (shift OR shifts)) OR "extended shifts"[tw] OR "extended work shifts"[tw] AND (pre-eclampsia OR preeclampsia OR "preeclamptic pregnancy" OR preeclamp* OR pre-eclamp*)
```

Insgesamt 15 Artikel wurden gefunden, von denen einer aufgrund der Sprache (portugiesisch) und 2 aufgrund nicht passender Inhalte ausgeschlossen wurden. Aus den verbliebenen 12 Volltexten wurden drei weitere Artikel ausgeschlossen, da hier biologische Zyklen

und Wirkung von Melatonin bzw. Prä-Eklampsie als Mortalitätsrisiko für Frauen in Nepal beschrieben wurden, der Bezug zur Schichtarbeit aber sehr gering bzw. nicht vorhanden war (siehe Grafik). Hinzu kamen 2 weitere Studien aus der Handsuche.

Abbildung 11 Übersicht zur Literatursuche und ausgewählte Studien zu Prä-Eklampsie



Eine Metaanalyse von Mozurkewich et al. (2000) wurde über den Suchstring identifiziert, berichtet jedoch kein Ergebnis zu einer möglichen Assoziation zwischen Schichtarbeit und Prä-Eklampsie [26]. Ein narrativer Review von Ditisheim et al. (2013) berichtet von Effekten der Chronobiologie auf die Entwicklung einer Prä-Eklampsie in der Schwangerschaft anhand von Tier- bzw. Medikamentenstudien [27].

Schlüsselfrage 2: Zeigen sich bei einem Vergleich von Schwangeren mit bestimmten spezifischen Charakteristika in der Schichtarbeitsbiografie Unterschiede bei ihren Neugeborenen in Bezug auf das Geburtsgewicht? Wird bei Neugeborenen, deren Mütter in der Schwangerschaft in Schichtarbeit tätig waren, eine unterschiedliche Inzidenz in Bezug auf ein geringes Geburtsgewicht (Low Birth Weight) beobachtet?

Insgesamt wurden 21 Studien anhand des Suchstrings in der MEDLINE Suche identifiziert. Davon wurden 4 Studien von weiterer Auswertung ausgeschlossen, da es sich um Hintergrundartikel zu biologischen Reaktionen (n=2), eine Tierstudie und einen Kommentar handelte. Bei fünf Studien waren die Ergebnisse nicht aussagekräftig, da der Fokus der Studien nicht die Schichtarbeit war. In einer Studie wurden Arbeiterinnen in Textilmühlen in einer Region in China untersucht, hier ist eine Übertragbarkeit der Ergebnisse auf Deutschland nicht anzunehmen, die Studie wurde nicht in die Auswertung einbezogen. 11 Veröffentlichungen konnten in die Literatursuche zu LBW einbezogen werden.

Schlüsselfrage 3: Wird bei Neugeborenen, deren Mütter in der Schwangerschaft in Schichtarbeit tätig waren, ein Unterschied in der Inzidenz von Small for Gestational Age (SGA) im Vergleich zu Müttern, die nicht in Schichtarbeit tätig waren, festgestellt?

Insgesamt werden in der systematischen Literaturrecherche 17 Studien gefunden, als Endpunkte einer Schwangerschaft das Kriterium „Small for Gestational Age (SGA)“ untersuchen. Davon mussten fünf ausgeschlossen werden. In die Auswertung einbezogen werden konnten drei Reviews/Meta-Analysen, sechs prospektive Kohortenstudien, eine Fall-Kontroll-Studie und zwei Querschnittsstudien.

Schlüsselfrage 4: Wird bei Neugeborenen, deren Mütter in der Schwangerschaft in Schichtarbeit tätig waren, ein Unterschied in der Inzidenz von Frühgeburten im Vergleich zu Müttern, die nicht in Schichtarbeit tätig waren, festgestellt?

Die systematische Literaturrecherche ergab insgesamt 33 Fachartikel zum Endpunkt „Frühgeburt“ als mögliche Folge von Schichtarbeit in der Schwangerschaft. Davon konnten 18 Artikel in diese Auswertung einbezogen werden.

10.4. In das Kapitel Komplikationen in der Schwangerschaft einbezogene Literatur

1. S.M. Missmer, S.E.H., D. Spiegelman, R.L. Barbieri, S. Malspeis, W.C. Willett, D.J. Hunter, *Reproductive history and endometriosis among premenopausal women*. *Obstetrics and gynecology* 104, 2004: p. 965-974.
2. E.S. Schernhammer, A.F.V., J. Rich-Edwards, S.A. Missmer, *Rotating nightshift work and the risk of endometriosis in premenopausal women*. *American journal of obstetrics and gynecology* 205, 2011: p. 476.e1-8.
3. Y.M. Chau, S.W., V. Mapedzahama, *Night work and the reproductive health of women: an integrated literature review*. *Journal of midwifery and women's health* 59, 2014: p. 113-126.
4. L.J. Stocker, N.S.M., Y.C. Cheong, S.J. Bewley, *Influence of shiftwork on early reproductive outcomes: a systematic review and meta-analysis*. *Obstetrics and gynecology* 124, 2014: p. 99-110.
5. Nurminen, T., *Shift work and reproductive health*. *Scandinavian journal of work, environment and health* 24 Suppl 3, 1998: p. 28-34.
6. E.B. Gold, E.T., *Occupational hazards to fertility and pregnancy outcome*. *Occupational medicine (Philadelphia, Pa.)* 9, 1994: p. 435-469.
7. R.C. Fernandez, J.L.M., T.J. Varcoe, S. Davis, L.J. Moran, A.R. Rumbold, H.M. Brown, M.J. Whitrow, M.J. Davies, V.M. Moore, *Fixed or rotating night shift work undertaken by women: Implications for Fertility and Miscarriage* *Seminars in reproductive medicine* 34, 2016: p. 74-82.
8. Nurminen, T., *Female noise exposure, shift work and reproduction*. *American college of Occupational and Environmental Medicine* 37, 1995: p. 945-950.
9. V. Barzilai-Pesach, E.K.S., E. Sheiner, G. potashnik, I. Shoham-Vardi, *The effect of women's occupational psychologic stress on outcome of fertility treatments*. *American college of Occupational and Environmental Medicine* 48, 2006: p. 56-62.
10. O. Basso, J.O., L. Bisanti, F. Bolumar, M. Koppers-Chinnow, *Repeating episodes of low fecundability. A multicentre European study*. *The European Study Group on*

- Infertility and Subfecundity* Human reproduction (Oxford, England) 12, 1997: p. 1448-1453.
11. A. Spinelli, I.F.-T., J. Osborn, *Time to pregnancy and occupation in a group of Italian women*. International journal of epidemiology 26, 1997: p. 601-609.
 12. L. Bisanti, J.O., O.Basso, P. Thonneau, W. Karmaus, *Shift work and subfecundity: A European multicenter study*. European study group on Infertility and Subfecundity. Journal of occupational and environmental medicine/ American college of occupational and environmental medicine 38, 1996: p. 352-358.
 13. C.C. Lawson, E.A.W., E.N. Lividoti Hibert, D. Spiegelman, E.S. Schernhammer, J.W. Rich-Edwards, *Rotating shift work and menstrual cycle characteristics*. Epidemiology (Cambridge, Mass.) 22, 2011: p. 305-312.
 14. P. Tuntiseranee, J.O., A. Geater, O. Koranantakul, *Are long working hours and shiftwork risk factors for subfecundity? A study of couples from southern Thailand*. Occupational and environmental medicine 55, 1998: p. 99-105.
 15. J.L. Zhu, N.H.H., H. Boggild, J. Olsen, *Shift work and subfecundity: a causal link or an artefact?* Occupational and environmental medicine 60, 2003: p. E12.
 16. G. Axelsson, G.A., L. Bodin, *Shift work, nitrous oxide exposure and spontaneous abortion among Swedish midwives*. Occupational and environmental medicine 53, 1996: p. 374-378.
 17. J.L. Marino, V.L.H., C. Chen, S. Davis, *Shift work, hCLOCK T3111C polymorphism and endometriosis risk*. Epidemiology (Cambridge, Mass.) 19, 2008: p. 477-484.
 18. A.J. Gaskins, J.W.R.-E., C.C. Lawson, E.S. Schernhammer, S.A. Missmer, J.E. Chavarro, *Work schedule, physical factors in relation to fecundity in nurses*. Occupational and environmental medicine 72, 2015: p. 777-783.
 19. G. Ahlborg, G.A., L. Bodin, *Shift work, nitrous oxide exposure and subfertility among Swedish midwives*. International journal of epidemiology 25, 1996: p. 783-790.
 20. M.H. Moen, B.S., *Epidemiology of endometriosis in a Norwegian county*. Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica 76, 1997: p. 559-562.
 21. C.Y. Johnson, B.g., C.C. Lawson, E.A. Whelan, S.J. Bertke, C.Y. Tseng, *Occupational risk factors for endometriosis in a cohort of flight attendants*. Scandinavian journal of work, environment and health 42, 2016: p. 52-60.
 22. C.R. Gracia, M.D.s., C. Coutifaris, D.S. Guzick, K.T. Barnhart, *Occupational exposures and male infertility* American journal of epidemiology 162, 2005: p. 729-733.
 23. Valenzuela, F.J., et al., *Circadian System and Melatonin Hormone: Risk Factors for Complications during Pregnancy*. Obstet Gynecol Int, 2015. **2015**: p. 825802.
 24. Stepan, H., et al., *Diagnosis and Treatment of Hypertensive Pregnancy Disorders. Guideline of DGGG (S1-Level, AWMF Registry No. 015/018, December 2013)*. Geburtshilfe Frauenheilkd, 2015. **75**(9): p. 900-914.
 25. Reiter, R.J., et al., *Melatonin and stable circadian rhythms optimize maternal, placental and fetal physiology*. Hum Reprod Update, 2014. **20**(2): p. 293-307.
 26. Mozurkewich, E.L., et al., *Working conditions and adverse pregnancy outcome: a meta-analysis*. Obstet Gynecol, 2000. **95**(4): p. 623-35.
 27. Ditisheim, A.J., et al., *Biological rhythms and preeclampsia*. Front Endocrinol (Lausanne), 2013. **4**: p. 47.
 28. Palmer, K.T., et al., *Work activities and risk of prematurity, low birth weight and pre-eclampsia: an updated review with meta-analysis*. Occup Environ Med, 2013. **70**(4): p. 213-22.
 29. Bonzini, M., et al., *Shift work and pregnancy outcomes: a systematic review with meta-analysis of currently available epidemiological studies*. BJOG, 2011. **118**(12): p. 1429-37.
 30. Bonzini, M., D. Coggon, and K.T. Palmer, *Risk of prematurity, low birthweight and pre-eclampsia in relation to working hours and physical activities: a systematic review*. Occup Environ Med, 2007. **64**(4): p. 228-43.
 31. Palmer, K.T., et al., *Pregnancy: occupational aspects of management: concise guidance*. Clin Med (Lond), 2013. **13**(1): p. 75-9.

32. Nugteren, J.J., et al., *Work-related maternal risk factors and the risk of pregnancy induced hypertension and preeclampsia during pregnancy. The Generation R Study.* PLoS One, 2012. **7**(6): p. e39263.
33. Chang, P.J., et al., *Working hours and risk of gestational hypertension and pre-eclampsia.* Occup Med (Lond), 2010. **60**(1): p. 66-71.
34. Haelterman, E., et al., *Population-based study on occupational risk factors for preeclampsia and gestational hypertension.* Scand J Work Environ Health, 2007. **33**(4): p. 304-17.
35. Wergeland, E. and K. Strand, *Working conditions and prevalence of pre-eclampsia, Norway 1989.* Int J Gynaecol Obstet, 1997. **58**(2): p. 189-96.
36. Nurminen, T., *Shift work, fetal development and course of pregnancy.* Scand J Work Environ Health, 1989. **15**(6): p. 395-403.
37. Hack, M., et al., *Outcomes in young adulthood for very-low-birth-weight infants.* N Engl J Med, 2002. **346**(3): p. 149-57.
38. Ferreira, V.R., et al., *Birth weight and its association with blood pressure and nutritional status in adolescents.* J Pediatr (Rio J), 2018. **94**(2): p. 184-191.
39. Mund, M., et al., *Smoking and pregnancy--a review on the first major environmental risk factor of the unborn.* Int J Environ Res Public Health, 2013. **10**(12): p. 6485-99.
40. Jaddoe, V.W., et al., *Moderate alcohol consumption during pregnancy and the risk of low birth weight and preterm birth. The generation R study.* Ann Epidemiol, 2007. **17**(10): p. 834-40.
41. Strandberg-Larsen, K., et al., *Association of light-to-moderate alcohol drinking in pregnancy with preterm birth and birth weight: elucidating bias by pooling data from nine European cohorts.* Eur J Epidemiol, 2017. **32**(9): p. 751-764.
42. Schlunssen, V., et al., *[Does shift work cause spontaneous abortion, preterm birth or low birth weight?]. Ugeskr Laeger, 2007. 169(10): p. 893-900.*
43. Snijder, C.A., et al., *Physically demanding work, fetal growth and the risk of adverse birth outcomes. The Generation R Study.* Occup Environ Med, 2012. **69**(8): p. 543-50.
44. Niedhammer, I., et al., *Occupational predictors of pregnancy outcomes in Irish working women in the Lifeways cohort.* BJOG, 2009. **116**(7): p. 943-52.
45. Zhu, J.L., et al., *Shift work, duration of pregnancy, and birth weight: the National Birth Cohort in Denmark.* Am J Obstet Gynecol, 2004. **191**(1): p. 285-91.
46. Hrubá, D., L. Kukla, and M. Tyrlik, *Occupational risks for human reproduction: ELSPAC Study. European Longitudinal Study of Pregnancy and Childhood.* Cent Eur J Public Health, 1999. **7**(4): p. 210-5.
47. Bodin, L., G. Axelsson, and G. Ahlborg, Jr., *The association of shift work and nitrous oxide exposure in pregnancy with birth weight and gestational age.* Epidemiology, 1999. **10**(4): p. 429-36.
48. Axelsson, G., R. Rylander, and I. Molin, *Outcome of pregnancy in relation to irregular and inconvenient work schedules.* Br J Ind Med, 1989. **46**(6): p. 393-8.
49. McDonald, A.D., et al., *Prematurity and work in pregnancy.* Br J Ind Med, 1988. **45**(1): p. 56-62.
50. Kvalvik, L.G., et al., *Maternal Smoking Status in Successive Pregnancies and Risk of Having a Small for Gestational Age Infant.* Paediatr Perinat Epidemiol, 2017. **31**(1): p. 21-28.
51. Tong, V.T., et al., *Risks of Preterm Delivery and Small for Gestational Age Infants: Effects of Nondaily and Low-Intensity Daily Smoking During Pregnancy.* Paediatr Perinat Epidemiol, 2017. **31**(2): p. 144-148.
52. Bonzini, M., et al., *Occupational physical activities, working hours and outcome of pregnancy: findings from the Southampton Women's Survey.* Occup Environ Med, 2009. **66**(10): p. 685-90.
53. Croteau, A., S. Marcoux, and C. Brisson, *Work activity in pregnancy, preventive measures, and the risk of delivering a small-for-gestational-age infant.* Am J Public Health, 2006. **96**(5): p. 846-55.

54. Fortier, I., S. Marcoux, and J. Brisson, *Maternal work during pregnancy and the risks of delivering a small-for-gestational-age or preterm infant*. Scand J Work Environ Health, 1995. **21**(6): p. 412-8.
55. van Melick, M.J., et al., *Shift work, long working hours and preterm birth: a systematic review and meta-analysis*. Int Arch Occup Environ Health, 2014. **87**(8): p. 835-49.
56. von Ehrenstein, O.S., et al., *Preterm birth and prenatal maternal occupation: the role of Hispanic ethnicity and nativity in a population-based sample in Los Angeles, California*. Am J Public Health, 2014. **104 Suppl 1**: p. S65-72.
57. Both, M.I., et al., *The association of daily physical activity and birth outcome: a population-based cohort study*. Eur J Epidemiol, 2010. **25**(6): p. 421-9.
58. Pompeii, L.A., et al., *Physical exertion at work and the risk of preterm delivery and small-for-gestational-age birth*. Obstet Gynecol, 2005. **106**(6): p. 1279-88.
59. Xu, X., et al., *Association of rotating shiftwork with preterm births and low birth weight among never smoking women textile workers in China*. Occup Environ Med, 1994. **51**(7): p. 470-4.

Versions-Nummer: 2.0

Erstveröffentlichung: 07/2006

Überarbeitung von: 10/2020

Nächste Überprüfung geplant: 10/2025

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. **Insbesondere bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!**

Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online