

Fenke Kachisi¹
Jan Kutscher²

18. Februar 2015

Machen Schichtarbeit und Nachtarbeit tatsächlich krank?

Kritische Anmerkungen zum Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse zu den Folgen von Schicht- und Nachtarbeit.

Schichtarbeit und insbesondere Nachtarbeit werden allgemein als Risikofaktor für verschiedenste Gesundheitsbeeinträchtigungen betrachtet. Im Folgenden befassen wir uns näher mit einigen der in diesem Zusammenhang ins Spiel gebrachten Erkrankungen, bei denen häufig ein ursächlicher Zusammenhang mit Schicht- und Nachtarbeit postuliert wird. „Nacht- und Schichtarbeit machen krank“ – diese Aussage kann man in unserer Gesellschaft schon als „Common Sense“ bezeichnen. Nur selten wird dann nachgehakt, auf welcher Grundlage derlei Aussagen getroffen worden sind, ob also das Fundament an zu Grunde liegenden Erfahrungen – die empirische Basis – tatsächlich tragfähig genug für die entsprechende Behauptung war. Und wie immer, wenn vermeintliche „Binsenwahrheiten“ nicht mehr kritisch hinterfragt werden, besteht die Gefahr, dass die Sorgfalt bei deren Bewertung nachlässt und so falsche Konsequenzen gezogen werden, die zum Beispiel Menschen ohne hinreichende wissenschaftliche Grundlage verängstigen.

Zunächst betrachten wir den Zusammenhang zwischen Schicht- und Nachtarbeit auf der einen und Schlafstörungen auf der anderen Seite, die ihrerseits als Verursacher weiterer Krankheiten angesehen werden (Abschnitt 1). Anschließend konzentrieren wir uns auf die beiden Krankheitsbilder, die im Zusammenhang mit Schicht- und Nachtarbeit als am intensivsten erforscht bezeichnet werden können: Krebs (Abschnitt 2) sowie Herz-Kreislauf-Erkrankungen (Abschnitt 3). Schließlich werfen wir noch einen Blick auf Diabetes (Abschnitt 4) und Erkrankungen des Magen-Darm-Traktes (Abschnitt 5).

Bei den Krebserkrankungen liegen zum Brustkrebs die umfangreichsten Forschungsergebnisse vor, auf die wir daher am ausführlichsten eingehen und dabei exemplarisch die relevanten methodisch-statistischen Hintergründe erläutern.

¹ Studentin der Psychologie an der Johannes-Gutenberg Universität Mainz

² Dipl.-Psych., Partner der Arbeitszeitberatung Herrmann Kutscher Leydecker Woodruff, Berlin



1 Schichtarbeit und Schlafstörungen

Dass Schicht- und Nachtarbeit zu Schlafstörungen führt, wird üblicherweise damit begründet, dass der natürliche Hell-Dunkel-Rhythmus des Menschen durch Arbeit zu unterschiedlichen Zeiten unterbrochen bzw. verschoben werde. Bei diesem Argumentationsstrang wird zunächst einmal davon ausgegangen, dass der Mensch einen Schlaf-Wach-Rhythmus von 24 Stunden habe. Eine Störung des körpereigenen Rhythmus' geschehe beispielsweise dadurch, dass Arbeitnehmer zur „eigentlichen“ Schlafenszeit mit ihrer Arbeit beginnen und zur „eigentlichen“ Aufwachzeit ihre Arbeit beenden. Eine Unterbrechung dieses Taktes – eine sogenannte „Chronodisruption“ – entstehe, wenn Arbeitnehmer in der „biologischen Nacht“, die sich in vielen Körperfunktionen spiegele, künstlichem Licht ausgesetzt seien. Es wird beispielsweise angenommen, dass der durch nächtliche Lichtexposition gestörte körpereigene Schlaf-Wach-Rhythmus ein Risikofaktor für die Krebsentstehung sein könne (siehe hierzu noch ausführlich Abschnitt 2).

So plausibel das alles zunächst klingen mag – diese Grundannahmen zur Entstehung von Schlafstörungen durch Schicht- und Nachtarbeit werden schon dadurch erschüttert, dass Schlafforscher bereits vor rund fünfzig Jahren herausgefunden haben, dass nur die wenigsten Menschen überhaupt einem 24stündigen Wach-Schlaf-Zyklus unterliegen. Fast alle Menschen leben hingegen in einer Art „Dauerjetlag“ (siehe Kasten).

Jürgen Aschoff und Rütger Wever³ führten 1962 eine Studie zum Schlaf-Wach-Rhythmus des Menschen unter Ausschluss aller externen Zeitgeber durch. Hierzu wurden Probanden über mehrere Tage in einen Bunker gesteckt, in dem sie keinerlei Hinweise über die Tageszeit zur Verfügung hatten. Sie mussten ihre Uhren abgeben, es gab kein natürliches Tageslicht, sondern ausschließlich künstliche Beleuchtung. Die Probanden durften keinen Kontakt zur Außenwelt haben. Es sollte herausgefunden werden, ob es eine menschliche „innere Uhr“ gibt und wie sie tickt. Die Autoren fanden heraus, dass die Tagesperiodik der Versuchspersonen zwischen 24,7 und 26 Stunden variierte. Im Mittel lag die Tagesperiodik der Menschen bei rund 25 Stunden.

Auch bei den danach bis in die 1980er Jahre durchgeführten „Freilauf“-Versuchen (abgeleitet vom frei laufenden Wach-Schlaf-Rhythmus auf Grund der Abschottung im Bunker) bestätigte sich, dass die körpereigenen Rhythmen der Versuchspersonen mit den 24 Stunden des Tages nicht viel zu tun hatten: „Im `Freilauf` des Bunkers beträgt der Rhythmus von Schlafen und Wachen bei der einen Hälfte der Versuchspersonen ziemlich konstant 25 Stunden. Bei der anderen finden sich aber abschnittsweise Periodenlängen

³ Aschoff & Wever (1962)



bzw. subjektive Tage von fünfzehn bis zwanzig Stunden Dauer. Bei den einzelnen Versuchspersonen sind diese Schlaf-Wach-Rhythmen ausgesprochen unregelmäßig, so dass diese subjektiven Tage alles andere als in einem stabilen Rhythmus verlaufen.“⁴

Auch wenn empirisch widerlegt wurde, dass Menschen einen körpereigenen 24-Stunden-Rhythmus haben, wird angenommen, dass Schicht- und Nachtarbeit das Schlafverhalten von Arbeitnehmern beeinflussen und sogar zu Schlafstörungen führen können.⁵ Nicht umsonst gibt es unter den Schlafstörungen, die im Krankheitsdiagnosekatalog ICSD-2 („international classification of sleep disorders“) klassifiziert sind, eine Schlafstörung, die sich „Schichtarbeitersyndrom“ („shift work sleep disorder“) nennt.⁶ Sie gehört zu den „zirkadianen Schlaf-Wach-Rhythmusstörungen“, die als „Störungen des Schlaf-Wach-Rhythmus“ ebenfalls Bestandteil des ICD-Diagnosekataloges sind, nach dem auch in Deutschland die medizinischen Diagnosen durch die Ärzte gestellt werden. „Störungen des Schlaf-Wach-Rhythmus“ sind dort unter dem Diagnoseschlüssel G47.2 erfasst.⁷

Allerdings machen die „Störungen des Schlaf-Wach-Rhythmus“ unter allen in der Bevölkerung diagnostizierten Schlafstörungen bei stationären Krankenhausaufenthalten lediglich etwa 0,22 Prozent aus.⁸ Und vor allem treten sie keinesfalls nur bei Schichtarbeitern auf. Denn neben dem „Schichtarbeitersyndrom“ umfasst diese Diagnosekategorie weitere Störungen, die mit Schicht- oder Nachtarbeit gar nichts zu tun haben – u.a. Schlafstörungen infolge von Hirnschäden oder demenziellen Erkrankungen, bei Menschen mit extremen Schlafphasenverschiebungen oder Blinden, für die der Hell-Dunkel-Wechsel als äußerer „Zeitgeber“ entfällt.⁹

Auch wenn man vermutet, dass ein Schicht- oder Nachtschichtarbeiter überproportional häufig an einem „Schichtarbeitersyndrom“ erkrankt, muss in Anbetracht dieser äußerst seltenen Diagnose ausgeschlossen werden, dass er nicht an einer der viel häufigeren Ursachen für Schlafstörungen leidet, die unabhängig von Nacht- oder Schichtarbeit auftreten – vor allem Schlafapnoe (83,44 Prozent aller Schlafstörungen) oder nichtorganische Insomnie (10,74 Prozent).¹⁰ Ohne vorherigen Ausschluss dieser und anderer Ursachen für Schlafstörungen im Rahmen einer Schlaflaboruntersuchung (Polysomnographie) einem Schichtarbeiternehmer ein „Schichtarbeitsyndrom“ zu bescheinigen und dem Betreffenden als Therapie zum Beispiel mit attestierter „Nachtarbeitsuntauglichkeit“ ei-

⁴ Zully & Knab (2009/2014), S. 76; vgl. auch Zully et al. (1981)

⁵ Struck et al. (2012) S. 23

⁶ American Academy of Sleep Medicine (2001) S. 121

⁷ Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information (2014)

⁸ Statistisches Bundesamt (2013)

⁹ Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin (2009), S. 102 ff.

¹⁰ Statistisches Bundesamt (2013)



nen Arbeitsplatz im Tagdienst zu verordnen, muss als Behandlungsfehler bezeichnet werden. Auch seitens der Gesetzlichen Unfallversicherung wird betont: „Der Verdacht einer Schlafstörung gehört immer einer sorgfältigen ärztlichen Diagnostik zugeführt.“¹¹

Es existiert eine Meta-Analyse¹², die die Ergebnisse von 36 Primärstudien zum Thema Schichtarbeit und selbstberichteter Schlafdauer zusammenfasst.ⁱ Sie kommt zu dem Schluss, dass besonders Nachtschichten in *schnell (!)* rotierten Schichtsystemen, in denen ein bis vier Nachtschichten hintereinander geleistet werden, die Schlafdauer verkürzen. Im Gegensatz dazu hatten *langsam* rotierte Schichtsysteme mit mehr als vier Nachtschichten in Folge weniger negative Auswirkungen auf das Schlafverhalten: In schnell rotierten Systemen betrug die durchschnittliche Schlafdauer 6,5 Stunden (dabei 5,7 Stunden in den Nachtschichtphasen), in den langsam rotierten Systemen 6,9 Stunden (dabei 6,4 Stunden in den Nachtschichtphasen).ⁱⁱ Die mittlere Schlafdauer in den Dauernachtschichtsystemen lag mit 6,6 Stunden dazwischen.

Eine **Meta-Analyse** fasst die Ergebnisse mehrerer Primärstudien zu einem Forschungsgegenstand mit Hilfe statistischer Methoden zusammen. Damit soll erreicht werden, dass die Ergebnisse sicherer und präziser werden. Denn in den Gesundheits- und Sozialwissenschaften existiert meist eine Vielzahl von Studien, deren Ergebnisse uneinheitlich und nicht selten widersprüchlich sind. Meta-Analysen versuchen, mit Hilfe statistischer Verfahren diese Vielfalt zu ordnen und zu objektivieren.

Eine kurze Schlafdauer von fünf bis sechs Stunden pro Nacht ist zum Beispiel laut Cappuccio und seinen Kollegen (2011) mit einem erhöhten Risiko für koronare Herzerkrankungen und Schlaganfall verbunden.¹³ Aus diesem Grund wird Schichtarbeit, da sie vielfach mit kürzeren Schlafdauern einhergeht, ebenfalls als Risikofaktor für Herz-Kreislauf-Erkrankungen angesehen (siehe Abschnitt 3). Vorsicht ist allerdings angebracht, einen bei Schichtarbeit verkürzten Schlaf mit anderen – oftmals krankheitsbedingten – Ursachen hierfür in einen Topf zu werfen. Denn Schlafforscher betonen, dass der Körper die Folgen eines Schlafentzugs „schnell kompensieren“ kann: „Anders als bei einem überzogenen Bankkonto müssen wir die verlorene Schlafdauer nicht eins zu eins aufholen, sondern können sie durch intensiveres Schlafen ausgleichen. Der Körper erleidet also durch zu wenig Schlaf keinen Schaden, wenn er die Möglichkeit hat, den verlorenen Schlaf nachzuholen.“¹⁴

¹¹ Paridon et al. (2012) S. 93

¹² Pilcher et al. (2000)

¹³ Cappuccio et al. (2011) S. 1485

¹⁴ Crönlein (2010), S. 18



2 Schichtarbeit und Krebs

Eine der größten Ängste der Menschen ist die vor einer Krebserkrankung – zumal etwa 20 Prozent der Frauen und rund 26 Prozent der Männer einmal daran sterben werden¹⁵ –, obwohl Wissenschaftler darauf hinweisen, dass die Häufigkeit von Krebserkrankungen sogar ein Indikator einer langen durchschnittlichen Lebenserwartung sein kann.^{16 17} Denn eine hohe Häufigkeit von Krebserkrankungen und Krebssterblichkeit bedeutet – statistisch betrachtet – zunächst einmal nur, dass die Menschen andere Krankheiten, an denen sie früher meist gestorben sind oder an denen sie in Regionen der Erde mit geringerer Lebenserwartung noch immer sterben, überdurchschnittlich häufig überleben. Dies liegt daran, dass die meisten Krebsarten immer häufiger auftreten, je älter der Mensch ist. Die Angst der Menschen in den Wohlstandsregionen vor dem Krebs verringert sich dadurch natürlich jedoch nicht, weshalb Nachrichten über angeblich entdeckte Krebsauslöser aufmerksam verfolgt und von den Medien dementsprechend gerne verbreitet werden.

Eine Verbindung von Schichtarbeit und Krebs wird in jüngerer Zeit häufiger suggeriert, seit eine Arbeitsgruppe der Weltgesundheitsorganisation (WHO), die *International Agency for Research on Cancer* (IARC), im Jahr 2007 Schichtarbeit mit „zirkadianer Disruption“, also Störungen der Tag-Nacht-Rhythmik, als „wahrscheinliches Humankarzinogen“ eingestuft hat.¹⁸ Obwohl die IARC nur eine der vier sogenannten „Evidenzsäulen“, die bei einer Risikoabschätzung zu beachten sind (Risikoidentifikation, Dosis-Wirkungs-Abschätzung, Expositionsabschätzung, Risikocharakterisierung) mit „wahrscheinlich“ klassifiziert hat¹⁹, ist die Verunsicherung unter Schichtarbeitnehmern und Betriebsärzten – nicht zuletzt aufgrund des bekannten Medienechos – groß.

Kann man vom Tierexperiment auf den Menschen schließen?

Die Plausibilität dieser Einstufung von Schichtarbeit als „wahrscheinliches Humankarzinogen“ wurde in Zellstudien und Tierversuchen überprüft.²⁰ Unter anderem wurden Mäusen Krebszellen injiziert und anschließend das Wachstum der Krebszellen in Abhängigkeit von verschiedenen Hell-Dunkel-Zyklen beobachtet. Mit Hilfe solcher Experimente

¹⁵ Robert Koch Institut (2012)

¹⁶ Bauer et al. (2014) S. 181

¹⁷ Krämer (2011) S. 149

¹⁸ Erren et al. (2010) S. 657

¹⁹ Erren (2009)

²⁰ Erren et al. (2008) S. 368 ff.



konnte zum Beispiel gezeigt werden, dass 15 Tage nach dem Einspritzen der Krebszellen das Tumorgewicht bei Mäusen einer „Jet-Lag-Gruppe“ mit durchschnittlich ca. 3.000 Milligramm um ca. 750 Milligramm höher war als das der Mäuse, die einem konstanten zwölfstündigen Hell-Dunkel-Zyklus ausgesetzt waren.²¹ Es wurde weiterhin herausgefunden, dass Mäuse, deren Schlaf-Wach-Rhythmus gestört wurde, ab dem elften Tag nach der Tumorinjektion im Durchschnitt rund zwei Tage früher starben als die Mäuse der Kontrollgruppe ohne veränderten Hell-Dunkel-Zyklus.²²

Es wird angenommen, dass der durch nächtliche Lichtexposition gestörte körpereigene Schlaf-Wach-Rhythmus, der als „zirkadianes System“ bezeichnet wird (lat. „circa diem“ = „etwa ein Tag“)²³, die nächtliche Produktion des Hormons Melatonin unterdrücke, wodurch der Tumorstoffwechsel gefördert werde. Krebsgeschwüre könnten sich demnach schneller ausbreiten, weil für den Widerstand gegen das Tumorwachstum im Körper maßgeblich Melatonin verantwortlich sei.²⁴ Auf diese Überlegungen stützt sich auch die Forschung, die Schicht- und Nachtarbeit als Risikofaktor für Krebs ansieht. Nach dieser Krebsentstehungstheorie wäre es somit möglich, dass Schichtarbeit „in Verbindung mit chronischen Störungen von biologischen 24-Stunden-Rhythmen mechanistisch plausibel zu langfristigen Krebsentwicklungen beitragen könnte“.²⁵

Der Übertragungsschluss vom Ergebnis eines Tierversuchs auf den Menschen ist allerdings aus verschiedenen Gründen nicht unproblematisch. So ereignete sich 2006 beim Test des Antikörperpräparats TGN1412 an Männern ein tragisches Ereignis, das zum Versagen mehrere Organe der Versuchsteilnehmer führte, obwohl bei umfassender vorheriger Untersuchung des Präparats an Affen und Ratten keine Unverträglichkeiten festgestellt werden konnten.²⁶ Auch die Contergan-Katastrophe aus den 1960er Jahren zeichnete sich durch einen fehlerhaften Übertragungsschluss vom Tierversuch auf den Menschen aus.²⁷

Neben diesen biologischen Ursachen liegt die Unsicherheit hinsichtlich der Übertragbarkeit vom Tier auf den Menschen im Fall der Schicht- und Nachtarbeit insbesondere aber auch daran, dass nahezu alle Menschen – also auch diejenigen, die gar keine Schichtarbeit oder Nachtarbeit leisten – ihre Lebensweise vom natürlichen Hell-Dunkel-Rhythmus mit Hilfe künstlicher Beleuchtung weitgehend entkoppelt haben (siehe auch bereits die

²¹ Filipski et al. (2006) S. 511

²² Filipski et al. (2004) S. 7883

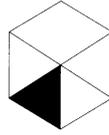
²³ Knauth & Hornberger (1997) S. 26

²⁴ Kamdar et al. (2013) S.292

²⁵ Erren et al. (2010) S. 658

²⁶ Willems (2009)

²⁷ Exner et al. (2004) S. 18



Hinweise in Abschnitt 1).²⁸ Und vermutlich wären wir Menschen in der Evolution gar nicht so weit vorangekommen, wenn wir nicht unseren Schlaf-Wach-Rhythmus sehr elastisch an die jeweiligen Gegebenheiten angepasst hätten. Denn dann hätten unsere Vorfahren wohl die kalten Nächte nicht überlebt, weil an der Feuerstelle niemand die Scheite nachgeworfen oder sie vor dem Herannahen des Säbelzähntigers gewarnt hätte.

Warum man an der Epidemiologie nicht vorbei kommt

Da man glücklicherweise beim Menschen aus ethischen Gründen keine Laborexperimente durchführt, die bei Versuchspersonen zu Krebsentstehung oder Beschleunigung des Tumorwachstums führen können, haben epidemiologische Studien auch für die Klärung eines möglichen Zusammenhangs zwischen (Nacht-)Schichtarbeit und Krebs einen besonderen Stellenwert.

Die **Epidemiologie** befasst sich mit Verbreitung sowie Ursachen und Folgen von Zuständen und Ereignissen mit potenzieller Bedeutung für die Gesundheit in Bevölkerungen oder Bevölkerungsgruppen.

Epidemiologische Studien vergleichen Menschen, die einem vermeintlich schädlichen Zustand oder Ereignis ausgesetzt sind, mit solchen Menschen, die hiervon nicht betroffen sind – d.h. „Exponierte mit Nicht-Exponierten bezüglich der Inzidenz (Inzidenzstudie) oder der auftretenden Todesursachen (Mortalitätsstudie)“.²⁹

Mit *Inzidenz* wird dabei das Auftreten beispielsweise einer Krankheit bezeichnet. Die *Inzidenzrate* ist die die Anzahl der Neuerkrankungen in einem betrachteten Zeitraum in Bezug auf alle dabei betrachteten Menschen.

Epidemiologische Studien können jedoch nur einen Unterschied zwischen einer „Risiko-Gruppe“ (zum Beispiel „Nachtschichtarbeiter“) und einer Kontrollgruppe (zum Beispiel Menschen, die noch nie nachts gearbeitet haben) bezüglich der Ausprägung eines Merkmals aufzeigen. Die unterschiedliche Ausprägung kann sich dann beispielsweise als Zusammenhang darstellen: „Je mehr Nachtschichten ein Mensch arbeitet, desto häufiger erkrankt er an Krebs.“

Das bedeutet jedoch noch nicht, dass man von einem solchen Zusammenhang – einer *Korrelation* – auch auf eine Ursache-Wirkungs-Beziehung – eine *Kausalität* – zwischen

²⁸ Vollmer (2012) S. 148

²⁹ Klug et al. (2004), S. T7



Nachtschichtarbeit und Krebs schließen darf. Denn einem kausalen Zusammenhang kann man sich nur nähern, wenn mehrere weitere Bedingungen beachtet werden³⁰ – zum Beispiel, wie intensiv Menschen einem Risikofaktor ausgesetzt sind oder wie die beobachteten Ereignisse zeitlich aufeinander folgen. Reine Beobachtungsstudien eignen sich allerdings nicht zur Feststellung von Kausalität. Hierzu bedarf es konkreter Experimente – und die sind, wie bereits erwähnt, in Bezug zur Krebsentstehung am Menschen undenkbar.

Ebenso wichtig bei der Frage nach der Kausalität eines Zusammenhangs ist der Ausschluss von Störfaktoren – sogenannten Drittvariablen bzw. konfundierenden Variablen (von lateinisch *confundere*: verwechseln, vermischen).

Die Wichtigkeit des Ausschlusses von Störfaktoren lässt sich am Beispiel Brust- und Prostatakrebs verdeutlichen: Deren häufigere Diagnose bei Flugpersonal gegenüber Menschen, die keine Schichtarbeit leisten, kann – neben beispielsweise der kosmischen Strahlung u.a. – vor allem dadurch verursacht sein, dass es sich beim Flugpersonal um eine Personengruppe handelt, die wegen besonderer Sicherheitsbestimmungen im Flugverkehr regelmäßig gründlich ärztlich untersucht wird, so dass allein dadurch die Wahrscheinlichkeit einer entsprechenden Diagnose steigt.

Dafür könnte zum Beispiel sprechen, dass in den wenigen Studien zur *Krebssterblichkeit* bei Flugpersonal der Unterschied zum Nicht-Flugpersonal deutlich geringer ist als in Studien, die nur die Diagnosehäufigkeit vergleichen. So zeigt eine Übersichtsarbeit³¹ zwar ein um 40 bis 130 Prozent erhöhtes Risiko für die *Diagnose* von Brustkrebs bei weiblichem Flugpersonal. Das Risiko, an Brustkrebs zu *sterben*, ist nach dieser Studie hingegen zwischen 30 Prozent geringer (!) und 90 Prozent höher als bei der sonstigen Bevölkerung (siehe Abbildung 1).

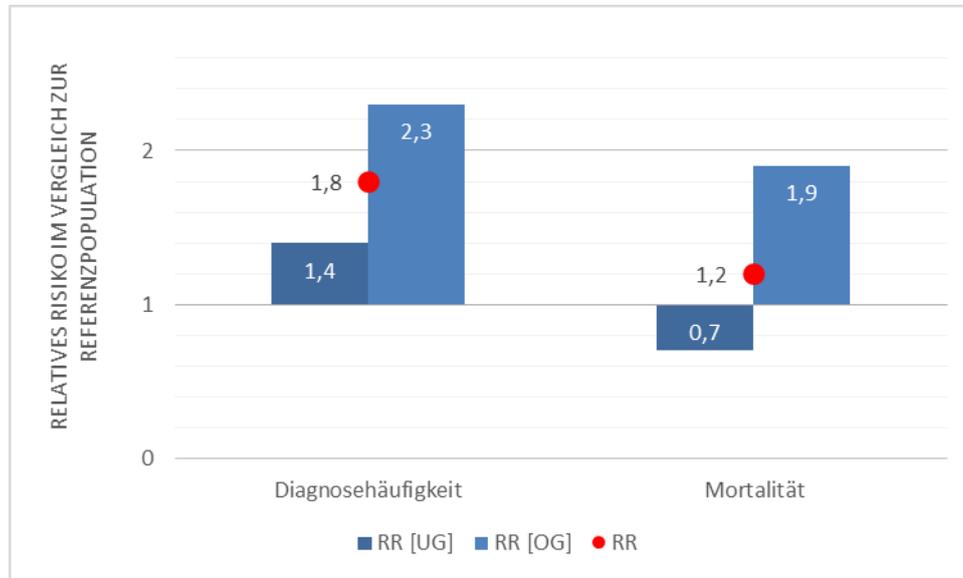
Es könnte also sein, dass bei weiblichem Flugpersonal, da es häufiger Gesundheitschecks durchläuft, Brustkrebs früher entdeckt wird als bei anderen Frauen. Die Flugbegleiterinnen und Pilotinnen müssen daher entsprechend länger mit der Diagnose Brustkrebs leben. Dass sie deshalb auch (egal, an welcher Krankheit) früher sterben, bedeutet dies jedoch nicht. Denn ob weibliches Flugpersonal kürzer, genauso lang oder länger lebt als andere Frauen, weiß man durch solche Studien sowieso nicht. Denn dazu hätte man die Gesamtsterblichkeit unter Einbeziehung anderer Krankheiten, Unfälle usw. – statt nur den Brustkrebs – untersuchen müssen.

³⁰ Hill (1965)

³¹ Erren et al. (2010), S. 658



Abbildung 1: Vergleich des Relativen Risikos der Diagnosehäufigkeit bzw. der Mortalität von Brustkrebs bei weiblichem Flugpersonal. Das Relative Risiko bezieht sich immer auf die Referenzgruppe, der ein Risiko von 1 (= 100%) zugeschrieben wird. [RR = Relatives Risiko, UG = Untergrenze, OB = Obergrenze] [eigene Darstellung] Quelle: Erren et al. (2010), S. 658.



Das **Relative Risiko** (RR) drückt aus, um welchen Faktor sich ein Risiko für eine Erkrankung (zum Beispiel Brustkrebs) zwischen zwei Gruppen (zum Beispiel Nachtschichtarbeiterinnen und Nicht-Nachtschichtarbeiterinnen) unterscheidet. Das relative Risiko zeigt also die Bedeutung eines Risikofaktors an und ermöglicht somit spezifische Aussagen über die Stärke des Zusammenhangs zwischen der Exposition (dem Ausmaß, in dem man dem Risikofaktor ausgesetzt ist) und der Erkrankung. Die Vergleichsgruppe, die dem betrachteten Risikofaktor nicht ausgesetzt ist, hat hierbei immer den Referenzwert 1.

Beispiel: Ein relatives Risiko von $RR = 1,8$ besagt, dass das Risiko um 80 Prozent gegenüber der Vergleichsgruppe erhöht ist.

Ein **Konfidenzintervall** (Vertrauensintervall, englisch: *Confidence Interval* [CI]) ist diejenige Bandbreite, in der sich der wahre Wert der Grundgesamtheit, auf den anhand der Stichprobe geschlossen werden soll, mit einer bestimmten Wahrscheinlichkeit (meist 95 Prozent) befindet. Denn aus den Ergebnissen von Stichproben kann man nie mit vollkommener Sicherheit auf die Grundgesamtheit bzw. Gesamtpopulation schließen. Man kann aber mit Hilfe statistischer Überlegungen einen Bereich angeben, in dem der Wert für die Gesamtpopulation wahrscheinlich liegt.

Beispiel: Das Konfidenzintervall von 0,7 bis 1,9 enthält mit 95-prozentiger Wahrscheinlichkeit die wahre Mortalitätsrate von Brustkrebs bei weiblichem Flugpersonal (siehe



Abbildung 1). Anders ausgedrückt: Mit einer Wahrscheinlichkeit von 95 Prozent kann es sein, dass im Vergleich mit Frauen in anderen Berufen 30 Prozent weniger oder aber 90 Prozent mehr an Brustkrebs sterben.

Der aktuelle Stand der Forschung zu Brustkrebs und (Nacht-)Schichtarbeit

Am häufigsten von allen Krebsarten wurde zum Zusammenhang zwischen Schicht- und Nachtschichtarbeit einerseits und Brustkrebs andererseits publiziert. Wir fanden fünf Meta-Analysen^{32 33 34 35 36}, die insgesamt 25 Primärstudien über Nachtschichtarbeit und Brustkrebs zusammenfassen.ⁱⁱⁱ

Die Ergebnisse dieser Meta-Analysen sind in folgender Übersicht tabellarisch zusammengefasst (Tabelle 1).

³² Ijaz et al. (2013)

³³ Kamdar et al. (2013)

³⁴ Jia et al. (2013)

³⁵ Wang et al. (2013)

³⁶ Megdal et al. (2005)



Tabelle 1: Übersicht der Meta-Analysen zu Nachtschichtarbeit und Brustkrebs. Die Gesamtanzahl der zu Grunde liegenden Einzelstudien summiert sich auf 25, da Primärstudien teilweise in mehrere Meta-Analysen eingeflossen sind [RR = relatives Risiko; SIR = standardized incidence ratio bzw. Relation der beobachteten zu den erwarteten Häufigkeiten; CI = Confidence Interval bzw. Vertrauensintervall].

Autoren, Jahr	Anzahl der eingeflossenen Studien	Relatives Risiko (Nachtschichtarbeit → Krebs)	Relatives Risiko (bei verschiedenen Untergruppen)	
Megdal et al. (2005) [M]	13	RR: 1,48 [95% CI 1,36-1,61]	weibliche Nachtschichtarbeiter	RR: 1,51 [95% CI 1,36-1,68]
			Stewardessen/Pilotinnen	SIR: 1.44 [95% CI 1,26-1,65]
Jia et al. (2013) [J]	13	RR: 1,20 [95% CI 1,08-1,33]	≥ 15 Jahre Nachtschichtarbeit	RR: 1,15 [95% CI 1,03-1,29]
Kamdar et al. (2013) [K]	15	RR: 1,21 [95% CI 1,00-1,47]	< 8 Jahre Nachtschichtarbeit	RR: 1,13 [95% CI 0,97-1,32]
			≥ 8 Jahre Nachtschichtarbeit	RR: 1,04 [95% CI 0,92-1,18]
Wang et al. (2013) [W]	10	RR: 1,19 [95% CI 1,05-1,35]	Verlängerung der Nachtschichtarbeit um 500 Schichten ^{iv}	RR: 1,13 [95% CI 1,07-1,21]
			Verlängerung der Nachtschichtarbeit um 3 Nachtschichten im Monat ^v	RR: 1,02 [95% CI 0,97-1,09]
			Verlängerung der Nachtschichtarbeit um 5 Jahre ^{vi}	RR: 1,03 [95% CI 1,01-1,05]
Ijaz et al. (2013) [I]	12	/	Verlängerung der Nachtschichtarbeit um 5 Jahre	RR: 1,05 [95% CI 1,01-1,10]
			Verlängerung der Nachtschichtarbeit um 300 Schichten	RR: 1,04 [95% CI 1,00-1,10]

Es ergibt sich nach diesen Meta-Analysen eine Risiko-Schätzung zwischen RR = 1,04 und 1,48 (bzw. zwischen RR = 0,97 und RR = 1,68, wenn die 95-Prozent-Konfidenzintervalle miteinbezogen werden). Dies bedeutet, dass das relative Risiko, an Brustkrebs zu erkranken, für Nachtschichtarbeiterinnen danach deutlich schwankt: Es kann im Vergleich zur nicht nachtschichtarbeitenden weiblichen Bevölkerung um bis zu 3 Prozent vermindert oder um bis zu 68 Prozent erhöht sein.

Bewertung der Ergebnisse der Meta-Analysen

Um die Ergebnisse aus Meta-Analysen bewerten zu können, müssen mehrere Aspekte beachtet werden. So ist es wichtig, dass die zu Grunde liegenden Primärstudien den tatsächlichen Forschungsstand widerspiegeln. Denn in der Wissenschaft besteht u.a. das Problem, dass Studien ohne interessante Ergebnisse – zum Beispiel „Es konnte kein Zu-



sammenhang zwischen Nachtarbeit und Krebs ermittelt werden“ – eine geringere Chance haben, veröffentlicht zu werden.

Von einer publizistischen Verzerrung oder Veröffentlichungsverzerrung bzw. einem „**Publication Bias**“ spricht man, wenn die in wissenschaftlichen Zeitschriften oder im Internet veröffentlichten Daten eine „statistische Schieflage“ aufweisen. Denn es ist leichter, beispielsweise bestimmte „positive“ Untersuchungsergebnisse zu veröffentlichen, vor allem solche, die statistisch signifikant sind.

Alle Meta-Analysen bis auf eine (I) haben die publizierten Primärstudien mit den für Meta-Analysen spezifischen Methoden daraufhin überprüft, ob ein sogenannter „publication bias“ besteht. Ein solcher wurde in keiner der Meta-Analysen festgestellt. Natürlich müsste man auch diese statistischen Methoden kritisch hinterfragen, was hier jedoch zu weit führen würde.³⁷

Die Qualität der eingeflossenen Primärstudien wurde ebenfalls in allen Meta-Analysen bis auf einer (M) überprüft. Bei diesem Verfahren wird darauf geachtet, dass zum Beispiel der Probandenfluss (zum Ausschluss sogenannter Selektionseffekte) korrekt dargestellt ist oder dass die untersuchte Anzahl Menschen repräsentativ war. Das heißt, es wird geprüft, ob die Untersuchungsergebnisse verallgemeinerbar sind.

Der Begriff **Probandenfluss** weist darauf hin, dass in epidemiologischen Studien nur selten die Daten aller Untersuchungsteilnehmer der ausgewählten Stichprobe auch in die Studie einfließen. Denn nicht alle von den Forschern ausgewählten Personen (die Probanden) sind auch tatsächlich auffindbar, oder wenn sie aufgefunden wurden auch bereit, an der Studie teilzunehmen. Nicht alle Probanden füllen einen vorgelegten Fragebogen vollständig aus. Bei einer Studie über einen längeren Zeitraum sind einige Teilnehmer bei Folgebefragungen nicht mehr auffindbar, weil sie unbekannt verzogen oder (aus den Forschern nicht bekannten Ursachen) verstorben sind.

Oftmals gibt es beim Probandenfluss systematische Unterschiede zwischen den Gruppen der dem Risikofaktor ausgesetzten (exponierten) und den nicht-exponierten Personen. Deshalb muss er kontrolliert werden, damit ausgeschlossen werden kann, dass ein beobachteter Unterschied zwischen beiden Gruppen zum Beispiel lediglich auf eine unterschiedliche Abbrecherquote zurückzuführen ist.

³⁷ siehe dazu auch Taubes (1995)



Ijaz und seine Koautoren (2013) [1] bewerteten die Einzelstudien beispielsweise nach der Expositionsdefinition (wie wird Schichtarbeit definiert?), der Expositions-messung (wie wird Schichtarbeit gemessen?), den Abbruch-Quoten („Drop-Outs“), hinsichtlich der Konfundierung mit anderen Variablen und den jeweiligen statistischen Analysemethoden. Diese Unterpunkte wurden jeweils als schwaches, moderates oder starkes („low“, „moderate“ oder „high risk“) Verzerrungsrisiko klassifiziert. Verzerrungsrisiko bedeutet hier, dass die einzelnen Bewertungspunkte Einfluss auf das Ergebnis der Primärstudie haben können und damit der untersuchte Zusammenhang zwischen Schichtarbeit und Brustkrebs verzerrt dargestellt wird.

Ein weiterer wichtiger Punkt, auf den bei der Betrachtung der Ergebnisse von Meta-Analysen geachtet werden muss, ist die Homogenität bzw. Heterogenität der eingeflossenen Einzelstudien. Homogenität bedeutet, vereinfacht gesagt, dass die Primärstudien den Einfluss derselben Risikofaktoren auf dieselbe Erkrankung ermittelt haben. Homogenität muss daher unbedingt vorliegen, um eine Meta-Analyse überhaupt sinnvoll durchführen zu können. Von Heterogenität spricht man umgekehrt, wenn die Primärstudien verschiedene Risikofaktoren und/oder verschiedene Erkrankungen gemessen haben, also – salopp ausgedrückt – „Äpfel mit Birnen verglichen“ wurden. Dies kann der Fall sein, wenn der Risikofaktor (also in diesem Falle die Nachtschichtarbeit) nicht konstant gleich definiert ist (teilweise mit genauen Uhrzeitangaben, teilweise einfach als Arbeit außerhalb „normaler“ Arbeitszeiten). Je homogener die Primärstudien sind, umso aussagekräftiger ist das Ergebnis der Meta-Analyse.

Es gibt drei **Arten von Heterogenität**: zufallsbedingte Heterogenität, methodische Heterogenität (Unterschiede in der methodischen Qualität der Primärstudien) sowie klinische Heterogenität (Unterschiede zwischen Patienten).

Weitere Gründe für eine Verschiedenartigkeit der Effekte können zum Beispiel Unterschiede der Patientencharakteristika (Altersstruktur, Schweregrad der Erkrankung u.a.), Unterschiede in der Erfassung der Exposition usw. sein.³⁸ Falls in einer Meta-Analyse herauskommt, dass sich die Einzelstudien zu sehr unterscheiden, müssen die Gründe für die Heterogenität herausgefunden und gegebenenfalls homogene(re) Subgruppen gebildet werden. Das heißt, dass die Autoren der Meta-Analysen nicht mehr alle Primärstudien zusammenfassen, sondern eine Zusammenfassung von Untergruppen vornehmen. Beispielsweise können Subgruppen nach Studiendesign (zum Beispiel Fallkontrollstudien im Gegensatz zu Kohortenstudien; siehe hierzu die Erläuterungen im nächsten Kasten)

³⁸ Gartlehner et al. (2008) S. 133



oder nach Expositionsdefinition (zum Beispiel mehr als 8 Jahre vs. weniger als 8 Jahre Schichtarbeit) gewählt werden.

Um eine qualitative Aussage über die Heterogenität zu machen (besteht Heterogenität oder nicht?), eignet sich der **Cochran Q-Test**, der in Meta-Analysen am häufigsten verwendet wird. Dieser Test prüft die Gleichverteilung und errechnet einen sogenannten p-Wert (Wahrscheinlichkeitswert), der als statistisch signifikant gilt, wenn $p < 0,05$, das heißt kleiner als 5 Prozent ist. Bei Signifikanz des Q-Tests sollte keine Meta-Analyse durchgeführt werden, da sich in diesem Falle die Primärstudien zu stark voneinander unterscheiden.³⁹ Von einem nichtsignifikanten Ergebnis kann allerdings keineswegs auf bestehende Homogenität geschlossen werden, da der Test davon abhängig ist, wie groß der Studienumfang der Meta-Analyse ist.⁴⁰ Deshalb muss zur Beurteilung der Heterogenität eine weitere Größe einbezogen werden.

Eine quantitative (wie hoch ist die existierende Heterogenität?) sowie vom Studienumfang unabhängige Aussage über das Ausmaß der Heterogenität lässt sich anhand des **statistischen Maßes I^2** treffen. Es bezeichnet den Anteil an Heterogenität, der nicht zufallsbedingt, das heißt aus der Stichprobenziehung der Studienteilnehmer erklärbar ist. I^2 ist das in Meta-Analysen am häufigsten verwendete Heterogenitätsmaß und kann zwischen 0 und 100 Prozent liegen.⁴¹ I^2 und damit die Heterogenität gilt als klein, wenn es unter 30 Prozent liegt, als moderat, wenn es zwischen 30 und 50 Prozent beträgt, sowie als erheblich, wenn es größer als 50 Prozent ist.⁴² Eine hohe Aussagekraft der Meta-Analyse erfordert, wie schon erwähnt, eine möglichst geringe Heterogenität der in sie eingeflossenen Primärstudien.

Alle vorliegenden Meta-Analysen zu Nachtschichtarbeit und Brustkrebs haben die Heterogenität ihrer einzelnen Primärstudien überprüft. Vier der fünf Meta-Analysen mussten dabei einräumen, dass die Heterogenität zwischen ihren Primärstudien sehr groß war (I, J, K, W). Es wurden also unterschiedliche Risikofaktoren und/oder verschiedene Erkrankungen gemessen, die zu einer eingeschränkten Aussagekraft führen.

Ist die Heterogenität hoch, muss überprüft werden, ob die Präzision durch Subgruppenbildung erhöht werden kann.⁴³ Dies konnte jedoch nur teilweise erreicht werden. Tabelle 2 zeigt die Übersicht der Heterogenität in den vier von den fünf Meta-Analysen, deren

³⁹ Mukhtar (2008) S. 40

⁴⁰ Higgins et al. (2003) S. 557

⁴¹ Mukhtar (2008) S.155

⁴² Higgins & Thompson (2002) S. 1553

⁴³ Skipka (2011)



Einzelstudien von den jeweiligen Autoren als „heterogen“ eingestuft wurden. Bei der Bildung von Subgruppen, die zum Beispiel in methodischer Vorgehensweise homogener *scheinen* (wie die Trennung von Fallkontroll- und Kohorten-Studien) zeigt sich, dass die Heterogenität nicht wesentlich sank und damit keine Verbesserung der eingeschränkten Aussagefähigkeit eintraf. Wie aus der Tabelle ersichtlich ist, *erhöht* sich in der Meta-Analyse von Kamdar u.a. (2013) [K] sogar die Heterogenität, wenn Subgruppen gebildet wurden.

Tabelle 2: Vergleich der Gesamtheterogenität mit der Heterogenität der gebildeten Subgruppen. [n.a. = nicht angegeben].

Studie	Heterogenität	Heterogenität [Subgruppen]	
Kamdar et al. (2013) [K]	p = 0.056 I ² = 76 %	< 8 Jahre Schichtarbeit	p = 0.11 I ² = 79 %
		≥ 8 Jahre Schichtarbeit	p = 0.51 I ² = 55 %
Ijaz et al. (2013) [I]	p n.a. I ² = 55%	Kohorten-Studien	p n.a. I ² = 53 %
		Fallkontrollstudien	p n.a. I ² = 37 %
Jia et al. (2013) [J]	p = 0.000 I ² = 63,4 %	Kohorten-Studien	p = 0.019 I ² = 51,8%
		Fallkontrollstudien	p = 0.137 I ² = 32,7%
Wang et al. (2013) [W]	n.a.	Verlängerung der Schichtarbeit um 500 Schichten ^{vii}	p = 0.06 I ² n.a.
		Verlängerung der Schichtarbeit um 3 Nachtschichten im Monat ^{viii}	p = 0.072 I ² n.a.
		Verlängerung der Schichtarbeit um 5 Jahre ^{ix}	p < 0.001 I ² n.a.

Es liegt damit ungeklärte Heterogenität vor, die nicht durch die Bildung von Subgruppen eliminiert werden konnte. Die Heterogenität in diesen Meta-Analysen könnte sich durch

- a) verschiedene Untersuchungsansätze – auch als Studiendesign bezeichnet – (Fallkontrollstudien, prospektive oder retrospektive Kohorten-Studien),
- b) durch unterschiedliche untersuchte Menschen – auch Populationen genannt (Krankenschwestern, Flugbegleiterinnen, Militärangehörige, Textilarbeiterinnen, Telekommunikationsfirmen-Mitarbeiterinnen, Sonstige) – sowie



- c) auf Grund von Unterschieden in der Art der Expositionsmessung und der Definition von „Nachtschichtarbeit“

erklären lassen. Es kann also nur festgestellt werden, dass diese Meta-Analysen „Äpfel mit Birnen vergleichen“. Nebulös bleibt, warum das so ist.

Fallkontrollstudien gehören zu den epidemiologischen Beobachtungsstudien in der Medizin und Gesundheitspsychologie. Es werden retrospektiv zwei Gruppen untersucht: die Fallgruppe (Personen mit einer bestimmten Erkrankung) und die Kontrollgruppe (Personen ohne diese Erkrankung). Für beide Gruppen wird die Exposition gegenüber potenziell relevanten Risikofaktoren erhoben und ermittelt, ob ein Unterschied zwischen beiden Gruppen besteht.

Kohorten-Studien sind ebenfalls epidemiologische Beobachtungsstudien. Sie begleiten eine Gruppe exponierter sowie eine Gruppe nicht-exponierter Personen über einen längeren Zeitraum hinweg. Unter einer Kohorte versteht man eine Gruppe von Personen, die beispielsweise im gleichen Jahr geboren ist (Geburtskohorte) oder eingeschult wurde (Einschulungskohorten) usw. Es werden Neuerkrankungen (Inzidenz) oder die Sterblichkeit (Mortalität) einer bestimmten Krankheit ermittelt. *Prospektive* Kohorten-Studien begleiten die beiden Gruppen in die Zukunft, während *retrospektive* Kohorten-Studien Daten aus der Vergangenheit ermitteln.

Die Heterogenität – man könnte auch sagen: das begriffliche Chaos (siehe Tabelle 3) – beginnt bereits bei der Definition, was Nachtschichtarbeit überhaupt ist. Zum Beispiel wurde Nachtschichtarbeit in verschiedenen Primärstudien der Meta-Analyse von Ijaz u.a. (2013) [1] als „Arbeit außerhalb normaler Tagesarbeitszeiten“ („working outside normal daytime hours“), „Friedhofsschicht“ („graveyard shift“), „Abendschicht“ oder „Übernacht-Schicht“ („evening / overnight shift“), „Gewerbe, in denen über 60 Prozent der Frauen in Nachtschicht arbeiten“ („trades in which 60% of the female responders worked at night“) oder einfach als „Nachtarbeit“ („night work“) bezeichnet.⁴⁴

Auch die Exposition, also das Ausmaß, in dem die Menschen dem vermeintlichen Risikofaktor Nachtschichtarbeit ausgesetzt waren, wich ebenfalls in erheblicher Weise zwischen den Einzelstudien ab. Tabelle 3 zeigt die Unterschiede in der Definition der Exposition von Nachtschichtarbeit.

⁴⁴ Ijaz et al. (2013) S. 437



Tabelle 3: Definition der Nachtschichtarbeitsexposition in den verschiedenen Einzelstudien aus der Meta-Analyse von Ijaz et al. (2013) [1].

Einzelstudien	Definition Nachtschichtarbeit	Unsere Übersetzung
Davis et al. (2001)	„Beginning work after 19:00 and leaving work before 09:00 hours“	Beginn der Arbeit nach 19:00 Uhr und Arbeitsende vor 09:00 Uhr
Hansen (2001)	“At least half a year in trades with predominantly (≥60%) night work”	Mindestens 6 Monate in einem Gewerbe mit vorwiegend (≥60%) Nachtarbeit
Hansen et al. (2011)	“night shift: from 23.00-24.00 to 07:00-8:00 hours”	Nachtschicht: von 23:00-24:00 Uhr bis 07:00-8:00 Uhr
Hansen et al. (2012)	“working ≥1 year during hours beginning after 17.00 and ending before 09.00 hours”	Mindestens 1 Jahr Arbeit mit Beginn nach 17:00 Uhr und Ende vor 09:00 Uhr
Knutsson et al. (2012)	“shift work with night work on ≥1 occasion, shift with night work: 22.00-06.00 hours”	Mehr als einmal Schichtarbeit mit Nachtschicht zwischen 22.00 und 06.00 Uhr
Li (2011)	“working continuously between 12.00 and 05.00 hours in a rotating shift schedule”	Kontinuierliche Arbeit zwischen 24:00 Uhr und 05:00 Uhr in einem rotierenden Schichtplan
Lie et al. (2006)	“nurses working at infirmaries”	Krankenschwestern, die in einem Krankenhaus arbeiten
Lie et al. (2011)	„night shift was a shift that lasted from ≥24.00-06.00 hours“	Nachtschicht war eine Schicht, die frühestens um 24:00 Uhr begann und bis 06:00 Uhr reichte
Menegaux et al. (2012)	“worked for ≥1 hour between 23.00-05.00 hours”	Mindestens 1 Stunde zwischen 23:00 Uhr und 05:00 Uhr gearbeitet
O’Leary et al. (2006)	“overnight-shifts: could start as early as 19.00 hours and continue until the following morning”	Nachtschichten beginnen frühestens um 19:00 Uhr und dauern bis zum nächsten Morgen
Pesch et al. (2010)	“work between 24.00-05.00 hours”	Arbeit zwischen 24.00 und 05.00 Uhr
Pronk et al. (2010)	“starting work after 22.00 ≥3 times a month for >1 year”	Mindestens dreimal im Monat Arbeitsbeginn nach 22:00 Uhr über mindestens ein Jahr
Schernhammer et al. (2001)	“years in rotating night-shifts with ≥3 nights per month”	Jahre in rotierenden Nachtschichten mit mindestens 3 Nachtschichten im Monat
Schernhammer et al. (2006)	“years in rotating night-shifts with ≥3 nights per month or years worked permanent night-shifts for ≥6 month”	Jahre in rotierenden Nachtschichten mit mindestens 3 Nachtschichten im Monat oder permanente Nachtarbeit über mindestens 6 Monate
Schwartzbaum et al. (2007)	“rotating schedule with ≥3 possible shifts per day or had work hours during the night (any hour between 01.00-04.00 hours) ≥1 day during the week preceding the interview”	Rotierender Schichtplan mit mindestens 3 möglichen Schichten am Tag oder mindestens einmal pro Woche Nachtarbeit (jede Zeit zwischen 01:00 Uhr und 04:00 Uhr) vor dem Interview
Tynes et al. (1996)	“frequent presence in the radio room both at night and during the day”	Häufiges Arbeiten im Radoraum sowohl nachts als auch während des Tages



Wie sich dieser Tabelle entnehmen lässt, sind die Definitionen vielfach reichlich unbestimmt. Angaben wie „mindestens 1 Stunde zwischen 23:00 Uhr und 05:00 Uhr gearbeitet“ oder „mindestens 1 Jahr Arbeit mit Beginn nach 17:00 Uhr und Ende vor 09:00 Uhr“ lassen zum Beispiel vollkommen offen, wie hoch die Nachtarbeitsfrequenz war. Auch können ganz unterschiedliche Schichtlagen unter eine solche Definition fallen: etwa späte Spätschichten, die um Mitternacht oder um 1 Uhr nachts enden, ebenso wie klassische Nachtschichten beispielsweise von 22:00 Uhr bis 06:00 Uhr am Folgetag oder auch kurze „späte Spätschichten“. Wie häufig die Frauen tatsächlich dem Risikofaktor „Schichtarbeit“ oder „Nachtarbeit“ ausgesetzt waren, lässt sich daraus nur mutmaßen. Ohne verlässliche Bestimmung der tatsächlichen Exposition gegenüber dem betrachteten Risikofaktor lässt sich jedoch keine seriöse Aussage bezüglich des hierdurch bedingten Risikos ableiten.

Vor allem aber unterscheiden sich die Nachtschichtarbeitsdefinitionen erheblich von Studie zu Studie. Nachtschichtarbeit ist hier so unterschiedlich definiert, dass sich eine Zusammenfassung der verschiedenen Definitionen zu einer endgültigen Definition von Nachtschichtarbeit, wie sie beispielsweise für die Aussage „Nachtschichtarbeit verursacht Krebs“ nötig wäre, als unmöglich erweist.

In einer Übersichtsarbeit wurde festgestellt, dass sich die Prävalenzen für Nachtschichtarbeit (also das Vorkommen von Nachtschichtarbeit bei einer bestimmten Anzahl Personen) in den Primärstudien erheblich unterscheiden. Sie reichen von 0,3 Prozent bis 44 Prozent.⁴⁵ Auch dies könnte ein Indikator für sehr unterschiedliche Definitionen von Nachtschichtarbeit sein: Je „weicher“ das Kriterium ist, desto größer ist die Zahl vermeintlicher Nachtschichtarbeitnehmerinnen.

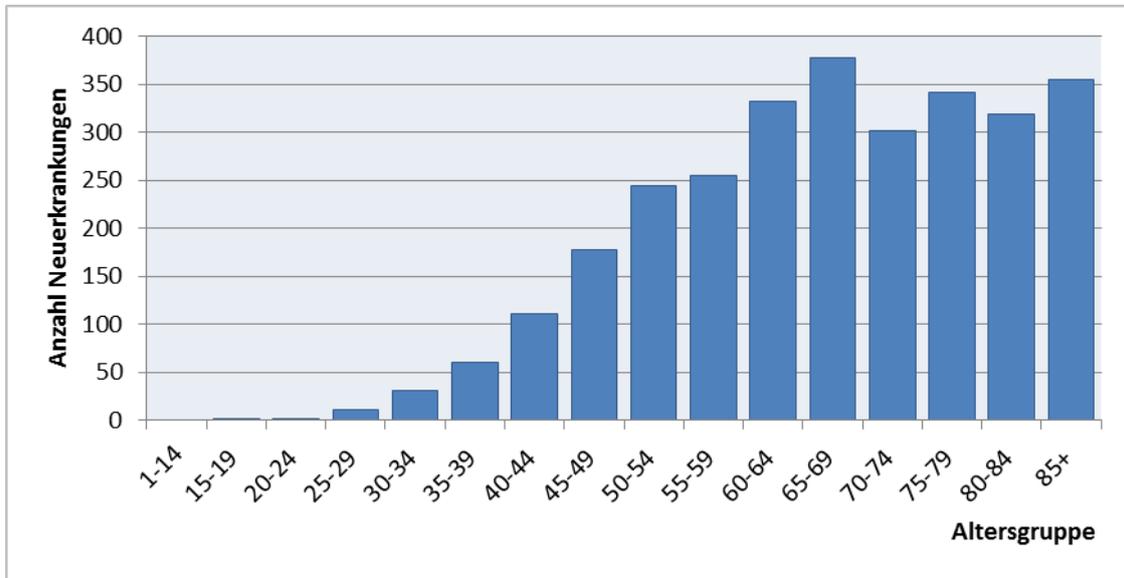
Am wichtigsten ist jedoch die Beurteilung der Meta-Analysen im Hinblick auf die Kontrolle der Störfaktoren – also der konfundierenden Variablen – in den zu Grunde liegenden Einzelstudien. Dies ist besonders wichtig, da bei Brustkrebs beispielsweise dem Lebensalter bei der Risikoabschätzung eine erhebliche Rolle zukommt (siehe Abbildung 2).⁴⁶

⁴⁵ Kolstad (2008) S. 16

⁴⁶ Robert Koch Institut (2012)



Abbildung 2: Schätzung der altersspezifischen Inzidenz, d.h. der Neuerkrankungsrate, für Brustkrebs in Abhängigkeit vom Alter pro 100.000 Frauen in Deutschland 2011 (Quelle: Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. (2014) [eigene Darstellung]).

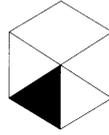


Das Alter der Frauen wurde jedoch bei vier der fünf Meta-Analysen nicht in allen herangezogenen Primärstudien kontrolliert (J, K, M, W). In den Meta-Analysen von Jia u.a. (2013) [J] sowie Megdal u.a. (2013) [M] kontrollierten immerhin elf von 13 Einzelstudien das Alter, bei Wang und seinen Kollegen (2013) [W] waren es acht von zehn. In der Meta-Analyse von Kamdar u.a. (2013) [K] kontrollierten lediglich neun von 15 Einzelstudien das Alter.

Die fehlende Berücksichtigung des Alters führt dazu, dass die Aussagekraft der entsprechenden Studie erheblich sinkt, wenn die Studie dadurch nicht sogar völlig unbrauchbar wird. Denn das Krebsrisiko könnte auch oder gar ausschließlich deshalb in der Nachtschichtarbeitsgruppe erhöht gewesen sein, weil die an Brustkrebs erkrankten Frauen im Durchschnitt älter waren als in der Vergleichsgruppe ohne Nachtschichtarbeit (natürlich wäre auch der umgekehrte Zusammenhang denkbar, man kann halt nur spekulieren).

Ebenso wurde beispielsweise der Alkoholkonsum (der ebenfalls einen Risikofaktor für Brustkrebs darzustellen scheint⁴⁷) nur teilweise kontrolliert. In der Studie von Wang u.a. (2013) [W] kontrollierten nur drei von zehn Primärstudien den Alkoholkonsum der Frauen, bei Megdal u.a. (2005) [M] sogar nur zwei von 13. Bei Kamdar u.a. (2013) [K] kontrollierten nur fünf von 15 und bei Jia u.a. (2013) [J] nur fünf von 13 Primärstudien den Alkoholkonsum. Das bedeutet, dass 62 bis 85 Prozent der Primärstudien dieser Meta-

⁴⁷ Smith-Warner et al. (1998) S.537



Analysen ihre Ergebnisse über- oder unterschätzen könnten, weil sie den Alkoholkonsum der Frauen mit bzw. ohne Nachtschichtarbeit gar nicht beachtet haben.

Darüber hinaus kontrollierten die Primärstudien in keiner einzigen der fünf Meta-Analysen durchgängig die gleichen Drittvariablen. Es wurde also versucht, jeweils andere Störfaktoren auszuschließen. Auch dies schränkt die Ergebnisqualität der Meta-Analysen deutlich ein, vor allem weil zwei von 25 Primärstudien *überhaupt keine* konfundierenden Variablen kontrolliert haben (was eigentlich ein wissenschaftliches „No Go“ sein sollte und die Frage gestattet, warum man solche Primärstudien überhaupt in eine Meta-Analyse aufnimmt).

In der Meta-Analyse von Megdal und seinen Koautoren (2005) [M] entpuppte sich das relative Risiko als umso geringer, je mehr potenzielle Brustkrebs-Risiken in den Einzelstudien kontrolliert wurden.⁴⁸ Genauso verhielt es sich in der Meta-Analyse von Kamdar und seinen Kollegen (2013) [K] (Abbildung 3): Das relative Risiko für eine Brustkrebserkrankung sank zwischen rund 9 und 26 Prozent wenn das „Störfeuer“ konfundierender Variablen ausgeschaltet wurde.

Dies lässt die Vermutung zu, dass alle Primärstudien, in denen andere mögliche Risiken für die Brustkrebsentstehung nicht hinreichend berücksichtigt wurden, das relative Risiko von Nachtschichtarbeit für das Entstehen von Brustkrebs überschätzen. Ebenso kann man vermuten, dass sich der Zusammenhang zwischen Nachtschichtarbeit und Brustkrebs noch stärker verringern würde, wenn weitere potenziell krebserzeugende Faktoren in die Studien mit einfließen würden. Überspitzt formuliert: Es lässt sich auf Basis dieser Ergebnisse der Meta-Analysen nicht ausschließen, dass bei Kontrolle sämtlicher „Störfaktoren“ überhaupt kein Zusammenhang zwischen Schicht- und Nachtarbeit einerseits sowie Brustkrebs andererseits mehr festgestellt werden kann.

⁴⁸ Megdal et al. (2005) S. 2029

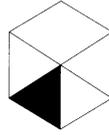
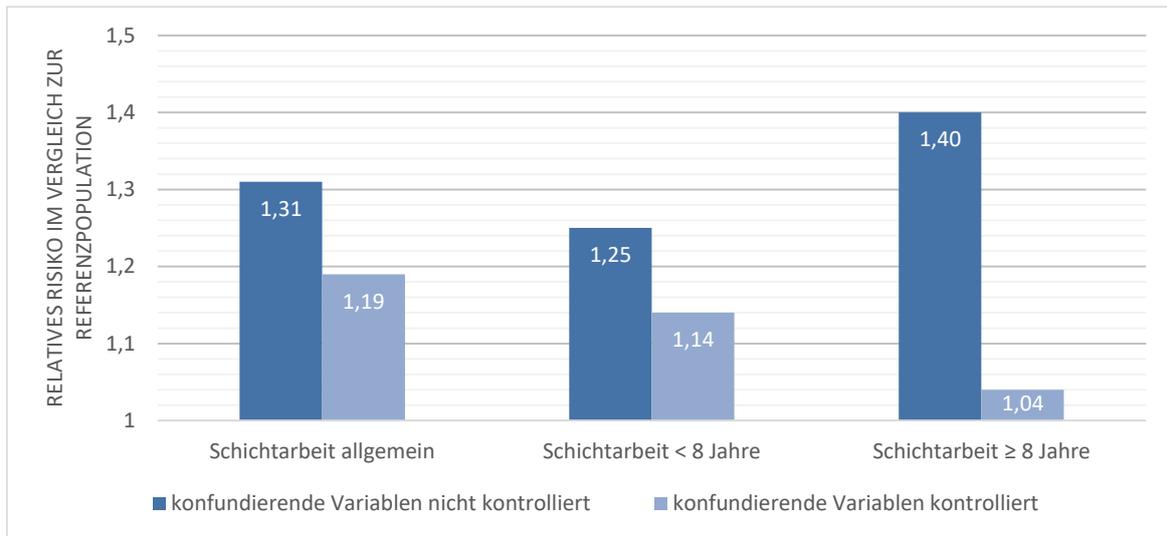


Abbildung 3: Vergleich des ermittelten relativen Risikos für Brustkrebs aus der Meta-Analyse von Kamdar et al. (2013) [K] je nachdem ob die Studien konfundierende Variablen kontrollierten bzw. die konfundierenden Variablen außer Acht gelassen haben. Das relative Risiko sinkt, wenn die Ergebnisse an konfundierende Variablen angepasst wurden [1,31 [95% CI 0,75-2,3]; 1,19 [95% CI 0,95-2,5]; 1,25 [95% CI 0,29-5,48]; 1,14 [95% CI 0,97-1,33]; 1,40 [95% CI 0,54-3,66]; 1,04 [95% CI 0,91-1,18]] [eigene Darstellung].



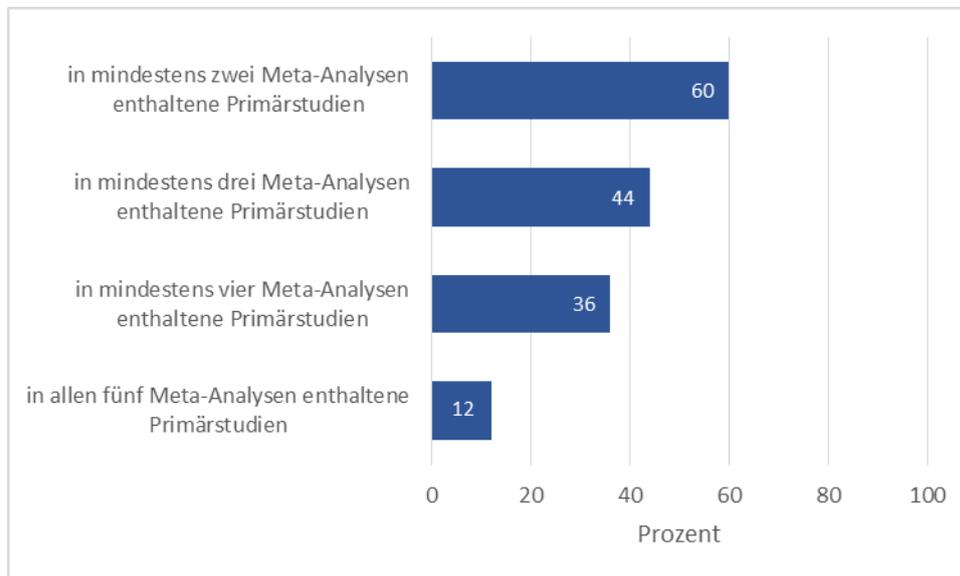
Beispielhafte Analyse einer der zu Grunde liegenden Primärstudien

In die fünf Meta-Analysen flossen insgesamt 25 Primärstudien ein. Da jede Meta-Analyse jedoch mehr als fünf Einzelstudien zusammengefasst hat, existiert eine große Schnittmenge der Primärstudien in den Meta-Analysen.

In der folgenden Grafik haben wir dargestellt, wie viel Prozent der mehr als einmal verwendeten Primärstudien jeweils in einer bestimmten Anzahl Meta-Analysen eingeflossen sind.



Abbildung 4: Schnittmengen in den Meta-Analysen: kumulierte Anteile der Primärstudien [eigene Darstellung].



Wie Abbildung 4 veranschaulicht, sind 60 Prozent der Einzelstudien mindestens doppelt verwendet worden, 44 Prozent sind in mindestens drei, 36 Prozent in mindestens vier und 12 Prozent sogar in alle fünf Meta-Analysen eingeflossen. Wieder einmal salopp formuliert: Die fünf Meta-Analysen kann man sich gewissermaßen als Angler an einem kleinen Teich vorstellen, die sich beim Wettangeln darauf geeinigt haben, dass die geangelt Fische wieder ins Wasser geworfen werden. In dem Teich schwimmen 25 „Primärstudien-Fische“. 15 dieser 25 Fische (60 Prozent) hat während des Wettkampfs mindestens noch ein weiterer Angler am Haken gehabt. Drei der Fische (12 Prozent) hat sogar jeder der fünf Angler einmal herausgeangelt. Das heißt, dass nur 40 Prozent der Einzelstudien einmalig verwendet wurden.

Es ist also angesichts dieser hohen Primärstudien-Schnittmenge umso wichtiger, sich die Qualität der Einzelstudien anzuschauen, bevor man die vermeintlich „neuen Ergebnisse“ einer neuen Meta-Analyse bewertet. Denn wie bereits deutlich wurde, kann eine Meta-Analyse immer nur so gut sein, wie die in sie eingeflossenen Primärstudien.

Anhand der Primärstudie von Johnni Hansen und Christina F. Lassen⁴⁹, die in drei der fünf Meta-Analysen eingeflossen ist (I, J, W) und deren Veröffentlichung von Schlagzeilen wie „Night shift work linked to breast cancer risk“⁵⁰ oder „Frauen-Gesundheit: Nacharbeit birgt erhöhtes Brustkrebs-Risiko“⁵¹ begleitet wurde, wollen wir die methodischen Prob-

⁴⁹ Hansen & Lassen (2012)

⁵⁰ Toronto Sun. Night shift work linked to breast cancer risk. 29.05.2012.

⁵¹ Spiegel Online. Frauen-Gesundheit: Nacharbeit birgt erhöhtes Brustkrebsrisiko. 13.09.2012.



leme, die bei einer Studie zum Zusammenhang von Nachtschichtarbeit und Brustkrebs auftreten können, exemplarisch aufzeigen.

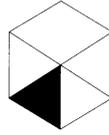
Die Autoren führten eine Kohorten-Studie durch, deren Grundlage alle zwischen 1929 und 1968 geborenen weiblichen Angehörigen des dänischen Militärs waren. Von den erfassten 18.551 Frauen wurden zunächst diejenigen 329 herausgesucht, bei denen zwischen 1990 und 2003 Brustkrebs („primary breast cancer“) diagnostiziert wurde. Dies entspricht einem Anteil von 1,8 Prozent aller erfassten Frauen. Nach Abzug der Verstorbenen und unbekannt verzogenen Personen verblieben 210 Frauen, von denen 141 die Fragebögen ausgefüllt haben. Die Teilnehmerquote betrug am Ende also ca. 43 Prozent (bzw. ca. 67 Prozent der noch aufgefundenen Frauen).

Diese Brustkrebsfälle hat man mit einer Kontrollstichprobe aus derselben Grundgesamtheit verglichen. Die Kontrollgruppe bestand aus 899 ausgewählten Frauen, von denen letztendlich 551 den Fragebogen ausgefüllt haben (61 Prozent Teilnahmequote).

Berücksichtigt man die fehlenden Angaben in den Fragebögen, reduziert sich die Teilnahme der Brustkrebsfälle auf 122-132 (das entspricht einer Teilnahmequote von ca. 37-40 Prozent der identifizierten Fälle) und die Teilnahme in der Kontrollgruppe auf 490-510 (d.h. etwa 55-57 Prozent). Problematisch ist hierbei, dass man nicht weiß, wie die Struktur der verstorbenen Frauen bzw. der Nicht-Teilnehmerinnen mit Brustkrebsdiagnose die Ergebnisse vielleicht verändert hätte. Der Anteil der Frauen, die nicht alle Fragen beantwortet haben, das heißt die Abbruch-Quote, betrug in der Brustkrebsgruppe immerhin 60-63 Prozent, in der Kontrollgruppe 43-45 Prozent.

Neben diesen Problemen im Patientenfluss kommen weitere methodische Schwierigkeiten hinzu. Beispielsweise wurden Kontrollvariablen wie etwa der Tabakkonsum ausschließlich über Fragebogen erhoben. Das kann zu verzerrten Ergebnissen dadurch führen, dass die Probanden im Sinne der sozialen Erwünschtheit antworten. So könnte es zum Beispiel sein, dass eine Frau, die an Brustkrebs erkrankt ist, nicht gerne zugeben möchte, dass sie ihr ganzes Leben lang geraucht hat und damit ein gesundheitsgefährdendes Verhalten gezeigt hat, das eventuell für ihre Erkrankung (mit-)verantwortlich ist, wohingegen sie andere vermeintlich „unverfänglichere“ Ursachen wie Nachtschichtarbeit überbetont.

Bei Fragebogen-Untersuchungen kommt es außerdem immer wieder zu Erinnerungsverzerrungen (dem sog. „Recall Bias“), die das Ergebnis verfälschen können. So können sich viele Menschen im Nachhinein oft nicht mehr korrekt erinnern, ob und wann sie wie viel Nachtarbeit in welchem Schichtsystem geleistet haben. Und auch die aktuelle Stimmungslage beeinflusst die Erinnerung und die Wahrnehmung. Beispielsweise erinnert



man sich an Eindrücke, die unter schlechter Stimmungslage aufgenommen werden, besser als an solche, bei denen man gut gelaunt war.⁵² Und wer gerade eine Brustkrebsdiagnose erhalten hat, macht zum Beispiel vollständiger Angaben über die Einnahme oraler Verhütungsmittel in der Vergangenheit als eine Frau ohne eine solche Diagnose.⁵³

Zudem wurden in der Studie rotierende Schichtsysteme und solche mit festen Schichtlagen (wie beispielsweise „Dauernachtschichten“) in einen Topf geworfen, was die Risikoabschätzung ebenfalls erschwert.

Die dänische Studie ergab eine Schätzung des Risikos für die Erkrankung an Brustkrebs durch Nachtschichtarbeit von $OR = 1,4$ [95% CI 0,9-2,1], das heißt in einem Bereich von einem leicht verminderten Risiko bis zu einem etwa doppelt so hohen Risiko für Brustkrebs.

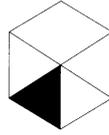
Das Quotenverhältnis *Odds Ratio* (OR) gibt, ähnlich wie das *Relative Risiko* (RR), eine Risikoerhöhung an. Allerdings werden hierbei die „Odds“ miteinander verglichen. „Odds“ bezeichnet den Vergleich der Wahrscheinlichkeit, als Angehöriger der Risiko- oder der Kontrollgruppe an der betrachteten Krankheit zu erkranken.

Das bedeutet: Das Risiko, an Brustkrebs zu erkranken, war bei Nachtschichtarbeit um 40 Prozent gegenüber einer Tätigkeit ohne Nachtschicht erhöht. Das 95-Prozent-Konfidenzintervall (Vertrauensintervall) liegt zwischen 0,9 und 2,1, was besagt, dass eine Nachtschichtarbeitnehmerin mit einer 95prozentigen Wahrscheinlichkeit 10 Prozent *seltener* oder 110 Prozent häufiger an Brustkrebs als eine Tagarbeitnehmerin, die den Referenzwert 1,0 (bzw. 100 Prozent) hat, erkrankt. Damit liegt das Konfidenzintervall in einem Bereich, der einen Unterscheid bei den Zusammenhängen zwischen Krebsdiagnose und Nachtschichtarbeit/keine Nachtschichtarbeit nicht hinreichend wahrscheinlich belegt, da er den Wert 1,0 – den eines unveränderten Risikos – einschließt.

Unabhängig davon hört sich ein um 40 Prozent erhöhtes Risiko sehr gravierend an. Die Betrachtung der absoluten Zahlen relativiert das Bild: Von den 141 befragten Frauen mit Brustkrebsdiagnosen haben zwölf nach ihren eigenen Angaben mindestens 15 Jahre Nachtschichtarbeit geleistet. Aus der Kontrollgruppe ohne Brustkrebsdiagnose waren dies 29 der 551 Befragten. Dies entspricht 8,5 Prozent der Frauen mit Brustkrebsdiagnose gegenüber 5,2 Prozent ohne Brustkrebsdiagnose.

⁵² Forgas et al. (2009), S. 254

⁵³ Taubes (1995) , S. 167 f.



Bezogen auf 100 Brustkrebsdiagnosen wären demnach im Betrachtungszeitraum also rund $(8,5 - 5,2 =) 3,3$ Diagnosen auf mindestens 15 Jahre Schichtarbeit zurückzuführen (sofern es einen solchen Kausalzusammenhang überhaupt gäbe).

Der Zufall (das heißt eine Vielzahl anderweitiger, nicht erfasster Einflüsse) spielt bei solchen kleinen absoluten Zahlen eine bedeutende Rolle. Die Aussagen zum Brustkrebsrisiko stützen sich, wie gesehen, auf gerade einmal zwölf Frauen mit Brustkrebsdiagnose, die nach ihrer Erinnerung mindestens 15 Jahre Schichtarbeit geleistet haben, und 29 Frauen, die nach ihrer Erinnerung nicht im Schichtdienst tätig waren – von insgesamt immerhin 18.551 weiblichen dänischen Militärangehörigen.

So kommt es denn auch zu einigen unplausiblen Ergebnissen in der dänischen Studie: Wie lässt sich beispielsweise erklären, dass bei Frauen, die wenige Jahre (1 – 5,9 Jahre) Nachtschichtarbeit geleistet haben, *seltener (!)* Brustkrebs auftritt als bei Frauen, die nie Nachtschicht arbeiteten? Von den Frauen mit Brustkrebsdiagnose haben 9,2 Prozent (13 von 141) 1,0 bis 5,9 Jahre Nachtschichtarbeit geleistet, von der Kontrollgruppe ohne Brustkrebs hingegen 12,2 Prozent (67 von 551). Sollte man jetzt etwa allen Frauen, die noch nie Nachtschichten gearbeitet haben, als Brustkrebsvorsorgemaßnahme empfehlen, ein paar Jahre Nachtschichtarbeit zu leisten, wenn das doch offensichtlich drei von hundert Frauen davor bewahrt, an Brustkrebs zu erkranken? Schließlich würde dadurch der vermeintliche Effekt einer Brustkrebsdiagnose, der durch mindestens 15 Jahre Schichtarbeit hervorgerufen wird, ziemlich genau ausgeglichen, wenn die bisher nicht nachtschichtarbeitenden Frauen künftig ein bis sechs Jahre Nachtschichtarbeit leisten würden. Das erscheint dann doch reichlich abstrus – wäre aber eine logische Folge, wenn man alle Ergebnisse dieser Studie ernst nähme. Interessant ist in jedem Fall, wie einzelne Teilergebnisse solcher Studien herausgepickt werden, um daraus dramatisierende Schlüsse zu ziehen, wohingegen andere Teilergebnisse bei der Berichterstattung über die Forschung vollkommen ausgeblendet werden, weil sie nicht recht ins Bild passen bzw. deren methodische Qualität hinterfragen könnten.

Statistische Signifikanz der Primärstudien

Des Weiteren wird die Aussagekraft von Meta-Analysen beeinträchtigt, wenn die zu Grunde liegenden Studien statistisch nicht signifikant sind.

Statistische Signifikanz bedeutet, dass die Wahrscheinlichkeit für die Feststellung eines Zusammenhangs oder Unterschieds, der in der Realität eigentlich nicht existiert, – das Begehen eines sogenannten Alpha-Fehlers oder Fehlers erster Art – unter einem vom Forscher festgelegten Wert zur sogenannten Irrtumswahrscheinlichkeit (meist 5 Prozent)



liegt. Ist das Ergebnis einer Studie statistisch nicht signifikant, bedeutet dies, dass mit einer hohen Wahrscheinlichkeit nicht auszuschließen ist, dass der beobachtete Zusammenhang allein auf Zufallseinflüsse zurückzuführen ist.

In der Meta-Analyse von Jia und Kollegen (2013) [J] wiesen unter den 13 Einzelstudien nur zwei Studien statistisch signifikante Ergebnisse auf. Weitere vier Studien befanden sich nur an der Grenze zur Signifikanz („results of borderline significance“).⁵⁴ Mehr als die Hälfte (nämlich sieben von dreizehn) der in diese Meta-Analyse aufgenommenen Primärstudien konnten also überhaupt keine statistisch signifikanten Ergebnisse aufweisen. Ihre meta-analytischen Berechnungen wurden zwar signifikant, allerdings kann man die Aussagekraft dieser Berechnungen zu Recht in Frage stellen, da sie auf nicht signifikanter Grundlage aufgebaut und damit quasi ein Resultat der statistischen Methode – ein methodisches Artefakt – sind.

Während bei Kamdar u.a. (2013) [K] keinerlei Ergebnisse signifikant wurden – weder die allgemeine Risikoabschätzung noch die Abschätzung des Risikos der Untergruppen –, gaben Wang und Kollegen (2013) [W] gar nicht erst an, ob ihre Ergebnisse signifikant wurden.

Diese Limitierungen sehen durchaus auch die Autoren der Meta-Analysen, die ihre Ergebnisse als unzureichende („insufficient“⁵⁵), eingeschränkte („limited“⁵⁶) oder schwache („weak evidence“⁵⁷) Belege für einen Zusammenhang von Nachtschichtarbeit und Brustkrebs beschreiben.

Inhaltliche Bewertung der Meta-Analysen zu Nachtschichtarbeit und Brustkrebs

Auch wenn in den Meta-Analysen teilweise signifikante Zusammenhänge zwischen Nachtschichtarbeit und Brustkrebs gefunden wurden, heißt dies noch nicht, dass hiermit auch eine inhaltliche Bedeutung verbunden sein muss. Um dies zu überprüfen, muss man sich statt des relativen Risikos die absoluten Zahlen anschauen, die eine realistischere Aussage über das Risiko der Verursachung von Brustkrebs durch Nachtschichtarbeit für die Arbeitnehmerin zulassen.

Lässt man die oben erläuterten recht großen methodischen und statistischen Probleme der vorliegenden Meta-Analysen einmal außer Acht, ergibt sich aus ihnen ein relatives

⁵⁴ Jia et al. (2013) S. 3

⁵⁵ Ijaz et al. (2013) S. 445

⁵⁶ Jia et al. (2013) S. 1

⁵⁷ Kamdar et al. (2013) S. 300



Risiko für die Brustkrebsentstehung durch Nachtschichtarbeit von rund 1,09 (der Median der angegebenen relativen Risiken der Untergruppen aus den Meta-Analysen) – und damit eine Erhöhung des Brustkrebsrisikos für Nachtschichtarbeiterinnen um rund 9 Prozent.

Der **Median** (auch: Zentralwert) ist eines von drei statistischen Durchschnittsmaßen (Median, Modus und Mittelwert). Er gibt denjenigen Wert an, der eine nach der Größe sortierte Stichprobe in zwei Hälften teilt. 50 Prozent der Stichprobe befinden sich also unter oder auf dem Median, während sich ebenfalls 50 Prozent der Stichprobe über dem Median befinden.

Andere Risikofaktoren wie beispielsweise Alkoholkonsum oder Übergewicht nach der Menopause erhöhen das Risiko für Brustkrebs ebenfalls. Allerdings sind diese nach den bisherigen Studien mit einem weitaus höheren Brustkrebsrisiko als Nachtschichtarbeit verbunden: Das relative Risiko, an Brustkrebs zu erkranken, wird bei einem täglichen Alkoholkonsum von etwa drei Gläsern Wein ebenso wie bei einem Body-Mass-Index von über 30 mit jeweils ca. 1,3 (95% CI 1,2-1,5 bzw. 1,2-1,4) angegeben⁵⁸. Es handelt sich also um eine Risikoerhöhung von rund 30 Prozent.

Um das in den Meta-Analysen festgestellte erhöhte Risiko für die Brustkrebsentstehung von durchschnittlich 9 Prozent bei Nachtschichtarbeit adäquat bewerten zu können, ist die Betrachtung des *absoluten* Risikos erforderlich.

In einer größeren Untersuchung⁵⁹ lag die Neun-Jahres-Quote der Frauen, die an Brustkrebs erkrankten und die niemals in Nachtschichtarbeit tätig waren (die Inzidenzrate), bei 1,02 Prozent. Das bedeutet, dass von 1.000 Frauen in neun Jahren durchschnittlich ca. 10,2 Frauen an Brustkrebs erkrankten.

Wenn sich das relative Risiko für Brustkrebs durch Nachtschichtarbeit nun tatsächlich um den Faktor 1,09 erhöhen sollte, würde das bedeuten: Von 1.000 nachtschichtarbeitenden Frauen würden in neun Jahren durchschnittlich rund 11,1 statt 10,2 an einer bösartigen Neubildung der Brust erkranken: $10,2 \times 1,09 = \text{ca. } 11,1$. Dementsprechend bedeutet eine Risikoerhöhung von 9 Prozent in diesem Fall, dass rund eine Frau von 1.000 Frauen in neun Jahren mehr erkranken würde, wenn sie Nachtschichtarbeit leistet (auf die problematische Definition von Nachtschichtarbeit in den Studien haben wir bereits hingewiesen). Dies entspricht einer *absoluten* Risikoerhöhung für Brustkrebs durch Nachtschicht-

⁵⁸ Hayes et al. (2007) S. 1200

⁵⁹ Pronk et al. (2010)



arbeit von rund 0,1 Prozent ($[1 : 1.000] \times 100 = 0,1\%$) – was gegenüber einer *relativen* Risikoerhöhung von 9 Prozent schon weit weniger dramatisch erscheint.

Eine andere Darstellung des Risikos, die deutlich werden lässt, dass diese Risikoerhöhung ausgesprochen niedrig ist, ist die „Anzahl notwendiger Behandlungen“ bzw. „NNT“ („number needed to treat“): Es müssten rund 1.000 Frauen mit Nachtschichtarbeit aufhören, um *einer* Frau in neun Jahren eine Brustkrebsdiagnose zu ersparen. Wie man sieht, lassen sich mit der Angabe der höheren relativen statt der absoluten Zahlen vermeintliche Risiken dramatisieren.^{60 61 62}

Zusammenfassung auch mit dem Blick auf weitere Krebsarten

Auch zu anderen Krebsarten bewerten Wissenschaftler die Befundlage zu Schicht- und Nachtarbeit sehr zurückhaltend. So Wang mit seinen Kollegen in einer Übersichtsarbeit⁶³: „Die Evidenz für eine Verbindung zwischen Schichtarbeit und Prostatakrebs, die auf drei epidemiologischen Studien beruht, ist beschränkt und inkonsistent“, „Evidenz für eine Verbindung zwischen Schichtarbeit und kolorektalem Krebs ist ebenfalls beschränkt und inkonsistent“ oder „keine von vier Studien liefert starke Evidenz zwischen Schichtarbeit und allgemeinem Krebsrisiko.“

Auch die wohl größte deutsche Kohorten-Studie zur Untersuchung der Krebserkrankungshäufigkeit bei männlichen Produktionsmitarbeitern der BASF, die seit 1995 über 14.000 Mitarbeiter im Schichtbetrieb und mehr als 17.000 Tagarbeiter begleitet, konnte beim Abgleich mit dem Krebsregister Rheinland-Pfalz „kein erhöhtes Risiko für die Inzidenz von Krebs insgesamt oder des Prostatakarzinoms für Arbeiter im Wechselschichtsystem gegenüber Tagarbeitern“ feststellen.⁶⁴

So drängt sich die Frage auf, wie im Jahr 2007 die Arbeitsgruppe *International Agency for the Research on Cancer* (IARC) der Weltgesundheitsorganisation (WHO) überhaupt dazu kommen konnte, einen beschränkten Beweis („limited evidence“) für die krebsfördernde Wirkung von Schichtarbeit zu erkennen. Yong und Nasterlack⁶⁵ legen den Finger in die Wunde:

⁶⁰ Krämer (2011) S. 74

⁶¹ Gigerenzer (2002) S. 56

⁶² Bauer et al. (2014) S. 14

⁶³ Wang et al. (2011); eigene Übersetzung

⁶⁴ Hammer et al. (2014), S. 1

⁶⁵ Yong & Nasterlack (2012) S. 154; eigene Übersetzung, ergänzende Hinweise in eckigen Klammern



- „Bemerkenswerterweise erscheint auf den 200 Seiten der Monographie der Begriff `zirkadiane Störung` ungefähr 40mal, ohne dass eine Definition mitgeliefert wurde.“
- „Erhöhte Brustkrebsrisiken [in den von der IARC betrachteten Studien ohne weibliche Flugbegleiter; d. Verf.] treten entweder nach acht Jahren Schichtarbeit oder nach kumulativer Schichtarbeitsexposition von nur sechs Monaten auf. Sie treten auch nach geleisteter Schichtarbeit von wenig mehr als drei Jahren auf, aber nur bei Frauen, die 50 Jahre oder älter sind. Folglich besteht selbst in dieser kleinen Teilmenge der Studien eine beachtliche Heterogenität bezüglich Dosierungsmaßstäben und Dosis-Wirkungs-Beziehungen.“
- „Nur vier der neun Studien [die die IARC zu Brustkrebs bei Flugzeugbesatzungen geprüft hat; d. Verf.] erreichen wenigstens grenzwertige statistische Signifikanz“ (wobei die Autoren zugleich darauf hinweisen, dass zwischen möglichen Auswirkungen von beispielsweise kosmischer Strahlung und Schichtarbeit nicht hinreichend differenziert wurde).
- „Das erhöhte Risiko [für Prostatakrebs bei Piloten; d. Verf.], dessen Ausmaß im Laufe der Zeit zurückging, ist gemäß der IARC vermutlich auf die PSA-Tests zurückzuführen, die bei Piloten sehr viel früher als bei der allgemeinen Bevölkerung gebräuchlich waren. Die beiden größten und jüngsten zugänglichen Studien in dieser Kategorie haben keine erhöhten Risiken für die Prostatakrebs-Sterblichkeit gefunden.“
- „Die von der IARC für andere Krebsarten gefundene Evidenz ist noch schwächer.“

Yong und Nasterlack kommen zu dem Schluss: „Das bislang gewonnene Bild provoziert die Frage, ob zum Zeitpunkt der IARC-Bewertung überhaupt ausreichende Belege für die Karzinogenität von Schichtarbeit vorlagen, so dass eine Klassifikation dieses Zusammenhangs als `wahrscheinlich` gerechtfertigt war.“⁶⁶ Und sie fassen den Forschungsstand zusammen: „Basierend auf der verfügbaren Literatur kann nicht mit Sicherheit ausgeschlossen werden, dass Schichtarbeit mit Nachtarbeit – möglicherweise in Abhängigkeit von der Art, wie sie gestaltet ist – das Risiko für einige Krebsarten bei den betroffenen Arbeitnehmern erhöhen könnte. Allerdings gibt es zum jetzigen Zeitpunkt keinen Grund

⁶⁶ Yong & Nasterlack (2012) S. 155.; eigene Übersetzung, ergänzende Hinweise in eckigen Klammern



zu der Annahme, dass Schichtarbeiter generell einem erhöhten Krebsrisiko ausgesetzt sind.“⁶⁷

Und ähnlich vermeldet auch die Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung: „Insgesamt lässt sich aus den gegenwärtig vorliegenden Studien kein erhöhtes Krebsrisiko für den Menschen aufgrund von Schichtarbeit belegen.“⁶⁸

3 Schichtarbeit und Herz-Kreislauf-Krankheiten

Herz-Kreislauf-Störungen zählen zu den häufigsten Todesursachen in Deutschland.⁶⁹ So kamen auch in diesem Feld Befürchtungen bezüglich des Einflusses von Schichtarbeit auf.

Der aktuelle Stand der Forschung zu (Nacht-)Schichtarbeit und Herz-Kreislauf-Erkrankungen

Wir fanden drei Meta-Analysen^{70 71 72}, die den Zusammenhang zwischen Schichtarbeit und kardiovaskulären Erkrankungen untersuchten.^x Diese sind allerdings schwer miteinander zu vergleichen, da sie sehr unterschiedlich aufgebaut sind. Ha und seine Kollegen (2011) [H] untersuchten das Mortalitätsrisiko (Sterberisiko) für Herzkrankheiten („Ischemic Heart Disease“) bezüglich verschiedener beruflicher Gegebenheiten (darunter Schichtarbeit), während Bøggild & Knutsson (2012) [BK] den Zusammenhang zwischen ausschließlich Schichtarbeit und Herzerkrankungen untersuchten. Vyas u.a. (2012) [V] berechneten den Zusammenhang zwischen Schichtarbeit und vaskulären Vorfällen („vascular events“). Tabelle 4 zeigt eine Übersicht über die Ergebnisse dieser Meta-Analysen.

⁶⁷ Yong & Nasterlack (2012) S. 158.; eigene Übersetzung

⁶⁸ Paridon et al. (2012) S. 97

⁶⁹ Statistisches Bundesamt, Wiesbaden 2012 [17]

⁷⁰ Bøggild & Knutsson (2000)

⁷¹ Ha et al. (2011)

⁷² Vyas et al. (2012)



Tabelle 4: Übersicht der Meta-Analysen zu Schichtarbeit und Herz-Kreislauf-Erkrankungen [RR = relatives Risiko; CI = Confidence Interval bzw. Vertrauensintervall].

Autoren, Jahr	Anzahl der eingeflossenen Studien	Betrachtete Erkrankung	Relatives Risiko (Schichtarbeit → Herz-Kreislauf)	Relatives Risiko (bei verschiedenen Untergruppen)	
Bøggild & Knutsson (2000) [BK]	9	Herz-Kreislauf-Erkrankung (cardiovascular disease) und koronare Herzkrankheit KHK	RR: 1,09 [95% CI 1,01-1,17]	Studien ohne Effekt	RR: 0,96 [95% CI 0,85-1,08]
				Studien mit positivem Effekt	RR: 1,31 [95% CI 1,17-1,45]
Ha et al. (2011) [H]	8	Koronare Herzkrankheit KHK	RR: 1.12 [95% CI 0.94-1.33]	/	
Vyas et al. (2012) [V]	34	Herzinfarkt, Schlaganfall, Koronarvorfälle	/	Herzinfarkt	RR: 1.23 [95% CI 1.15-1.31]
				Schlaganfall	RR: 1.05 [95% CI 1.01-1.09]
				Koronarvorfälle	RR: 1.24 [95% CI 1.10-1.39]

Es ergibt sich nach diesen Meta-Analysen eine Risiko-Schätzung zwischen RR = 0,96 und 1,31 (bzw. zwischen RR = 0,85 und RR = 1,45, wenn die 95-Prozent-Konfidenzintervalle einbezogen werden). Dies bedeutet, dass das relative Risiko, an Herz-Kreislauf-Erkrankungen zu leiden, für (Nacht-)Schichtarbeitnehmer deutlich schwankt: Es kann im Vergleich zur nicht (nacht-)schichtarbeitenden Bevölkerung um 15 Prozent vermindert oder um 45 Prozent erhöht sein.

Bewertung der Ergebnisse der Meta-Analysen

Bøggild und Knutsson (2000) [BK] fanden keinen Publikationsbias, während Ha u.a. (2011) [H] einige Hinweise auf eine entsprechende Verzerrung („some evidence for publication bias“) fanden. Daraufhin mussten sie ihr Ergebnis auf den „Publication Bias“ anpassen. Vyas u.a. (2012) [V] geben erst gar nicht an, ob sie nach einer Veröffentlichungsverzerrung gesucht haben, geschweige denn, wie die Suche gegebenenfalls ausfiel.

Die Qualität der Einzelstudien wurde in zwei der drei Meta-Analysen (BK, V) überprüft. Ha u.a. (2011) [H] geben keine Auskunft darüber, ob sie die Primärstudien auf deren Qualität hin überprüft haben.

Zur Heterogenität lässt sich sagen, dass der Q-Test (siehe die Erläuterungen hierzu im betreffenden Kasten in Abschnitt 2) in allen drei Meta-Analysen signifikant wurde und



das I^2 -Maß recht hoch ausfiel (bis zu 85 Prozent), das Ausmaß der Heterogenität also entsprechend hoch ist und somit die im vorhergehenden Abschnitt beschriebene „Äpfel- und Birnen-Problematik“ vorliegt. Dies kann zum Beispiel daran liegen, dass in den Primärstudien die Expositionsdefinition sowie die Ergebnis-Definition (welche Krankheit überhaupt betrachtet wurde) der zu Grunde liegenden Primärstudien erheblich differierten. In der Meta-Analyse von Bøggild und Knutsson (2000) [BK] konnte keine Aussage zur allgemeinen Risikoerhöhung getroffen werden. Wie die Autoren selbst schreiben, ist ihr Ergebnis von $RR = 1,09$ (siehe Tabelle) durch die zu hohe Heterogenität im Grunde unbrauchbar. Um die Homogenität ihrer Primärstudien zu erhöhen, bildeten sie verschiedene Untergruppen und testeten sie weiterhin auf Heterogenität. Die einzigen Gruppen, die keine Heterogenität zeigten ($I^2 = 0$ Prozent), konnten durch Gruppenbildung nach „positiven“ und „Ohne-Effekt“-Studien hergestellt werden.

Tabelle 5: Tabelle 3: Definition der Schichtarbeitsexposition in den verschiedenen Meta-Analysen.

Autor, Jahr	Expositionsdefinition	unsere Übersetzung	Ergebnis-Definition
Bøggild und Knutsson (2000) [BK]	„self reported prevalent shift work“	Selbstberichtete Schichtarbeit	Kardiovaskuläre und ischämische Herzkrankheit
	„more than ten years of shift work in the same company“	Mehr als 10 Jahre Schichtarbeit in der gleichen Firma	
Ha et al. (2011) [H]	„rotating shift work“	Rotierende Schichtarbeit	Angina Pectoris (Brustschmerz), Herzinfarkt, chronischer oder akute ischämische Herzkrankheit
Vyas et al. (2012) [V]	„evening shifts“, „irregular or unspecified shifts“, „mixed schedules“, „night shifts“, „rotating shifts“	Abendschichten, unregelmäßige Schichten, gemischte Schichtpläne, Nachtschichten, rotierende Schichten	Herzinfarkt, Schlaganfall oder andere Koronarvorfälle

Der Ausschluss anderweitiger Risikofaktoren für die Entstehung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen, also die Kontrolle konfundierender Variablen, ist in den Primärstudien auch der Meta-Analysen zu diesem Krankheitsbild oftmals nicht ausreichend. So ist zum Beispiel das Alter immer zu berücksichtigen, da es einen Risikofaktor auch für Herz-Kreislauf-Erkrankungen darstellt.⁷³ Ein weiterer Risikofaktor für Herz-Kreislauf-Erkrankungen ist das Rauchen.⁷⁴ Und auch Alkohol kann einen Einfluss auf Herz-Kreislauf-Erkrankungen haben.⁷⁵

⁷³ Robert Koch Institut (2006)

⁷⁴ Deutsches Krebsforschungszentrum (2008)

⁷⁵ Rosenkranz (2003)



Die Meta-Analyse von Bøggild und Knutsson (2000) [BK] enthält überhaupt keine genauen Angaben zu den kontrollierten Variablen der zu Grunde liegenden Primärstudien.

In der Meta-Analyse von Ha u.a. (2011) [H] kontrolliert eine Primärstudie nicht das Alter. Zwei Primärstudien kontrollieren nicht das Rauchen. Und sogar fünf der acht Primärstudien haben Unterschiede im Alkoholkonsum zwischen den Schichtarbeitern und den Nicht-Schichtarbeitern nicht überprüft.

In der Meta-Analyse von Vyas und Kollegen (2012) [V] wurde das Alter in drei von 34 Primärstudien nicht kontrolliert. Die Hälfte der zu Grunde liegenden Einzelstudien hat das Rauchen nicht berücksichtigt. Und 29 der zu Grunde liegenden Primärstudien (das sind immerhin rund 85 Prozent) haben den Alkoholkonsum nicht kontrolliert.

Allein anhand dieser nicht kontrollierten konfundierenden Variablen stehen Aussagen in den drei angegebenen Meta-Analysen zur vermeintlichen Risikoerhöhung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen durch Schichtarbeit auf äußerst wackligen Füßen. Da auch hier davon auszugehen ist, dass durch den Ausschluss überlagernder Einflüsse der Zusammenhang zwischen dem Risikofaktor und der Erkrankung sinken würde, kann auch bezüglich der Herz-Kreislauf-Erkrankungen angenommen werden, dass der tatsächliche Einfluss von Schicht- und Nachtarbeit auf die Erkrankungshäufigkeit überschätzt wird.

Diese Einschränkungen der Aussagekraft ihrer Meta-Analysen sehen durchaus auch die Autoren. Ha u.a. (2011) [H] geben beispielsweise an, dass sie keinen definitiven Nachweis erbringen konnten, ob Schichtarbeit die Bildung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen begünstigt („no definite evidence of increased risk of cardiovascular disease“). Vyas und seine Koautoren (2012) [V] kommen zu dem Schluss, dass Schichtarbeit eher ein „Hinweis“ denn ein Risikofaktor für kardiovaskuläre Erkrankungen sein könnte, da eventuell mehr Menschen mit gesundheitlich ungünstigem Lebensstil im Privatleben Schichtarbeit leisten („to the extent that shift work selects for people with worse lifestyle related habits, it could be a marker rather than a cause of vascular disease“).

Inhaltliche Bewertung der Ergebnisse der Meta-Analysen

Lassen wir hierfür wieder einmal die oben beschriebenen methodischen Probleme außer Acht. Da die Meta-Analysen unterschiedliche Krankheiten getestet haben, beziehen wir uns im Folgenden auf die Risikoschätzung von Ha u.a. (2011) [H] von $RR = 1,12$ für die koronare Herzkrankheit. Diese Angabe bedeutet, dass Schichtarbeit das Risiko für koronare Herzkrankheiten um 12 Prozent erhöht.



Die Lebenszeitprävalenz für koronare Herzkrankheiten beträgt in Deutschland ungefähr 8,2 Prozent.⁷⁶ Das bedeutet, dass in ihrem gesamten Leben von 1.000 Personen 82 an koronaren Herzkrankheiten erkranken. Die absolute Risikoerhöhung durch Schichtarbeit beträgt daher rund 1 Prozent: Eine Erhöhung um den Faktor 1,12 führt von 82 Erkrankten zu etwa 92 Erkrankten durch Nacht- und Schichtarbeit. Die Differenz von 10 zusätzlich Erkrankten in Bezug auf 1.000 Personen entspricht einer Risikoerhöhung um rund 1 Prozent ($[10 : 1.000] \times 100 = 1$).

Das bedeutet, dass 100 Arbeitnehmer mit der Schichtarbeit aufhören (um damit gegebenenfalls ihren Beruf aufgeben) müssten, um einem Schichtmitarbeiter eine Herz-Kreislauf-Erkrankung zu ersparen.

Zusammenfassung Schichtarbeit und Herz-Kreislauf-Erkrankungen

Wang und seine Kollegen⁷⁷ kommen in ihrer Übersichtsarbeit zum Ergebnis: „Insgesamt ergibt der systematische und kritische Überblick andeutungsweise [suggestive], aber nicht überzeugende [not conclusive] Evidenz für einen signifikanten Zusammenhang zwischen Schichtarbeit und Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Neue Ergebnisse unterstützen tendenziell [add some support] die ungünstige Auswirkung von Schichtarbeit.“

Die Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung⁷⁸ fasst den Forschungsstand zum Einfluss von Schichtarbeit auf die Entstehung kardiovaskulärer Erkrankungen dahingehend zusammen, dass „sich gegenwärtig keine Schlussfolgerungen ziehen [lassen]. Viele der publizierten Studien haben zum Teil erhebliche methodische Mängel; diese betreffen nicht nur die Charakterisierung der Exposition gegenüber Schichtarbeit, sondern auch mögliche Selektionseffekte und berufliche und außerberufliche Konfundierungen.“ Und „eine kausale Rolle von Schichtarbeit an sich für die Entwicklung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen ist [...] bislang nicht nachgewiesen.“

⁷⁶ Robert Koch Institut (2012)

⁷⁷ Wang et al. (2011); eigene Übersetzung

⁷⁸ Paridon et al. (2012) S. 95 f.



4 Diabetes Mellitus

Der aktuelle Stand der Forschung zu (Nacht-)Schichtarbeit und Diabetes Mellitus

Zu Diabetes existiert bisher eine Meta-Analyse.^{xi} Die Ergebnisse dieser Meta-Analyse⁷⁹ haben wir in nachstehender Tabelle zusammengefasst.

Tabelle 6: Ergebnisse der Meta-Analyse zu Schichtarbeit und Diabetes Mellitus.

Autoren, Jahr	Anzahl der eingeflossenen Studien	Relatives Risiko (Schichtarbeit → Diabetes Mellitus)	Relatives Risiko (bei verschiedenen Untergruppen)	
Gan et al. (2014) [G]	12	OR: 1,09 [95% CI 1,05-1,12]	Männer	OR: 1,37 [95% CI 1,2-1,56]
			Frauen	OR: 1,09 [95% CI 1,04-1,14]
			Kohortenstudien	OR: 1,12 [95% CI 1,06-1,19]
			Querschnittstudien	OR: 1,06 [95% CI 1,03-1,09]

Bewertung der Ergebnisse der Meta-Analyse

Gehen wir wieder nach dem gleichen Schema vor wie in den beiden vorigen Abschnitten. Zuerst betrachten wir den „Publication Bias“: Die Autoren der Meta-Analyse überprüften die publizistische Verzerrung mit drei Methoden, von denen zwei einen Bias anzeigten. Nach Korrektur für den Publikationsbias betrug die Risikoschätzung für Diabetes nur noch OR = 1,08 [95% CI 1,05-1,12], was einer Risikoerhöhung von 8 Prozent entspräche.

Die Qualität der Einzelstudien überprüften die Autoren mit Hilfe zweier Skalen getrennt für die Kohorten- und die Querschnittstudien. Diese Skalen werten die Studien nach Kohortenauswahl, Verallgemeinerbarkeit, Expositionsmessung und Ergebnisdefinition (hier: Diabetes) aus und verteilen jeweils nach Erfüllung der Kriterien Punkte. Die Durchschnittspunkte für die Kohorten-Studien lagen bei 7,9 (Höchstpunktzahl 9) und für die Querschnittstudien bei 5,3 (Höchstpunktzahl nicht angegeben). Die Kohortenstudien scheinen also eine recht gute Qualität gehabt zu haben, während man über die Querschnittstudien keine Aussage treffen kann, weil eben keine Höchstpunktzahl angegeben war.

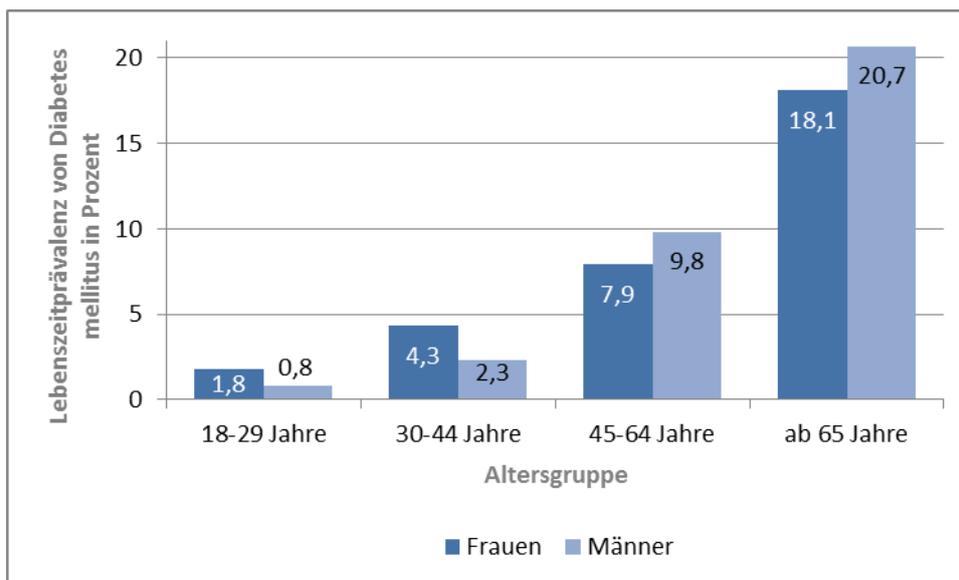
⁷⁹ Gan et al. (2014)



Die Heterogenität war in dieser Studie eher moderat, aber dennoch vorhanden. Für die allgemeine Risikoabschätzung betrug die Heterogenität $I^2 = 40,9\%$ ($p < 0,05$), für die Männer $I^2 = 0\%$ ($p > 0,05$) und für die Frauen $I^2 = 54,3\%$ ($p < 0,05$). Für die Kohortenstudien betrug die Heterogenität $I^2 = 52,9\%$ ($p < 0,05$) und für die Querschnittsstudien $I^2 = 10,9\%$ ($p > 0,05$). Ein I^2 von über 50 Prozent wird als hoch – und damit die Aussagekraft als gering – eingestuft (siehe Abschnitt 2). Dies lässt sich damit erklären, dass die Schichtarbeit, die Schichtarbeitsexposition sowie das Ergebnis (hier Diabetes Mellitus) nicht in allen Primärstudien gleich definiert wurden.

Kommen wir wiederum zu den konfundierenden Variablen. Wie man an folgender Grafik erkennt, hängt auch das Diabetesrisiko deutlich vom Alter ab.⁸⁰

Abbildung 5: Lebenszeitprävalenz von Diabetes Mellitus nach Alter und Geschlecht nach Robert Koch Institut (2012) [eigene Darstellung].



Das Alter wurde allerdings in zwei der zwölf Primärstudien nicht kontrolliert. Ebenso wurde der Alkoholkonsum, der auch einen Risikofaktor für Diabetes Mellitus darstellt,⁸¹ in vier von zwölf Primärstudien, also einem Drittel, nicht kontrolliert.

Auch eine zu geringe körperliche Betätigung und damit auch der BMI („Body Mass Index“) einer Person können Risikofaktoren für Diabetes Mellitus sein.⁸² BMI und physische Aktivität wurden in einem Drittel der Primärstudien nicht kontrolliert.

⁸⁰ Robert Koch Institut (2012), S. 90

⁸¹ Wannamethee et al. (2002)

⁸² Defay et al. (2001)



Und zu guter (oder eher schlechter) Letzt wurde in einer der Primärstudien keine einzige konfundierende Variable kontrolliert. Auch diese Meta-Analyse überschätzt somit vermutlich das Diabetes-Mellitus-Risiko durch Schichtarbeit, da sich, wie am Beispiel Brustkrebs in Abschnitt 2 erläutert, die Effekte durch Ausschluss der Störfaktoren i.d.R. vermindern.

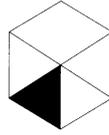
Über die statistische Signifikanz dieser Meta-Analyse lässt sich wenig sagen, da sie für die allgemeinen Ergebnisse nicht angegeben ist. Es ist lediglich benannt, dass die Interaktion zwischen Geschlecht und Schichtarbeit (schichtarbeitende Männer haben ein höheres Diabetes-Risiko als schichtarbeitende Frauen jeweils gegenüber ihren nicht-schichtarbeitenden Geschlechtsgenossen) sowie die Interaktion von Schichtarbeit und Schichtart signifikant wurden. Hier zeigte sich, dass ein rotierendes Schichtsystem im Vergleich zu unregelmäßigen („irregular“) und unspezifischen („unspecific“) Schichtsystemen (was immer das sein soll) mit OR = 1,43 [95% CI 1,19-1,69] die höchste Auswirkung auf das Erkrankungsrisiko hat. Das Diabetes-Risiko wäre durch wechselnde Schichtfolgen also um 43 Prozent erhöht. Spätschichten konnten im Unterschied dazu nicht mit Diabetes Mellitus in Verbindung gebracht werden.

Die Unterschiede zwischen Frauen und Männern können laut Shiri allerdings möglicherweise allein schon durch die Studienausswahl erklärt werden.⁸³ Schaut man sich die Primärstudien dieser Meta-Analyse genauer an, fällt auf, dass die Studien mit kleinerem Umfang (unter 6.000 Probanden) ausschließlich Männer betrachtet haben, während die größeren Studien (mehr als 60.000 Probanden) ausschließlich Frauen untersuchten. Da kleinere Studien dazu neigen, größere Effekte zu finden,⁸⁴ könnte der gefundene Interaktionseffekt allein auf die kleinere Studiengröße der „Männerstudien“ zurückzuführen sein. Shiri überprüfte seine Hypothese und fand heraus, dass die kleineren Studien tatsächlich statistisch signifikant höhere Auswirkungen der betrachteten Risikofaktoren schätzten.

Die Kontrolle der konfundierenden Variablen war ebenfalls nicht gleichmäßig auf Männer und Frauen aufgeteilt. Während in den Studien mit weiblichen Teilnehmern durchgängig BMI und physische Aktivität kontrolliert wurden, geschah dies nur bei der Hälfte der Studien mit männlichen Teilnehmern. Die Risikoschätzung der Studien mit männlichen Teilnehmern könnte damit laut Shiri bis zu dreifach überhöht sein, weil diese Variablen nicht kontrolliert wurden. Aus demselben methodischen Grund lassen sich die Aussagen zur

⁸³ Shiri (2014)

⁸⁴ Nüesch et al. (2010)



Art der Schichtmodelle in Frage stellen, da die rotierenden Schichtsysteme nur in den Studien an Männern erfasst wurden.⁸⁵

Inhaltliche Bewertung der Meta-Analysen zu Schichtarbeit und Diabetes Mellitus

Die Meta-Analyse von Gan und seinen Kollegen (2014) ergab ein um 8 Prozent erhöhtes Diabetes-Mellitus-Risiko bei (Nacht-)Schichtarbeitnehmern.

In Deutschland beträgt die Ein-Jahres-Prävalenz von Diabetes für 40-jährige Frauen 1,7 Prozent.⁸⁶ Das bedeutet, dass in einem Jahr von 1.000 Frauen 17 an Diabetes erkranken. Würde sich das Risiko um 8 Prozent erhöhen, würden im Jahr von 1.000 Frauen rund 18,4 Frauen, also etwa 1,4 mehr als ohne Schichtarbeit, an Diabetes erkranken. Das entspricht einer absoluten Risikoerhöhung von 0,14 Prozent: $(1,4 : 1.000) \times 100 = 0,14$. Unabhängig von den beschriebenen methodischen Problemen der Meta-Analyse und der ihr zu Grunde liegenden Primärstudien wäre also das Diabetes-Risiko durch Schichtarbeit sehr gering.

5 Erkrankungen des Magen-Darm-Traktes

Zu gastrointestinalen Erkrankungen, das heißt Erkrankungen des Magen-Darm-Traktes, liegen keine Meta-Analysen vor, obwohl sie zu den am frühesten im Zusammenhang mit Nacht- und Schichtarbeit untersuchten Störungen gehören.^{xii}

Die Befundlage ist auch zu diesen Erkrankungen uneinheitlich. Zudem tritt speziell hier das Problem auf, dass viele Studien inzwischen gewissermaßen vom medizinische Fortschritt überholt worden sind: „Die meisten Studien zum Zusammenhang zwischen Schichtarbeit sowie Magen- und Zwölffingerdarmgeschwüren sind alt, und in diesen frühen Abhandlungen war die Diagnose oft nicht durch Röntgen- oder Endoskopie-Untersuchungen abgesichert. Da viele Geschwüre asymptomatisch sind, werden viele Fälle übersehen, wenn die Diagnose ausschließlich auf den Symptomen basiert.“⁸⁷

Eine größere japanische Studie⁸⁸ mit insgesamt 11.657 Teilnehmern kam in den 1980er Jahren zu dem Ergebnis, dass die Häufigkeit von Magengeschwüren bei Schichtarbeitern und ehemaligen Schichtarbeitern zusammengenommen bei 1,52 Prozent und die von

⁸⁵ Shiri (2014)

⁸⁶ Robert Koch Institut (2012)

⁸⁷ Knutsson (2003), S. 103; eigene Übersetzung

⁸⁸ Segawa et al. (1987)



Zwölffingerdarmgeschwüren bei 0,62 Prozent lag. Bei den Tagarbeitern lagen die entsprechenden Häufigkeiten bei 1,03 Prozent bzw. 0,69 Prozent. Danach würde das Risiko durch Schichtarbeit also für Magengeschwüre erhöht und für Zwölffingerdarmgeschwüre gesenkt.

Jüngere Studien zum Zusammenhang zwischen Schicht- und Nachtarbeit sowie gastrointestinalen Beschwerden und Erkrankungen weisen uneinheitliche Ergebnisse auf, wobei auch die Autoren auf zahlreiche methodische Probleme in ihren Untersuchungen hinweisen (fehlende Repräsentativität u.a. durch geringe Teilnahmequoten, kein Ausschluss von Verfälschungseffekten durch unzureichende Kontrolle konfundierender Variablen u.a.).⁸⁹

⁹⁰ ⁹¹

„Zusammenfassend gibt es relativ solide Daten, dass Schichtarbeit die Häufigkeit gastrointestinaler Beschwerden erhöht; ob es vermehrt zu Erkrankungen [...] kommt, ist ungeklärt; insbesondere ältere Studien – vor der Identifikation von *Helicobacter* als Verursacher von Ulzera – sind hier kritisch zu betrachten.“⁹²

Ähnlich auch die Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung: „Ob für die gastrointestinalen Beschwerden bzw. Erkrankungen letztlich die Änderungen der Essgewohnheiten, des Lebensstils oder die direkten Effekte der Schichtarbeit im Vordergrund stehen, ist aufgrund der aktuellen Literatur nicht abschließend zu bewerten.“⁹³

6 Fazit

Immer wieder wird auf Basis von Ergebnissen epidemiologischer Studien und darauf fußender Meta-Analysen die potenziell schädigende Wirkung von Risikofaktoren dramatisiert, ohne die Ergebnisse genauer zu hinterfragen.⁹⁴ Wenn dann noch – wie bei Schicht- und Nachtarbeit – der vermeintliche Verursacher von Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Krebs oder anderen Gesundheitsstörungen in der Gesellschaft mit einem negativen Etikett versehen ist, unterstützt dies die Wahrscheinlichkeit einer verzerrten Wahrnehmung von Studienergebnissen.

⁸⁹ Nojkov et al. (2010)

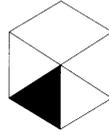
⁹⁰ Saberi & Moravveji (2010)

⁹¹ Burdelak et al. (2013)

⁹² Angerer & Petru (2010), S. 92

⁹³ Paridon et al. (2012), S. 94

⁹⁴ Vgl. Huffington Post: „Shift work again linked with breast cancer risk“, 07.01.2012.



Das Problem, methodische Defizite der Studien aufzudecken oder unzulässige Schlussfolgerungen daraus geradezurücken, besteht vor allem darin, dass dies ohne längere Ausführungen und ohne die Vermittlung einiger methodischer und statistischer Grundlagen nicht geht. Überschriften wie „Schichtarbeit macht krank“ oder gar „Schichtarbeiter sterben früher“ werden demgegenüber ungleich schneller aufgenommen und bleiben im Gedächtnis haften, gerade weil sie scheinbare Gewissheiten bestätigen. Wie die eingehendere Befassung mit den vorliegenden epidemiologischen Arbeiten, die Zusammenhänge zwischen Nacht- und Schichtarbeit auf der einen und Krebs sowie anderen Erkrankungen auf der anderen Seite untersuchen, zeigt, liegen erhebliche methodische Probleme vor, die teilweise auf die Qualität der Primärstudien, aber auch auf die Ausarbeitung der Meta-Analysen zurückzuführen sind.

So kann man feststellen, dass auch die epidemiologische Forschung zu den Auswirkungen von Schicht- und Nachtarbeit auf die Gesundheit einer fundamentalen Problematik unterliegt, auf die Gary Taubes bereits 1995 in *Science* hingewiesen hat⁹⁵:

Die Epidemiologie konnte in der zweiten Hälfte des 20. Jahrhunderts die auffälligsten Ursachen nichtinfektiöser Krankheiten identifizieren. So hat sie belegen können, dass das Lungenkrebs-Risiko durch Rauchen um bis zu 3.000 Prozent erhöht ist. Nun jedoch befindet sich die Epidemiologie in der Zwickmühle, immer geringere Einflüsse auf Krankheiten nachzuweisen. Dies führt aus methodischen Gründen zwangsläufig dazu, dass in beunruhigender Häufigkeit falsch positive und falsch negative Ergebnisse generiert werden.

Was wir heutzutage auch bei der epidemiologischen Schichtarbeitsforschung beobachten können, hat Taubes bereits 1995 wie folgt allgemein zu diesem epidemiologischen Dilemma beschrieben: „Im Ergebnis sind die Fachzeitschriften heute voll mit Studien, die suggerieren, dass ein geringes Risiko mehr als überhaupt kein Risiko sei. Diese Befunde werden oft von den Zeitschriften, in denen sie publiziert worden sind, oder von den Institutionen der Forscher in Pressemitteilungen angepriesen. Zeitungen und andere Medien berichten dann oft unkritisch über diese Behauptungen.“⁹⁶ Dadurch kommt es zu einer „unheiligen Allianz“⁹⁷ zwischen Epidemiologie, Fachzeitschriften und Publikumspresse: Die ersten ein oder zwei Studien, in denen über einen verdächtigen Zusammenhang gemutmaßt wird, springen ins allgemeine öffentliche Bewusstsein, wo sie sich festsetzen – und wo sie von neu hinzu kommenden relativierenden oder gar widersprechenden Befunden nur noch schwer verdrängt werden können.

⁹⁵ Taubes (1995)

⁹⁶ Taubes (1995), S. 164; eigene Übersetzung

⁹⁷ Taubes (1995), S. 169; eigene Übersetzung



Die meisten Epidemiologen, die von *Science* befragt wurden, antworteten, dass sie eine einzelne Studie nicht ernst nähmen, solange sie über den vermeintlichen Risikofaktor nicht mindestens ein dreifach erhöhtes Erkrankungsrisiko – also eine Risikoerhöhung um wenigstens 300 Prozent – berichtet. Wie in den vorangegangenen Abschnitten gesehen, wurden hingegen für Schicht- und Nachtarbeit in den Meta-Analysen mittlere Risiken von lediglich rund 9 Prozent (Brustkrebs), 12 Prozent (koronare Herzerkrankungen) und 8 Prozent (Diabetes Mellitus) ermittelt.

Taubes weist darauf hin, dass die Forscher betonen, dass auch die immer ausgefeilteren statistischen Methoden – wie wir sie im Zusammenhang mit den Meta-Analysen ja kennengelernt haben – die Unzulänglichkeiten bei der Datengewinnung durch Befragungen mit Erinnerungsverzerrungseffekten, Abbruchquoten usw. nicht kompensieren können. Der von ihm interviewte Epidemiologe Norman Breslow von der University of Washington in Seattle fasst die Problematik so zusammen: „Die Frage bleibt: Wie ist die fundamentale Datenqualität, und in welchem Ausmaß verbleiben Datenverzerrungen, die nicht durch die statistische Analyse kontrolliert werden können? Eine der Gefahren unseres Besitzes all dieser ausgefallenen mathematischen Techniken besteht darin, dass Menschen denken, sie könnten Dinge kontrollieren, die aus sich heraus [inherently] nicht kontrollierbar sind.“ Und weiter: „ Die Berechnung von Konfidenzintervallen betrachtet lediglich die zufällige Datenstreuung. Sie ignoriert jedoch systematische Fehler, die Verzerrungen und Konfundierungen, die nahezu ausnahmslos die statistische Streuung überlagern.“⁹⁸

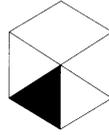
Es erstaunt trotz allem, wie leichtfertig aus Studien mit unklar definierten und erfassten Expositionsgrößen oder unzulänglich kontrollierten ergebnisverzerrenden Störvariablen derart weitreichende Schlüsse gezogen werden.

Ein neueres Beispiel für diese Leichtfertigkeit ist eine 2014 veröffentlichte Studie, die ein um elf Prozent erhöhtes allgemeines Sterberisiko bei Krankenschwestern, die sechs Jahre oder länger Nachtschichtarbeit geleistet haben, festgestellt haben will:⁹⁹

Im Jahr 1976 wurden 121.701 Krankenschwestern zwischen 30 und 55 Jahren erfasst und in diesem Jahr gebeten, einen Fragebogen zu ihrem Lebensstil auszufüllen. Von ihnen wurden 74.862 – also ca. 61,5 Prozent – in die Analyse aufgenommen.

⁹⁸ Taubes (1995), S. 168 (eigene Übersetzung)

⁹⁹ Gu et al. (2014); in dieser Studie wurde übrigens keinerlei erhöhtes Brustkrebsrisiko durch Nachtschichtarbeit festgestellt.



Zwölf Jahre später wurden von den Krankenschwestern Informationen zur Nachtschichtarbeit während ihrer gesamten bisherigen Berufstätigkeit erfragt. Wer 1988 angab, in mindestens einem Jahr mindestens drei Nachtschichten pro Monat gearbeitet zu haben, wurde von den Forschern der Kategorie *Nachtschichtarbeit* zugeordnet. Die so identifizierten Krankenschwestern mit Nachtschichtarbeit wurden drei Unterkategorien nach der Dauer der Nachtschichtarbeit zugeteilt – in Abhängigkeit von der Anzahl der Jahre, an die sich die Befragte erinnern konnte, in denen sie mindestens drei Nachtschichten im Monat geleistet hat.

Schließlich wurden die Sterbefälle im Zeitraum von 1988 bis 2010 beobachtet und mit den Lebensstil- und Nachtschichtarbeitsangaben der Verstorbenen verglichen.¹⁰⁰

Auch bei dieser Studie ergab sich zunächst, dass die Unterschiede zwischen den einzelnen nach Nachtschichtdauer sortierten Gruppen deutlich sinken, wenn konfundierende Variablen kontrolliert werden: Das bereits an das Lebensalter adjustierte Sterberisiko sank für die sechs bis vierzehn Jahre Nachtschichtarbeit leistenden Krankenschwestern um rund 42 Prozent bzw. für die Krankenschwestern mit 15 oder mehr Jahren Nachtschichtarbeit um ca. 54 Prozent, wenn Einflüsse wie Alkohol- und Tabakkonsum, menopausale Hormontherapie oder die Bildung des Ehemanns eliminiert wurden. Es fragt sich daher auch hier, ob die verbleibende Risikosteigerung lediglich – zumindest teilweise – darauf zurückzuführen ist, dass man nicht noch weitere Variablen kontrolliert hat (beispielsweise solche, die gar nicht erfasst wurden).

Weitere Einschränkungen der Aussagekraft dieser Studie, von denen die Autoren immerhin einige erwähnen, sind vor allem:

- Die Definition von Nachtschichtarbeit ist reichlich weit: „Mindestens drei Nächte pro Monat“ umfasst die Spannweite derer, die alle zehn Tage eine einzelne Nachtschicht leisten, bis zu Dauernachtwachen (so dass sich auch der Einfluss durch rotierende Schichtsysteme im Vergleich zu solchen mit festen Schichtlagen nicht feststellen lässt).

¹⁰⁰ Aus der Veröffentlichung wird nicht deutlich, ob und wie die Überlebensdauer in die Berechnung eingegangen ist. Zwar werden im Text die aufgelaufenen Personenjahre zwischen Basisdatum (Juni 1988) und Todeszeitpunkt genannt (Gu et al., S. 2), in allen Tabellen ist jedoch ausschließlich die Anzahl der Verstorbenen aufgeführt, ohne dass erkennbar wäre, wie lange die durchschnittliche Lebensdauer in Abhängigkeit von der jeweiligen Anzahl der Nachtarbeitsjahre war.



- Lebensstil und Gesundheit wurden nur einmal im Jahr 1976 – und damit zwölf Jahre vor Beginn und 34 Jahre vor Ende des Zeitraums, in dem man die Sterblichkeit untersucht hat, – erfragt.
- Es ist nicht bekannt, ob und in welchem Umfang die Krankenschwestern in den 22 Jahren zwischen 1988, als man sie hierzu befragt hat, und 2010, dem Ende des Betrachtungszeitraums der Sterbefälle, in Nachtarbeit tätig waren.

Aus den wenig fundierten Befunden etwa zum Zusammenhang zwischen (Nacht-)Schichtarbeit und Krebs oder Herz-Kreislauf-Erkrankungen Aussagen über einen diesbezüglichen Ursache-Wirkungs-Zusammenhang oder gar dessen Höhe abzuleiten, muss nach allem, was wir hier dargestellt haben, als unseriös bezeichnet werden. Die Autoren der Studien und Meta-Analysen beschreiben oftmals ganz explizit die Einschränkungen und Limitierungen, denen ihre Studien unterliegen. Dennoch werden weiter dramatische Schlagzeilen publiziert und selbst in Fachzeitschriften unzulässige Schlussfolgerungen gezogen.

Umgekehrt wäre es nun aber ebenso wenig korrekt zu behaupten, dass es keinerlei Zusammenhang zwischen (Nacht-)Schichtarbeit und Erkrankungen gäbe. Was zum jetzigen Zeitpunkt auf Basis des aktuellen epidemiologischen Forschungsstands lediglich gesagt werden kann, ist dreierlei:

1. Es ist nach wie vor unklar, ob durch Schicht- und Nachtschichtarbeit überhaupt Erkrankungen verursacht werden.
2. Der Einfluss anderer bekannter Risikofaktoren (zum Beispiel Rauchen, Ernährung, Alkoholkonsum) auf Erkrankungen dürfte erheblich höher sein als der von Schicht- und Nachtarbeit.
3. Sollte ein Schicht- und Nachtarbeiter über körperliche oder seelische Beschwerden klagen, sind andere mögliche Krankheitsursachen auszuschließen. Die Wahrscheinlichkeit, dass Krankheiten durch Faktoren, die mit Schicht- und Nachtarbeit gar nichts zu tun haben, verursacht sind, ist sehr hoch. Es wäre unethisch, ohne den diagnostischen Ausschluss anderweitiger in Frage kommender Ursachen eine Erkrankung vorschnell der Teilnahme an einem Schichtarbeitsmodell zuzuschreiben.

Dass sich andere Faktoren weit stärker als Schicht- und Nachtarbeit auf die Gesundheit auswirken, wird in neueren Studien zunehmend thematisiert. So fassen Forscher vom Lehrstuhl für Arbeitswissenschaft der Universität Bamberg die Ergebnisse ihrer Auswer-



tungen einer Repräsentativbefragung von 20.000 Erwerbstätigen in Deutschland wie folgt zusammen:¹⁰¹

- „Die gesundheitlichen Gefährdungen insbesondere von Nachtarbeit basieren vor allem auf Drittvariablen und hier vorwiegend auf belastenden Tätigkeitsmerkmalen, die unabhängig von der Lage der Arbeitszeit auch für andere Beschäftigtengruppen negative physische und psychische Gesundheitseffekte hervorrufen.“
- „Anhand der hier analysierten Querschnittdaten, die langfristige Gesundheitseffekte unbeobachtet lassen, kann zugespitzt festgestellt werden: Wichtig für die Gesundheit ist insbesondere die Frage, ob an belastenden Arbeitsplätzen gearbeitet wird. Angesichts dessen ist es etwas weniger wichtig, zu welcher Tages- oder Nachtzeit dies geschieht.“
- „Angesichts des Ergebnisses, dass belastende Tätigkeiten sehr deutlich – auch unabhängig von der Lage der Arbeitszeit – die Wahrscheinlichkeit für gesundheitliche Beanspruchungen erhöhen, sollte der Blick aber vor allem auch auf belastende Tätigkeitsmerkmale gerichtet werden.“

Auch das Institut für Arbeitsmarkt- und Berufsforschung (IAB) der Bundesagentur für Arbeit fand heraus, dass der Arbeitsplatz mit seinen jeweiligen Arbeitstätigkeiten weit bedeutsamer für das gesundheitliche Wohlbefinden zu sein scheint als das Arbeitszeitmodell. Nicht Schichtarbeit, sondern eine ganze Reihe anderer Faktoren (wie Berufsstatus, körperliche und physische Arbeitsplatzbelastung) hatten in einer zweistufigen Zufallsstichprobe mit über 5.000 befragten Teilnehmern einen deutlich höheren Einfluss auf den körperlichen Gesundheitszustand: Eine hohe körperliche Belastung beeinträchtigte die Selbsteinschätzung der körperlichen Gesundheit beispielsweise neunmal so stark wie Schichtarbeit.¹⁰² Nebenbei: Die Befragten in Schichtarbeit schätzten, nachdem die Störfaktoren ausgeschaltet waren, im Vergleich zu Beschäftigten in „Normalarbeitszeit“ ihre körperliche Gesundheit um 0,53 Punkte schlechter ein. Auf einer Skala mit 100 Punkten kann das wohl nur als Bagatellunterschied bezeichnet werden, der für Wahrnehmung und Handeln der betroffenen Menschen höchstwahrscheinlich irrelevant sein dürfte.

Und es wurden bereits scheinbar paradoxe Befunde veröffentlicht, wonach zum Beispiel Nachtschichtarbeiter in Wechselschicht über *weniger* gesundheitliche Beeinträchtigungen berichten^{103 104} oder sogar durchschnittlich *länger* leben als Tagarbeiter.¹⁰⁵

¹⁰¹ Struck et al. (2012), S. 25 ff.

¹⁰² Leser et al. (2013)

¹⁰³ Nabe-Nielsen et al. (2011)



Paradox ist dies jedoch nur, solange man verkennt, dass schichtarbeitsfremde Einflüsse eine erheblich größere Bedeutung für die Gesundheit haben können als die Nachtschichtarbeit an sich. Yong und ihre Koautoren (2012) etwa erklären sich dieses Phänomen beispielsweise durch die höheren Teilnahmequoten von Schichtarbeitnehmern an Gesundheitsprogrammen.

Sofern Schicht- und Nachtarbeit überhaupt einen Risikofaktor für Krankheiten darstellen sollte, ließe sich folglich nach alldem das Risiko durch arbeitsorganisatorische Vorkehrungen sowie individuelle Verhaltensanpassungen nicht nur ausgleichen, sondern der persönliche Gesundheitszustand möglicherweise sogar verbessern. Wir sind gespannt, wie unbefangene Wissenschaftler und Medien mit solchen Erkenntnissen, nach denen der Einfluss der Arbeitszeit auf die Gesundheit gegenüber anderen Faktoren am Arbeitsplatz und im Privatleben überschätzt wird, künftig umgehen und welche Forschungen hierzu initiiert werden, um weitere Aufschlüsse über diese Zusammenhänge zu erhalten.

Literatur

- [1] American Academy of Sleep Medicine. International classification of sleep disorders, revised: Diagnostic and coding manual. Chicago, Illinois: American Academy of Sleep Medicine, 2001.
- [2] Angerer, P. & Petru, R. (2010). Schichtarbeit in der modernen Industriegesellschaft und gesundheitliche Folgen. *Somnologie*. 14: 88-97.
- [3] Aschoff, J. & Wever, R. (1962). Spontanperiodik des Menschen bei Ausschluß aller Zeitgeber. *Die Naturwissenschaften*. 49: 337-342.
- [4] Bauer, T.K., Gigerenzer, G. & Krämer, W. (2014). Warum dick nicht doof macht und Genmais nicht tötet – Über Risiken und Nebenwirkungen der Unstatistik. Frankfurt am Main, Campus Verlag.
- [5] Bøggild, H. & Knutsson, A. (2000). Meta-Analyse epidemiologischer Literatur über Schichtarbeit und Herzerkrankungen. *Zeitschrift für Arbeitswissenschaft*. 54: 330-334.
- [6] Burdelak, W.B., Peplonska, B., Bukowska, A. & Krysicka, J. (2013). Rotating night shift work and health status among nurses and midwives. *Occupational and Environmental Medicine*. 70: A14-A15.
- [7] Cappuccio, F.P., Cooper, D., D’Elia, L., Strazzullo, P. & Miller, M.A. (2011). Sleep duration predicts cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *European Heart Journal*. 32: 1484–1492. doi: 10.1093/eurheartj/ehr007
- [8] Crönlein, T. (2010). *Schlafstörungen : Ursachen erkennen und behandeln*. München, Compact Verlag.
- [9] Defay, R., Delcourt, C., Ranvier, M., Lacroux, A., Papoz, L. & POLA Study Group. (2001). Relationships between physical activity, obesity and diabetes mellitus in a French elderly population: the POLA study. *International Journal of Obesity*. 25: 512-518.

¹⁰⁴ Oberlinner et al. (2013)

¹⁰⁵ Yong et al. (2012)



- [10] Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin (2009). S3-Leitlinie Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörungen. *Somnologie* 13: 4-160.
- [11] Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information (2014). Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision, German Modification Version 2015. <https://www.dimdi.de/static/de/klassi/icd-10-gm/kodesuche/onlinefassungen/htmlgm2015/index.htm>
- [12] Deutsches Krebsforschungszentrum (Hrsg.) (2008): Durch Rauchen und Passivrauchen verursachte Erkrankungen des Herz-Kreislaufsystems. Heidelberg, Deutsches Krebsforschungszentrum.
- [13] Erren, T. C. (2009). Schichtarbeit und Krebs? – Der Wissenstand für die Prävention. Verband deutscher Betriebs- und Werksärzte e.V., Karlsruhe. <http://www.vdbw.de/Aktuell-Detailansicht.27+M5ed72a00fbf.0.html>
- [14] Erren, T. C., Falaturi, P., Morfeld, P., Knauth, P., Reiter, R. J. & Piekarski, C. (2010). Schichtarbeit und Krebs: Hintergründe und Herausforderungen. *Deutsches Ärzteblatt*, 107: 657-662. S.658
- [15] Erren, T. C., Pape, F. G., Reiter, R. J. & Piekarski, C. (2008). Chronodisruption and cancer. *Naturwissenschaften* 95: 367-382.
- [16] Exner, C., Bode, H.-J., Blumer, K. & Giese, C. (2004). Deutsche Forschungsgemeinschaft: Tierversuche in der Forschung. Bonn, Lemmens Verlags- & Mediengesellschaft.
- [17] Filipinski, E., Delaunay, F., King, V. M., Wu, M.-W., Claustrat, B., Gréchez-Cassiau, A., Guettier, C., Hastings, M. H. & Lévi, F. (2004). Effects of Chronic Jet Lag on Tumor Progression in Mice. *Cancer Research*. 64: 1879-7885.
- [18] Filipinski, E., Li, X.-M., Lévi, F. (2006). Disruption of circadian coordination and malignant growth. *Cancer Causes Control*. 17: 509-514.
- [19] Forgas, J.P., Goldenberg, L. & Unkelbach, C. (2009). Can bad weather improve your memory? An unobtrusive field study of natural mood effects on real-life memory. *Journal of Experimental Social Psychology*. 45: 254-257.
- [20] 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. & Lu, Z. (2014). Shift work and diabetes mellitus: a meta-analysis of observational studies. *Occupational and Environmental Medicine*. doi: 10.1136/oemed-2014-102150
- [21] Gartlehner, B., Wild, C. & Mad, P. (2008). Systematische Übersichtsarbeiten und Meta-Analysen. *Wiener medizinische Wochenschrift*. 158/3-4: 127-133.
- [22] Gigerenzer, G. (2002). Das Einmaleins der Skepsis – Über den richtigen Umgang mit Zahlen und Risiken. Berlin, BvT Berliner Taschenbuch Verlags GmbH.
- [23] Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. (2014). www.gekid.de; dort herunterladbare Datei: Altersspezifische Angaben_2014.xlsx.
- [24] Gu., F., Han, J., Laden, F., Pan, A., Caporaso, N., Stampfer, M., Kacwachi, I., Rexrode, K., Willett, W., Hankinson, S., Speizer, F., Schernhammer, E. (2014). Total an Cause-Specific Mortality of U.S. Nurses Working Rotating Night Shifts. *American Journal of Preventive Medicine*, 1-12 (www.ajpmonline.org).
- [25] Ha, J., Kim, S-G., Paek, D. & Park, J. (2011). The Magnitude of Mortality from Ischemic Heart Disease Attributed to Occupational Factors in Korea – Attributable Fraction Estimation Using Meta-analysis. *Safety and Health at Work*; 2: 70-82.



- [26] Hammer, G., Yong, M., Blettner, M. & Nasterlack, M. (2014). Kohortenstudie zur Untersuchung der Krebsinzidenz bei Schichtarbeitern in der BASF: Wissenschaftlicher Abschlussbericht. Universitätsmedizin Mainz/BASF
- [27] Hansen, J. & Lassen, C.F. (2012). Nested case-control study of night shift work and breast cancer risk among women in the Danish military. *Occupational and Environmental Medicine*. Doi: 10.1136/oemed-2011-100240.
- [28] Hayes, J., Richardson, A. & Frampton, C. (2007). Population attributable risks for modifiable lifestyle factors and breast cancer in New Zealand women. *Journal of Clinical Oncology*- 25: 1107-1113.
- [29] Higgins, J.P.T. & Thompson, S.G. (2002). Quantifying heterogeneity in a meta-analysis. *Statistics in Medicine*. 21: 1539-1558.
- [30] Higgins, J.P.T., Thompson, S.G., Deeks, J.J. & Altman, D.G. (2003). Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ* 327: 557-560
- [31] Hill, A.B. (1965). The Environment and Disease: Association or Causation?. *Proceedings of the Royal Society of Medicine*, 58: 295-300.
- [32] Huffington Post. Shift work again linked with breast cancer risk. 07.01.2012. http://www.huffingtonpost.com/2012/07/01/shift-work-breast-cancer-night-sleep_n_1612486.html
- [33] Ijaz, S., Verbeek, J., Seidler, A., Lindbohm, M.-L., Ojajärvi, A., Orsini, N., Costa, G. & Neuvonen, K. (2013). Night-shift work and breast cancer – a systematic review and meta-analysis. *Scandinavian Journal of Work, Environment and Health*. 39(5): 432-447.
- [34] Jia, Y., Lu, Y., Wu, K., Lin, Q., Shen, W., Zhu, M., Huang, S. & Chen, J. (2013). Does night work increase the risk of breast cancer? A systematic review and meta-analysis of epidemiological studies. *Cancer Epidemiology*, <http://dx.doi.org/10.1016/j.canep.2013.01.005>.
- [35] Kamdar, B.B., Tergas, A.I., Mateen, F.J., Bhayani, N.H. & Oh, J. (2013). Night-shift work and risk of breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Breast Cancer Research and Treatment*. 138: 291-301.
- [36] Klug, S.J., Bender, R., Blettner, M., Lange, S. (2004). Wichtige epidemiologische Studientypen. *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 129: T7-T10.
- [37] Knauth, P. & Hornberger, S. (1997). Schichtarbeit und Nachtarbeit. Probleme – Formen – Empfehlungen. München, Bayerisches Staatsministerium für Arbeit und Sozialordnung, Familie, Frauen und Gesundheit.
- [38] Knutsson (2003). Health disorders of shift workers. *Occupational Medicine*, 53: 103-108.
- [39] Kolstad, H.A. (2008). Nightshift work and risk of breast cancer and other cancers – a critical review of the epidemiologic evidence. *Scandinavian Journal of Work, Environment and Health*. 34(1): 5-22.
- [40] Krämer, W. (2011). Die Angst der Woche: Warum wir uns vor den falschen Dingen fürchten. München, Piper Verlag.
- [41] Leser, C., Tisch, A. & Tophoven, S. (2013). Beschäftigte an der Schwelle zum höheren Erwerbsalter: Schichtarbeit und Gesundheit. Nürnberg, IAB-Kurzbericht 21/2013.
- [42] Megdal, S.P., Kroenke, C.H., Laden, F., Pukkala, E. & Schernhammer, E.S. (2005). Night work and breast cancer risk: A systematic review and meta-analysis. *European Journal of Cancer*. 41: 2023-2032.



- [43] Mukhtar, A.M. (2008). Berücksichtigung von Heterogenität in Meta-Analyse von Randomisierten Kontrollierten Studien. Universität Bremen, Dissertationsschrift.
- [44] Nabe-Nielsen, K., Garde, A.H., Albertsen, K. & Diderchsen, F. (2011). The moderating effect of work-time influence on the effect of shift work: a prospective cohort study. *International Archives of Occupational and Environmental Health*. 84: 551-559.
- [45] Nojkov, B., Rubenstein, J.H., Chey, W.D. & Hoogerwerf, W.A. (2010). The Impact of Rotating Shift Work on the Prevalence of Irritable Bowel Syndrome in Nurses. *Journal of Gastroenterology*. 105(4): 842-847.
- [46] Nüesch, E., Trelle, S., Reichenbach, S., Rutjes, A.W.S., Tschannen, B., Altman, D.G., Egger, M. & Jüni, P. (2010). Small study effects in meta-analysis of osteoarthritis trials: meta-epidemiological study. *British Medical Journal*. doi: 10.1136/bmj.c3515
- [47] Oberlinner, C, Lang, S., Nasterlack, M. Yong, M. (2013). Schichtarbeit und Gesundheit in einem Großunternehmen der chemischen Industrie. *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 138: 466-472.
- [48] Paridon, H., Ernst, S., Harth, V., Nickel, P., Nold, A. & Pallapies, D. (2012). DGUV-Report 1/2012: Schichtarbeit – Rechtslage, gesundheitliche Risiken und Präventionsmöglichkeiten. Berlin, Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung (DGUV).
- [49] Pilcher, J.J., Lambert, B.J. & Huffcutt, A.I. (2000). Differential Effects of Permanent and Rotating Shifts on Self-Report Sleep Length: A Meta-Analytic Review. *SLEEP*, Vol.23, No.2.
- [50] Pronk, A., Ji, B.T., Shu, X.O., Xue, S., Yang, G., Li, H.L., et al. (2010). Night-shift work and breast cancer risk in a cohort of Chinese women. *American Journal of Epidemiology*. 171: 953-959. <http://dx.doi.org/10.1093/aje/kwq029>.
- [51] Robert Koch Institut (2006). Koronare Herzkrankheit und akuter Myokardinfarkt. Gesundheitsberichterstattung des Bundes, Heft 33. Berlin, Robert Koch Institut.
- [52] Robert Koch Institut (2012). Daten und Fakten: Ergebnisse der Studie „Gesundheit in Deutschland aktuell 2010“. Beiträge zur Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Berlin, Robert Koch Institut.
- [53] Rosenkranz, S. (2003). Alkoholgenuss und arterielle Hypertonie. *Deutsche Medizinische Wochenschrift*. 128: 2497-2502.
- [54] Saberi, H.R. & Moravveji, A.R. (2010). Gastrointestinal complaints in shift-working and day-working nurses in Iran. *Journal of Circadian Rhythms* 8: 9.
- [55] Segawa, K., Nakazawa, S., Tsukamoto, Y., Kurita, Y., Goto, H., Fukui, A. & Takano, K. (1987). Peptic Ulcer is Prevalent Among Shift Workers. *Digestive Diseases and Sciences*, Vol. 32, S. 449-453.
- [56] Shiri, R. (2014). Letter: Shift work and diabetes: a meta-analysis. *Occupational and Environmental Medicine*. doi: 10.1136/oemed-2014-102469.
- [57] Skipka, G. (2011). Biometrische Verfahrensweise mit Heterogenität im IQWiG – aktueller Stand und Ausblick. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. 17.06.2011. https://www.iqwig.de/download/11-06-17_Guido_Skipka.pdf
- [58] Smith-Warner, S.A., Spiegelman, D., Yaun, S.-S., van den Brandt, P.A., Folsom, A.R., Goldbohm, A., Graham, S., Holmberg, L., Howe, G.R., Marshall, J.R., Miller, A.B., Potter, J.D., Speizer, F.E., Willett, W.C., Wolk, A. & Hunter, D.J. (1998). Alcohol and Breast Cancer in Women:



- A pooled Analysis of Cohort Studies. Journal of the American Medical Association. 7: 535-540.
- [59] Spiegel Online. Frauen-Gesundheit: Nachtarbeit birgt erhöhtes Brustkrebsrisiko. 13.09.2012. <http://www.spiegel.de/gesundheit/diagnose/nachtarbeiterinnen-erkranken-haeufiger-an-brustkrebs-a-855580.html>
- [60] Statistisches Bundesamt, destatis (2012). Gesundheit. Todesursachen in Deutschland. Fachserie 12, Reihe 4. https://www.destatis.de/DE/Publikationen/Thematisch/Gesundheit/Todesursachen/Todesur-sa-chen2120400127004.pdf;jsessionid=32E5D265344A9A97ED65C8AA2DB0ACBD.cae3?_blob=publicationFile
- [61] Statistisches Bundesamt, destatis (2013). Tiefgegliederte Diagnosedaten der Krankenhauspatientinnen und -patienten (Datensatzstruktur) (2013). <https://www.destatis.de/DE/Publikationen/Thematisch/Gesundheit/Krankenhaeuser/Tiefge-gliederteDiagnosedaten.html>
- [62] Struck, O., Dütsch, M., Liebig, V. & Springer, A. (2012). Arbeit zur falschen Zeit am falschen Platz? Eine Matching-Analyse zu gesundheitlichen Beanspruchungen bei Schicht- und Nachtarbeit. Bamberg, Otto-Friedrich-Universität.
- [63] Taubes, G. (1995). Epidemiology Faces Its Limits. Science. 269: 14.07.1995, S. 164-169.
- [64] Toronto Sun. Night shift work linked to breast cancer risk. 29.05.2012. <http://www.torontosun.com/2012/05/29/night-shift-work-linked-to-breast-cancer-risk>
- [65] Vollmer, C. (2012). Zeitgeber des circadianen Rhythmus von Jugendlichen: Quantitative Fragebogenstudie und Unterrichtsevaluation. Dissertation an der Pädagogischen Hochschule Heidelberg, Heidelberg 2012
- [66] Vyas, M.V., Garg, A.X., Iansavichus, A.V., Costella, J., Donner, A., Laugsand, L.E., Janszky, I., Mrkobrada, M., Parraga, G. & Hackam, D.G. (2012). Shift work and vascular events: systematic review and meta-analysis. British Medical Journal. 345: e4800. doi: 10.1136/bmj.e4800
- [67] Wang, F., Yeung, K.L., Chan, W.C., Kwok, C.C.H., Leung, S.L., WU, C., Chan, E.Y.Y., Yu, I.T.S., Yang, X.R. & Tse, L.A. (2013). A meta-analysis on dose-response relationship between night shift work and the risk of breast cancer. Annals of Oncology. 24: 2724-2732.
- [68] Wang, X.-S., Armstrong, M.E.G., Cairns, B.J., Key, T.J. & Travis, R.C. (2011). Shift work and chronic disease: the epidemiological evidence. Occupational Medicine. 61: 78-89.
- [69] Wannamethee, S.G., Shaper, A.G., Perry, I.J. & Alberti, K.G.M.M. (2002). Alcohol consumption and the incidence of type II diabetes. Journal of Epidemiology and Community Health. 56: 542-548.
- [70] Willems, W.(2009). Wer möchte schon Versuchskaninchen spielen? Frankfurter Allgemeine Zeitung, 02.03.2009.
- [71] Yong, M., Messerer, P., Oberlinner, C. & Nasterlack, M. (2011). Kohortenstudie zur Mortalität bei Tag- und Schichtarbeit. Arbeitsmedizin, Sozialmedizin, Umweltmedizin, 46(3), S. 150.
- [72] Yong, M. & Nasterlack, M. (2012). Shift Work and Cancer: State of Science and Practical Consequences. Archives of Industrial Hygiene and Toxicology. 63: 153-160.
- [73] Zully, J., Wever, R. & Aschoff, J. (1981). The Dependence of Onset and Duration of Sleep on the Circadian Rhythm of Rectal Temperature. European Journal of Physiology. 391: 314-318.



[74] Zulley, J. & Knab, B. (2009; 2. Auflage 2014). Unsere Innere Uhr: Natürliche Rhythmen nutzen und der Non-Stop-Belastung entgehen. Frankfurt am Main, Mabuse-Verlag.

Anmerkungen

ⁱ Wir durchsuchten die Datenbanken MEDLINE, PubMed, Web of Science, ProQuest Dissertations und OVID SP nach [„sleep“ AND „shift work“ AND „meta-analysis“]. In Frage kamen deutsche und englische Artikel, die seit Beginn der Datenbank bis zum 26.08.2014 publiziert wurden.

ⁱⁱ Dieser Befund der Meta-Analyse, wonach schnell rotierte Schichtpläne ungünstiger sind als langsam rotierte, ist insofern interessant, als in Deutschland seit Jahrzehnten von Arbeitsmedizinern die Auffassung vertreten wird, dass es günstiger sei, wenn Schichtpläne schnell vorwärts durch die Schichtlagen (Früh-schicht-Spätschicht-Nachtschicht) rotieren.

ⁱⁱⁱ Wir durchsuchten die Datenbanken MEDLINE, PubMed, Web of Science, ProQuest Dissertations und OVID SP nach [„breast cancer“ AND „shift work“ AND „meta-analysis“]. In Frage kamen deutsche und englische Artikel, die seit Beginn der Datenbank bis zum 26.08.2014 publiziert wurden.

^{iv} Je weitere 500 Nachtschichten erhöht sich das Risiko, an Brustkrebs zu erkranken um 13 Prozent. Entsprechend würde sich das Risiko nach 1.000 Nachtschichten mehr um 26 Prozent erhöhen. Die Referenzgruppe ist hier nicht klar definiert. Aus der Studie geht nicht hervor, ob die Referenzgruppe die Grundgesamtheit, oder eine Schichtarbeitergruppe mit 500 Schichten weniger ist.

^v Je weitere drei Nachtschichten im Monat erhöht sich das Risiko, an Brustkrebs zu erkranken um 2 Prozent. Entsprechend würde sich das Risiko, nach sechs Nachtschichten im Monat um 4 Prozent erhöhen. Die Referenzgruppe ist hier nicht klar definiert. Aus der Studie geht nicht hervor, ob die Referenzgruppe die Grundgesamtheit, oder eine Schichtarbeitergruppe mit 500 Schichten weniger ist.

^{vi} Je weitere fünf Jahre Schichtarbeit erhöht sich das Risiko, an Brustkrebs zu erkranken um 3 Prozent. Entsprechend würde eine Person nach zehn Jahren Schichtarbeit ein um 6 Prozent erhöhtes Risiko haben. Die Referenzgruppe ist hier nicht klar definiert. Aus der Studie geht nicht hervor, ob die Referenzgruppe die Grundgesamtheit, oder eine Schichtarbeitergruppe mit 500 Schichten weniger ist.

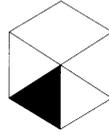
^{vii} Je weitere 500 Nachtschichten erhöht sich das Risiko, an Brustkrebs zu erkranken um 13 Prozent. Entsprechend würde sich das Risiko nach 1000 Nachtschichten mehr um 26% erhöhen. Die Referenzgruppe ist hier nicht klar definiert. Aus der Studie geht nicht hervor, ob die Referenzgruppe die Grundgesamtheit, oder eine Schichtarbeitergruppe mit 500 Schichten weniger ist.

^{viii} Je weitere drei Nachtschichten im Monat erhöht sich das Risiko, an Brustkrebs zu erkranken um 2 Prozent. Entsprechend würde sich das Risiko nach sechs Nachtschichten im Monat um 4 Prozent erhöhen. Die Referenzgruppe ist hier nicht klar definiert. Aus der Studie geht nicht hervor, ob die Referenzgruppe die Grundgesamtheit, oder eine Schichtarbeitergruppe mit 500 Schichten weniger ist.

^{ix} Je weitere fünf Jahre Schichtarbeit erhöht sich das Risiko, an Brustkrebs zu erkranken um 3 Prozent. Entsprechend würde eine Person nach zehn Jahren Schichtarbeit ein um 6 Prozent erhöhtes Risiko haben. Die Referenzgruppe ist hier nicht klar definiert. Aus der Studie geht nicht hervor, ob die Referenzgruppe die Grundgesamtheit, oder eine Schichtarbeitergruppe mit 500 Schichten weniger ist.

^x Wir durchsuchten die Datenbanken MEDLINE, PubMed, Web of Science, ProQuest Dissertations und OVID SP nach [„cardiovascular“ OR „heart disease“ OR „coronary event“ AND „shift work“ AND „meta-analysis“]. In Frage kamen deutsch- und englischsprachige Artikel, die seit Beginn der Datenbank bis zum 26.08.2014 publiziert wurden.

^{xi} Wir durchsuchten die Datenbanken MEDLINE, PubMed, Web of Science, ProQuest Dissertations und OVID SP nach [„diabetes mellitus“ OR „diabetes“ AND „shift work“ AND „meta-analysis“]. In Frage kamen deutsch- und englischsprachige Artikel, die seit Beginn der Datenbank bis zum 26.08.2014 publiziert wurden.



^{xii} Wir durchsuchten die Datenbanken MEDLINE, PubMed, Web of Science, ProQuest Dissertations und OVID SP nach [„gastrointestinal“ OR „metabolic“ AND „shift work“ AND „meta-analysis“]. In Frage kamen deutsch- und englischsprachige Artikel, die seit Beginn der Datenbank bis zum 26.08.2014 publiziert wurden.