



Rijksinstituut voor Volksgezondheid  
en Milieu  
*Ministerie van Volksgezondheid,  
Welzijn en Sport*

## **Nachtwerk en Gezondheidseffecten**

Een inventarisatie van Nederlandse cohorten  
Herziene versie

RIVM Briefrapport 340001005/2011  
K.I. Proper | H.J. van Kranen | G.C.H. Rodenburg



Rijksinstituut voor Volksgezondheid  
en Milieu  
*Ministerie van Volksgezondheid,  
Welzijn en Sport*

## **Nachtwerk en Gezondheidseffecten**

Een inventarisatie van Nederlandse cohorten  
Herziene versie

RIVM Briefrapport 340001005/2011  
K.I. Proper| H.J. van Kranen| G.C.H. Rodenburg

## Colofon

© RIVM 2011

Delen uit deze publicatie mogen worden overgenomen op voorwaarde van bronvermelding: 'Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM), de titel van de publicatie en het jaar van uitgave'.

Karin Proper, V&Z/PZO  
Henk van Kranen, VGC/CVG  
Wendy Rodenburg, VGC/GBO  
Bas Bueno-de-Mesquita, VGC/CVG  
Petra Eysink, V&Z/VTM  
Harry van Steeg, VGC/GBO

Contact:  
Wendy Rodenburg  
VGC/GBO  
[wendy.rodenburg@rivm.nl](mailto:wendy.rodenburg@rivm.nl)

Dit onderzoek werd verricht in opdracht van Ministerie van Sociale Zaken en Werkgelegenheid (SZW), in het kader van kennisvraag 11.16.

## Rapport in het kort

### **Nachtwerk en Gezondheidseffecten. Een inventarisatie van Nederlandse cohorten.**

Om meer zicht te krijgen in de relatie tussen nachtwerk en borstkanker, hart- en vaatziekten (HVZ) en overgewicht, beveelt het RIVM het volgende aan:

- 1) Vanaf 2012 starten met epidemiologische analyses in de cohorten EPIC-NL, Nightingale en AMIGO en LRGP van nachtwerk in relatie tot determinanten van borstkanker, HVZ en obesitas.
- 2) Start in 2012 met analyses in het NEA cohort voor de bepaling of nachtwerk leidt tot een verandering in lichaamsgewicht.
- 3) Vorm een samenwerkingsverband 'Nachtwerken & Gezondheidseffecten' tussen 3 langlopende cohorten (EPIC-NL, MCS en LRGP) en twee recent gestarte cohorten (Nightingale en AMIGO), en inventariseer binnen de cohorten de haalbaarheid voor het verzamelen van meer gedetailleerde informatie van nachtwerk (zoals verzameld in Nightingale);
- 4) Inventariseer de mogelijkheden en meerwaarde om een extra vragenlijst over nachtwerken binnen het recent gestarte cohort Lifelines te zetten om ook daar de noodzakelijke informatie te achterhalen. Tevens wordt nader onderzocht of Lifelines of andere cohorten met longitudinaal biologisch materiaal in te zetten zijn als onafhankelijk verificatiecohort of voor verdiepende analyses;
- 5) Inventariseer de mogelijkheid om op een valide manier informatie over nachtwerk af te leiden uit gegevens over huidige baan en beroepshistorie;
- 6) Inventariseer de mogelijkheid tot mechanistisch onderzoek gebruik makend van verzameld of nieuw te verzamelen biologisch materiaal uit geschikte cohorten Nightingale, AMIGO, LRGP, MCS, EPIC-NL en Lifelines.

Deze aanbevelingen zijn tot stand gekomen na een inventarisatie van Nederlandse cohorten met informatie over nachtwerk en gezondheid. Gezien de hoeveelheid van voorgestelde aanbevelingen, zullen in overleg met de partners keuzes gemaakt worden.

Dit briefrapport bouwt voort op de literatuurstudie naar de gezondheidseffecten van nachtwerk (Rodenburg et al., 2011).

In het onderhavige rapport wordt onderscheid gemaakt tussen langlopende en recent gestarte cohorten, waarbij de langlopende cohorten voor 2005 gestart zijn. Echter kan de dataverzameling van nachtwerk blootstelling wel later (bijvoorbeeld in 2011) gestart zijn.

Er zijn zes langlopende cohorten en drie recent gestarte cohorten geïdentificeerd, die gegevens (kunnen) bevatten over nachtwerk en gezondheid. Daarbij is een selectie gemaakt van een drietal gezondheidsproblemen: borstkanker, hart- en vaatziekten (HVZ) en overgewicht.

Op de korte termijn lenen een aantal cohorten zich voor epidemiologische analyses naar de samenhang tussen nachtwerk en mogelijke risicofactoren voor borstkanker, HVZ en overgewicht. De EMV-cohorten, waaronder EPIC-NL, Nightingale en AMIGO bieden hiervoor mogelijkheden. Deze bestanden beschikken tevens vanaf circa medio 2012 over informatie voor het bepalen van de relatie tussen nachtwerk en borstkanker, HVZ en overgewicht, maar door het retrospectieve karakter bestaat er kans op survival bias. Ook het omvangrijke NEA bestand beschikt reeds over voldoende informatie voor de bepaling van het verband van nachtwerk met HVZ en overgewicht, maar is cross-sectioneel van aard en heeft daarmee geen zeggingskracht over causaliteit. Wel zou het longitudinale NEA cohort ingezet kunnen worden om de relatie tussen nachtwerk en verandering in lichaamsgewicht te bepalen. De aanbeveling om een samenwerkingsverband 'Nachtwerken & Gezondheidseffecten' te vormen tussen een vijftal cohorten heeft als uniek doel om in de toekomst relevante analyses naar nachtwerk en gezondheidsproblemen uit te voeren onder een omvangrijke en heterogene groep personen. Tevens kan dan geïnventariseerd worden in hoeverre het haalbaar is om binnen de cohorten meer gedetailleerde informatie over nachtwerk te verzamelen.

Op de middellange termijn (5-10 jaar) zal een aanzienlijke hoeveelheid extra relevante informatie beschikbaar komen vanuit EPIC-NL, LRGP, MCS en de recent gestarte cohorten Nightingale, AMIGO, en mogelijk Lifelines. Deze cohorten bieden dan uitstekende mogelijkheden de gezondheidseffecten van nachtwerk te analyseren, waarbij Nightingale nog aanvullende gegevens over nachtwerk heeft verzameld. Vanwege de hoeveelheid verzameld biologisch materiaal, en momenteel informatie over nachtwerk bij Lifelines ontbreekt, behoort het tot de aanbeveling informatie over nachtwerk alsnog te verzamelen.

Trefwoorden:

nachtwerk, borstkanker, hart- en vaatziekten, overgewicht, cohort studies

## Abstract

### **Night work and health effects. An inventory of Dutch cohort studies.**

To get more insight into the effect of night work on the development of breast cancer, cardiovascular diseases (CVD), and overweight, The National Institute for Public Health and the Environment recommends the following:

- 1) From 2012, perform epidemiological analyses in the EMF pooled cohort studies EPIC-NL, Nightingale, AMIGO and LRGP of nightwork in relation to the determinants of breast cancer, CVD and obesity;
- 2) From 2012, perform epidemiological analyses in the Netherlands Working Conditions Survey (NWCS) to determine whether night work leads to a change in body weight;
- 3) Start with a collaboration "Night work & Health effects" between three long running cohorts (EPIC-NL, MSC and LRGP) and two recently initiated cohorts (Nightingale and AMIGO), and examine the feasibility within these cohort studies to collect more detailed information about night work (as collected in Nightingale);
- 4) Explore the possibilities and added value to distribute an additional questionnaire about working during nightly hours within the recently started cohort study Lifelines or other cohorts which collected longitudinal biological material, to collect data on night work retrospectively. In addition, examine whether Lifelines can be used as an independent verification cohort;
- 5) Explore the possibilities to obtain valid information on night work from data about current job and work history;
- 6) Examine the possibilities for mechanistic research making use of the biological material collected or planned to collect from Nightingale, AMIGO, LRGP, MCS, EPIC-NL, and Lifelines.

These conclusions were drawn after an inventory of Dutch cohorts with data on working during nightly hours and health. Because of the number of recommendations, choices will have to be made in consultation with the partners.

This short report builds on the literature update on health effects of working during nightly hours (Rodenburg et al., 2011).

The current report makes a distinction between long running and recently started studies. Although the long running studies have started before 2005, the data on nightwork could have been collected recently (e.g. in 2011). Six long running and three recently started studies have been identified, that include or may include data on night work and health. For the purpose of this short report, three health problems were selected: breast cancer, cardiovascular diseases (CVD), and overweight. Five long running cohorts and four recently started cohorts have been identified.

In the short term, a number of cohorts is suitable for epidemiological analyses of the relationship between night work and possible risk factors for breast cancer, CVD, and overweight. The EMV-pooled cohort studies, including EPIC-NL, Nightingale and AMIGO offer opportunities. These studies contain information to determine the relation between night work and breast cancer, CVD, and overweight, but due to its retrospective character, runs the potential risk of survival bias. In addition, the large NWCS (Netherlands Working Conditions Survey) has sufficient information to determine the association between night work and CVD, and overweight, but is cross-sectional and therefore can not draw a conclusion about causality. The recommendation to start a collaboration has the unique goal to conduct future epidemiological analyses among a large and heterogeneous group of persons. Moreover, the feasibility to collect more detailed information on night work within these cohort studies can be explored.

In the longer run e.g. after 5-10 years, a considerable amount of data will become available from EPIC-NL, MCS, LRGP and the recently started cohort studies, among which Nightingale, AMIGO, and possibly Lifelines. These first mentioned cohort studies will then offer the excellent opportunity to analyse the health effects of night work, where Nightingale has additional relevant data. Because of the amount of biological material collected, and data on night work is currently lacking in Lifelines, it is recommended to collect those data retrospectively.

**Keywords:**

night work, breast cancer, cardiovascular diseases, overweight, cohort studies

## Inhoud

Samenvatting—8

### **1 Inleiding—12**

1.1 Indeling van het rapport—12

### **2 Inventarisatie cohorten—13**

2.1 Criteria cohorten—13

2.2 Beschrijving cohorten—14

### **3 Benodigde informatie voor bepalen relatie nachtwerk en gezondheidsproblemen—20**

3.1 Bevolkingsgroepen—20

3.2 Blootstelling (nachtwerk)—21

3.3 Eindpunten (gezondheid)—23

3.4 Versturende variabelen—25

3.5 Gezamenlijke data—27

### **4 Conclusies en aanbevelingen—30**

4.1 Conclusies—30

4.1.1 Samenvattend—31

4.2 Aanbevelingen—32

Lijst met afkortingen en eventuele websites—33

Literatuur—34



## Samenvatting

### **Achtergrond**

In Nederland werkt 16% van de werkzame beroepsbevolking soms of regelmatig in de nachtdienst. Inzicht in mogelijke effecten op de gezondheid van nachtwerk verbetert de mogelijkheden om preventieve maatregelen en beleid te ontwikkelen ten einde de gezondheidsrisico's van nachtwerk te beperken.

In een rapport van Rodenburg en collega's is een literatuurupdate gegeven naar de gezondheidseffecten van nachtwerk (Rodenburg et al., 2011). Daarbij is een onderscheid gemaakt naar gezondheidsaandoeningen die vaak voorkomen in de Nederlandse (beroeps)bevolking, te weten: borstkanker, overige vormen van kanker, HVZ, metabole aandoeningen (waaronder diabetes type II en obesitas), darmklachten en psychische klachten. De conclusie was dat er voor alle aandoeningen momenteel onvoldoende of beperkt bewijs is voor een verband. De aanbeveling luidde dat meer epidemiologische analyses nodig zijn in studies die de benodigde informatie hebben verzameld of nog gaan verzamelen. Ook werd aanbevolen meer inzicht te krijgen in de mechanismen die eventuele effecten van nachtwerk veroorzaken.

Het doel van het onderhavige briefrapport was het inventariseren van de beschikbaarheid en karakteristieken van Nederlandse gegevensbestanden om op korte termijn (in 2012) en lange termijn epidemiologisch en mechanistisch onderzoek te doen naar de relatie nachtwerk en gezondheidsaandoeningen.

### **Methode**

De inventarisatie van de relevante Nederlandse onderzoeken is tot stand gekomen na overleg tussen de leden van de projectgroep, na overleg met verschillende epidemiologen binnen verschillende kennisinstituten en universiteiten, en via de Biomedical and Biomedical Resources Research Infrastructure Nederland (BBMRI-NL). Als uitgangspunt zijn de gezondheidseffecten genomen zoals beschreven in het rapport van Rodenburg en collega's (Rodenburg et al., 2011). Voor het doel van dit briefrapport is in overleg met de projectleden besloten een afbakening te maken van de gezondheidseffecten. De volgende drie gezondheidsproblemen zijn geselecteerd op basis van prevalentie en relevantie: borstkanker, HVZ en overgewicht. Bij de geïdentificeerde studies is een onderscheid gemaakt tussen langlopende en recent gestarte cohorten, waarbij de langlopende cohorten voor 2005 gestart zijn. Echter kan de dataverzameling van nachtwerk blootstelling wel later (bijvoorbeeld in 2011) gestart zijn.

### **Belangrijkste bevindingen**

De inventarisatie heeft geresulteerd in een selectie van negen studies. Hiervan zijn er zes langlopende onderzoeken (EPIC-NL, NLCS, MCS, NEA, EBB, LRGP) en drie recent gestarte cohorten (Nightingale, AMIGO, Lifelines). Om analyses te kunnen verrichten op de korte termijn, dat wil zeggen in 2012, zouden alle onderzoeken m.u.v. Lifelines in principe geschikt kunnen zijn voor retrospectieve of cross-sectionele analyses, echter er zijn methodologische beperkingen van dit

type analyses in betreffende bestanden. MCS vormt een uitzondering, omdat nachtwerk informatie 14 jaar geleden verzameld is. Binnen MCS zijn op korte termijn voldoende prospectieve gegevens beschikbaar voor de beantwoording van een aantal vragen. Over een aantal jaren (5-10 jaar) zijn de gegevens van de overige onderzoeken bruikbaar voor prospectieve epidemiologische analyses naar de relatie van nachtwerk en gezondheid. Voor 2012 wordt aanbevolen te starten met nachtwerk-confounder analyses in de omvangrijke EMF cohorten EPIC-NL, Nightingale, LRGP en AMIGO.

Voor de analyses naar de effecten van nachtwerk op borstkanker is een specifieke set van verstorende variabelen opgesteld, waaronder sociaaldemografische factoren, leefstijl, reproductiekenmerken en medicijngebruik. Van de cohorten hebben EPIC-NL, Nightingale, AMIGO, LRGP en NLCS deze mogelijke verstorende factoren gemeten en bieden daarmee een meerwaarde, naast de grootte van de studies, ten opzichte van de overige studies. Echter, NLCS heeft geen specifieke informatie over nachtwerk. Deze gegevens kunnen mogelijk met een Job Exposure Matrix (JEM) afgeleid worden van de verzamelde informatie over beroepshistorie. Het is momenteel onbekend of dit op een valide manier afgeleid kan worden. Retrospectieve analyses kunnen aan survival bias lijden en eventuele acties in deze databestanden behoeft om die reden nader onderzoek. Voor borstkanker zijn al een aantal studies beschikbaar met retrospectieve analyses met beperkingen. Hier is het van belang dat er goede prospectieve studies komen.

Voor de relatie naar nachtwerk en hart- en vaatziekten zouden zowel EPIC-NL, Nightingale, AMIGO, NEA en MCS gebruikt kunnen worden voor epidemiologische analyses in 2012. Deze cohorten hebben informatie over nachtwerk, voldoende met HVZ (prevalente gevallen), en hebben gegevens verzameld over potentieel verstorende variabelen. Echter, analyses naar de relatie tussen nachtwerk en HVZ in deze bestanden hebben methodologische beperkingen. In EPIC-NL, Nightingale en AMIGO gaat het om een retrospectief cohort met mogelijke kans op survival bias; Het cross-sectionele NEA bestand heeft als beperking dat causaliteit niet geconcludeerd kan worden. Eventuele acties in deze databestanden behoeven om die reden nader onderzoek. Voor HVZ kan een retrospectieve aanpak een nuttige bijdrage leveren als indicatie/signalerings. Op korte termijn kan in EPIC-NL, Nightingale en AMIGO een cross-sectionele analyse op baseline plaatsvinden. MCS lijkt geschikt.

Voor overgewicht geldt een zelfde conclusie als voor borstkanker en hart- en vaatziekten: nader onderzoek is vereist naar de mogelijkheden en beperkingen voor uitvoering van epidemiologische analyses in 2012 in EPIC-NL, Nightingale, AMIGO en NEA. Voor overgewicht kan een retrospectieve aanpak een nuttige bijdrage leveren als indicatie/signalerings. Daarnaast biedt het NEA longitudinale cohort en de MCS vanaf 1998 mogelijkheden om in 2012 na te gaan of een verandering in nachtwerk leidt tot een gewichtsverandering.

AMIGO, LRGP en EPIC-NL hebben vanaf 2011 dezelfde set vragen over nachtwerk opgenomen. Deze set omvat echter niet alle relevante kenmerken van het werk in ploegendienst. De MCS en Nightingale hebben naast de nachtwerkvragen die in het kader van de EMV-studie zijn ontwikkeld nog meer informatie verzameld over alle facetten van ploegendienst, zoals soort dienst, soort rooster, frequentie, tijden, periode, duur van de ploegendienst en nachtwerk in de privé tijd. De MCS heeft daarnaast de gegevens beschikbaar over de organisatie van ploegendienst, zoals verkregen van de werknemers van alle deelnemers. AMIGO, LRGP en EPIC-NL bieden de mogelijkheid om informatie aan te vullen over diepgaande vragen zoals gesteld in Nightingale op te nemen. Bovendien hebben deze vier cohorten alle benodigde gegevens verzameld voor de bepaling van de genoemde gezondheidsaandoeningen en versturende factoren, waarbij Nightingale met aanvullende vragen over nachtwerk en veranderingen in levenspatronen ten gevolge van nachtwerk een cohort is met de meest complete informatie. Voor de middellange termijn (5-10 jaar), zal een aanzienlijke hoeveelheid extra informatie beschikbaar komen vanuit deze langlopende en recent gestarte cohorten. Lifelines is vanaf 2006 gestart, maar heeft vooralsnog geen informatie verzameld over nachtwerk. Binnen Lifelines wordt door de tijd heen biologisch materiaal verzameld wat een mogelijkheid biedt voor mechanistisch vervolg onderzoek. Voor het gebruiken van deze omvangrijke cohortstudie voor het bepalen van de relatie van nachtwerk en gezondheid in combinatie met de mogelijkheid tot analyse van biologisch materiaal door de tijd heen, zou deze informatie dus alsnog verzameld moeten worden.

Vervolgonderzoek met behulp van de geïdentificeerde cohort studies is mogelijk door een investering in de dataverzameling in de afgelopen jaren. Deze investering maakt het mogelijk om doelmatig en op korte en lange termijn epidemiologische analyses in de daartoe geschikte cohorten uit te voeren.

### **Aanbevelingen**

- De EMF cohorten (EPIC-NL, Nightingale, AMIGO, LRGP) en MCS bieden mogelijkheden om vanaf medio 2012 epidemiologische analyses uit te voeren naar nachtwerk en de mogelijke risicofactoren van borstkanker, HVZ en overgewicht. Deze zogenaamde nachtwerk-confounder analyse kan inzicht verschaffen in de waarschijnlijkheid en potentiële omvang van confounding in de tot nu toe gepubliceerde literatuur.
- Een retrospectieve analyse in EPIC-NL, Nightingale en AMIGO naar nachtwerk en gezondheid kan op korte termijn plaatsvinden, maar levert mogelijk survival bias op. Eventuele acties in het retrospectieve bestand behoeven nader onderzoek.
- De longitudinale NEA en MCS gegevens kunnen gebruikt worden voor de bepaling of een verandering in nachtwerk leidt tot een verandering in lichaamsgewicht.
- In aanvulling op het al lopende Nightingale cohort, wat zowel nationaal als internationaal nu een van de cohorten is met de meeste informatie over nachtwerk en veranderingen in levenspatronen ten gevolge van nachtwerk, is het wenselijk om in 2012 te starten met een samenwerkingsverband

Nachtwerken & Gezondheidseffecten voor gemeenschappelijke analyses naar nachtwerk en gezondheid met drie langlopende cohorten (EPIC-NL, MSC en LRGP) en twee recent gestarte cohorten (Nightingale en AMIGO). In het kader van dit samenwerkingsverband, zou de haalbaarheid onderzocht kunnen worden of binnen deze cohorten meer gedetailleerde informatie over nachtwerk verzameld kan worden zoals verzameld in Nightingale. Dit zou de mogelijkheid bieden om na 5-10 jaar de effecten van nachtwerk zo goed mogelijk vast te kunnen stellen in een heterogene populatie.

- Aanbevolen wordt na te gaan of er mogelijkheden zijn en wat de meerwaarde is om een extra vragenlijst over nachtwerken binnen Lifelines of andere cohorten uit te zetten om retrospectief de noodzakelijke informatie te achterhalen. Het verdient hierbij de voorkeur om de sectie vragen over nachtwerk uit de EMV vragenlijst, aangevuld met de meer diepgaande vragen zoals gesteld in Nightingale op te nemen om uniformiteit te realiseren en de relatie tussen nachtwerk en nadelige gezondheidseffecten beter te beantwoorden.
- Tot slot wordt aanbevolen om na te gaan in hoeverre de Job Exposure Matrix (JEM) gebruikt kan worden om op een valide manier informatie over nachtwerken te schatten op basis van gegevens over huidige baan en beroepsverleden. Hiervoor kunnen de gegevens van de betreffende studies (m.u.v. NLCS) bekeken worden door zelfgerapporteerde informatie over nachtwerk te vergelijken met de inschattingen van een JEM door deze te koppelen aan de gerapporteerde beroepshistorie die ook in al deze studies verzameld is.
- Inventariseer de mogelijkheid tot mechanistisch onderzoek, gebruik makend van verzameld of nieuw te verzamelen biologisch materiaal uit geschikte cohorten Nightingale, LRGP, MCS, EPIC-NL en Lifelines.

In overleg met het veld en betrokken partners, zullen keuzes gemaakt worden in de activiteiten die vanaf 2012 zullen plaatsvinden. Hiervoor worden de meest kansrijke en relevante activiteiten gekozen.

# 1 Inleiding

In Nederland werkt 16% van de werkzame beroepsbevolking soms of regelmatig in de nachtdienst (tussen 12 uur 's nachts en 6 uur 's morgens, CBS-Statline, 2010). Onzekerheid over een mogelijke toename in de ontwikkeling van chronische ziekten zoals (borst)kanker, metabool syndroom en HVZ tengevolge van nachtwerken, heeft geleid tot een kennisvraag van het ministerie van SZW. Als eerste heeft SZW gevraagd om een update van de literatuur over dit onderwerp (Rodenburg et al., 2011) in aanvulling op rapportages hierover van de Gezondheidsraad in 2006 en IARC in 2007. Als tweede is gevraagd om mogelijkheden aan te geven voor toekomstig epidemiologisch onderzoek naar de relatie en de onderliggende mechanismen in de relatie tussen nachtwerk en gezondheidsproblemen voor de Nederlandse situatie. Hiertoe is een inventarisatie van lopende Nederlandse cohortstudies vanuit RIVM, TNO, BBMRI en universiteiten uitgevoerd.

## *Doelstelling van deze rapportage*

1. Geef een inventarisatie van geschikte langlopende en recent gestarte bevolkingsonderzoeken in Nederland met informatie over nachtwerk en gezondheidsproblemen.
2. Geef aanbevelingen voor de mogelijkheden voor nadere epidemiologische analyses en aanpassingen voor een optimale en haalbare onderzoekszet voor toekomstig Nederlands epidemiologisch en mogelijk mechanistisch onderzoek.

## 1.1 Indeling van het rapport

Dit briefrapport bevat een brede inventarisatie naar negen cohorten. Voor drie gezondheidsproblemen doet dit briefrapport een uitspraak over de mogelijkheden voor epidemiologisch onderzoek naar de relatie tussen nachtwerk en deze gezondheidsproblemen. Behalve borstkanker worden ook HVZ en overgewicht meegenomen, omdat deze gezondheidsproblemen veel voorkomen in de (beroeps)bevolking en mogelijk verband houden met nachtwerk (Rodenburg et al., 2011). De beschrijving van de geïnventariseerde cohorten staat vermeld in *Hoofdstuk 2*. In *Hoofdstuk 3* wordt nader ingegaan op de informatie die deze cohorten hebben verzameld over de blootstelling, gezondheidsproblemen, verstorende variabelen en de doelgroepen van de gegevensbestanden. Aan het einde van hoofdstuk 3 (paragraaf 3.5) is per gezondheidsaandoening beschreven welk cohort de benodigde informatie ter beschikking heeft. Op basis daarvan zijn in *Hoofdstuk 4* de conclusies en aanbevelingen geformuleerd.

## 2 Inventarisatie cohorten

In dit hoofdstuk wordt ingegaan op de inventarisatie van de cohorten, waarbij eerst, in paragraaf 2.1 is beschreven aan welke criteria de cohort studies dienden te voldoen. In paragraaf 2.2 zijn vervolgens de cohorten beschreven die op basis van de criteria geselecteerd zijn.

### 2.1 Criteria cohorten

Voor het identificeren van potentieel geschikte studies is uitgegaan van een selectie van prospectieve studies, hoofdzakelijk uitgevoerd in de algemene bevolking vanuit de ongeveer 160 studies die geregistreerd zijn door de Biomedical and Biomedical Resources Research Infrastructure Nederland (BBMRI-NL). Gezocht is naar grote studies, dat wil zeggen met meer dan 10.000 deelnemers. Van de selectie cohort studies die hieruit naar voren kwam is contact opgenomen met de onderzoeksleiders of medewerkers en is gevraagd naar de beschikbaarheid van gegevens over de blootstelling, eindpunten en confounders.

Op basis van de meest recente literatuur (Rodenburg et al., 2011) en overleg met epidemiologische experts is een lijst met de benodigde informatie opgesteld voor de bepaling van de relatie tussen nachtwerk en gezondheidsproblemen. Het gaat om informatie over de blootstelling, eindpunten, verstorende variabelen in de relatie blootstelling en eindpunt en de bevolkingsgroepen.

– *Blootstelling.*

Hierbij gaat het om nachtwerk. Zoals aangegeven door de IARC working group (Occup Environ Med. 2011 Feb;68(2):154-62) zal hierbij informatie verzameld moeten zijn over het al dan niet uitvoeren van nachtwerken, de frequentie en het aantal jaren dat men nachtwerk heeft uitgevoerd, maar ook informatie over: (1) soort dienst en rooster (begin/ en eindtijd van de dienst, aantal uren per dag, roterend of permanent, snelheid en richting van rooster, regelmatig of onregelmatig); (2) duur (aantal jaren) van een bepaald avond/nachtdienst schema (en de belasting van de ploegdienst op het leven van de werknemer); en (3) intensiteit van de ploegdienst (tijd tussen de opeenvolgende dagen van de ploegdienst. Daarnaast kan nachtwerk mogelijk afgeleid worden van gerelateerde informatie, zoals de beroepsgroep en beroepshistorie, ploegdienst of slaapgewoonten.

– *Eindpunten.*

De eindpunten hebben betrekking op de gezondheidsproblemen. Voor deze rapportage is een selectie gemaakt van drie gezondheidsproblemen namelijk: borstkanker, HVZ en overgewicht.

– *Verstorende variabelen (confounders).*

Voor epidemiologische analyses is het van belang in kaart te brengen welke variabelen de relatie tussen de blootstelling en eindpunt kunnen beïnvloeden. Deze variabelen dienen dan meegenomen te worden in de analyse om de relatie tussen blootstelling en eindpunt te kunnen bepalen ongeacht de waarde van deze verstorende variabele, ook wel confounder genoemd. Een variabele is een confounder indien deze 1) zowel gerelateerd is aan de blootstelling als aan het eindpunt, en 2) niet in het oorzakelijke pad ligt tussen blootstelling en eindpunt. In algemene zin kunnen voor de relatie tussen nachtwerk en gezondheid de volgende variabelen als potentiële confounders beschouwd worden:

- Sociaaldemografische factoren (leeftijd, geslacht, sociaaleconomische status (SES));
- Leefstijl (roken, alcohol, bewegen, voeding);
- Overige risicofactoren, zoals bloeddruk, cholesterol, lichaamsgewicht/body mass index (BMI) (behalve in relatie met overgewicht als eindpunt), psychische gezondheid, overige chronische ziekten;
- Beroepsmatige blootstellingen (chemisch, fysisch, psychosociale belasting, waaronder werkgebonden stressoren);
- Fysieke inspanning op het werk.

Voor de relatie met borstkanker zijn daarnaast specifieke confounders gedefinieerd, waaronder reproductiekenmerken (bijvoorbeeld menarche en borstvoeding) en overigen (bijv. medicijngebruik of operatie borst, eierstokken en/of baarmoeder) (zie tabel 3).

– *Bevolkingsgroepen.*

Voor de inventarisatie en de mogelijkheden voor analyses is het van belang inzicht te krijgen in de onderzochte doelgroepen van de cohorten. Zo kan het ene cohort zich richten op de algemene bevolking, terwijl een andere gegevensbron een specificatie heeft aangebracht, bijvoorbeeld de beroepsbevolking. Voor de vergelijking van de cohorten en de aantallen van personen die zijn blootgesteld aan nachtwerk en een gezondheidsaandoening hebben, is een beschrijving nodig van de doelgroepen. In het overzicht zal informatie verstrekt worden over type populatie (algemeen of beroeps), aantallen, geslacht, leeftijd, maar ook de wervingsperiode, follow-up en de geografische dekking.

## 2.2 Beschrijving cohorten

In Nederland zijn omvangrijke (> 10.000 personen) onderzoekscohorten van de algemene bevolking en de beroepsbevolking beschikbaar. In totaal zijn negen verschillende cohorten potentieel geschikt bevonden voor analyses naar nachtwerk en gezondheidsproblemen. Deze zijn vermeld in Tabel 1 en 2. Tussen deze cohorten bestaan onderling grote verschillen in beschikbare blootstelling informatie, leeftijd (0-90 jaar), het aantal jaren dat deelnemers in de tijd worden/zijn gevolgd (1-25 jaar), de beschikbare informatie over de diverse

gezondheidsproblemen als eindpunt, en confounders in de relatie tussen nachtwerk en deze gezondheidsproblemen.

De hier geselecteerde verzameling van Nederlandse cohorten (zie Tabel 1 & 2) is gebaseerd op:

- 1) een cohort consortium waarin de effecten van blootstelling aan elektromagnetische velden (EMV) op verschillende chronische ziekten worden onderzocht (EMF pooled cohort study; EPIC-NL, Nightingale, AMIGO, LRGP, NLCS),
- 2) arbeidgerelateerd onderzoek (Nationale Enquête Arbeidsomstandigheden (NEA) en de Enquête Beroeps Bevolking (EBB)),
- 3) een selectie uit de circa 160 biobanken aangesloten bij BBMRI-NL.

Ad1). De EMF pooled cohort study, bestaat uit meerdere studies en is een samenwerking tussen het IRAS (coördinator), RIVM, Julius Centrum, TNO, NKI en de universiteit van Maastricht. De Netherlands Cohort Study on Diet and Cancer (NLCS) is in 1986 gestart, maar net als EPIC-NL en het Leidsche Rijn Gezondheids Project (LRGP) pas later gekoppeld aan de EMF pooled cohort study. EPIC-NL (EPIC-MORGEN + EPIC Prospect) is gestart in 1993. LRGP is gestart in 2000, waarbij net als in EPIC-NL, van de eerste 10.000 mensen retrospectief informatie is verzameld over nachtwerk via het EMV project. Meer recent zijn nog 2 studies van start gegaan die door overlappende vragenlijsten aan elkaar gekoppeld kunnen worden. Sinds april 2011 is het Arbeid, Milieu en Gezondheid Onderzoek (AMIGO) van start gegaan. In oktober 2011 is de Nightingale Studie gestart, dit is de eerste studie in Nederland dat zich specifiek richt op de relatie nachtwerk en gezondheid onder verpleegkundigen.

Ad2). De Nationale Enquête Arbeidsomstandigheden, NEA, is een in 2003 gestart jaarlijkse survey naar de arbeidssituatie van werknemers in Nederland. In 2007 is TNO gestart met het NEA-cohort onderzoek, dat wil zeggen dat dezelfde werknemers elk jaar worden ondervraagd. De uitvoering van de NEA wordt gedaan door TNO in samenwerking met het CBS, en wordt mede gefinancierd door het ministerie van SZW. Elk jaar wordt een nieuwe representatieve groep werknemers ondervraagd naar de arbeidsomstandigheden. De Enquête Beroeps Bevolking (EBB) is een zogenaamd roterend panelonderzoek en wordt door het CBS uitgevoerd sinds 1987. Doel van de EBB is het inzicht krijgen in de relatie tussen mens en arbeidsmarkt. Tussen 1996 en 2009 is informatie over nachtwerken opgenomen.

Ad3). Uit de catalogus van het Biomolecular Resources Research Infrastructure project (BBMRI-NL) is voor het specifieke doel van deze rapportage een totaal van ongeveer 160 cohorten nagegaan in hoeverre bruikbare informatie over nachtwerken en de hiermede mogelijk geassocieerde gezondheidsaandoeningen voorhanden was. BBMRI-NL is het samenwerkingsverband tussen biobanken in Nederland en is opgezet omdat voor het beantwoorden van belangrijke vragen onderlinge samenwerking tussen biobanken essentieel is. Op basis van de inventarisatie zijn uiteindelijk twee cohorten geselecteerd die mogelijk bruikbaar



zijn voor analyse naar nachtwerk en gezondheid: Lifelines (Groningen) en de Maastricht Cohort Studie (MCS).

De cohorten kunnen op basis van bruikbaarheid worden onderverdeeld in twee categorieën:

1. langlopende prospectieve cohorten (Tabel 1)
2. recent gestarte prospectieve cohorten (Tabel 2)

De langlopende cohorten zijn voor 2005 gestart; de recent gestarte cohorten zijn vanaf 2005 gestart. Echter kan het zijn dat de dataverzameling van nachtwerk op een later moment heeft plaatsgevonden. Zo is EPIC-NL in 1993 gestart, maar is er pas in 2011 informatie verzameld over nachtwerken. Er is voor gekozen om het onderscheid tussen langlopend versus recent gestart cohort te baseren op de oorspronkelijke start van de studie, ongeacht de dataverzameling benodigd voor analyses over nachtwerk en gezondheid.

Tabel 1. Overzicht langlopende Nederlandse cohortstudies.

<b>Algemeen</b>			<b>Blootstelling</b>			<b>Eindpunten<sup>0</sup></b>			<b>Con-founders<sup>1</sup></b>
<b>Naam cohort</b>	<b>Uitvoering</b>	<b>Aantal pers. baseline</b>	<b>Start</b>	<b>Biol. Materiaal</b>	<b>Nachtwerk</b>	<b>Borstkanker</b>	<b>HVZ</b>	<b>Overgewicht (BMI)</b>	
EPIC-NL	RIVM-UMCU	40.000 (20-70 jr) ♂♀	1993	bloed	ja, EMV vragenlijst <sup>2</sup> , beroepshistorie en slaapgewoonten	1.113	3.325	>30kg/m <sup>2</sup> : 4.865 25-30kg/m <sup>2</sup> : 14.752	allen
NLCS	UM-EPID	120.852 (55-69 jr) ♂♀	1986	nagels	Beroeps-historie Slaap- gewoonten	2.930	6.700 (2008)	? <sup>3</sup>	allen
LRGP	UMCU	ca. 20.000- 50.000 (1-80 jr) <sup>8</sup> ♂♀	Wervings periode: vanaf 2000	ja, bloed	ja, EMV vragenlijst, beroepshistorie en slaapgewoonten <sup>5</sup>	1	2	2	allen
MCS	UM-EPID	12.140 (18-65 jr) ♂♀	1998	nee	Ja, inclusief IARC lijst	ca 200	ca 500	> 30kg/m <sup>2</sup> : ca 1.400 25-30: ca 4.400	Beperkt <sup>9</sup>
NEA	TNO-CBS	22.000/jr (15-64 jr) ♂♀	2003	nee	ja	ca 100 <sup>4</sup>	ca 4.000 <sup>5</sup>	>30kg/m <sup>2</sup> : 6.600 25-30kg/m <sup>2</sup> : 22.800 <sup>6</sup>	beperkt
EBB	CBS	571.712 (15- 64 jr) ♂♀	1993	nee	ja	2.574 <sup>7</sup>	- <sup>7</sup>	nee	nee

<sup>0</sup> het gaat hierbij een prevalentie (in plaats van incidentie) gevallen met de gezondheidsaandoening

<sup>1</sup> Zie tabel 3 voor het overzicht van alle mogelijke versturende variabelen per gezondheidsprobleem.

<sup>2</sup> Betreft ca 13000 deelnemers aan de EMV-vragenlijst in de periode 2010-2011.

<sup>3</sup> Gegevens over overgewicht tijdens een nameting zijn onbekend; tijdens de nulmeting had 44-47% overgewicht, waarvan 4-9% obesitas (Van de Vijver et al., 2009).

<sup>4</sup> Op basis van NEA 2005-2008

<sup>5</sup> Op basis van NEA 2005-2010

<sup>6</sup> Op basis van NEA 2008-2010

<sup>7</sup> Deze gegevens zijn verkregen (borstkanker) (Geuskens et al. 2011) of eventueel te verkrijgen (HVZ) via koppeling met CBS (ziekenhuisregistraties en/of doodsoorzaken).

<sup>8</sup> Schatting, werving is nog gaande; beschikbare informatie (ca 2015) over uiteindelijke maximaal 20.000 personen. In 2012 wordt uitgegaan van 50% gegevens

<sup>9</sup>Inclusief fysieke inspanning op het werk en blootstelling aan een breed spectrum aan werkgebonden stressoren (o.a. job strain, conflicten emotionele belasting)

Tabel 2. Overzicht recent gestarte Nederlandse cohortstudies.

<b>Algemeen</b>					<b>Blootstelling</b>		<b>Eindpunten<sup>0</sup></b>		<b>Confounders<sup>3</sup></b>
<b>Naam cohort</b>	<b>Uitvoering</b>	<b>Aantal pers. baseline</b>	<b>Start</b>	<b>Biologisch Materiaal</b>	<b>Nacht werk</b>	<b>Borstkanker</b>	<b>HVZ</b>	<b>Over gewicht (BMI)</b>	
Nightingale	NKI-IRAS	50.000 (18-65 jr) ♀	2011-2012	ja, teennagels	ja, uitvoerig speciaal ontworpen vragenlijst. Ook beroepshistorie en slaapgewoonten	1	2	2	allen
AMIGO	IRAS-NIVEL	ca. 20.000 <sup>4</sup> (31-65 jr) ♂♀	Wervings periode: april 2011-juni 2012	nee	ja, EMV vragenlijst, beroepshistorie en slaapgewoonten	1	2	2	allen
LifeLines	UMCG	55.000 (vanaf 8 jr) ♂♀	2006	bloed	nee	2	2	2	allen

<sup>0</sup> het gaat hierbij een prevalente (in plaats van incidente) gevallen met de gezondheidsaandoening

<sup>1</sup> Op basis van een gestandaardiseerde incidentie van circa 100 per 100.000 levert het totaal van de cohorten (168.000 personen) per 5 jaar circa 850 incidente borstkankergevallen op.

<sup>2</sup> Wordt wel verzameld, (schattingen) aantallen (nog) onbekend.

<sup>3</sup> Zie tabel 3 voor het overzicht van alle mogelijke versturende variabelen per gezondheidsprobleem.

<sup>4</sup> Schatting, werving is nog gaande.

<sup>5</sup> Betreft deelnemers aan de EMV vragenlijst in de periode januari-juli 2012.

## 3 Benodigde informatie voor bepalen relatie nachtwerk en gezondheidsproblemen

### 3.1 Bevolkingsgroepen

Hieronder worden de verschillende studies beschreven in termen van doelgroep, werving (bijvoorbeeld via huisartsen of bedrijven) en wordt aangegeven in hoeverre de doelgroep representatief is voor de Nederlandse (werkende) volwassene.

- EPIC-NL is een combinatie van EPIC-Prospect en EPIC-MORGEN, waarbij de deelnemers in EPIC-MORGEN uit Amsterdam, Doetinchem en Maastricht komen. De deelnemers uit Doetinchem zitten in een langlopende cohort studie, De Doetinchem Cohort Studie, met elke 5 jaar metingen. Momenteel is de 6<sup>e</sup> meetronde in voorbereiding. Ook Prospect betreft een selectieve groep, namelijk vrouwen in de leeftijd van 49 tot 70 jaar, die deelgenomen hebben aan de landelijke borstkankerscreening tussen 1993 en 1997.
- NCLS is gestart in 1986 en is een cohort onderzoek onder ruim 120.000 mannen en vrouwen uit 204 gemeentes verspreid over het land. De deelnemers waren tijdens de nulmeting in de leeftijd van 55-69 jaar en vertegenwoordigen de Nederlandse bevolking in die leeftijd goed.
- MCS is gestart in 1998 en is een prospectief cohort onder een grote heterogene groep van werknemers in de leeftijd 18-65 jaar, afkomstig uit 45 bedrijven en instellingen uit verschillende sectoren. De bedrijven zijn voor de helft in het zuiden van het land gevestigd. Er is gekozen voor een oversampling van beroepen waarin in ploegdienst wordt gewerkt, speciaal om vraagstellingen die ploegdienst betreffen prospectief te kunnen beantwoorden.
- LRGP betreft een onderzoek onder personen in de Utrechtse wijk Leidsche Rijn en maakt gebruik van gegevens die aangeleverd worden door deelnemende huisartsen.
- Lifelines in 2006 gestart in Noord-Nederland (Groningen, Friesland en Drenthe), waarbij gezonde en zieke deelnemers uit drie generaties gedurende ten minste dertig jaar gevolgd gaan worden door middel van jaarlijkse vragenlijsten en 5-jaarlijkse gezondheidsonderzoek.
- De NEA en EBB vormen een representatief bestand van alle Nederlandse werknemers respectievelijk de totale Nederlandse beroepsbevolking van 15-64 jaar. De beide studies hebben een landelijke dekking met een representatieve respons over de provincies.
- De Nightingale Studie betreft een landelijk onderzoek naar de invloed van blootstellingen in de werk- en leefomgeving op de gezondheid van vrouwelijke verpleegkundigen en voormalig verpleegkundigen en is daarmee het eerste onderzoek in Nederland dat zich specifiek op de gezondheidseffecten van nachtwerk richt.
- AMIGO is een landelijk onderzoek naar de invloed van de leefomgeving thuis en op het werk op de gezondheid onder volwassenen. AMIGO is gelinkt aan de huisartsen registratie wat onderzoek naar non-registry based uitkomsten

vergemakelijkt (e.g. diabetes, HVZ). De deelnemers waren tijdens de nulmeting in de leeftijd van 31-65 jaar en vertegenwoordigen de Nederlandse bevolking in die leeftijd goed.

Samenvattend kan geconcludeerd worden dat de beschikbare onderzoeken complementair zijn en in combinatie betrekking hebben op een grote verscheidenheid in doelgroep, leeftijd, beroepsgroep en regio. Een combinatie van deze onderzoeken, zoals in het EMF cohort consortium bevordert dus een verdeling over de regio's en diversiteit in onderzoeksgroepen.

### 3.2 Blootstelling (nachtwerk)

Er bestaan aanzienlijke verschillen tussen de cohorten in de wijze en de mate van detail waarop informatie over nachtwerken is verzameld. Dit varieert van alleen een volledige beroepshistorie tot meer of minder uitgebreide specifieke vragen over ploegendienst en/of slaapgewoonten. Van twee langlopende studies (EPIC-NL en LRGP) is informatie over nachtwerk recent in 2011 toegevoegd. Analyses binnen deze studies kunnen op korte termijn dus alleen retrospectief gebeuren

Voor de langlopende bevolkingscohorten (zie Tabel 1) is de situatie qua blootstelling als volgt.

- Voor EPIC-NL is bij de nulmeting geen informatie over nachtwerken verzameld. In het kader van het EMV cohort consortium (m.u.v. NLCS) is echter vanaf 2011 op uniforme wijze navraag gedaan over avonddiensten, slaapdiensten, nachtdiensten en wisselende diensten in het verleden. Vanaf medio 2012 zijn deze data beschikbaar en kunnen ze gebruikt worden voor analyses. In totaal zijn in EPIC-NL aan 27.000 personen in de omgeving van Maastricht en Amsterdam (EPIC-MORGEN) en Utrecht (EPIC-PROSPECT) vragen over nachtwerk opgestuurd. Van circa 13.800 personen is nachtwerk informatie beschikbaar, hiervan geeft 22% aan "ooit in avond, slaap, nacht of wisseldienst" gewerkt te hebben. Dit betekent ruim 900 mannen en ruim 2200 vrouwen uit EPIC-NL zijn blootgesteld aan nachtwerk. Overwogen kan worden om in het Doetinchem cohort, dat onderdeel uitmaakt van EPIC-NL, dezelfde vragen over nachtwerk op te nemen om retrospectief deze gegevens te achterhalen.
- Bij de MCS is prospectief informatie over nachtwerk beschikbaar voor 12.024 personen. Van deze populatie geeft 25% aan geregeld 's nachts (na 23 uur) te werken, resulterend in 3.000 personen die 's nachts werkzaam zijn (geweest). De MCS kent inmiddels een follow up van 14 jaar. In de MCS is, uit gegevens van vragenlijst en door middel van koppeling met de gegevens verkregen van de werkgevers, informatie beschikbaar over frequentie van nachtdienst, ploegendienstschema, start en eindtijden van de diensten, en rotatierichting.
- Net als in EPIC-Morgen is in NLCS tijdens de nulmeting informatie verzameld over de beroepshistorie. Voor NLCS is niet specifiek gevraagd of mensen nachtwerk hebben verricht. Gezien de grootte van de studie verdient het

aanbeveling na te gaan in hoeverre de JEM gebruikt kan worden om op een valide manier informatie over nachtwerk te achterhalen. Dit zou in de baseline gegevens van de diverse studies (m.u.v NLCS) bekeken kunnen worden door zelfgerapporteerde informatie over nachtwerk te vergelijken met de inschattingen van een JEM door deze te koppelen aan de gerapporteerde beroepshistorie die ook in al deze studies verzameld is.

- Voor LRGP wordt nachtwerk systematisch en op identieke wijze verzameld als onderdeel van het EMV cohort consortium. Hiervoor is van de eerste 10.000 mensen in 2011 retrospectief informatie nagevraagd over nachtwerk via het EMV project. De beschikbare informatie over nachtwerk binnen LRGP zal over uiteindelijk maximaal 20.000 personen zijn, in ongeveer 2015. In 2012, wordt gestreefd naar 50% van deze gegevens. Op basis van de eerste 10.000 deelnemers, rapporteert ongeveer 22 tot 35% "ooit in avond, slaap, nacht of wisseldienst" gewerkt te hebben.
- In NEA is vanaf 2005 aan alle werknemers gevraagd of ze in het afgelopen jaar in de avond of nacht hebben gewerkt. De NEA heeft een jaarlijkse respons van ongeveer 22.000 werknemers. Over de periode 2005-2010 is in NEA voor circa 131.000 werknemers informatie beschikbaar over de uitvoering van avond- of nachtwerk. Op basis van de resultaten van de verschillende NEA enquêtes bleek ongeveer 27% soms en 24% regelmatig in de avond of nacht te werken. Dit betekent dus ongeveer 35.000 en 30.000 werknemers die soms respectievelijk regelmatig in de avond of nacht hebben gewerkt. Binnen het NEA cohortonderzoek zijn ook longitudinale gegevens over nachtwerk verzameld. Het betreft vervolgmetingen bij respondenten van NEA 2007. Bij de eerste vervolgmeting (in 2008) is door circa 9.700 werknemers een antwoord gegeven op de vraag over avond/nachtwerk, bij de tweede vervolgmeting (in 2009) nog door circa 7.100 werknemers.
- Voor EBB is een opsplitsing gemaakt voor het werken in de avond of nachtdienst. De aantallen die hierna worden benoemd, zijn gebaseerd op een onderzoek van TNO, gepresenteerd tijdens het EPICOH congres in Oxford, 2011 (Geuskens et al., 2011). De onderzoekers zijn momenteel bezig met analyses naar de relatie tussen nachtwerk en borstkanker, waarbij de EBB gegevens gekoppeld zijn aan de ziekenhuisregistraties en doodsoorzaken. De onderzoeksgroep van EBB over de periode 1996-2008 betrof 285.712 vrouwen in de leeftijd 15-64 jaar die ten minste 12 uur per week werkzaam waren. De EBB gegevens van deze vrouwen zijn gekoppeld aan de ziekenhuisregistraties en doodsoorzakenregisters over de periode 1996-2009. Uitgaande van een gelijk aantal mannen en vrouwen in de EBB, zijn er over de periode 1996-2008 ( $2 * 285.712$ ) naar schatting 571.424 werknemers beschikbaar waarvan informatie over nachtwerk verzameld is. Van de vrouwen bleek 3,7% soms en 6,7% regelmatig nachtwerk te hebben verricht (Geuskens et al., 2011). Uitgaande van dezelfde percentages onder mannen, betekent dit dat in de EBB naar schatting 21.142 personen soms en nog eens 38.285 personen altijd nachtwerk hebben verricht, een totaal van 59.427 personen met nachtwerk.

Voor de recent gestarte bevolkingscohorten (zie Tabel 2) is de situatie qua blootstelling als volgt.

- Nightingale heeft naast de nachtwerkvragen die in het kader van de EMV-studie zijn ontwikkeld nog meer informatie verzameld over alle facetten van ploegendienst. Het uitgebreide onderdeel over nachtwerk is speciaal voor deze studie ontworpen en uitvoerig getest. Het betreft dus niet dezelfde set vragen over nachtwerk als EMV, maar ze zijn wel te vertalen naar zodanig. De vragen over nachtwerk in Nightingale zijn zodanig gesteld dat alle facetten van de ploegendiensten, die gedurende het leven zijn gedraaid, kunnen worden bestudeerd. Hierbij gaat het om soort dienst (vroeg, avond, nacht, slaap), soort rooster (permanent of (voorwaarts of achterwaarts) roterend of altijd wisselend), frequentie (aantal per maand), tijden (start- en stoptijd), periode (aantal nachten aaneengesloten), en duur (start- en stopjaar). Ook nachtwerk in de privé tijd is meegenomen (denk aan regelmatig uitgaan of het 's nachts frequent op zijn vanwege kleine kinderen. Vanwege het doel van Nightingale is de studie zo opgezet dat de blootstelling aan nachtwerk hoog is, namelijk onder vrouwelijke verpleegkundigen. De eerste resultaten hebben laten zien dat ongeveer 80% van de deelnemers ooit nachtwerk heeft gedaan; dit komt neer op 40.000 vrouwen.
- Voor het recent gestarte cohort AMIGO (Tabel 2) wordt nachtwerk systematisch en op identieke wijze verzameld als onderdeel van het EMV cohort consortium. Binnen AMIGO geeft 35% van de personen aan ooit in avond, slaap, nacht of wisseldienst te hebben gewerkt resulterend in 6.300 personen.
- Lifelines bevat momenteel geen informatie over nachtwerk, maar kan toegevoegd worden.

### **3.3 Eindpunten (gezondheid)**

Het RIVM rapport *Nachtwerk en Gezondheidseffecten* (Rodenburg et al., 2011) concludeert dat er onvoldoende of beperkt bewijs is voor een relatie tussen nachtwerk en de volgende gezondheidsproblemen:

- Hormonaal gereguleerde kankers (zoals borst- en prostaatkanker)
- Niet-hormonaal gereguleerde vormen van kanker (zoals darm- en longkanker)
- Hart- en vaatziekten
- Gezondheidsproblemen geassocieerd met metabool syndroom (MetS): overgewicht en diabetes type II
- Maag-darmaandoeningen
- Psychische aandoeningen

Omdat de huidige inventarisatie zich beperkt tot borstkanker, HVZ en overgewicht, wordt hieronder voor deze drie gezondheidsproblemen weergegeven hoeveel personen in 2012 beschikbaar zijn per cohort. Ook wordt aangegeven welke gegevens de komende 5-10 jaar verwacht kunnen worden.



*Borstkanker*

- Voor EPIC-NL zijn sinds het begin van het onderzoek (1993-1997) ruim 1.100 borstkankers bekend waarbij voor 50% van de deelnemers (13.800 deelnemers van de 27.000 deelnemers) informatie over nachtwerk verzameld in 2011 voorhanden is. Een ruwe schatting van het verwachte aantal vrouwen met borstkanker die deelnemen aan EPIC-NL en die 's nachts werken is 123<sup>1</sup> onder de aanname dat er geen verband is met nachtwerken.
- Het aantal borstkankers uit de MCS wordt geschat op circa 200. Een ruwe schatting van het verwachte aantal vrouwen met borstkanker die deelnemen aan MCS en die 's nachts werken is 50<sup>2</sup> onder de aanname dat er geen verband is met nachtwerken.
- Voor EBB zijn over de periode 1996-2009 via koppeling met ziekenhuisregistraties en sterfteoorzaak 2.119 (0,7%) personen in het ziekenhuis opgenomen vanwege borstkanker. Daarnaast is 0,2% (n=455) van de vrouwen gestorven als gevolg van borstkanker (Geuskens et al., 2011).
- Naar schatting en op basis van verschillende aannames zijn er voor NEA over de periode 2005-2008 na koppeling met ziekenhuisregistraties en sterfteoorzaak een kleine 100 incidente borstkankers met informatie over nachtwerk beschikbaar.
- Sinds het begin van het onderzoek zijn in NLCS bijna 3.000 incidente borstkankers geregistreerd bij de meest recent uitgevoerde koppeling met de Landelijke Kankerregistratie.

*Hart- en vaatziekten (HVZ)*

- Vanuit EPIC-NL zijn ruim 3.300 personen met cardiovasculaire aandoeningen bekend waarbij voor een belangrijk deel (circa 35%, zie paragraaf 3.1) informatie over nachtwerk voorhanden is.
- Naar schatting zijn er in MCS 500 personen met HVZ.
- In de NEA vragenlijst is gevraagd naar verschillende chronische ziekten of aandoeningen. Daarbij is aan de respondenten gevraagd of ze één of meer chronische ziekte of aandoening hadden. Er konden verschillende ziekten aangevinkt worden, waaronder HVZ. Op basis van een gemiddelde prevalentie van HVZ van de NEA respondenten over de periode 2005-2010 bleek een gemiddelde prevalentie van 3%. Over diezelfde periode met in totaal circa (6 \* 22.000) 132.000 werknemers zijn er dus bijna 4.000 werknemers in het NEA-bestand met zelfgerapporteerde HVZ.
- Voor EBB geldt dat informatie over het aantal personen met HVZ kan worden verkregen na koppeling met ziekteregistraties en doodsoorzaken. De aantallen hiervan zijn echter op dit moment onbekend.
- In NLCS waren in 2008 6.700 HVZ cases geregistreerd.
- Voor de recent gestarte cohorten uit Tabel 2 geldt dat er nog geen informatie verstrekt kan worden over aantallen.

<sup>1</sup> 123 (= 0,22 % nachtwerken x {1100 x 13.800/27.000 borstkankers})

<sup>2</sup> 50 (=0,25 % nachtwerken x 200 incidente borstkankers)

### *Overgewicht*

- In EPIC-NL is informatie over de verdeling van lichaamsgewicht (BMI in  $\text{kg}/\text{m}^2$ ) beschikbaar (zie Tabel 1). Ernstig overgewicht, ofwel obesitas ( $\text{BMI} > 30 \text{ kg}/\text{m}^2$ ) is geregistreerd in 12% (ongeveer 4.800 personen) en matig overgewicht ( $25 \text{ kg}/\text{m}^2 < \text{BMI} < 30 \text{ kg}/\text{m}^2$ ) in 37% (bijna 15.000 personen) van de gehele onderzoekspopulatie, waarvan momenteel van 35% informatie over nachtwerk beschikbaar is.
- Voor MCS wordt geschat dat 1.400 personen obesitas hebben en 4.400 personen matig overgewicht hebben. Data over obesitas en overgewicht is prospectief beschikbaar.
- In NEA is vanaf 2008 informatie verzameld over lengte en gewicht. Over de periode 2008-2010 had 9,8% obesitas en 33,9% matig overgewicht. Over deze 3 jaren zijn circa 67.000 ondervraagd, waarvan dus 6.600 obesitas hebben en 22.800 matig overgewicht.
- In de EBB zijn geen gegevens verzameld over lichaamsamenstelling en lijkt een koppeling van de EBB aan relevante andere gegevensbronnen met informatie over overgewicht niet mogelijk.
- In NLCS zijn gegevens over lengte en gewicht verzameld. Uit een publicatie van Van de Vijver en collega's (2009) bleek 44-47% van de personen tijdens de nulmeting overgewicht te hebben, waarvan 4-9% obesitas. Gegevens over overgewicht tijdens een nameting, zijn op dit moment onbekend.
- Voor de recent gestarte onderzoeken zoals vermeld in Tabel 2 is de benodigde informatie voor de bepaling van overgewicht en obesitas ook verzameld op baseline.

## **3.4 Versturende variabelen**

Zoals in paragraaf 2.1 vermeld, zijn er een aantal mogelijke versturende variabelen, die ingedeeld kunnen worden in sociaaldemografische variabelen, leefstijl en (overige) gezondheidsaspecten. In tabel 3 staat per eindpunt vermeld welke factoren mogelijk verstorend kunnen werken in de relatie met nachtwerk. De informatie over deze potentiële confounders varieert sterk voor de verschillende cohorten. Hieronder zal per cohort kort beschreven worden welke informatie al dan niet beschikbaar is.

Tabel 3. Lijst met mogelijk verstorende en/of intermediaire factoren in de relatie tussen nachtwerk en gezondheid, per gezondheidsprobleem.

	<b>Borstkanker</b>	<b>HVZ</b>	<b>Overgewicht</b>
Sociaal demografische factoren (leeftijd, geslacht, opleiding)	X	X	X
Leefstijl (roken, alcohol, voeding, bewegen)	X	X	X
Antropometrie	X	X	X
Cholesterol/ triglyceriden	X	X	X
Hoge bloeddruk	X	X	X
Psychische gezondheid	X	X	X
Familiehistorie ziekte	X	X	X
Reproductiekenmerken (zwangerschappen, menarche, leeftijd 1 <sup>e</sup> kind, borstvoeding)	X		
Operatie borst, eierstokken en/of baarmoeder	X		
Medicijngebruik (pilgebruik, statines, ed.)	X	X	X
Mammogrammen, X-rays + CT	X		
Beroepsmatige blootstellingen (chemisch, fysisch, psychosociale belasting, waaronder werkgebonden stressoren)	X		
Fysieke inspanning op het werk		X	X

- Voor alle bij de EMF Pooled cohort study aangesloten cohorten (EPIC-NL, NLCS, AMIGO, Nightingale en LRGP) zijn een aantal mogelijk verstorende factoren op elkaar afgestemd. Er is informatie verzameld over sociaaldemografische variabelen, leefstijl, ziekten en gezondheidsrisico's. Binnen EPIC-NL, AMIGO, Nightingale en LRGP is informatie afgestemd over alcohol, roken en chronische aandoeningen. Nightingale en EPIC-NL hebben informatie over beweging. En AMIGO en LRGP bevatten ook informatie over psychologische stress. Binnen de Nightingale Studie is uitgebreid informatie verzameld over mogelijk verstorende variabelen die specifiek voor borstkanker gelden, bijvoorbeeld beroepsmatige blootstelling en reproductiekenmerken. Ook hebben EPIC-NL en LRGP bloedmateriaal afgenomen, op basis waarvan bijvoorbeeld verhoogd cholesterol bepaald kan worden, dat een risicofactor is voor HVZ. Daarnaast is aan de Nightingale deelnemers gevraagd of ze enkele stukjes teennagel wilden opsturen om onderzoek te kunnen doen naar de genetische gevoeligheid. Naar schatting heeft ongeveer de helft van de deelnemers hieraan meegedaan.
- Voor MCS is de volgende informatie beschikbaar: sociaal demografische factoren (leeftijd, geslacht en opleiding) en leefstijl (roken, alcohol en bewegen). Ook is informatie aanwezig over een hoge bloeddruk en de familiegeschiedenis van ziekten, en zijn gegevens verzameld over beroepsmatige blootstellingen. Gegevens over leeftijd moeder waarop zij

- haar eerste kind kreeg en aantal kinderen is gedeeltelijk te achterhalen via koppeling met het GBA (het geautomatiseerde bestand van de Gemeentelijke Basisadministratie bestaat sinds 1 oktober 1994)
- In NEA is informatie verzameld van sociaaldemografische variabelen, gezondheid en chronische ziekten/aandoeningen. In 2008 en 2009 is informatie verzameld over leefstijl (bewegen, ontbijten, alcohol, roken). Daarnaast is informatie beschikbaar over de arbeidsomstandigheden en fysieke en psychosociale risicofactoren.
  - In de EBB is slechts informatie beschikbaar over de arbeidsvoorwaarden naast gegevens over leeftijd, geslacht, opleiding en inkomen. Overige benodigde gegevens kunnen niet meer achteraf verzameld worden.

### 3.5 Gezamenlijke data

In de hierboven beschreven paragrafen is voor de verschillende cohort studies de beschikbaarheid van elke benodigde variabele (nachtwerk, gezondheidsprobleem en verstorende factoren) vermeld. Hieronder wordt beschreven welke studies informatie over al deze factoren hebben verzameld. Studies die informatie hebben over nachtwerk, gezondheidsproblemen en de mogelijk verstorende variabelen, komen in aanmerking voor nadere epidemiologische analyses naar de effecten van nachtwerk op gezondheid. Binnen deze studies kan geïnventariseerd worden of mechanistische analyse van effecten van nachtwerk op gezondheid mogelijk is op verzameld of te verzamelen biologisch materiaal.

#### *Borstkanker*

Voor het bepalen van de relatie naar nachtwerk en borstkanker op korte termijn, in 2012, zijn een aantal cohorten beschikbaar waaronder Nightingale, EPIC-NL en AMIGO. Deze cohorten hebben voldoende vrouwen met (prevalente) borstkanker en alle benodigde informatie rond verstorende factoren zoals reproductiekenmerken zijn momenteel beschikbaar. De beschikbaarheid van deze gegevens biedt de mogelijkheid om retrospectief epidemiologische analyses te verrichten naar nachtwerk en borstkanker, rekening houdend met mogelijk verstorende variabelen. Een dergelijke retrospectieve analyse kan uitgevoerd worden maar is vertekend door survival bias, omdat binnen bijvoorbeeld EPIC-NL ongeveer een vijfde van de vrouwen met borstkanker in de periode tussen de start van het cohort in 1992 en de blootstellingmeting in 2011 is overleden. Ook recall bias kan optreden doordat vrouwen met borstkanker mogelijk een hogere respons geven. Eventuele uitvoering van retrospectieve analyses in Nightingale, EPIC-NL en AMIGO behoeft om die reden nader onderzoek. NLCS heeft als nadeel dat het geen specifieke informatie over nachtwerk heeft. Deze gegevens kunnen weliswaar afgeleid worden van de verzamelde informatie over beroepshistorie, maar de validiteit van deze afgeleide nachtwerk gegevens is momenteel onbekend.

De andere langlopende cohort studies missen op één of meer aspecten voldoende benodigde gegevens. Zo zou de EBB met een mogelijke koppeling aan ziekenhuisregistraties geschikt kunnen zijn voor nadere analyses in 2012,

maar in de EBB ontbreekt alle informatie van de versturende variabelen. NEA heeft beperkingen voor analyse omdat er mogelijk te weinig gevallen van borstkanker zijn, en voor MCS zouden eerst een aantal voor borstkanker relevante confounding factoren achterhaald moeten worden zoals leeftijd eerste kind.

Op de langere termijn zullen in ieder geval vijf van de beschikbare cohorten, te weten: de EMV cohorten (Nightingale, AMIGO, LRGP en EPIC-NL) en MCS geschikt zijn voor analyses naar nachtwerk en borstkanker. Deze vier cohorten hebben na 5-10 jaar voldoende incidente gevallen met borstkanker en hebben via de EMV vragenlijst (m.u.v. MCS) op een uitgebreide en uniforme wijze informatie verzameld over nachtwerk en alle mogelijk versturende factoren, waarbij Nightingale de meest uitgebreide informatie heeft over nachtwerken. LifeLines bevat weliswaar ook de uitgebreide informatie over versturende factoren en gezondheidsaandoeningen, maar gegevens ontbreken op dit moment over nachtwerk. Deze informatie zou nog retrospectief achterhaald kunnen worden, waardoor ook LifeLines op de lange termijn ingezet kan worden voor betreffende analyses. LifeLines heeft mogelijk een meerwaarde ten opzichte van de studies met reeds beschikbare nachtwerk gegevens vanwege de uitgebreide verzameling van biologisch materiaal waarmee verdiepende analyses kunnen plaatsvinden.

Mechanistisch onderzoek naar de relatie nachtwerk en gezondheid kan plaatsvinden binnen geschikte cohorten waar ook biologisch materiaal is verzameld of nog verzameld kan worden. Binnen Nightingale is deelnemers gevraagd of zij enkele stukjes teennagel wilden opsturen om onderzoek te kunnen doen naar genetische gevoeligheid. Naar schatting heeft ongeveer de helft van de deelnemers hieraan meegedaan. Van MCS, EPIC-NL, LRGP en Lifelines is bloed van deelnemers opgeslagen.

#### *Hart- en vaatziekten (HVZ)*

Voor de relatie naar nachtwerk en HVZ zouden de EMV cohorten EPIC-NL, Nightingale en AMIGO als wel NEA en MCS ingezet kunnen worden voor epidemiologische analyses in 2012. Deze studies hebben informatie over nachtwerk, voldoende personen met HVZ (prevalente gevallen), en hebben gegevens verzameld over belangrijke potentiële versturende variabelen. Het NEA onderzoek heeft alleen geen gegevens over bloeddruk en cholesterol. Echter, een analyse naar de relatie tussen nachtwerk en HVZ in genoemde bestanden heeft methodologische beperkingen. Voor EPIC-NL Nightingale en AMIGO betreft het retrospectieve analyses met genoemde kans op vertekening omdat deelnemers in de tussenliggende periode zijn overleden als gevolg van HVZ. NEA heeft de beperking vanwege de cross-sectionele aard, waardoor er geen zeggingskracht is over causaliteit. Wel hebben NEA en EPIC-NL de beschikking over drie tot vierduizend personen met HVZ, waar MCS circa 500 cases heeft. Desondanks kan overwogen worden om de drie studies op korte termijn te gebruiken om een indruk te krijgen van de verbanden tussen nachtwerk en HVZ. De overige langlopende cohorten missen informatie over

HVZ, hebben te weinig personen die zijn blootgesteld aan nachtwerk en/of hebben geen informatie beschikbaar over versturende variabelen.

Van de recent gestarte cohorten geldt een zelfde conclusie als in de voorgaande paragraaf (*Borstkanker*) beschreven. Indien het mogelijk is een extra vragenlijst over nachtwerk op te nemen in LifeLines, bieden alle vier cohorten die recent zijn gestart uitstekende mogelijkheden om de relatie tussen nachtwerk en HVZ in kaart te brengen, rekening houdend met een diversiteit aan versturende factoren. Daarnaast wordt binnen Lifelines iedere 5 jaar bloed afgenomen bij de deelnemers wat mogelijkheden biedt voor mechanistisch onderzoek.

#### *Overgewicht*

Voor overgewicht geldt een zelfde conclusie als voor borstkanker en HVZ. De gegevensbestanden die de benodigde informatie bevatten en voldoende personen met overgewicht of obesitas bevatten, zijn EPIC-NL, Nightingale, AMIGO, NEA en MCS. Analyses naar het verband tussen nachtwerk en overgewicht kunnen dus vanaf 2012 plaatsvinden, echter met de eerder genoemde beperkingen en de mogelijke vorm van vertekening (survival bias). Over de periode van 2008-2010 heeft het NEA gegevens van ruim 22.000 werknemers met matig overgewicht en nog eens 6.600 werknemers met obesitas. De longitudinale NEA en MCS gegevens kunnen gebruikt worden voor de bepaling of een verandering in nachtwerk leidt tot een verandering in lichaamsgewicht.

Voor overgewicht geldt net als bij borstkanker en HVZ dat na toevoeging van vragen over nachtwerk in LifeLines, deze en de overige drie recent gestarte cohorten alle benodigde informatie bevatten voor nadere analyses naar nachtwerk en gezondheidsaandoeningen.

## 4 Conclusies en aanbevelingen

### 4.1 Conclusies

In totaal zijn in Nederland negen cohortstudies geïdentificeerd met informatie die in potentie kan bijdragen aan nader onderzoek naar nachtwerk en daaraan mogelijk gerelateerde gezondheidseffecten. Deze negen cohorten zijn onder meer te onderscheiden in een vijftal langlopende cohorten (Tabel 1) en een viertal meer recent gestarte cohorten (Tabel 2). Met uitzondering van één recent gestart cohort onderzoek, te weten LifeLines, is informatie over nachtwerken reeds beschikbaar. De wijze van het verzamelen van informatie over nachtwerk verschilt echter over de cohorten met verschillen in detail en kwaliteit. Twee studies hebben momenteel gedetailleerde gegevens beschikbaar wat betreft de expositie aan ploegendienst, die voldoen aan de criteria zoals voorgesteld door de werkgroep van het IARC. Dit betreft de MCS die vanaf 1998 loopt en de recent gestarte Nightingale studie. Bij AMIGO, EPIC-NL en LRGP kan deze informatie nagevraagd worden. Gezien het aantal incidentie cases, moet voor NCLS nog onderzocht worden in hoeverre informatie over nachtwerk op een valide manier afgeleid kan worden uit de verzamelde informatie over beroepshistorie.

Nightingale, AMIGO en EPIC-NL, m.u.v. het Doetinchem cohort, beschikken over benodigde informatie voor het bepalen van de relatie tussen nachtwerk en de drie gezondheidsproblemen: borstkanker, HVZ en overgewicht. Naast informatie over nachtwerk en voldoende personen met het betreffende gezondheidsprobleem, hebben deze studies informatie over versturende variabelen in deze relaties. Daarmee bieden deze studies mogelijkheden om in 2012 retrospectief epidemiologische analyses te verrichten naar de effecten van nachtwerk op de gezondheidsproblemen. De bewijskracht van dergelijke retrospectieve analyses is echter suboptimaal door methodologische problemen eigen aan deze onderzoeksoptzet. Voor borstkanker zijn al een aantal studies beschikbaar met retrospectieve analyses met beperkingen. Hier is het van belang dat er goede prospectieve studies komen. Voor HVZ en overgewicht kan een retrospectieve aanpak een nuttige bijdrage leveren als indicatie/ signalering. Voor HVZ en overgewicht bieden de NEA en MCS tevens mogelijkheden voor de bepaling van de relatie met nachtwerk. Het NEA onderzoek onder de Nederlandse werknemers heeft weliswaar geen biologisch materiaal verzameld en heeft vanwege de cross-sectionele opzet zijn beperkingen, maar heeft voldoende betrouwbare en benodigde gegevens om vanaf begin 2012 analyses uit te voeren naar de samenhang van nachtwerk en deze twee gezondheidsproblemen. Voor de bepaling of nachtwerk leidt tot lichaamsgewichtveranderingen kan het longitudinale NEA cohort over de periode vanaf 2008 gebruikt worden. MCS heeft weliswaar minder personen met HVZ, maar heeft als meerwaarde dat het uitgebreide informatie heeft over fysieke inspanning op het werk en blootstelling aan een breed scala aan werkgebonden stressoren. De overige langlopende cohorten hebben geen meerwaarde ten opzichte van EPIC-NL, Nightingale, AMIGO, NEA en MCS, omdat ze op één of

meer aspecten relevante informatie missen, of omdat ze afzonderlijk te weinig personen met nachtwerk en het gezondheidsprobleem hebben.

EPIC-NL, AMIGO en LRGP verzamelen op eenduidige wijze informatie met betrekking tot nachtwerk, gezondheidsprobleem en verstorende variabelen. Nightingale heeft daarnaast nog aanvullende informatie over nachtwerk, verstorende variabelen voor met name borstkanker, en veranderingen in levenspatronen ten gevolge van nachtwerk, en is daarmee het cohort met de meest uitgebreide informatie. MCS heeft gedetailleerde gegevens beschikbaar wat betreft de expositie aan ploegendienst, die voldoen aan de criteria zoals voorgesteld door de werkgroep van het IARC. LifeLines is hier de uitzondering omdat in de basis geen informatie over nachtwerken wordt verzameld. Gelet op de grootte van het Lifelines-cohort kan worden overwogen om additioneel navraag te doen over nachtwerk om de toekomstige aantallen aanzienlijk te vergroten.

Van Nightingale, LRGP, EPIC-NL en Lifelines is biologisch materiaal aanwezig voor mechanistisch onderzoek zoals het analyseren of bepaalde biologische factoren (bijvoorbeeld klokgenen) een rol spelen bij de selectie van mensen voor beroepen met nachtwerk. Voor een aantal cohorten (Nightingale, AMIGO, LRGP) kan in de toekomst biologisch materiaal verzameld worden voor mechanistisch onderzoek binnen subgroepen.

#### 4.1.1 *Samenvattend*

In de afgelopen jaren is er geïnvesteerd in de dataverzameling van verschillende cohorten. Deze investering maakt het mogelijk om vervolgonderzoek uit te voeren, zoals naar de relatie van nachtwerk met gezondheidsproblemen. Voor de uitvoering van epidemiologische analyses in de daartoe geschikte cohorten is slechts financiering nodig. Analyses in EPIC-NL, Nightingale, AMIGO en NEA zijn retrospectief respectievelijk cross-sectioneel van aard en hebben daarmee methodologische beperkingen met kans op vertekening. De EMF cohorten EPIC-NL, Nightingale, AMIGO en LRGP gegevens zijn zeer geschikt voor analyses naar nachtwerk en mogelijke risicofactoren van de genoemde drie gezondheidsproblemen, zeker indien dit binnen een combinatie van de cohorten gebeurt. MCS en Nightingale hebben momenteel de meest complete informatie voor blootstellingskarakterisatie van nachtwerk zoals opgesteld door het IARC.

Op basis van het bovenstaande kan worden geconcludeerd dat voldoende informatie vanuit Nightingale, EPIC-NL, AMIGO, MCS en NEA beschikbaar zijn om op korte termijn aanvullend prospectief en retrospectief epidemiologisch onderzoek naar de relatie nachtwerken en borstkanker, HVZ en overgewicht te overwegen. Voor HVZ en overgewicht kunnen de cross-sectionele NEA data vanaf 2012 gebruikt worden voor epidemiologische analyses. De longitudinale MCS en NEA gegevens zijn geschikt voor de bepaling of een verandering in nachtwerk leidt tot een verandering in lichaamsgewicht. Vanwege de onderkende beperkingen van retrospectieve analyses in Nightingale, EPIC-NL, AMIGO en NEA naar de relatie tussen nachtwerk en borstkanker, HVZ en



overgewicht zal eerst onderzocht moeten worden of dit tot voldoende betekenisvolle uitspraken zou kunnen leiden. Voor borstkanker zijn al een aantal studies beschikbaar met retrospectieve analyses met beperkingen. Hier is het van belang dat er goede prospectieve studies komen. Voor HVZ en overgewicht kan een retrospectieve aanpak een nuttige bijdrage leveren als indicatie/signalering.

Aanbevolen wordt te starten met analyses naar de bepaling van determinanten van nachtwerk in een omvangrijk samengesteld EMF cohort, waaronder EPIC-NL, Nightingale, AMIGO en LRPG.

Op een termijn van 5-10 jaar zullen de data vanuit Nightingale, AMIGO, LRGP en EPIC-NL beschikbaar zijn om op een betrouwbare manier de relatie tussen nachtwerk en gezondheid te onderzoeken. Indien LifeLines of andere cohorten bereid zijn alsnog de informatie (retrospectief) over nachtwerk te achterhalen, zou dit de mogelijkheden nog verder vergroten.

## 4.2 Aanbevelingen

1. Start in 2012 met analyses in de EMF cohorten EPIC-NL, Nightingale, AMIGO, LRPG en MCS naar de samenhang tussen nachtwerk en de mogelijke risicofactoren van borstkanker, HVZ en overgewicht.
2. Start in 2012 met analyses van het longitudinale NEA cohort en MCS om meer inzicht te krijgen in de relatie tussen nachtwerken en verandering in lichaamsgewicht.
3. In aanvulling op het al lopende Nightingale cohort is het wenselijk een samenwerkingsverband "Nachtwerken & Gezondheidseffecten" te vormen in 2012 voor gemeenschappelijke analyses naar nachtwerk en gezondheid met EPIC-NL, MSC, Nightingale, AMIGO en LRGP. In het kader van dit samenwerkingsverband wordt aanbevolen de haalbaarheid te inventariseren om binnen de cohorten meer gedetailleerde informatie over nachtwerk te verzamelen zoals verzameld in Nightingale.
4. Onderzoek wat de mogelijkheden en meerwaarde zijn om een extra vervolgvragenlijst over nachtwerken binnen Lifelines en andere cohorten uit te zetten om alsnog de noodzakelijke informatie over nachtwerk te achterhalen.
5. Ga na in hoeverre de Job Exposure Matrix gebruikt kan worden om valide gegevens over nachtwerken te schatten op basis van gegevens over beroepsverleden. Dit kan gedaan worden door de baseline gegevens van de diverse studies te bekijken en zelfgerapporteerde informatie over nachtwerk te vergelijken met de inschattingen van een JEM door deze te koppelen aan de gerapporteerde beroepshistorie die ook in al deze studies verzameld is.
6. Inventariseer de mogelijkheid tot mechanistisch onderzoek gebruik makend van verzameld of nieuw te verzamelen biologisch materiaal uit geschikte cohorten Nightingale, LRGP, MCS, EPIC-NL en Lifelines.

## Lijst met afkortingen en eventuele websites

EPIC-NL	European Prospective Investigation on Cancer ( <a href="http://www.epicnl.eu">http://www.epicnl.eu</a> )
NLCS	Netherlands Cohort Study on Diet and Cancer
MCS	Maastricht Cohort Studie
NEA	Nationale Enquête Arbeidsomstandigheden ( <a href="http://www.tno.nl">http://www.tno.nl</a> )
EBB	Enquête Beroepsbevolking ( <a href="http://www.cbs.nl">http://www.cbs.nl</a> )
Nightingale	De Nightingale Studie ( <a href="http://www.nightingale-studie.nl">http://www.nightingale-studie.nl</a> )
AMIGO	Arbeid, Milieu en Gezondheid Onderzoek (AMIGO) ( <a href="http://www.amigoproject.nl">http://www.amigoproject.nl</a> )
LRGP	Leidsche Rijn Gezondheidsproject ( <a href="http://www.juliuscentrum.nl/julius/Research/Researchprojects/Cohorts/UtrechtHealthProjectLRGP/tabid/1178/Default.aspx">http://www.juliuscentrum.nl/julius/Research/Researchprojects/Cohorts/UtrechtHealthProjectLRGP/tabid/1178/Default.aspx</a> )
Lifelines	Lifelines ( <a href="http://www.lifelines.nl">http://www.lifelines.nl</a> )

## Literatuur

CBS-Statline. Beroepsbevolking; regeling werktijden. 2010 [cited; Available from: <http://statline.cbs.nl/StatWeb/publication/?VW=T&DM=SLnl&PA=71959ned&LA=nl>

Rodenburg W, van Dycke K, van Amsterdam J, Proper K, Eysink P, van Steeg H. Nachtwerk en Gezondheidseffecten, een literatuur update. RIVM rapport 340001002-Concept/2011. Bilthoven: RIVM, 2011.

Van de Vijver LPL, van den Bosch LMC, van den Brandt PA, Goldbohm RA. Whole-grain consumption, dietary fibre intake and body mass index in the Netherlands cohort study. *Eur J Clin Nutr* 2009;63:31-38.

Geuskens G, de Vroome E, de Weerd M, Koppes L. Night work and breast cancer-results from a large prospective study in the Dutch general working population. *Occup Environ Med* 2011;68(Suppl. 1): A17.

Dit is een uitgave van:

**Rijksinstituut voor Volksgezondheid  
en Milieu**

Postbus 1 | 3720 BA Bilthoven  
[www.rivm.nl](http://www.rivm.nl)