

Gezondheidsraad

Nachtwerk en gezondheidsrisico's

Mogelijkheden voor preventie





Gezondheidsraad

Nachtwerk en gezondheidsrisico's

Mogelijkheden voor preventie

Gezondheidsraad

Health Council of the Netherlands



Aan de minister van Sociale Zaken en Werkgelegenheid

Onderwerp : aanbieding advies *Nachtwerk en gezondheidsrisico's: mogelijkheden voor preventie*
Uw kenmerk : 2013-0000029346
Ons kenmerk : I-867755/JR/cn/019-D1
Bijlagen : 1
Datum : 10 november 2015

Geachte minister,

Nachtwerk kan bij werknemers leiden tot gezondheidsklachten op zowel korte als lange termijn. Het is de taak van de werkgever om werknemers hiertegen te beschermen. In dit kader stuur ik u hierbij het advies *Nachtwerk en gezondheidsrisico's: mogelijkheden voor preventie*. Het advies is opgesteld door een commissie die is ingesteld naar aanleiding van uw vraag over de gevolgen van nachtwerk voor de gezondheid en de mogelijkheden voor preventieve beheersmaatregelen. Het advies is getoetst in de Beraadsgroep Volksgezondheid.

De commissie heeft vastgesteld dat wetenschappelijk onderzoek wel richting geeft, maar nog geen uitsluitsel over welke preventieve beheersmaatregelen werknemers het beste kunnen beschermen. Een voorwaarts roterend rooster en het houden van een korte slaap tijdens de nachtdienst lijken het meest veelbelovend om klachten als verminderde alertheid en afgenomen slaapkwaliteit te voorkomen. Of deze maatregelen ook effectief zijn op langere termijn is echter onbekend. Daarom raadt de commissie aan het werken tijdens nachtelijke uren zoveel mogelijk te beperken.

Het voor u liggende advies is het eerste in antwoord op uw adviesvraag. Het beperkt zich tot de mogelijkheden voor preventie van gezondheidsklachten door nachtwerk. In een tweede advies zal de raad ingaan op de relatie tussen nachtwerk en de kans op borstkanker en op andere nadelige effecten op de gezondheid. De voorbereidingen voor dat tweede advies zijn inmiddels van start gegaan.

Met vriendelijke groet,

prof. dr. J.L. Severens,
vicevoorzitter

Bezoekadres
Parnassusplein 5
2511 VX Den Haag
E-mail: A.v.d.burght@gr.nl
Telefoon (070) 340 70 17

Postadres
Postbus 16052
2500 BB Den Haag
www.gr.nl

Nachtwerk en gezondheidsrisico's

Mogelijkheden voor preventie

aan:

de minister van Sociale Zaken en Werkgelegenheid

Nr. 2015/25, Den Haag, 10 november 2015

De Gezondheidsraad, ingesteld in 1902, is een adviesorgaan met als taak de regering en het parlement 'voor te lichten over de stand der wetenschap ten aanzien van vraagstukken op het gebied van de volksgezondheid en het gezondheids-(zorg)onderzoek' (art. 22 Gezondheidswet).

De Gezondheidsraad ontvangt de meeste adviesvragen van de bewindslieden van Volksgezondheid, Welzijn en Sport; Infrastructuur en Milieu; Sociale Zaken en Werkgelegenheid en Economische Zaken. De raad kan ook op eigen initiatief adviezen uitbrengen, en ontwikkelingen of trends signaleren die van belang zijn voor het overheidsbeleid.

De adviezen van de Gezondheidsraad zijn openbaar en worden als regel opgesteld door multidisciplinaire commissies van – op persoonlijke titel benoemde – Nederlandse en soms buitenlandse deskundigen.



De Gezondheidsraad is lid van het European Science Advisory Network for Health (EuSANH), een Europees netwerk van wetenschappelijke adviesorganen.

U kunt het advies downloaden van www.gr.nl.

Deze publicatie kan als volgt worden aangehaald:
Gezondheidsraad. *Nachtwerk en gezondheidsrisico's: mogelijkheden voor preventie*. Den Haag: Gezondheidsraad, 2015; publicatienr. 2015/25.

Preferred citation:
Health Council of the Netherlands. *Shiftwork and health risks: possibilities for prevention*. The Hague: Health Council of the Netherlands, 2015; publication no. 2015/25.

auteursrecht voorbehouden

all rights reserved

ISBN: 978-94-6281-057-0

Inhoud

Samenvatting 9

Executive summary 15

1 Inleiding 19

1.1 Achtergrond 19

1.2 Eén adviesvraag, twee adviezen 20

1.3 Commissie en werkwijze 21

1.4 Opzet van dit advies 21

2 Nachtwerk 23

2.1 Definitie 23

2.2 Arbobeleid voor nachtwerk 24

2.3 Werken tijdens nachtelijke uren 25

2.4 Effecten van nachtwerk 25

3 Preventieve maatregelen 27

3.1 Aanpassen van ploegdienstroosters 27

3.2 Beïnvloeden van de lichtblootstelling 28

3.3 Veranderen van gedrag en leefstijl 29

3.4 (Laten) innemen van (genees)middelen 30

-
- 4 Effecten van preventieve maatregelen 31
 - 4.1 Selectie studies 31
 - 4.2 Effecten van verschillende interventies 34
 - 4.3 Over de conclusies van de reviews 40

-
- 5 Conclusie 43
 - 5.1 Beschikbare preventieve maatregelen 43
 - 5.2 Wat doen deze preventieve maatregelen? 44
 - 5.3 Aanbevolen preventieve maatregelen 47
 - 5.4 Aandachtspunten en aanbevelingen voor onderzoek 48
 - 5.5 Vervolgadvies 49

Literatuur 51

-
- Bijlagen 57
 - A De adviesaanvraag 59
 - B De commissie 61
 - C Zoekstrategieën reviews 63
 - D Arbeidstijdenwet en Arbeidstijdenbesluit 67
 - E Beschrijving individuele interventiestudies 71
 - F Begrippen en afkortingen 97
 - G (Bij)werkingen van (genees)middelen 101
-

Samenvatting

In Nederland wordt regelmatig tijdens nachtelijke uren gewerkt. In totaal gaat het om zo'n 16 procent van de beroepsbevolking. Nachtwerk wordt vooral verricht in de zorg, de horeca, de vervoerssector en in bepaalde industrieën. Uit de literatuur komen signalen dat het verrichten van (langdurig) nachtwerk kan leiden tot gezondheidsklachten op de korte én de lange termijn. Er wordt gedacht dat dit vooral kan gebeuren door beïnvloeding van het circadiane ritme. Hierdoor kunnen lichaamsprocessen die volgens een 24-uursritme verlopen verstoord raken. Dit baart de minister van Sociale Zaken en Werkgelegenheid zorgen en daarom heeft hij zich gericht tot de Gezondheidsraad. Hij vraagt welke preventieve maatregelen beschikbaar zijn om de werknemers te beschermen tegen de gezondheidsrisico's van nachtwerk, en welke effecten daarmee worden voorkomen of beperkt. Ter beantwoording van de vragen heeft een speciaal daarvoor ingestelde commissie de wetenschappelijke gegevens bestudeerd van onderzoek naar de effecten van preventieve maatregelen bij nachtwerkers. De commissie heeft daarvoor de studies die beschreven zijn in drie recent gepubliceerde reviews als uitgangspunt gekozen.

Preventieve maatregelen

Er zijn verschillende preventieve maatregelen (interventies) beschreven die gezondheidsklachten als gevolg van nachtwerk beogen te verminderen. Grofweg zijn deze onder te verdelen in vier categorieën:

- aanpassingen van het ploegendienstrooster
- beïnvloeden van de lichtblootstelling
- veranderen van gedrag en leefstijl
- (laten) innemen van (genees)middelen.

Binnen deze categorieën zijn allerlei interventies toegepast en onderzocht. Zo zijn er interventies waarbij het ploegendienstrooster van een achterwaarts naar een voorwaarts roterend systeem werd gedraaid, of juist andersom. Er waren dienstroosters die snellere of juist tragere cycli doorliepen. Ook een combinatie van richting en snelheid kwam voor. Bij het beïnvloeden van de lichtblootstelling zijn lichtbronnen gebruikt van verschillende sterkte en kleurtemperatuur, soms in combinatie met het dragen van getinte brillen om licht van een bepaalde golflengte tegen te houden. Ook het tijdstip en de duur van de lichtinterventies verschilden. Onder het veranderen van het gedrag en leefstijl zijn verschillende maatregelen beschreven, maar het meest onderzocht is de introductie van een korte slaap tijdens de nachtdienst. In sommige situaties werd die korte slaap in de eerste helft van de nachtdienst gehouden, in andere studies in de tweede helft. Tussen de studies varieerde de duur van de korte slaap. Tot slot kunnen er (genees)middelen worden ingenomen met elk een verschillend doel.

De effecten van de interventies

De preventieve maatregelen die in de literatuur zijn beschreven richten zich uitsluitend op het beperken van effecten die op korte termijn optreden. Het gaat daarbij om effecten op alertheid en slaperigheid; slaapkwaliteit; vermoeidheid; factoren die verbonden zijn met het circadiane ritme (bijvoorbeeld het endogene melatoninegehalte en de lichaamstemperatuur); cardiovasculaire & metabole factoren (bijvoorbeeld bloeddruk en cholesterolgehalten); gedrag en (sociaal) welzijn. Onderzoek naar maatregelen ter preventie van mogelijke effecten op langere termijn, zoals borstkanker, is niet beschikbaar.

Aanpassingen van het ploegendienstrooster

Aanpassingen van het ploegendienstrooster leiden in veel gevallen tot een hogere alertheid en verminderde slaperigheid tijdens de nachtdienst en betere slaapkwaliteit na de dienst. Er zijn echter ook enkele studies waarin deze effecten niet zijn waargenomen. In de meeste studies lijkt een voorwaarts roterend rooster een gunstig effect te hebben op alertheid en slaperigheid, maar dit wordt niet in alle studies bevestigd. Op basis van het beschikbare onderzoek is daarom niet met

zekerheid te zeggen hoe het dienstrooster optimaal vormgegeven moet worden om gezondheidsklachten te voorkomen of te beperken. Toch zal in de praktijk een keuze voor een type rooster gemaakt moeten worden als er tijdens de nacht regelmatig werkzaamheden plaatsvinden. Hoewel de wetenschappelijke onderbouwing aan kwaliteit te wensen overlaat, verwacht de commissie dat een voorwaarts roterend rooster de slaapkwaliteit en alertheid slechts in beperkte mate zullen verstoren.

Beïnvloeden van de lichtblootstelling

In een aantal onderzoeken leidde een lichtinterventie tot een hogere alertheid, minder slaperigheid en betere slaapkwaliteit. Ook hier werden deze gunstige effecten niet in alle studies waargenomen. Door de grote heterogeniteit in uitvoering van de interventies is het niet mogelijk aan te geven wat de meest effectieve lichtinterventie is. Bovendien is het niet ondenkbaar dat het dragen van getinte brillen zal leiden tot extra veiligheidsrisico's. Daarover is echter geen onderzoek beschikbaar. Het is verder mogelijk dat een extra lichtblootstelling tijdens de nachtdienst de verstoring van het circadiane ritme kan versterken. Wat de gevolgen daarvan zijn op de langere termijn is niet bekend. De commissie adviseert daarom terughoudendheid ten aanzien van het introduceren van deze maatregelen.

Veranderen van gedrag: introduceren van een korte slaap tijdens de nachtdienst

Over het algemeen nam door het introduceren van een korte slaap tijdens de nachtdienst de alertheid toe en de vermoeidheid af. Wel is waargenomen dat bij het weer oppakken van het werk, direct na de korte slaap, de werknemers even een (tijdelijke) dip in functioneren ervoeren. Het is verder onduidelijk of het houden van een korte slaap tijdens de dienst effect heeft op de slaapkwaliteit na de dienst. De commissie concludeert dat niet duidelijk is op welke manier een korte slaap het beste ingevoerd kan worden. Wel is zij optimistisch dat de interventie op zich effectief kan zijn bij het verhogen van de alertheid of het verminderen van de vermoeidheid tijdens de nachtdienst. Of deze effecten ook op langere termijn blijvend zijn is nog niet te zeggen.

(Laten) innemen van (genees)middelen

Het gebruik van melatonine leidde tot wisselende uitkomsten wat de slaapkwaliteit betreft en het had geen effect op de alertheid en slaperigheid. Wellicht dat verschillen in de doseringen en het tijdstip van inname van invloed zijn geweest op de uitkomsten, maar dit is niet uit het beschikbare onderzoek af te leiden. Vooralnog heeft de commissie geen bewijs gevonden dat melatonine een preventieve werking heeft om de nadelige effecten van nachtwerk te voorkomen.

Het gebruik van zowel slaapstimulerende als alertheidverhogende geneesmiddelen is alleen getest op patiënten met aan nachtwerkgerelateerde slaapstoornissen. Deze middelen werkten waarvoor ze bedoeld zijn. Het is echter niet bekend of de geneesmiddelen ook preventief werken om slaapstoornissen bij gezonde nachtwerkers te voorkomen. Bovendien zijn bijwerkingen en contra-indicaties bekend. De commissie raadt daarom het gebruik van deze middelen af als dit tot doel heeft om klachten bij gezonde werknemers te voorkomen.

Het gebruik van cafeïne om de alertheid te verhogen is slechts beperkt onderzocht in simulatiestudies met vrijwilligers. Hoewel deze resultaten positief zijn, vindt de commissie dat de studies onvoldoende bewijskracht hebben om aanbevelingen te kunnen doen voor nachtdienstwerkers.

Aanbevelingen

Om gezondheidsklachten door nachtdiensten te voorkomen, raadt de commissie aan het werken tijdens nachtelijke uren zoveel mogelijk te beperken. Dit is in lijn met de arbeidshygiënische strategie om in de eerste plaats de oorzaken van gezondheidsklachten weg te nemen.

Voor zover er toch 's nachts gewerkt moet worden het volgende. Wat betreft het voorkomen van klachten op de korte termijn, concludeert de commissie dat de bewijskracht van het beschikbare onderzoek niet sterk is. Toch verwacht zij dat voorwaarts roterende roosters de minste klachten op de alertheid en slaapkwaliteit zullen geven. Daarnaast zou het introduceren van een korte slaap tijdens de nachtdienst de slaperigheid tijdens de dienst kunnen verminderen. De commissie kan echter op basis van het beschikbare onderzoek niet vaststellen welke tijdstip en duur van de korte slaap voor een optimaal effect zullen zorgen. Ten aanzien van het aanpassen van de lichtblootstelling en het (laten) innemen van (genees)middelen is de commissie terughoudend.

Voor wat betreft het voorkomen van klachten op de langere termijn is nog veel onduidelijk. Van voorgenoemde interventies is niet bekend of deze ook op

langere termijn effectief zijn. Evenmin is duidelijk of het voorkomen of verminderen van klachten als slaperigheid, slaapkwaliteit en vermoeidheid op korte termijn, ook de effecten die later kunnen optreden kunnen verminderen. De commissie wijst bedrijven tot dan op het belang van monitoring en follow-up van de gezondheid van nachtwerkers (het arbeidsgeneeskundig onderzoek).

Executive summary

Health Council of the Netherlands. Shiftwork and health risks - possibilities for prevention. The Hague: Health Council of the Netherlands, 2015; publication no. 2015/25.

In the Netherlands, working at night is quite common. A total of about 16 per cent of the working population do night work. The practice is most common in the care sector, the hotel and catering industry, the transport sector and certain manufacturing industries. In scientific literature, there are indications that (prolonged) night working can lead to health problems, both in the short term and in the long term. The supposition is that such problems are mainly due to interference with the circadian rhythm and the consequent disturbance of bodily processes that follow a daily cycle. Being concerned about the situation, the Minister of Social Affairs and Employment asked the Health Council for advice. In particular, the minister asked what preventive measures could be taken to protect workers against the health risks associated with night work, and what effects could thus be prevented or reduced. In order to answer the minister's questions, the Health Council set up a special committee to consider the scientific data available from research into the effects of action to prevent health problems amongst night workers. The committee selected three recently published reviews as the primary sources of information.

Preventive measures

There are various preventive measures (interventions) described, intended to reduce the health problems associated with night work. The interventions may be divided into four general categories:

- Shift schedule changes
- Changes to workers' exposure to light
- Behavioural and lifestyle changes
- Use of medication and other substances.

Within each of those categories, a variety of interventions have been trialled and studied. Alternative approaches to shift schedule changes have included changing from a backward-rotating system to a forward-rotating system, or vice versa. Increasing or decreasing the length of the roster cycle has also been tried; so has making a combination of such changes. Interventions aimed at changing workers' exposure to light have included using light sources of different strengths and colour temperatures, sometimes in combination with the provision of tinted glasses to filter out light of certain wavelengths. The light-related interventions also differed in terms of timing and duration. The behavioural and lifestyle changes reported in the literature vary considerably, but the intervention that has been studied most is the introduction of naps during night shifts. In some study scenarios, workers napped in the first half of the night shift, while in other studies they napped in the second half of the shift. Various nap durations have been studied. Finally, there have been experiments with various medications and other substances, each with its own aim.

Effects of the interventions

The preventive measures so far reported in the literature are all intended to reduce the short-term effects of working at night. Those effects include drowsiness and impaired alertness; reduced sleep quality; fatigue; changes associated with the circadian rhythm (e.g. changes to endogenous melatonin levels and body temperature); cardiovascular and metabolic changes (e.g. changes in blood pressure and cholesterol levels); behavioural changes and (social) welfare changes. No research into measures designed to prevent possible long-term effects, such as breast cancer, has been published.

Shift schedule changes

In many cases, shift schedule changes have been found to result in increased alertness and reduced drowsiness during night shifts and to better post-shift sleep quality. In some studies, however, no effects on those parameters were observed. In most of the studies, but not all, a forward-rotating system was found to have a beneficial influence on the effects in question. On the basis of the available

research findings, therefore, it is not possible to say with confidence how a shift schedule should be set up in order to prevent or reduce health problems.

Nevertheless, decisions must be made in practice about the type of schedule to be used in situations where regular night working is normal. Therefore, although the scientific evidence is not very reliable, the committee expresses the opinion that the adoption of a forward-rotating roster is likely to limit adverse effects on sleep quality and alertness.

Changes to workers' exposure to light

In a number of studies, light-related interventions led to increased alertness, reduced drowsiness and improved sleep quality. Again, however, beneficial effects were not observed in all studies. The great heterogeneity of the interventions means that it is not possible to say what form of light-related intervention is most effective. Furthermore, although no research data on the subject are available, it is conceivable that using tinted glasses might lead to additional safety risks. It is possible that extra exposure to light during the night shift could aggravate disturbance of the circadian rhythm, with unknown longer-term consequences. Therefore, the committee is reserved with respect to the introduction of light related interventions.

Behavioural changes: naps during night shifts

In general, the introduction of naps during night shifts led to increased alertness during the shift and reduced fatigue. It was however found that when workers resumed work after their naps, they experienced a (temporary) dip in performance. Furthermore, the effect of napping on post-shift sleep quality is not clear from the studies. The committee accordingly concludes that it is unclear what napping regimes are advisable. The committee is nevertheless optimistic that the introduction of napping can be an effective means of increasing alertness or reducing fatigue. It is not yet possible to say whether such effects are likely to continue in the longer term.

Use of medication and other substances

The use of melatonin led to inconsistent sleep quality outcomes and had no effect on alertness or drowsiness. Differences in the dosages used and the timing of use may have influenced the outcomes, but it is not possible to determine that from

the available research data. The committee has yet to find any evidence that melatonin can prevent or reduce the adverse effects of night working.

The use of both sleep-promoting and alertness-increasing medications was tested only on patients suffering from night-work-related sleep disturbance. In such patients, the medications had their intended effect. However, it remains unclear whether the medications in question could also prevent sleep disturbance in healthy night workers. Furthermore, the medications in question are known to have side-effects and contra-indications. The committee therefore advises against the use of such products for primary prevention, i.e. to prevent healthy workers developing problems.

The use of caffeine to increase alertness underwent only limited investigation in the context of simulation studies with volunteers. Although the results were positive, the committee is of the opinion that the evidence yielded by the studies is insufficient to support recommendations regarding night workers.

Recommendations

In order to prevent health problems arising from night working, the committee advises minimising night work. Such a policy is in line with the occupational health and safety strategy of removing the causes of health problems.

Insofar as night work is unavoidable, the following advice applies. Where the prevention of short-term problems is concerned, the committee concludes that the available research evidence is not very strong. Nevertheless, the committee expects that forward-rotating shift schedules are likely to have the least adverse effect on alertness and sleep quality. In addition, the introduction of naps during night shifts may reduce drowsiness. However, the committee cannot determine from the available research data what nap timing and duration are likely to have the most beneficial effect. With respect to changes in the exposure to light and the use to medication of other substances, the committee advises against these interventions as a preventive measure.

Much remains uncertain about the prevention of long-term problems. It is not known whether any of the interventions referred to above will be effective in the longer term. Nor is it apparent whether the prevention or reduction of short-term problems, such as drowsiness, sleep quality impairment and fatigue, is associated with the prevention or reduction of potential long-term effects. The committee therefore emphasises the importance of monitoring and following up the health of night workers (periodic occupational health examinations).

Inleiding

1.1 Achtergrond

Uit de recente gegevens van het Centraal Bureau van de Statistiek blijkt dat ruim 16% van de werkende beroepsbevolking nachtwerk verricht. Al meer dan tien jaar komen er signalen uit de literatuur dat (langdurig) werken in ploegendienst of in nachtdienst nadelige gevolgen heeft voor de gezondheid. Het werken tijdens nachtelijke uren kan de slaapkwaliteit van de werknemers op de korte termijn verminderen. Ook zijn er aanwijzingen dat op langere termijn de kans op onder andere borstkanker toeneemt. In 2006 heeft de Gezondheidsraad het advies *Nachtwerk en borstkanker: een oorzakelijk verband?* uitgebracht. De raad concludeerde destijds dat langdurig werken tijdens nachtdiensten samen leek te hangen met onder meer een verhoogd risico op borstkanker. De raad adviseerde nader onderzoek om vast te stellen of dit verband oorzakelijk was en wat het mechanisme hiervoor zou kunnen zijn.¹ In oktober 2012 heeft het Nederlands Centrum voor Beroepsziekten een signaal gegeven dat mensen die borstkanker hebben of hebben gehad, geen nachtdienst meer zouden moeten doen.² Dit, omdat een werkgroep van internationale deskundigen het aannemelijk vond dat een specifiek hormoon (melatonine) een beschermende werking heeft bij het ontstaan van borstkanker. Werken tijdens nachtelijke uren zou deze beschermende werking op de tumorgroei verminderen. De minister van Sociale Zaken en Werkgelegenheid vond het tijd om de Gezondheidsraad advies te vragen.

1.2 Eén adviesvraag, twee adviezen

Op 22 mei 2013 heeft de minister van Sociale Zaken en Werkgelegenheid aan de Gezondheidsraad gevraagd te adviseren over de gezondheidsrisico's van nachtwerk. De volledige tekst van het verzoek is te lezen in bijlage A. De adviesaanvraag moet gezien worden in het kader van het Arbobeleid waarbij de werkgever verantwoordelijk is voor de bescherming van de gezondheid van werknemers op de werkvloer.

De vragen van de minister zijn onder te verdelen in twee hoofdthema's, die achtereenvolgens in twee adviezen aan de orde zullen komen:

- 1 het bestaan van een relatie tussen nachtwerk en borstkanker en mogelijke andere nadelige gezondheidseffecten
- 2 de mogelijkheden voor bescherming van werknemers tegen de gezondheidsrisico's door nachtwerk (preventieve beheersmaatregelen).

De Gezondheidsraad begint op verzoek van het ministerie met het advies over preventie. Onderzoeken naar de relatie tussen nachtwerk en gezondheidseffecten zijn nog volop gaande, maar nu al wordt gedacht aan preventie. Het ministerie wilde daarom snel meer weten over de waarde van de huidige preventieve maatregelen die werkgevers tot hun beschikking hebben ter bescherming van de gezondheid van werknemers. Preventieve maatregelen die op dit moment beschikbaar zijn richten zich vooral op het voorkomen of verminderen van effecten die op korte termijn optreden, zoals slaperigheid en slapeloosheid. Maatregelen ter voorkoming van effecten op langere termijn, zoals borstkanker, zijn er (nog) niet en komen in dit advies dus niet aan de orde.

Dit eerste advies beantwoordt de volgende hoofdvragen:

- Welke preventieve maatregelen zijn er op dit moment bekend?
- Welke gezondheidseffecten worden met deze maatregelen voorkomen of beperkt?
- Welke preventieve maatregelen raadt de Gezondheidsraad aan en zijn daar algemene regels voor te stellen?

In het tweede advies zal de Gezondheidsraad nagaan welke (nadelige) effecten op de gezondheid (zowel op korte als op lange termijn) worden veroorzaakt door werken tijdens nachtelijke uren. Ook zal dan de vraag beantwoord worden wat er

bekend is over het werkingsmechanisme, met name daar waar het gaat om het ontstaan van borstkanker.

1.3 Commissie en werkwijze

Voor het opstellen van het advies heeft de voorzitter van de Gezondheidsraad in oktober 2014 de Commissie Nachtwerk en gezondheid ingesteld, hierna verder aangeduid als de commissie. De samenstelling van de commissie is vermeld in bijlage B van dit advies.

Voor het beantwoorden van de adviesvraag heeft de commissie gebruik gemaakt van de openbare wetenschappelijke literatuur. Er zijn drie recent gepubliceerde reviews beschikbaar, te weten die van Neil e.a. (2014), Ruggiero e.a. (2014) en een Cochrane review van Liira e.a. (2014).³⁻⁵ In deze reviews zijn de beschikbare experimentele onderzoeken naar preventie van klachten door nachtwerk op systematische wijze geselecteerd, samengevat en beoordeeld op basis van de huidige wetenschappelijke kwaliteitscriteria (voor de in de reviews gebruikte zoekstrategieën en criteria zie bijlage C). De studies uit de reviews dienen als uitgangspunt voor het beantwoorden van de bovengenoemde vragen.

Het conceptadvies is tot slot getoetst in de Beraadsgroep Volksgezondheid, één van de twee vaste colleges van deskundigen van de Gezondheidsraad.

1.4 Opzet van dit advies

In hoofdstuk 2 beschrijft de commissie wat onder nachtwerk wordt verstaan en wie er beroepshalve mee te maken hebben. Hoofdstuk 3 geeft een overzicht van de typen preventieve maatregelen die in de praktijk kunnen worden ingezet om de gezondheidsrisico's van nachtwerk te verminderen en waarover informatie beschikbaar was in de literatuur. Hoofdstuk 4 beschrijft het beschikbare onderzoek naar de effectiviteit van de verschillende preventieve maatregelen. Tot slot beantwoordt de commissie in hoofdstuk 5 de vragen die de minister over de preventieve maatregelen stelde en doet zij aanbevelingen voor verder onderzoek.

Nachtwerk

2.1 Definitie

Er worden verschillende termen gebruikt om werk aan te duiden waarbij verstoring van het slaap- en waakritme kan optreden. In de Arbeidstijdenwet (Hoofdstuk 5, Art. 1.7d) wordt de term 'nachtdienst' genoemd. Deze is gedefinieerd als 'een dienst waarin meer dan een uur arbeid wordt verricht tussen 0:00 uur en 6:00 uur'. In de praktijk wordt vaak gesproken van 'ploegendienst' of 'onregelmatige werktijden'. Hoewel een nachtdienst vrijwel altijd onderdeel is van een ploegendienst geldt andersom dat bij ploegendienst of het hebben van onregelmatige werktijden niet altijd sprake hoeft te zijn van nachtdiensten. Bij een tweeploegendienst bijvoorbeeld kunnen de werktijden verdeeld zijn tussen de ochtend en de avond. Van onregelmatige werktijden kan ook sprake zijn als gewerkt wordt op wisselende dagen.

Voor de beantwoording van de vragen van de minister staat de gezondheidsproblematiek centraal. Aangezien er wetenschappelijke aanwijzingen zijn dat verstoring van het dag- en nachtritme ook kan optreden bij werk tot in de (late) avond of vanaf de (vroeg) ochtend, lijkt geen van de hierboven genoemde termen (nachtdienst, ploegendienst, onregelmatige werktijden) de situatie volledig te dekken. Toch hanteert de commissie in dit advies de term nachtwerk. Zij verstaat hieronder het werk dat wordt verricht op tijden waardoor verstoring van het dagnachtritme kan optreden. Hieronder valt in principe ook verstoring van het dagnachtritme door langere diensten die voor een deel in de nacht vallen, of wer-

ken in verschillende tijdzones (zoals in de offshore-industrie en de luchtvaartindustrie).

2.2 Arbobeleid voor nachtwerk

Op elke werkplek in Nederland dient een werkgever een beleid te voeren op het gebied van arbeidsomstandigheden en arbeidstijden. Het belangrijkste doel van dit beleid is om werknemers veilig en gezond te laten werken. De verantwoordelijkheid hiervoor ligt primair bij de werkgever.

2.2.1 De Arbeidsomstandighedenwet

De mate van bescherming van de werknemers is door de overheid vastgelegd in de Arbeidsomstandighedenwet. Werkgevers moeten hierbij volgens de arbeidshygiënische strategie – een hiërarchisch stelsel van beheersmaatregelen – de veiligheid en gezondheid van werknemers beschermen. De arbeidshygiënische strategie beschrijft dat allereerst naar de bron van een probleem gekeken moet worden (bronmaatregelen). Hierbij kan gedacht worden aan het zo min mogelijk werken tijdens nachtelijke uren. Als bronmaatregelen niet mogelijk zijn, moet de werkgever kijken of andere collectieve maatregelen een afdoende oplossing bieden. Als laatste kan de werkgever kiezen voor individuele maatregelen en de werknemer persoonlijke beschermingsmiddelen verstrekken. De maatregelen op de verschillende niveaus hebben daarmee nadrukkelijk een volgorde.

Het is volgens het zogenoemde redelijkerwijsprincipe alleen toegestaan een niveau te verlagen als daar goede redenen voor zijn van technische, uitvoerende of economische aard. Die afweging geldt voor elk niveau opnieuw.

2.2.2 De Arbeidstijdenwet

De Arbeidstijdenwet, en het daaraan gekoppelde arbeidstijdenbesluit, legt regels vast voor arbeids- en rusttijden voor werknemers. Het doel van de Arbeidstijdenwet komt deels overeen met het doel van de Arbeidsomstandighedenwet en zorgt voor de veiligheid, gezondheid en het welzijn van werknemers bij hun werk. Een tweede doelstelling van de Arbeidstijdenwet is het voor werknemers makkelijker te maken om arbeid te combineren met zorgtaken of andere verantwoordelijkheden buiten de arbeid. Een samenvatting van de regels voor het verrichten van nachtwerk is te vinden in bijlage D.

2.3 Werken tijdens nachtelijke uren

Uit de meest recente cijfers van het Centraal Bureau voor de Statistiek blijkt dat in 2013 ruim 16% (1,217 miljoen mensen) van de beroepsbevolking nachtwerk verrichtte. Daarvan was 69% man en 31% vrouw.

Uit de Nationale Enquête Arbeidsomstandigheden (NEA, 2015) blijkt verder dat in 2014 13,6% van de respondenten regelmatig in ploegendienst werkte, evenals 4,7% soms.⁶ Op de vraag 'Heeft u het afgelopen jaar 's avonds of 's nachts gewerkt, dat wil zeggen tussen 12 uur 's nachts en 6 uur 's morgens?' antwoordde 7,2% 'Ja, regelmatig' en 9,9% 'Ja, soms'. De meeste respondenten die regelmatig avond- of nachtdiensten hadden, werkten in de bedrijfstakken vervoer (20,8%), zorg (12,9%), industrie (11,7%) en horeca (9,8%). In 2002 vielen deze ook al in de top 5 bedrijfstakken met de meeste nachtdiensten (CBS, trendanalyse werktijden, 2004).⁷ De overige twee uit die top zijn 'landbouw' en 'cultuur en overige dienstverlening'.

Hoe vaak er ploegendienstroosters in Nederland worden gehanteerd en welke dat zijn, is niet goed in kaart gebracht. Uit een rapportage van de Nederlandse Nightingale cohortstudie – waarin momenteel onderzoek wordt gedaan naar de relatie tussen langetermijneffecten op de gezondheid en nachtwerk onder verpleegkundigen – blijkt in ieder geval dat van de bijna 10.000 deelnemers die nachtwerk verrichtten, 77% een variabel ploegendienstrooster heeft, 14% een voorwaarts roterend schema volgt en minder dan 1% een achterwaarts roterende rooster.⁸

2.4 Effecten van nachtwerk

Er wordt veel onderzoek gedaan naar de (gezondheids-)effecten van werken tijdens nachtelijke uren. Bekend is dat nachtdiensten het endogene circadiane ritme kunnen beïnvloeden. De kans bestaat dat hierdoor een groot aantal essentiële lichaamsprocessen (bijvoorbeeld de regulering van hormoonspiegels van onder andere melatonine en cortisol, lichaamstemperatuur, slaapwaakritme, urineproductie) die volgens een vast 24-uursritme verlopen, ontregelen. Het circadiane ritme wordt gereguleerd door de biologische klok (via klokgenen). Melatonine is een lichaamseigen stof die als hormoon belangrijk is voor het slaapwaakritme.

Werknemers blijken te verschillen in hoe goed zij tegen het werken tijdens nachtelijke uren kunnen. Dit komt onder meer doordat mensen verschillen in de hoeveelheid slaap die ze nodig hebben om optimaal te functioneren en in hun genetische aanleg (ochtend- of avondmens).

Werken tijdens de nacht kan op korte termijn onder andere leiden tot concentratieverlies met verhoogde kans op bedrijfsongevallen, verhoogde prikkelbaarheid, slaapproblemen en chronische vermoeidheid.^{9,10} Van verschillende gezondheidseffecten die pas op de lange termijn ontstaan wordt aangenomen dat deze met nachtwerk geassocieerd zijn. In 2006 concludeerde de Gezondheidsraad bijvoorbeeld dat er een verband was tussen het langdurig verrichten van nachtwerk en borstkanker bij vrouwen. Maar een oorzakelijk verband kon niet aangetoond worden.¹ Daarnaast oordeelde de International Agency for Research on Cancer in 2010 dat '*shiftwork that involves circadian disruption*' waarschijnlijk kankerverwekkend is voor de mens (categorie 2A).¹¹ Of en hoe de gezondheidseffecten op de langere termijn samenhangen met de effecten die al op de korte termijn ontstaan – zoals slaapproblemen en verminderde alertheid – is (nog) niet bekend. De Gezondheidsraad zal in een volgend advies de relatie tussen nachtwerk en gezondheidseffecten onder de loep nemen.

Preventieve maatregelen

Er zijn veel maatregelen onderzocht om de nadelige effecten van nachtwerk te voorkomen of beperken. Lang niet altijd is duidelijk 'wat werkt'. De preventieve maatregelen die systematisch zijn onderzocht in de reviews van Neil e.a. (2014), Ruggiero e.a. (2014) en Liira e.a. (2014, Cochrane review) zijn onder te verdelen in vier categorieën (volgorde volgens arbeidshygiënische strategie):³⁻⁵

- aanpassen van ploegdienstroosters
- beïnvloeden van de lichtblootstelling
- veranderen van gedrag en leefstijl
- (laten) innemen van (genees)middelen.

Hieronder beperkt de commissie zich tot een schets van de maatregelen die in de reviews voorkomen, opdat in hoofdstuk 4 meer gezegd kan worden over hun effectiviteit.

3.1 Aanpassen van ploegdienstroosters

Een veel gebruikte maatregel was het aanpassen van het ploegdienstrooster. In de beschikbare interventiestudies werkten vrijwel alle nachtwerkers in een twee- of drieploegdienstrooster, waarbij de werktijden per etmaal waren verdeeld in twee of drie diensten (8-urig werkrooster: dagploeg, middag-/avondploeg, nachtploeg; 12-urig werkrooster: dag- of nachtploeg). Er werden verschillende

starttijden gehanteerd en de roostercycli varieerden van één week tot enkele weken.

De interventiestudies vergelijkend blijkt dat aanpassingen in de roosterindeling en -cycli vaak op uiteenlopende manieren zijn uitgevoerd. Veel aanpassingen bestonden uit het veranderen van het achterwaarts (ochtend-avond/nacht-middag) naar een voorwaarts (ochtend-middag-avond/nacht) roteren van het rooster of in sommige gevallen juist andersom. Ook veranderde men vaak het aantal achtereenvolgende nachtdiensten en de frequentie van het aantal nachtdiensten per cyclus. Daarnaast zijn er interventiestudies beschreven waarin een flexibel rooster werd geïntroduceerd, dat wil zeggen dat de werkers hun voorkeur voor de (nacht)diensten konden aangeven, al dan niet via een computergestuurd systeem. In sommige gevallen had de aanpassing van het ploegdienstrooster als neveneffect kortere of juist langere werktijden. Ook varieerden de rusttijden tussen de diensten door dergelijke interventies.

De onderzoeken waarin de dienstroosters werden aangepast duurden minstens enkele maanden en soms wel een jaar. Dit zijn beduidend langere onderzoeksperioden dan bij andere categorieën van preventieve maatregelen gebruikelijk zijn.

3.2 Beïnvloeden van de lichtblootstelling

In veel studies is geprobeerd om gedurende het nachtwerk de lichtblootstelling aan te passen door extra heldere of juist gefilterde lichtbronnen in de werkruimte te plaatsen. Nachtwerkers werd daarbij bijvoorbeeld gevraagd om gedurende een bepaalde tijd voor een lichtbron te zitten.

Ook bij dit type interventies geldt dat de aanpassingen op uiteenlopende wijzen zijn ingevuld. De gekozen verlichtingssterkte varieerde (van 2.500 tot 10.000 lux)*, evenals de kleurtemperatuur (uitgedrukt in Kelvin), de spectrale lichtsamenstelling (weergegeven in golflengte)**, de duur van de lichtblootstelling (van 1 minuut tot 60 minuten per nachtdienst) en het tijdstip van de lichtinterventie gedurende de nachtdienst (voor de te verwachten piek aan endogene melatonineproductie, aan het begin van de nachtdienst of tegen het einde van de nacht-

* In Nederland geldt een norm voor werkplekverlichting van minimaal 500 lux aan verlichtingssterkte en een minimale kleurweergave-index (Color Rendering Index) van 80 (op een schaal van 100; hoe hoger de index hoe natuurgetrouwer de lichtkleuren worden waargenomen) (zie ook NEN 12464-1). De verlichtingssterkte van daglicht (buiten, indirect zonlicht) ligt tussen de 10.000 en de 20.000 lux.

** De spectrale lichtsamenstelling van natuurlijk licht verandert afhankelijk van de tijd van de dag en beïnvloedt daardoor mede de fysiologische processen die bij het slaapwaakritme betrokken zijn.

dienst)*. Daarnaast zijn er studies die een aangepaste lichtblootstelling tijdens het nachtwerk combineerden met het verminderen van licht van een bepaalde spectrale samenstelling, direct voorafgaand aan de nachtdienst of tegen het einde van de nachtdienst tot vlak voor het slapen gaan. Daarvoor werden speciale brillen gebruikt die licht van bepaalde golflengten wegfilterden, zoals brillen die blauw licht (golflengte lager dan 540 nm)** tegenhouden, en gewone zonnebrillen. Door het laten dragen van deze speciale brillen hoopten de onderzoekers een faseverschuiving te bewerkstelligen van het 24-uursritme, zodat dit meer in de pas van 's nachts werken en overdag slapen zou gaan lopen.

Het kortste onderzoek met lichtaanpassingen duurde een week, het langste een maand.

3.3 Veranderen van gedrag en leefstijl

In deze categorie gaat de aandacht uit naar het inlassen van een korte slaaperiode tijdens de nachtdienst, maar er gebeurt meer op het gebied van het veranderen van gedrag en leefstijl.

Het inlassen van een korte slaap kende veel verschillen in uitvoering tussen de interventies. De duur van de korte slaap varieerde bijvoorbeeld van 10 tot 40 minuten. Ook het tijdstip gedurende de nachtdienst waarop het slaapje gedaan kon worden, verschilde. In sommige onderzoeken was één korte slaap per dienst opgenomen, in andere twee. In bijna alle gevallen konden de nachtwerkers hun korte slaap in een aparte stille ruimte doen. De interventies van dit type duurden in de regel maximaal enkele weken.

Er zijn nog andere incidentele maatregelen onderzocht die bestonden uit aanpassingen in gedrag en leefstijl onder nachtwerkers. Voorbeelden hiervan zijn: aanpassingen van het dieet; veranderingen in voedingspatronen; homeopathie; fysieke of slaaptrainingsprogramma's; ergonomische aanpassingen. In de meeste van deze studies ging het om observationeel onderzoek, waarvan de effectiviteit op de gezondheid voor de korte en lange termijn onvoldoende in kaart is gebracht. De commissie heeft in dit advies deze incidentele maatregelen dan ook niet betrokken.

* Voor een overzicht van stand van zaken met betrekking tot het gebruik van licht in verschillende omgevingen zie onder meer het Europese Solid State Lighting (SSL) project (<http://ssl-erate.eu>).

** Voor gezondheidsrisico's van blauw licht zie ook het advies van de Gezondheidsraad over ledlicht (2015).¹²

3.4 (Laten) innemen van (genees)middelen

Volgens de arbeidshygiënische strategie valt het (laten) innemen van (genees)middelen in de laatste categorie van te nemen maatregelen, omdat dit te beschouwen is als een individuele maatregel. Er zijn echter diverse interventie-onderzoeken uitgevoerd waarbij het effect van deze maatregel op nachtwerkers is onderzocht.

Sommige van de gebruikte middelen komen van nature in het lichaam voor. Melatonine bijvoorbeeld is een endogeen hormoon (zie paragraaf 2.4), maar wordt ook geproduceerd als geneesmiddel en voedingssupplement*. Cafeïne is een plantaardige stof die voorkomt in onder meer koffie, thee en cacaobonen. Een andere categorie middelen vormen de geneesmiddelen. Deze zijn vaak alleen op recept verkrijgbaar bij de apotheek en worden in principe voorgeschreven aan mensen met bestaande klachten die duiden op slaapstoornissen. Voorbeelden daarvan zijn Zopiclon, Modafinil en Armodafinil. De gebruikte middelen hebben uiteenlopende werkingen. Melatonine bijvoorbeeld, reguleert het slaapwaakritme; Zopiclon is een slaapstimulerend middel; en Armodafinil, Modafinil en cafeïne zijn middelen die de alertheid verhogen.

De dosis en duur van inname verschilden tussen de studies. Zo werd melatonine in een dosis variërend van 1 tot 6 mg ingenomen aan het eind van een nachtdienst en een half tot één uur voor het slapen gaan. De doseringen van Modafinil waren 200 of 300 mg en die van Armodafinil 50 tot 150 mg. Beide middelen werden een half uur tot één uur voor de start van de nachtdienst ingenomen. Bij deze onderzoeken varieerden de duur van inname van een paar dagen tot twee weken voor melatonine, een week voor de slaapstimulerende middelen, en 6 tot 12 weken voor de alertheidverhogende middelen.

* Afhankelijk van dosis en gebruik vallen melatoninepreparaten onder de Geneesmiddelenwet (0,3 mg of hoger bij orale dosis) en zijn ze alleen op recept verkrijgbaar bij de apotheek. Als geregistreerd voedingssupplement zijn ze volgens de Europese regelgeving op de Nederlandse markt toegelaten tot een orale dosis van 3 mg; in de praktijk zijn ze als voedingssupplement in Nederland echter vrij verkrijgbaar bij een orale dosis van minder dan 0,3 mg. Bron: www.igz.nl (augustus 2015).

Effecten van preventieve maatregelen

Hebben de preventieve maatregelen die in het vorige hoofdstuk zijn beschreven ook het beoogde effect? En welke effecten zijn beoordeeld? De commissie heeft daarvoor de interventiestudies uit de drie eerder genoemde reviews geëvalueerd. Een uitgebreide beschrijving van de individuele studies uit de reviews is te vinden in bijlage E. Hieronder gaat de commissie in op haar selectieprocedure, geeft zij een korte beschrijving van de typen effecten die zijn onderzocht en vat zij de uitkomsten van de studies samen.

4.1 Selectie studies

De drie reviews van Neil e.a. (2014)⁴, Liira e.a. (2014)³ en Ruggiero e.a. (2014)⁵ beschrijven in totaal 65 publicaties (62 afzonderlijke onderzoeken). Deze geselecteerde studies betreffen onderzoeken met verschillende methodieken, zoals *randomized controlled trials* (RCT's) en quasi-experimentele studies. Beide typen onderzoek kennen voor- en nadelen.

4.1.1 RCT beste onderzoeksdesign

Het beste onderzoeksdesign om de doeltreffendheid van interventies te bestuderen is – volgens de huidige wetenschappelijke inzichten – de RCT.^{13,14} De commissie hecht vooral veel waarde aan die RCT's die de werkelijke praktijksituatie met nachtwerkers hebben onderzocht. Naast deze veldstudies zijn er ook simula-

tiestudies beschikbaar, waarbij vrijwilligers in een gecontroleerde omgeving (slaaplaboratorium) een interventie ondergingen. Vaak betrof het dan kortdurend onderzoek met vrijwilligers zonder ervaring met nachtwerk. De commissie hecht hier minder waarde aan dan aan veldstudies. Kenmerkend voor een RCT is dat de deelnemers door de onderzoekers worden gerandomiseerd in twee of meer vergelijkbare groepen, die alleen op basis van toeval verschillen (zie Langendam e.a. 2013 en bijlage F voor een uitgebreide beschrijving van dit type onderzoek).¹³ Daarna wordt *at random* één van de groepen als controle aangewezen; de andere groepen krijgen een interventie toegewezen. Alles wordt voor de rest zoveel mogelijk tussen de groepen gelijk gehouden, zoals het tijdstip waarop de interventies beginnen en eindigen, en de testmomenten. In de ideale situatie weten – zolang de gegevens worden verzameld – noch de onderzoekers noch de deelnemers wie er in de controle- en wie in de interventiegroep is ingedeeld (dubbelblind onderzoek). In de praktijk is het echter niet altijd mogelijk het onderzoek dubbelblind uit te voeren, bijvoorbeeld omdat er geen gelijkwaardig niet werkzaam alternatief is voor de interventie, zoals bij het houden van een korte slaap of bij het veranderen van de dienstroosters.

4.1.2 *Quasi-experimentele onderzoek hier als 'second best'*

Een mogelijk alternatief voor de RCT zijn de quasi-experimentele onderzoeken. Het belangrijkste verschil met een RCT is dat in dit type onderzoek geen parallelle onderzoeksgroepen zijn toegewezen. Het gaat bijvoorbeeld om pre-post studies, waarin één groep wordt gevolgd die een interventie ondergaat en waarbij het effect ervan wordt bepaald door metingen in een tijdreeks uit te voeren en de situatie voor- en na de interventie te vergelijken.

Een ander voorbeeld zijn studies waarin groepen worden vergeleken die op verschillende werkplekken of bedrijven werken. Daarbij krijgt de groep op locatie/bedrijf A een andere (of geen) interventie dan de groep op locatie/bedrijf B. Een minpunt van deze quasi-experimentele onderzoeken is dat de interventie- en controlegroepen kunnen verschillen naar bijvoorbeeld werkomstandigheden en personeelssamenstelling. Daardoor is de kans op selectie- en informatiebias groter dan bij een RCT. Vanwege deze beperking beschouwt de commissie dit type onderzoek eerder als ondersteunend voor de bevindingen uit de RCT's dan als doorslaggevend.

4.1.3 *Observationeel onderzoek nagenoeg buiten beschouwing*

In de drie reviews zijn geen observationele onderzoeken opgenomen. Nog minder dan bij quasi-experimenteel onderzoek heeft een onderzoeker bij observationeel onderzoek grip op de samenstelling van de te onderzoeken populatie en de toewijzing in groepen.^{13,14} Dit type onderzoek is daarom gevoelig voor informatie- en selectiebias. Daardoor is het lastig om de causaliteit van een verband tussen de interventie en effect aan te tonen en daarmee ook de effectiviteit van een interventie. Aangezien er voor de beantwoording van de adviesvraag experimenteel onderzoek beschikbaar zijn, is dit reden voor de commissie om – net als in de drie reviews – geen observationeel onderzoek op te nemen in dit advies.

Daarop maakt de commissie één uitzondering. Bij het uitvoeren van nachtwerk moet een keuze gemaakt worden voor een type rooster. Er zijn daarom verschillende observationele onderzoeken beschikbaar naar de gezondheidseffecten bij verschillende type dienroosters. Dit onderzoek kan dus aanvullende informatie bevatten. De commissie heeft daarom de resultaten van een review van observationeel onderzoek naar de effecten van verschillende ploegdienroosters op de gezondheid van werknemers ook betrokken in dit advies (zie paragraaf 4.2.1)¹⁵.

Als laatste merkt de commissie op dat voor het bestuderen van gezondheidseffecten die op de lange termijn kunnen optreden, het observationeel onderzoek van bijzondere waarde is en dat experimenteel onderzoek zich daarvoor in de praktijk minder leent.

4.1.4 *Kanttekening: onbedoeld onderzoekseffect*

De commissie houdt er rekening mee dat in sommige RCT's en quasi-experimentele studies sprake kan zijn geweest van het Hawthorne-effect. Het louter meedoen aan een interventie zou – door de positieve aandacht – al een positief effect kunnen hebben op de resultaten, ongeacht het type interventie. De positieve resultaten kunnen daardoor slechts tijdelijk zijn. Aangezien de meeste studies kort van duur zijn, is lastig aan te tonen of hiervan sprake kan zijn geweest.

4.2 Effecten van verschillende interventies

De effecten die zijn bestudeerd in de interventieonderzoeken zijn in zes categorieën te verdelen. Dit zijn effecten op:

- alertheid en slaperigheid
- slaapkwaliteit
- vermoeidheid
- factoren van het 24-uursritme
- cardiovasculaire en metabole factoren
- gedrag en welzijn.

Voor het meten van de eerste drie effecten zijn verschillende test- en vragenlijsten gebruikt (zie bijlage F). In dezelfde bijlage worden tevens de termen alertheid, slaperigheid en vermoeidheid toegelicht. De beschreven effecten treden allemaal op de korte termijn op. Studies naar de effecten van verschillende interventies op de gezondheid op langere termijn zijn helaas niet beschikbaar. In bijlage E worden alle individuele studies uitgebreid beschreven en samengevat.

4.2.1 Aanpassen van ploegdienstrooster

In totaal heeft de commissie veertien studies geëvalueerd waarin de effecten van het aanpassen van het ploegdienstrooster zijn onderzocht; drie daarvan waren RCT's. De deelnemers kwamen uit de luchtvaartindustrie (onderhoud), politie en uit de industrie (productie). Ook maakte de commissie gebruik van een extra review van Bamba e.a. (2008) van observationele studies.¹⁵

Een keur aan roosteraanpassingen

De aanpassingen van de ploegdienstroosters was zeer heterogeen. In twee RCT's veranderde het rooster van een achterwaarts naar een voorwaarts roterend systeem, werd de rotatie versneld en verlengde de werkduur per dienst van 8 naar 9 tot 10 uur.^{16,17} De rusttijden tussen de werkdagen bleven hetzelfde en ook de cycluseduur bleef gelijk. In een studie van Orth-Gomer e.a. (1983) en een niet gerandomiseerde studie van Knauth e.a. (1998) ging men over op een voorwaarts roterend schema, maar bleven de andere roosterspecificaties hetzelfde.^{18,19} In de studie van Karlson e.a. (2009) werd het rooster enkel aangepast van een voorwaarts naar een achterwaarts roterend schema.²⁰

In acht studies leidde het aanpassen van het ploegdienstrooster tot een verbetering van de slaapkwaliteit bij werknemers. Bovendien nam in een aantal studies – maar dus niet in alle – de alertheid toe en de slaperigheid af, had de roosterwijziging een positieve invloed op een aantal cardiovasculaire factoren (bijvoorbeeld een verlaging van de bloeddruk en cholesterolwaarden) en werd een beter welzijn gerapporteerd. In geen enkele studie werden negatieve effecten waargenomen.

Voorals het rooster veranderde van een achterwaarts naar voorwaarts roterend schema – zoals in de twee RCT's van Härmä e.a. (2006) en Orth-Gomer e.a. (1983) – werd een verbetering van de slaapkwaliteit en de alertheid gevonden.^{16,18,53,67} In de RCT's van Viitasalo e.a. (2008) en Knauth e.a. (1998) die ook overgingen op een voorwaarts roterend schema werd echter geen verbetering van de slaapkwaliteit en alertheid waargenomen.^{17,19} In de ondersteunende studie van Karlson e.a. (2009), die overging naar een achterwaarts roterend schema, werd ook een verbetering van de slaapkwaliteit gerapporteerd.²⁰ Echter in deze studie was de roostercyclus zodanig aangepast dat er langere rustperiodes tussen de werkdagen zaten (drie dagen werken, drie dagen vrij i.p.v. zes werkdagen, drie dagen vrij). Daardoor is het mogelijk dat de positieve effecten in de Karlson-studie (mede) zijn veroorzaakt doordat ook sprake was van een langere herstelperiode.

Dat een snel voorwaarts roterend rooster een positief effect zou hebben op de slaapkwaliteit (en vermoeidheid) is ook geopperd door Bamba e.a. (2008).¹⁵ In dit review zijn 27 voornamelijk observationele studies systematisch geëvalueerd. Zij zien gunstige effecten van een snellere rotatie, een voorwaartse rotatie en het zelf kunnen beïnvloeden van de roosterindeling. Werknemers sliepen dan beter, waren minder moe en vonden een betere balans tussen werk en vrije tijd. De bewijskracht van deze bevindingen is volgens Bamba e.a. beperkt door de grote heterogeniteit van uitkomsten, roostertypen en kwaliteit van de studies.

Interessant bovendien is de goed uitgevoerde prospectieve cohortstudie van Barton e.a. (1994) die Bamba e.a. aanhaalt.²¹ In deze studie ging 92 nachtwerkers bij een autoproduktiebedrijf van een langzaam voorwaarts roterend schema over naar een langzaam achterwaarts roterend schema (zelfde roostercyclus en aantal gewerkte uren). Na zes maanden vertoonde die groep – vergeleken met 171 collega's die het oude voorwaarts roterende rooster behielden – een statistisch significant slechtere slaapkwaliteit, toegenomen vermoeidheid en een slechter algeheel welzijn.

Conclusie

In het algemeen laten roosterinterventies een gunstig effect zien op alertheid, slaperigheid en slaapkwaliteit. Welk type rooster het beste kan worden ingezet om gezondheidsklachten van werknemers te voorkomen, kan op basis van het bovenstaande niet met zekerheid worden gezegd. Twee RCT's (en een aantal quasi-experimentele studies) concluderen dat werknemers met een voorwaarts roterend rooster minder moe zijn en beter slapen. De derde RCT deelt deze conclusie niet maar komt ook niet met het tegendeel. Alleen in studies met mindere zeggingskracht (pre-post studies) zijn positieve effecten gevonden van een achterwaarts roterend rooster.

4.2.2 *Beïnvloeden van de lichtblootstelling*

Er zijn in totaal twaalf studies uitgevoerd waarin het effect van de beïnvloeding van licht op de gezondheid van nachtwerkers is onderzocht. Zes ervan hadden een RCT design. De deelnemers kwamen uit de gezondheidszorg, politie en industrie (productie, onderhoud en distributie).

Extra licht en getinte brillen

In drie studies zijn positieve effecten gevonden op de alertheid en in vier studies op de slaapkwaliteit.²²⁻²⁹ Sommige studies keken naar het effect van extra licht tijdens de dienst, anderen combineerden extra licht met het dragen van getinte brillen tijdens en na een dienst. Dit laatste om de lichtblootstelling te beperken en zo een faseverschuiving in het 24-uursritme te veroorzaken. Vergeleken met de controlegroepen rapporteerden de onderzochte werknemers 5 tot 10% meer alertheid en minder slaperigheid, een verkorte slaaplatentieduur van 5 minuten en een 15% langere slaap. Eén onderzoek meldt dat de vermoeidheid van de onderzochte werknemers significant afnam door de lichtinterventie.²⁷ Er zijn ook studies die na de invoering van de lichtinterventie geen veranderingen vonden op de alertheid & slaperigheid en op de slaapkwaliteit.^{25,30}

De twee studies waarin ook naar een faseverschuiving in het 24-uursritme is gekeken, geven een wisselend beeld. In de studie onder verpleegkundigen veroorzaakte de lichtbehandeling de beoogde faseverschuiving van piekconcentraties melatonine (in speeksel) en cortisol, en van de lichaamstemperatuur.^{22,23,29} In de studie onder productiemedewerkers van vrachtwagens werden lagere melatoninegehalten in bloed gevonden op enkele momenten binnen een vier weken durende interventieperiode.²⁴ Er is geen onderzoek gedaan naar veranderingen

van cardiovasculaire of metabole factoren. In geen van de geëvalueerde studies zijn negatieve effecten gerapporteerd.

Conclusie

De diversiteit in lichtinterventies is groot: tijdstip en duur lichtblootstelling verschillen, evenals de intensiteit van het licht. Hierdoor zijn de onderzoeksuitkomsten niet goed met elkaar te vergelijken. Toch lijkt het er op dat lichtinterventies de negatieve effecten van nachtwerk op alertheid, slaperigheid en slaapkwaliteit enigszins kunnen verminderen.

4.2.3 *Veranderen van gedrag: korte slaap*

In drie RCT's met deelnemers uit de gezondheidszorg en vliegtuigindustrie, evenals in tien ondersteunende studies (waarvan zes simulatiestudies met vrijwilligers zonder ervaring met nachtwerk), is het doen van een korte slaap gedurende de nachtdienst bestudeerd. In de meeste gevallen werd de korte slaap gehouden tussen 02:00 en 03:00 uur 's nachts en duurde die twintig tot veertig minuten. Het merendeel van die studies onderzocht het effect op alertheid & slaperigheid en in mindere mate op vermoeidheid. Niet of nauwelijks onderzocht zijn de effecten op slaapkwaliteit, factoren van het 24-uursritme, cardiovasculaire en metabole factoren en op gedrag & welzijn.

Korte slaap tijdens de nachtdienst

Van de drie RCTs rapporteerden er twee dat het doen van een korte slaap tijdens de tweede helft van de nachtdienst de slaperigheid en alertheid positief beïnvloedde.^{31,32} Dit beeld werd bevestigd in vijf simulatiestudies.³³⁻³⁷ Ook de vermoeidheid kan worden verminderd door het doen van een korte slaap³², wat wordt bevestigd in twee simulatiestudies.^{34,37} In de derde RCT werden echter geen veranderingen in alertheid en slaperigheid waargenomen.³⁸

In een paar studies werd vastgesteld dat de deelnemers direct na het houden van de korte slaap significant minder goed functioneerden.^{31,32,37} Zij herstelden zich echter binnen een uur, waarna zij over het geheel genomen gedurende de nachtdienst beter functioneerden dan de controlegroep.

Conclusie

Het totale beeld van de studies wijst erop dat het doen van een korte slaap tijdens de nachtdienst de alertheid verhoogt en de slaperigheid en vermoeidheid vermindert. Ook bij deze interventiestudies is de uitvoering van de maatregel wisselend. Verder is er geen goed onderzoek gedaan naar het beste tijdstip voor de korte slaap (in de eerste of tweede helft van de nachtdienst). Mogelijk voorkomt een korte slaap in de eerste helft van de nachtdienst dat iemand extreem slaperig wordt en dat de korte slaap niet te diep wordt zodat er direct daarna geen korte dip is. Hiervoor is echter geen wetenschappelijk bewijs. Ook in de studies waarin de korte slaap in de tweede helft van de nachtdienst werd gehouden, leidde dit tot verhoogde alertheid en betere werkprestaties.

4.2.4 (Laten) innemen van (genees)middelen

De commissie heeft twintig studies geëvalueerd waarin het effect van een farmacologische interventie met (genees)middelen is bestudeerd. Negen daarvan betroffen het gebruik van melatonine en vier het slaapstimulerende geneesmiddel Zopiclon. In de overige studies werden alertheidverhogende middelen gebruikt. De meeste studies hadden een RCT design. Een aantal studies was echter niet dubbelblind uitgevoerd. Soms ook waren de uitkomstmaten beperkt gerapporteerd of was de follow-up laag (zie bijlage E).

Regulatie van het slaapwaakritme: Melatonine

De studies werden uitgevoerd onder gezonde nachtwerkers in de zorgsector en offshore-industrie. Melatonine werd als primair preventiemiddel* toegepast. In twee studies verbeterde de slaapkwaliteit: nachtwerkers sliepen langer overdag.^{39,40} Daar tegenover staan twee studies waarin geen effecten op de slaapkwaliteit zijn waargenomen^{41,42} en een studie waarin de slaapkwaliteit zelfs afnam.²⁵ Het gebruik van melatonine had geen effect op de alertheid & slaperigheid en op gedrag & welzijn.^{25,41-44} Niet onderzocht is het effect van melatonine op ver-

* Er zijn drie strategieën om te voorkomen dat mensen gezondheidsproblemen krijgen of dat bestaande gezondheidsproblemen verergeren. De eerste is primaire preventie, die is bedoeld om de oorzaak van de ziekte weg te nemen en nieuwe ziektegevallen te voorkomen. De tweede is secundaire preventie die tot doel heeft om de ziekte in een vroegtijdig stadium op te sporen en vervolgens door interventie de voortgang van de ziekte te remmen. Tenslotte is er de tertiaire preventie, een strategie om de gezondheidstoestand van een patiënt met een reeds opgetreden ziekte te verbeteren en de ziektelast te verminderen. Bij het creëren van een veilige en gezonde werkplek staat de primaire preventie centraal.

moeidheid, veranderingen in factoren van het 24-uursritme en op cardiovasculaire en metabole factoren.

Slaapstimulerend geneesmiddel: Zopiclon

In de reviews die de basis vormden voor dit advies, werd slechts één onderzoek gemeld naar de gebruik van slaapstimulerende geneesmiddelen om de nadelige effecten van nachtwerk te voorkomen.

Monchesky e.a. (1989) toonden aan dat patiënten met aan nachtwerkgerelateerde slaapstoornissen baat hadden bij het gebruik van het geneesmiddel Zopiclon: hun slaapkwaliteit verbeterde significant.⁴⁵ Andere effecten zijn in de studie niet beschreven.

Alertheid verhogende geneesmiddelen: Modafinil of Armodafinil

In vier studies werd Modafinil of Armodafinil toegediend aan patiënten met aan nachtwerk gerelateerde slaapstoornissen.

Deze nachtwerkers hadden er baat bij in die zin dat het middel de alertheid verhoogde en de slaperigheid significant verlaagde tijdens het nachtwerk. Twee van de vier studies rapporteerden daarnaast een positief effect op gedrag & welzijn.^{46,47} Wisselende effecten waren er op de slaapkwaliteit: in één studie vond men geen veranderingen, in twee andere studies nam de slaapkwaliteit af.^{46,48,49} Eénmalig onderzoek leverde geen veranderingen op in het 24-uursritme of in cardiovasculaire en metabole factoren.^{48,49} Over de invloed van deze geneesmiddelen op de vermoeidheid is niets gerapporteerd.

Alertheid verhogend middel: Cafeïne

In twee simulatiestudies met gezonde vrijwilligers zonder ervaring met nachtwerk werd een verbetering van de alertheid en een afname van de slaperigheid na inname van extra cafeïne gerapporteerd.^{36,50} De studies gaven geen informatie over de effecten van cafeïne op bijvoorbeeld slaapkwaliteit, vermoeidheid, factoren van het 24-uursritme, en het cardiovasculair en metabool systeem.

Conclusie

Er is onvoldoende bewijs dat het innemen van melatonine helpt tegen de nadelige effecten van nachtwerk. Mogelijk dat de wisselende uitkomsten verklaard kunnen worden uit de verschillen in onderzoeksopzet, in doseringen en in ver-

schillen tussen chronotypes. Dit laatste zou hebben kunnen leiden tot een verschil in het totale gehalte aan melatonine in het lichaam (endogeen en via inname van capsules). Verder merkt de commissie op dat het onzeker is of, en zo ja hoe, de inname van melatonine doorwerkt bij langdurig gebruik. Daarvoor waren de beschikbare studies te kort van duur.

Eén studie naar het gebruik van slaapmiddelen (Zopiclon) bij nachtwerkers is te weinig om een conclusie op te baseren. Bovendien is Zopiclon een geneesmiddel en is onbekend of het ook werkt als primair preventiemiddel. Het zou dan gaan om langdurig gebruik door gezonde mensen in nachtdiensten, en daar is – voor zover de commissie bekend – onder deze groep mensen geen onderzoek naar gedaan. Ook zijn er bijwerkingen van Zopiclon bekend die de werkzaamheden kunnen beïnvloeden, zoals een verminderd reactie- en concentratievermogen (zie bijlage G).

Modafinil en Armodafinil zijn ontwikkeld om de alertheid te verhogen en de slaperigheid te verminderen. Deze middelen zijn hierin effectief. Net als bij Zopiclon is hier onbekend of ze ingezet kunnen worden ter primaire preventie van slaperigheid bij gezonde nachtwerkers. De gevolgen van langdurig gebruik van Modafinil en Armodafinil zijn onduidelijk, maar wel is bekend dat er bijwerkingen kunnen optreden (slapeloosheid en angsten) en zijn er contra-indicaties (zie bijlage G).

Er zijn geen onderzoeksgegevens over het gebruik van cafeïne onder gezonde nachtwerkers, laat staan dat de effecten van langdurig gebruik bekend zijn. Bovendien zijn van het gebruik van (hoge doses) cafeïne bijwerkingen en contra-indicaties bekend (zie bijlage G).

4.3 Over de conclusies van de reviews

In hoeverre kwamen de review-schrijvers op basis van de hierboven besproken studies tot andere conclusies?

Neil e.a. (2014) concludeerden dat het invoeren van een snel voorwaarts roterend ploegdienstrooster naar een betere slaapkwaliteit lijkt te leiden dan andere dienstroosters.⁴ Zij opperden dat zo'n rooster mogelijk een positiever effect op de gezondheid (met name op slaapkwaliteit) heeft dan een achterwaarts roterend rooster, om dat dit meer in lijn loopt met het circadiane ritme van het lichaam. Maar ook zij houden – net als de commissie – een slag om de arm vanwege de grote heterogeniteit van uitkomsten, invulling van de ploegdienstroosters en kwaliteit van de studies.

Door de grote heterogeniteit en complexiteit van de lichtinterventies, zijn deze studies volgens Neill e.a. (2014) moeilijk te vergelijken en is het voorbarig

om stellige aanbevelingen te doen.⁴ Wel opperen zij dat de combinatie van een extra lichtbron en het dragen van getinte brillen wellicht effectiever is dan één enkele aanpassing. Ze verwijzen daarvoor naar een review van Burgess e.a. (2002) waarin dit beeld wordt bevestigd in studies met vrijwilligers in gesimuleerde nachtdiensten.⁵¹

Ruggiero e.a. (2014), zijn – net als de commissie – gematigd positief over de effectiviteit van een korte slaap tijdens de nachtdienst.⁵ Na het einde van het slaapje voelen werknemers zich meestal minder alert en meer slaperig. Na deze dip neemt de alertheid vrij snel toe en verbeteren de werkprestaties. Een korte slaap had geen invloed op de dagslaap maar compenseerde het slaapttekort als gevolg van het nachtwerk ook niet.

Wat betreft het gebruik van (genees)middelen, concluderen Neill e.a. (2014) dat Zopiclon een effectief slaapmiddel is, en constateren Liira e.a. (2014) dat Armodafinil en Modafinil slaperigheid tijdens de nachtdienst inderdaad tegen gaan.^{3,4}

Conclusie

Het verrichten van (langdurig) nachtwerk kan mogelijk leiden tot gezondheidsklachten, zo blijkt uit de wetenschappelijke literatuur. Deze klachten kunnen zowel op de korte als op de langere termijn optreden. De minister van Sociale Zaken en Werkgelegenheid heeft de Gezondheidsraad gevraagd welke preventieve maatregelen de gezondheidsrisico's van nachtwerk bij werknemers zouden kunnen verminderen. In dit hoofdstuk vat de commissie haar conclusies samen en sluit af met enkele aandachtspunten en aanbevelingen.

5.1 Beschikbare preventieve maatregelen

De commissie heeft zich in dit advies gebaseerd op drie recent gepubliceerde reviews waarin systematisch verschillende preventieve maatregelen zijn geëvalueerd naar hun effecten op de gezondheid bij nachtwerk. Voor dit advies analyseerde de commissie de experimentele en quasi-experimentele studies, die in de drie reviews beschreven zijn. Daarnaast heeft de commissie ook observationeel onderzoek naar verschillende ploegdienstroosters in haar analyse betrokken.

Er zijn vier typen preventieve maatregelen te onderscheiden: aanpassingen van de ploegdienstroosters; het beïnvloeden van de lichtblootstelling; het veranderen van gedrag en leefstijl; en het (laten) innemen van (genees)middelen.

De meeste studies die het effect van aanpassingen in gedrag en leefstijl onderzochten, evalueerden het introduceren van een korte slaap tijdens de nachtdienst. Er zijn ook andere gedrags- of leefstijlmaatregelen bekend, zoals veran-

deringen in voedingspatronen, fysieke training, slaapprogramma's, homeopathie en ergonomische aanpassingen. Deze maatregelen worden echter niet in dit advies beschreven omdat het beschikbare onderzoek nog (te) beperkt is van kwaliteit. Het gaat vaak om eenmalig observationeel onderzoek in een kleine groep deelnemers, waarbij de effectiviteit op de gezondheid (nog) niet goed in kaart is gebracht.

5.2 Wat doen deze preventieve maatregelen?

5.2.1 Maatregelen ter voorkoming van effecten op korte termijn

De kortetermijneffecten waar de verschillende interventiestudies zich op richtten zijn onder te verdelen in effecten op de alertheid & slaperigheid, slaapkwaliteit, vermoeidheid, factoren van het 24-uursritme, cardiovasculaire en metabole factoren, en op gedrag en welzijn. Veruit het meeste onderzoek is gedaan naar alertheid & slaperigheid en naar slaapkwaliteit.

Aanpassen van ploegdienstroosters

Deze maatregelen zijn gericht op het veranderen van de rotatierichting van het rooster en de rotatiesnelheid. Daarbij varieerden de roosters in het aantal gewerkte uren per dag, en in het aantal gewerkte uren per week.

Roosteraanpassing leidde er in veel – maar niet in alle gevallen – toe dat nachtwerkers een betere slaapkwaliteit hadden, alerter waren en zich minder slaperig voelden gedurende het nachtwerk. Vooral het veranderen van een achterwaarts naar een voorwaarts roterend rooster leidde tot deze betere resultaten. In een enkele studie is juist een gunstig effect waargenomen van rooster dat veranderde van voorwaarts naar achterwaarts rotatie. Deze laatste studie had echter minder bewijskracht. In geen enkele studie leidde een voorwaarts roterend rooster tot slechtere resultaten op de slaapkwaliteit.

In de praktijk en in de (wetenschappelijke) literatuur wordt regelmatig aanbevolen om een (snel) voorwaarts roterend schema te volgen, omdat dit meer het 24-uursritme zou volgen. In de voor in dit advies geëvalueerde studies is het effect op 24-uursritmen echter niet goed is onderzocht. De commissie heeft verder geconstateerd dat een wijziging van het ploegdienstrooster in een enkele studie ook leidde tot een langere rustperiode tussen de werkdagen. Het is mogelijk dat deze langere rustperiode deels verantwoordelijk is voor de betere slaapkwaliteit en hogere alertheid. De commissie vraagt zich bovendien af of verschillen in chronotype van de verschillende werknemers van invloed zijn

geweest op de effectiviteit van het veranderen van de ploegdienstroosters. Die vraag is nu niet te beantwoorden omdat er bijvoorbeeld niet individueel geroosterd op basis van het chronotype.

De commissie concludeert dat het aanpassen van het ploegdienstrooster een gunstig effect kan hebben op alertheid, slaperigheid en slaapkwaliteit. Welke aanpassingen aan het rooster het meest effectief zijn, is niet met zekerheid te zeggen. Vooral nog lijkt een voorwaarts roterend schema de meest gunstige resultaten op te leveren.

Beïnvloeden van de lichtblootstelling

Lichtinterventies (extra lichtbron en/of het dragen van getinte brillen) leidden in het algemeen tot een hogere alertheid, minder slaperigheid en een betere slaapkwaliteit. In enkele studies, waarbij alleen een extra lichtbron werd gebruikt maar geen getinte brillen, werden deze positieve effecten niet waargenomen. Het blijkt complex om de studies te vergelijken vanwege de grote heterogeniteit aan typen lichtbronnen en de variatie in tijdstippen en duur van lichtblootstelling. Tot op heden is niet bekend wat de specifieke lichtkenmerken zouden moeten zijn om het optimale effect te bewerkstelligen. Ook de typen brillen varieerden. In twee studies zijn aanwijzingen gevonden dat de lichtinterventie tot een faseverschuiving van het 24-uursritme leidde (op basis van tijdsmetingen van melatoninegehalten en lichaamstemperatuur), maar het aantal interventiestudies dat naar faseverschuivingen heeft gekeken is zeer beperkt en in één studie werden geen effecten gevonden. Hoewel de commissie veronderstelt dat extra lichtblootstelling gedurende de nacht invloed heeft op dat 24-uursritme, kan de commissie hierdoor niet vaststellen of de lichtinterventies daadwerkelijk het ritme hebben beïnvloed en of dit tot een lager gezondheidsrisico leidt.

De commissie concludeert dat lichtinterventies mogelijk op de korte termijn een gunstig effect hebben op de alertheid en slaapkwaliteit, maar dat het ook hier niet mogelijk is om de meest effectieve vorm te specificeren. Wat het gevolg van dit type interventie is op het 24-uursritme en de gezondheid op de lange termijn is niet goed onderzocht. De commissie is daarom terughoudend ten opzichte van het aanbieden van extra licht tijdens de nachtdienst.

Veranderen van gedrag: korte slaap

Het houden van een eenmalige korte slaap tijdens de nachtdienst heeft een gunstig effect op de alertheid en de vermoeidheid. Of dit ook leidt tot een betere kwaliteit van de dagslaap is echter onduidelijk, omdat daar geen goed onderzoek

naar is gedaan. Evenmin weten we of een korte slaap invloed heeft op het 24-uursritme, op cardiovasculaire en metabole factoren, of op gedrag & welzijn. Ook deze interventiestudies waren zeer uiteenlopend van opzet, zowel wat betreft het tijdstip als de duur van de korte slaap. Vastgesteld is dat bij de overgang van korte slaap naar het weer oppakken van het werk, sommige deelnemers een korte dip in alertheid rapporteerden, maar dat herstelde zich snel. Wellicht heeft dit te maken met de diepte van de korte slaap. Hoe dieper de slaap is, hoe meer tijd het kost om daarna weer optimaal te functioneren.

De commissie concludeert dat er aanwijzingen zijn dat een korte slaap tijdens de nachtdienst de alertheid kan verhogen en de vermoeidheid kan verminderen.

(Laten) innemen van (genees)middelen

Hieronder vallen middelen die het slaapwaakritme reguleren, de slaap stimuleren en de alertheid verhogen. Ook kan nog onderscheid worden gemaakt tussen geneesmiddelen (vaak alleen op doktersrecept verkrijgbaar) en niet als geneesmiddel te boek staande middelen. De commissie wijst erop dat het hier gaat om maatregelen die laag in de arbeidshygiënische strategie staan.

Van melatonine – een middel dat het slaapwaakritme reguleert – zijn wisselende effecten beschreven op de slaapkwaliteit. Melatonine heeft geen effect op alertheid, slaperigheid of op gedrag en welzijn. Mogelijk hangen de wisselende resultaten samen met het feit dat in vrijwel geen enkele studie rekening is gehouden met het endogene 24-uursritme van de individuele werknemers. Ook varieerden de doseringen tussen de studies. Doordat er verschillende groepen met verschillende doseringen zijn onderzocht, kan er geen verband tussen dosis en effect gelegd worden. Vooralsnog concludeert de commissie dat er geen bewijs is dat melatonine effectief is tegen de nadelige effecten van nachtwerk.

Zowel de slaapstimulerende (Zopiclon) als de alertheidverhogende (Modafinil en Armodafinil) geneesmiddelen zijn alleen onderzocht bij patiënten met aan nachtwerkgerelateerde slaapstoornissen, en niet als preventiemiddel bij gezonde nachtwerkers. Deze geneesmiddelen zijn effectief bij de behandeling van de klacht waarvoor ze bedoeld zijn. Of ze ook geschikt zijn om klachten bij gezonde werknemers te voorkomen is niet bekend. Van deze geneesmiddelen zijn verder bijwerkingen bekend die kunnen maken dat een werknemer minder goed functioneert. Bij Zopiclon-gebruik worden duizeligheid en slaperigheid overdag gemeld. Gebruikers van Modafinil en Armodafinil kunnen last krijgen van slape-loosheid. Voor elk middel zijn ook contra-indicaties afgegeven. De commissie raadt daarom het gebruik van deze middelen af als dit tot doel heeft klachten bij gezonde werknemers te voorkomen.

Er zijn geen studies onder nachtwerkers gerapporteerd, waarin het alertheid-verhogende cafeïne als preventieve maatregel werd toegepast. Wel verhoogde cafeïne de alertheid en verminderde het de slaperigheid in twee kleine studies met jonge gezonde vrijwilligers waarbij het nachtwerk in een laboratorium gesimuleerd werd. Al met al is de bewijskracht dat cafeïne effectief is, laag. Ook van het gebruik van cafeïne zijn bijwerkingen en contra-indicaties bekend.

5.2.2 *Preventieve maatregelen om langetermijneffecten te voorkomen*

De commissie heeft in de wetenschappelijke literatuur geen onderzoek gevonden naar de effectiviteit van preventieve maatregelen in het voorkomen of verminderen van effecten die op langere termijn kunnen optreden bij nachtwerkers. Uit het onderzoek naar de effectiviteit van verschillende preventieve maatregelen om effecten op kortere termijn te voorkomen, valt niet op te maken of de waargenomen verbeteringen blijvend van aard zijn bij voortzetting van de interventies. Daarvoor waren de onderzoeks- en observatieperiodes te kort. Van het gebruik van cafeïne is bijvoorbeeld bekend dat langdurig gebruik tot gewenning kan leiden, waardoor steeds meer nodig is om het gewenste effect te bereiken.³

Ook is niet (goed) bekend of het tegengaan van klachten op korte termijn voorkomt dat er later gezondheidsklachten ontstaan. De literatuur levert wel aanwijzingen dat het langdurig optreden van bijvoorbeeld slaperigheid en vermoeidheid, op de lange termijn tot nadelige gezondheidseffecten kan leiden.¹⁰

5.3 **Aanbevolen preventieve maatregelen**

Nachtwerk kan gezondheidsklachten bij werknemers veroorzaken. De commissie adviseert daarom om nachtwerk zoveel mogelijk te beperken tot werkzaamheden die niet op andere tijdstippen kunnen worden uitgevoerd.

Op basis van het beschikbare onderzoek kan de commissie geen bewezen effectieve maatregelen adviseren. Dat neemt niet weg dat ze toch voorzichtige aanbevelingen wil doen om de kans op gezondheidsklachten (op korte termijn) door nachtwerk te beperken. De commissie heeft een lichte voorkeur voor een voorwaarts roterend rooster, omdat ze hierbij de minste nadelige effecten op slaperigheid en slaapkwaliteit verwacht. Daarnaast vermoedt de commissie dat werknemers door een korte slaap tijdens de nachtdienst minder last van slaperigheid hebben en hun slaapkwaliteit enigszins zal verbeteren. Aangezien de effectiviteit van deze preventieve maatregelen nog niet afdoende bewezen is, wijst de commissie op het belang van een monitoring en follow-up van de werknemers die werken tijdens nachtelijke uren.

5.4 Aandachtspunten en aanbevelingen voor onderzoek

5.4.1 *Risico's van interventies*

De commissie vraagt aandacht voor mogelijke gezondheids- en veiligheidsrisico's die verbonden zijn aan het invoeren van bepaalde typen interventies en waarover niet veel bekend is. Een voorbeeld is het eerder genoemde gezondheidsrisico van het langdurig innemen van (genees)middelen. Los van de vraag of het ethisch wenselijks is om gezonde mensen aan te bevelen langdurig (genees)middelen te slikken ter primaire preventie, kan inname tot ongewenste bijwerkingen leiden en voor sommige mensen is het zelfs helemaal niet goed om bepaalde middelen te slikken.

Er kleven volgens de commissie ook veiligheidsrisico's aan het invoeren van bepaalde maatregelen. Bij het houden van een korte slaap is al genoemd dat direct na de slaappauze een nachtwerker minder alert is, waardoor tijdelijk een grotere kans is op ongelukken op het werk. En de getinte brillen die nachtwerkers moeten helpen om overdag beter te slapen, kunnen ook maken dat ze minder alert het verkeer in gaan en daar de kans op ongelukken toeneemt.

5.4.2 *Vergeten groepen*

De commissie merkt verder op dat er beroepsgroepen zijn die nachtwerk verrichten, waarbij ook tijdzones gepasseerd worden (vliegend personeel) en/of die langer werken dan de reguliere acht uur (bijvoorbeeld in de offshore-industrie). Zo is bekend dat een jetlag, die kan ontstaan bij reizen door tijdzones, het slaapwaakritme kan verstoren wat onder meer tot vermoeidheid en slaapstoornissen kan leiden.⁵² Idealiter zou in interventiestudies het aandeel van deze versturende factoren op de gezondheidsklachten goed in beeld gebracht moeten zijn, maar in de in dit advies geëvalueerde studies is dit niet het geval geweest.

5.4.3 *Effect arbeidstijdenwet niet te beoordelen*

In hoeverre dragen de wettelijke regels – die zijn vastgelegd in de arbeidstijdenwet – bij aan de preventie van nadelige gezondheidseffecten door nachtwerk? Deze vraag is helaas niet te beantwoorden op basis van het in dit advies geëvalueerde onderzoek. De interventiestudies waarbij de ploegendienstroosters zijn aangepast geven daar geen uitsluitsel over.

5.4.4 *Aanbevelingen voor onderzoek*

Er zouden meer studies uitgevoerd moeten worden die voldoen aan de huidige wetenschappelijke criteria van interventieonderzoek met aandacht voor homogeniteit zodat de interventies makkelijker met elkaar vergeleken kunnen worden. Tevens zou er meer aandacht moeten zijn voor persoonlijke verschillen in chronotype bij het bepalen van de juiste timing en dosering van de interventies.

Wat de gezondheidseffecten betreft, is er behoefte aan studies (experimenteel en observationeel) die een verband kunnen leggen tussen de interventie en het optreden van mogelijke langetermijneffecten. Welke rol spelen bepaalde korte- of middellange termijneffecten daarbij?

5.5 **Vervolgadvies**

Dit advies richtte zich op de preventieve maatregelen die op de werkvloer kunnen worden ingezet om de kortetermijneffecten van nachtwerk te beperken. Er zijn echter ook aanwijzingen dat langdurig nachtwerk het risico op borstkanker doet toenemen, evenals het risico op andere chronische ziekten. In het tweede advies zal de Gezondheidsraad ingaan op de relatie tussen de waargenomen kortetermijneffecten van nachtwerk en de effecten die mogelijk op langer termijn te verwachten zijn.

Of sommige mensen gevoeliger dan andere zijn voor gezondheidsklachten door nachtwerk is op basis van het in dit advies besproken onderzoek niet te zeggen. Daarvoor is meer informatie nodig over de mechanismen die maken dat nachtwerk tot gezondheidsklachten leidt. Ook dit onderwerp komt aan bod in het volgende advies.

Literatuur

- 1 Gezondheidsraad. Nachtwerk en borstkanker: een oorzakelijk verband? Den Haag: Gezondheidsraad, 2006; publicatienr. 2006/15.
- 2 Nederlands Centrum voor Beroepsziekten. Beroepsziekten in cijfers 2012. Coronel Instituut voor Arbeid en gezondheid, AMC/UvA, Amsterdam, www.beroepsziekten.nl; 2012.
- 3 Liira J, Verbeek JH, Costa G, Driscoll TR, Sallinen M, Isotalo LK e.a. Pharmacological interventions for sleepiness and sleep disturbances caused by shift work. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 8: CD009776.
- 4 Neil SE, Pahwa M, Demers PA, Gotay CC. Health-related interventions among night shift workers: a critical review of the literature. *Scand J Work Environ Health* 2014; 40(6): 543-556.
- 5 Ruggiero JS, Redeker NS. Effects of napping on sleepiness and sleep-related performance deficits in night-shift workers: a systematic review. *Biol Res Nurs* 2014; 16(2): 134-142.
- 6 Bossche SNJ van den, Hooftman WE, Mars GMJ, Janssen B, De Vroome EMM, Van den. Nationale Enquete Arbeidsomstandigheden 2014. Methodologie en globale resultaten. TNO/CBS Leiden/Heerlen, www.monitorarbeid.nl en www.cbs.nl; 2015.
- 7 Beckers I. Werktijden van de werkzame beroepsbevolking. Trendanalyse onregelmatig werk. Centraal Bureau voor de Statistiek, www.cbs.nl; 2004.
- 8 Pijpe A, Slottje P, van PC, Stehmann F, Kromhout H, van Leeuwen FE e.a. The Nightingale study: rationale, study design and baseline characteristics of a prospective cohort study on shift work and breast cancer risk among nurses. *BMC Cancer* 2014; 14: 47.
- 9 Fossum IN, Bjorvatn B, Waage S, Pallesen S. Effects of shift and night work in the offshore petroleum industry: a systematic review. *Ind Health* 2013; 51(5): 530-544.

- 10 Rodenburg W, Van Dycke KCG, Eysink PED, Van Amsterdam JGC, Proper KI, Van Steeg H. Nachtwerk en gezondheidseffecten. Een literatuur update. RIVM Laboratorium voor Gezondheidsbeschermingsonderzoek, Bilthoven, www.rivm.nl: 2011: RIVM rapprt 340001002-2011.
- 11 International Agency for Research on Cancer. Shiftwork. Geneva, www.iarc.fe, Monograph Painting, firefighting, and shiftwork, Volume 98; 2010.
- 12 Gezondheidsraad. Briefadvies Gezondheidsrisico's van leds. Den Haag: Gezondheidsraad, 2015; publicatienr. 2015/02.
- 13 Langendam MW, Hooft L, Heus P, Scholten RJPM, Bossuyt PMM. Alternatieven voor *Randomized Controlled Trials* in onderzoek naar de effectiviteit van interventies. Dutch Cochrane Centre / Afdeling Klinische Epidemiologie, Biostatistiek en Bioinformatica, Academisch Medisch Centrum, Amsterdam; 2013.
- 14 Schelvis RM, Oude Hengel KM, Burdorf A, Blatter BM, Strijk JE, van der Beek AJ. Evaluation of occupational health interventions using a randomized controlled trial: challenges and alternative research designs. *Scand J Work Environ Health* 2015;
- 15 Bambra CL, Whitehead MM, Sowden AJ, Akers J, Petticrew MP. Shifting schedules: the health effects of reorganizing shift work. *Am J Prev Med* 2008; 34(5): 427-434.
- 16 Härmä M, Tarja H, Irja K, Mikael S, Jussi V, Anne B e.a. A controlled intervention study on the effects of a very rapidly forward rotating shift system on sleep-wakefulness and well-being among young and elderly shift workers. *Int J Psychophysiol* 2006; 59(1): 70-79.
- 17 Viitasalo K, Kuosma E, Laitinen J, Härmä M. Effects of shift rotation and the flexibility of a shift system on daytime alertness and cardiovascular risk factors. *Scand J Work Environ Health* 2008; 34(3): 198-205.
- 18 Orth-Gomer K. Intervention on coronary risk factors by adapting a shift work schedule to biologic rhythmicity. *Psychosom Med* 1983; 45(5): 407-415.
- 19 Knauth P, Hornberger S. Changes from weekly backward to quicker forward rotating shift systems in the steel industry. *International Journal of Industrial Ergonomics* 1998; 21: 267-273.
- 20 Karlson B, Eek F, Orbaek P, Osterberg K. Effects on sleep-related problems and self-reported health after a change of shift schedule. *J Occup Health Psychol* 2009; 14(2): 97-109.
- 21 Barton J, Folkard S, Smith L, Poole CJ. Effects on health of a change from a delaying to an advancing shift system. *Occup Environ Med* 1994; 51(11): 749-755.
- 22 Boivin DB, James FO. Circadian adaptation to night-shift work by judicious light and darkness exposure. *J Biol Rhythms* 2002; 17(6): 556-567.
- 23 James FO, Walker CD, Boivin DB. Controlled exposure to light and darkness realigns the salivary cortisol rhythm in night shift workers. *Chronobiol Int* 2004; 21(6): 961-972.
- 24 Lowden A, Akerstedt T, Wibom R. Suppression of sleepiness and melatonin by bright light exposure during breaks in night work. *J Sleep Res* 2004; 13(1): 37-43.
-

- 25 Bjorvatn B, Stangenes K, Oyane N, Forberg K, Lowden A, Holsten F e.a. Randomized placebo-controlled field study of the effects of bright light and melatonin in adaptation to night work. *Scand J Work Environ Health* 2007; 33(3): 204-214.
- 26 Thorne HC, Hampton SM, Morgan LM, Skene DJ, Arendt J. Returning from night shift to day life: beneficial effects of light on sleep. *Sleep and Biological Rhythms* 2010; 8: 212-221.
- 27 Tanaka K, Takahashi M, Tanaka M, Takanao T, Nishinoue N, Kaku A e.a. Brief morning exposure to bright light improves subjective symptoms and performance in nurses with rapidly rotating shifts. *J Occup Health* 2011; 53(4): 258-266.
- 28 Boivin DB, Boudreau P, Tremblay GM. Phototherapy and orange-tinted goggles for night-shift adaptation of police officers on patrol. *Chronobiol Int* 2012; 29(5): 629-640.
- 29 Boivin DB, Boudreau P, James FO, Kin NM. Photic resetting in night-shift work: impact on nurses' sleep. *Chronobiol Int* 2012; 29(5): 619-628.
- 30 Bjorvatn B, Kecklund G, Akerstedt T. Bright light treatment used for adaptation to night work and re-adaptation back to day life. A field study at an oil platform in the North Sea. *J Sleep Res* 1999; 8(2): 105-112.
- 31 Smith-Coggins R, Howard SK, Mac DT, Wang C, Kwan S, Rosekind MR e.a. Improving alertness and performance in emergency department physicians and nurses: the use of planned naps. *Ann Emerg Med* 2006; 48(5): 596-604, 604.
- 32 Smith SS, Kilby S, Jorgensen G., Douglas J.A. Napping and nightshift work: effect of a short nap on psychomotor vigilance and subjective sleepiness in health workers. *Sleep and Biological Rhythms* 2007; 5: 117-125.
- 33 Sallinen M, Härmä M, Akerstedt T, Rosa R, Lillqvist O. Promoting alertness with a short nap during a night shift. *J Sleep Res* 1998; 7(4): 240-247.
- 34 Takeyama H, Itani T, Tachi N, Sakamura O, Suzumura H. Psycho-physiological effects of naps during night shifts on morning types and evening types. *J Occup Health* 2002; 44: 89-98.
- 35 Takeyama H, Matsumoto S, Murata K, Ebara T, Kubo T, Tachi N e.a. Effects of the length and timing of nighttime naps on task performance and physiological function. *Rev Saude Publica* 2004; 38 Suppl: 32-37.
- 36 Sagaspe P, Taillard J, Chaumet G, Moore N, Bioulac B, Philip P. Aging and nocturnal driving: better with coffee or a nap? A randomized study. *Sleep* 2007; 30(12): 1808-1813.
- 37 Lovato N, Lack L, Ferguson S, Tremain R. The effect of a 30-minute nap during night shift following a prophylactic sleep in the afternoon. *Sleep and Biological Rhythms* 2009; 7: 34-43.
- 38 Howard ME, Radford L, Jackson ML, Swann P, Kennedy GA. The effect of a 30-minute napping opportunity during an actual night shift on performance and sleepiness in shift workers. *Biological Rhythm Research* 2010; 41(2): 137-148.
- 39 James M, Tremea MO, Jones JS, Krohmer JR. Can melatonin improve adaptation to night shift? *Am J Emerg Med* 1998; 16(4): 367-370.
-

- 40 Sadeghniaat-Haghighi K, Aminian O, Pouryaghoub G, Yazdi Z. Efficacy and hypnotic effects of melatonin in shift-work nurses: double-blind, placebo-controlled crossover trial. *J Circadian Rhythms* 2008; 6: 10.
- 41 Cavallo A, Ris MD, Succop P, Jaskiewicz J. Melatonin treatment of pediatric residents for adaptation to night shift work. *Ambul Pediatr* 2005; 5(3): 172-177.
- 42 Jockovich M, Cosentino D, Cosentino L, Wears RL, Seaberg DC. Effect of exogenous melatonin on mood and sleep efficiency in emergency medicine residents working night shifts. *Acad Emerg Med* 2000; 7(8): 955-958.
- 43 Jorgensen KM, Witting MD. Does exogenous melatonin improve day sleep or night alertness in emergency physicians working night shifts? *Ann Emerg Med* 1998; 31(6): 699-704.
- 44 Wright SW, Lawrence LM, Wrenn KD, Haynes ML, Welch LW, Schlack HM. Randomized clinical trial of melatonin after night-shift work: efficacy and neuropsychologic effects. *Ann Emerg Med* 1998; 32(3 Pt 1): 334-340.
- 45 Monchesky TC, Billings BJ, Phillips R, Bourgouin J. Zopiclone in insomniac shiftworkers. Evaluation of its hypnotic properties and its effects on mood and work performance. *Int Arch Occup Environ Health* 1989; 61(4): 255-259.
- 46 Erman MK, Rosenberg R, Modafinil Shift Work Sleep Disorder Study Group. Modafinil for excessive sleepiness associated with chronic shift work sleep disorder: effects on patient functioning and health-related quality of life. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry* 2007; 9(3): 188-194.
- 47 Erman MK, Seiden DJ, Yang R, Dammerman R. Efficacy and tolerability of armodafinil: effect on clinical condition late in the shift and overall functioning of patients with excessive sleepiness associated with shift work disorder. *J Occup Environ Med* 2011; 53(12): 1460-1465.
- 48 Czeisler CA, Walsh JK, Roth T, Hughes RJ, Wright KP, Kingsbury L e.a. Modafinil for excessive sleepiness associated with shift-work sleep disorder. *N Engl J Med* 2005; 353(5): 476-486.
- 49 Czeisler CA, Walsh JK, Wesnes KA, Arora S, Roth T. Armodafinil for treatment of excessive sleepiness associated with shift work disorder: a randomized controlled study. *Mayo Clin Proc* 2009; 84(11): 958-972.
- 50 Rogers AS, Spencer MB, Stone BM, Nicholson AN. The influence of a 1 h nap on performance overnight. *Ergonomics* 1989; 32(10): 1193-1205.
- 51 Burgess HJ, Sharkey KM, Eastman CI. Bright light, dark and melatonin can promote circadian adaptation in night shift workers. *Sleep Med Rev* 2002; 6(5): 407-420.
- 52 Drongelen vA. Irregular working hours in the airline industry. Work schedule related health outcomes and possibilities for prevention. Thesis, Free University, Amsterdam, The Netherlands; 2015.
- 53 Hakola T, Paukkonen M, Pohjonen T. Less quick returns--greater well-being. *Ind Health* 2010; 48(4): 390-394.
- 54 Rosa RR, Härmä M, Pulli K, Mulder M, Nasman O. Rescheduling a three shift system at a steel rolling mill: effects of a one hour delay of shift starting times on sleep and alertness in younger and older workers. *Occup Environ Med* 1996; 53(10): 677-685.
-

- 55 Sasseville A, haberou-Brun D, Fontaine C, Charon MC, Hebert M. Wearing blue-blockers in the morning could improve sleep of workers on a permanent night schedule: a pilot study. *Chronobiol Int* 2009; 26(5): 913-925.
- 56 Purnell MT, Feyer AM, Herbison GP. The impact of a nap opportunity during the night shift on the performance and alertness of 12-h shift workers. *J Sleep Res* 2002; 11(3): 219-227.
- 57 Signal TL, Gander PH, Anderson H, Brash S. Scheduled napping as a countermeasure to sleepiness in air traffic controllers. *J Sleep Res* 2009; 18(1): 11-19.
- 58 Hossain JL, Reinish LW, Heslegrave RJ, Hall GW, Kayumov L, Chung SA e.a. Subjective and objective evaluation of sleep and performance in daytime versus nighttime sleep in extended-hours shift-workers at an underground mine. *J Occup Environ Med* 2004; 46(3): 212-226.
- 59 Budnick LD, Lerman SE, Nicolich MJ. An evaluation of scheduled bright light and darkness on rotating shiftworkers: trial and limitations. *Am J Ind Med* 1995; 27(6): 771-782.
- 60 Kubo T, Takahashi M, Takeyama H, Matsumoto S, Ebara T, Murata K e.a. How do the timing and length of a night-shift nap affect sleep inertia? *Chronobiol Int* 2010; 27(5): 1031-1044.
- 61 Mitchell RJ, Williamson AM. Evaluation of an 8 hour versus a 12 hour shift roster on employees at a power station. *Appl Ergon* 2000; 31(1): 83-93.
- 62 Peacock B, Glube R, Miller M, Clune P. Police officers' responses to 8 and 12 hour shift schedules. *Ergonomics* 1983; 26(5): 479-493.
- 63 Bonnefond A, Muzet A, Winter-Dill AS, Bailloeuil C, Bitouze F, Bonneau A. Innovative working schedule: introducing one short nap during the night shift. *Ergonomics* 2001; 44(10): 937-945.
- 64 Williamson AM, Gower CG, Clarke BC. Changing the hours of shiftwork: a comparison of 8- and 12-hour shift rosters in a group of computer operators. *Ergonomics* 1994; 37(2): 287-298.
- 65 Kakooei H, Ardakani ZZ, Ayattollahi MT, Karimian M, Saraji GN, Owji AA. The effect of bright light on physiological circadian rhythms and subjective alertness of shift work nurses in Iran. *Int J Occup Saf Ergon* 2010; 16(4): 477-485.
- 66 Boggild H, Jeppesen HJ. Intervention in shift scheduling and changes in biomarkers of heart disease in hospital wards. *Scand J Work Environ Health* 2001; 27(2): 87-96.
- 67 Hakola T, Härmä M. Evaluation of a fast forward rotating shift schedule in the steel industry with a special focus on ageing and sleep. *J Hum Ergol (Tokyo)* 2001; 30(1-2): 315-319.
- 68 Lowden A, Kecklund G, Axelsson J, Akerstedt T. Change from an 8-hour shift to a 12-hour shift, attitudes, sleep, sleepiness and performance. *Scand J Work Environ Health* 1998; 24 Suppl 3: 69-75.
- 69 Sasseville A, Hebert M. Using blue-green light at night and blue-blockers during the day to improve adaptation to night work: a pilot study. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2010; 34(7): 1236-1242.
- 70 Figueiro MG, Rea MS, Boyce P, White R, Kolberg K. The effects of bright light on day and night shift nurses' performance and well-being on the nicu. *Neonatal Intensive Care* 2001; 14(1): 29-32.
- 71 Yoon IY, Song BG. Role of morning melatonin administration and attenuation of sunlight exposure in improving adaptation of night-shift workers. *Chronobiol Int* 2002; 19(5): 903-913.
-

- 72 Folkard S, Arendt J, Clark M. Can melatonin improve shift workers' tolerance of the night shift? Some preliminary findings. *Chronobiol Int* 1993; 10(5): 315-320.
- 73 Schweitzer PK, Randazzo AC, Stone K, Erman M, Walsh JK. Laboratory and field studies of naps and caffeine as practical countermeasures for sleep-wake problems associated with night work. *Sleep* 2006; 29(1): 39-50.
- 74 Bozin-Juracic J. Pharmacotherapy of transient insomnia related to night work. *Arh Hig Rada Toksikol* 1996; 47(2): 157-165.
- 75 Quera-Salva MA, Philip P, Taillard J, Letrequeser R, Allain H, Garcia-Acosta S e.a. [Study of the real situation of improvement by Zopiclone in treatment of insomnia among persons working during night shifts]. *Rev Neurol (Paris)* 2002; 158(11): 1102-1106.
- 76 Sastre-y-Hernández M, Vass K, Fichte K, PaschelkeG. Probleme der medikamentösen Behandlung von Schlafstörungen bei Schichtarbeitern. *Med Klin* 1982; 77(8): 269-271.
- 77 Krupp LB, LaRocca NG, Muir-Nash J, Steinberg AD. The fatigue severity scale. Application to patients with multiple sclerosis and systemic lupus erythematosus. *Arch Neurol* 1989; 46(10): 1121-1123.

-
- A De adviesaanvraag
 - B De commissie
 - C Zoekstrategieën reviews
 - D Arbeidstijdenwet en Arbeidstijdenbesluit
 - E Beschrijving individuele interventiestudies
 - F Begrippen en afkortingen
 - G (Bij)werkingen van (genees)middelen

Bijlagen

De adviesaanvraag

In een brief gedateerd 22 mei 2013, kenmerk 2013-0000029346, schreef de minister van Sociale Zaken en Werkgelegenheid aan de voorzitter van de Gezondheidsraad:

Geachte heer Van Gool,

Hierbij verzoek ik de Gezondheidsraad advies uit te brengen over nachtwerk en gezondheidsrisico's.

Achtergrond

Uit de Nationale Enquête Arbeidsomstandigheden (NEA) blijkt dat ruim 13% van de betrokken werknemers aangeeft regelmatig in ploegdienst te werken. Gedurende meer dan tien jaar zijn er signalen over het (langdurig) werken in ploegdienst/nachtdienst en een verhoogd risico op bijvoorbeeld borstkanker. Dit was in 2004 voor de Staatssecretaris van SZW reden om de Gezondheidsraad om advies te vragen. Het advies 'Nachtwerk en borstkanker: een oorzakelijk verband?' werd in 2006 aangeboden door de Gezondheidsraad. Conclusie was destijds dat langdurig werken tijdens nachtdiensten samen leek te hangen met een verhoogd risico op borstkanker; ook andere risico's werden gezien. Verder onderzoek werd geadviseerd om vast te stellen of dit verband oorzakelijk was en wat het mechanisme hiervoor zou kunnen zijn.

Sinds die tijd is er veel gebeurd: er is veel onderzoek voortgezet en nieuw onderzoek geïnitieerd. Voorbeelden zijn in Nederland cohortonderzoeken zoals Nightingale en AMIGO. Vanwege het belang van de risico's in relatie tot arbeidsomstandigheden, houdt het RIVM in opdracht van SZW de

literatuur over dit onderwerp (nachtwerk en effecten, waaronder borstkanker) bij, zoals ook aan de Tweede Kamer is toegezegd. Ook heeft het International Agency on the Research of Cancer een classificatie van ploegendienst/shiftwork die inhoudt dat het verrichten nachtarbeid mogelijk kankerwekkend kan zijn.

In oktober 2012 heeft het Nederlands Centrum voor Beroepsziekten (NCvB) het signaal gegeven dat mensen die borstkanker hebben of hebben gehad, geen nachtdienst meer zouden moeten doen. Dit, omdat een werkgroep van deskundigen van mening is dat er voldoende bewijs is dat een beschermende stof (melatonine) niet meer aangemaakt wordt in de nacht, waardoor de tumorproductie versneld zou worden.

Adviesaanvraag

Ik vraag de Gezondheidsraad om advies op basis van de huidige stand van de wetenschap over het volgende:

- Wat is inmiddels meer bekend over de relatie nachtwerk en het ontstaan van borstkanker en het mechanisme wat hieraan ten grondslag zou kunnen liggen?
- Voor welke andere effecten op de gezondheid (dan borstkanker) zijn er in wetenschappelijke literatuur aanwijzingen gevonden?
- Hoe kunnen werknemers beschermd worden tegen de mogelijke effecten van nachtwerk? Er zijn bijvoorbeeld wettelijke regels over nachtarbeid vastgelegd in de Arbeidstijdenwet (artikel 5:8). Deze regels gaan over het aantal keren dat in een periode nachtwerk mag worden verricht en de rusttijden na de dienst die daar bij horen. Dragen deze regels bij aan de preventie van gezondheidseffecten als gevolg van nachtwerk? Zijn zij voldoende? Welke andere preventieve maatregelen zijn bij u bekend? Welke raadt u aan? Zijn er algemene regels te stellen? Of ook specifiek voor bepaalde groepen zoals de groep die genoemd wordt bij het signaal van het NCvB?

Ik beveel u aan om in ieder geval de door het RIVM bijgehouden literatuur te gebruiken (Nachtwerk en gezondheidseffecten, RIVM rapport 340001002/2011). Een actualisering van de literatuur is voorzien voor oktober 2013. Ook is in 2012 door het RIVM een eerste rapportage geleverd over het dierexperimentele onderzoek dat zij verricht.

Ik verzoek u om uw advies uiterlijk eind 2014 op te leveren.

De minister van Sociale Zaken en Werkgelegenheid,

(w.g.)

L.F. Asscher

De commissie

-
- prof. dr. C.T.J. Hulshof, *voorzitter*
hoogleraar arbeids- en bedrijfsgeneeskunde, Academische Medisch Centrum, Universiteit van Amsterdam; coördinator richtlijnen Nederlandse Vereniging voor Arbeids- en Bedrijfsgeneeskunde, Utrecht
 - prof. dr. A.J van der Beek
hoogleraar epidemiologie van arbeid en gezondheid, EMGO Instituut, VU medisch centrum, Amsterdam
 - prof. dr. ir. A. Burdorf
hoogleraar determinanten van de volksgezondheid, Erasmus MC, Rotterdam
 - dr. M.A. Rookus
epidemioloog, Nederlands Kanker Instituut, Amsterdam
 - prof. dr. ir. T. Smid
bijzonder hoogleraar arbeidsomstandigheden, EMGO Instituut, VU medisch centrum, Amsterdam; adviseur arbeidsomstandigheden, KLM Health Services, Schiphol-Oost
 - dr. M.C.M. Gordijn, *adviseur*
onderzoeker humane chronobiologie, Rijksuniversiteit Groningen; directeur Chrono@Work B.V.
 - E. van Daalen, MSc, *waarnemer*
ministerie van Sociale Zaken en Werkgelegenheid
 - dr. A.S.A.M. van der Burght, *secretaris*
Gezondheidsraad, Den Haag
-

- dr. J.M. Rijnkels, *secretaris*
Gezondheidsraad, Den Haag

De Gezondheidsraad en belangen

Leden van Gezondheidsraadcommissies worden benoemd op persoonlijke titel, wegens hun bijzondere expertise inzake de te behandelen adviesvraag. Zij kunnen echter, dikwijls juist vanwege die expertise, ook belangen hebben. Dat behoeft op zich geen bezwaar te zijn voor het lidmaatschap van een Gezondheidsraadcommissie. Openheid over mogelijke belangenconflicten is echter belangrijk, zowel naar de voorzitter en de overige leden van de commissie, als naar de voorzitter van de Gezondheidsraad. Bij de uitnodiging om tot de commissie toe te treden wordt daarom aan commissieleden gevraagd door middel van het invullen van een formulier inzicht te geven in de functies die zij bekleeden, en andere materiële en niet-materiële belangen die relevant kunnen zijn voor het werk van de commissie. Het is aan de voorzitter van de raad te oordelen of gemelde belangen reden zijn iemand niet te benoemen. Soms zal een adviseurschap het dan mogelijk maken van de expertise van de betrokken deskundige gebruik te maken. Tijdens de installatievergadering vindt een bespreking plaats van de verklaringen die zijn verstrekt, opdat alle commissieleden van elkaars eventuele belangen op de hoogte zijn.

Zoekstrategieën reviews

	Neil e.a. 2014 ⁴	Liira e.a. 2014 ³	Ruggiero e.a. 2014 ⁵
<i>Zoekstrategie</i>			
MeSH terms	Zie appendix bij review	Zie lijsten in review	Nap* AND performance, fatigue, psychomotor vigilance, sleepiness, shift work, employment, alert*
Database	Medline, CINAHL, EMBASE	Medline, EMBASE, Cochrane Register, CENTRAL, PubMed, PsycInfo, ClinicalTrials.gov	Medline, CINAHL, Cochrane Library, Health and Safety Science Abstracts, PsycInfo
Search period	1982 - 13 August 2012	Up to July/September 2013	Up to November 2011
Restrictions	<ul style="list-style-type: none"> • Only human subjects • Only English-language articles • Only peer-reviewed journals 	Trial design should be RCT	Only English-language articles
<i>Selectie criteria</i>			
Purpose of study	Improve chronic disease-related health outcome	Evaluate the effects of pharmacological interventions to reduce sleepiness or to improve alertness at work and sleep disturbances whilst off work, in shift workers.	<ul style="list-style-type: none"> • What are the effects of night-shift naps on daytime sleep? • What are the effects of night-shift napping on sleepiness and sleep-related performance?
Intervention types	<ul style="list-style-type: none"> • Shift schedule • Controlled light exposure • Behavioral • Pharmacological 	Pharmacological (aimed at preventing/reducing sleepiness at work or sleep disturbances caused by shift work)	Planned naps
Population workers	Shift workers	(Night) shift workers, with or without diagnosed shift work (sleep) disorder	Night-shift workers

	Excluded	Included	Excluded non night-shift workers or volunteers
Healthy volunteers; non shift workers	Excluded	Included	Excluded non night-shift workers or volunteers
Laboratory or simulated work	Excluded (RCT's)	Included RCT's and cross-over RCT's	Included
Working conditions included	<ul style="list-style-type: none"> • Intervention implemented for >7 consecutive days • before-and-after studies • natural interventions with at least one outcome measured pre- and post-intervention • (non-)pharmacological interventions • (non-)randomized studies • case-control studies • cohort studies • exposure should be intervention 	<ul style="list-style-type: none"> • Field trials with real shift workers and work duties • Before-and-after studies 	<ul style="list-style-type: none"> • Specifically assigned nap (2 hr or less) taking during (simulated) night shift of app 7.7-13 hrs in duration (start 17:00 hr or later, end between 6:00 and 8:00 hr) • Before-and-after study
Working conditions excluded	Extreme work schedules (> 24 hr of continuous work and/or crossing of time zone), because of potential confounding from cosmic radiation and jet lag	<ul style="list-style-type: none"> • Participants which frequently crossed time zones • Trials with simulated shift work tasks 	<ul style="list-style-type: none"> • Studies that did not involve (simulated) night-shift work • Pharmacological studies • Laboratory and field studies in which participants had extended wakefulness (long-haul truck driving) or crossed time zones (airline pilots)
Disease outcome	Outcome related to chronic disease risk as defined by the WHO	<ul style="list-style-type: none"> • Sleep length and sleep quality while off work • Alertness and sleepiness, or fatigue, at work 	Not specified
Health outcomes included	<ul style="list-style-type: none"> • Sleep quantity and quality • Markers of circadian disruption/adaptation • Biological markers of chronic disease • Common modifiable risk factors for chronic disease as identified by the WHO 	<ul style="list-style-type: none"> • Total sleep time • Sleep quality measured by sleep onset latency, number of sleep time awakenings and subjective sleep quality • Karolinska Sleepiness Scale • Multiple Sleep Latency Test • Psychomotor tasks • Fatigue as measure of sleepiness at work 	<ul style="list-style-type: none"> • Subjective sleepiness/fatigue • objective measures of sleep-related performance deficits including vigilance, cognitive functioning, logical reasoning performance, work tasks and driving, workload and memory recall
Health outcomes excluded	<ul style="list-style-type: none"> • Sleepiness and fatigue (related to injuries and productivity) • Mental health and psychosocial outcomes • Organizational outcomes • Work-related injuries 	Not specified	Not specified
Measurement of intervention effect	• + or - ($p < 0.05$)	RR (dichotomous outcomes), SD (continuous outcomes), SMD (pooled data)	Mean + SD of actual sleep
<i>Quality assessment</i>			
Reviewers	Two independently working reviewers; data were compared.	Two independently working reviewers; data were compared.	One reviewer

Quality check	28-point checklist from Downs & Black (test-retest and inter-rater reliability of 0.888 and 0.75, respectively)	Trial validity was checked according to Cochrane handbook for systematic reviews of intervention (Higgins 2011)	Not specified
Checklist details	<ul style="list-style-type: none"> • reporting quality (11 pts) • external validity (3 pts) • internal validity: <ul style="list-style-type: none"> • bias intervention and outcome (7 pts) • confounding selection study subjects (6 pts) • statistical power (1 pt) 	<ul style="list-style-type: none"> • GRADE approach for quality of evidence: • limitations of trial • indirectness of evidence • inconsistency of results • imprecision of results • publication bias 	Not specified
Results literature search	44 articles, from 38 different interventions	15 RCT's in qualitative syntheses 14 RCT's for meta-analysis	13 intervention studies

Arbeidstijdenwet en Arbeidstijdenbesluit

In Hoofdstuk 5, artikel 5:8, van de Arbeidstijdenwet (ATW) staan regels voor arbeid in nachtdienst. Samengevat houden die het volgende in:

- Lid 1: per nachtdienst mag ten hoogste 10 uur arbeid worden verricht;
- Lid 2: in een periode van 16 aaneengesloten weken mag ten hoogste gemiddeld 40 uren per week arbeid worden verricht;
- Lid 3: (in afwijking van 1^{ste} of 4^{de} lid) mag in een periode van twee weken ten hoogste 5 keer – en in een periode van 52 weken ten hoogste 22 keer – de arbeid zodanig worden georganiseerd dat ten hoogste 12 uren in een nachtdienst wordt gewerkt en dat aansluitend op die nachtdienst een onafgebroken rusttijd is van ten minste 12 uren;
- Lid 4: bij een nachtdienst die eindigt na 02.00 uur dient een onafgebroken rusttijd van ten minste 14 uren te worden gehouden, waarbij de rusttijd eenmaal in elke afgesloten periode van 7 dagen mag worden ingekort tot ten minste 8 uren, indien de aard van de arbeid of de bedrijfsomstandigheden dit met zich meebrengen;
- Lid 5: na het verrichten van drie of meer achtereenvolgende nachtdiensten dient een onafgebroken rusttijd van ten minste 46 uren te worden gehanteerd;
- Lid 6: bij een reeks achtereenvolgende nachtdiensten mag gedurende ten hoogste 7 achtereenvolgende diensten arbeid worden verricht. Bij een collectieve regeling kan hiervan worden afgeweken;

- Lid 7: een werknemer kan ten hoogste 8 achtereenvolgende diensten arbeid verrichten als een of meer van deze diensten een nachtdienst is en de aard van de arbeid of bedrijfsomstandigheden dit met zich mee brengen;
- Lid 8: een werknemer mag in elke periode van 16 aaneengesloten weken ten hoogste 36 keer arbeid verrichten in een nachtdienst die eindigt na 0.200 uur. Bij collectieve regeling kan hiervan worden afgeweken;
- Lid 9: in elke periode van 52 aaneengesloten weken mag een werknemer ten hoogste 140 keer arbeid verrichten in een nachtdienst die eindigt na 0.20 uur, of; in elke periode van 2 aaneengesloten weken mag een werknemer ten hoogste 38 uren arbeid verricht tussen 00.00 uur en 06.00 uur.

Een onderdeel van de Arbeidstijdenwet is het Arbeidstijdenbesluit (ATB). De ATB maakt het mogelijk om van een aantal regels voor de arbeids- en rusttijden in de ATW af te wijken. In Hoofdstuk 4 (artikel 4.7) van de ATB staat ten aanzien van nachtwerk het volgende:

- In het weekend (artikel 4.7.1): het tweede en derde lid (zie boven) zijn niet van toepassing als de werknemer in de periode van vrijdag 18.00 uur en de daarop volgende maandag 08.00 uur ten hoogste gedurende 10 uur arbeid verricht in een nachtdienst, welke tweemaal kan worden verlengd tot ten hoogste 11 uren in een nachtdienst, en aansluitend op een nachtdienst een onafgebroken rusttijd heeft van ten minste 12 uren. Daarnaast mag de werknemer in elke periode van 52 aaneengesloten weken ten minste 26 perioden van zaterdag 00.00 uur tot de daarop volgende zondag 24.00 uur geen arbeid verricht. Het toepassen van dit artikel is alleen mogelijk bij collectieve regeling.
- Buiten het weekend (artikel 4.7.2): dit artikel is uitsluitend van toepassing als gebruik wordt gemaakt van het vorige artikel en is geldig als het tweede en derde lid (zie boven) niet worden toegepast. Bij incidentele, onvoorziene omstandigheden en op bepaalde feestdagen mag de werknemer ten hoogste 2 maal in elke aaneengesloten periode van twee weken, en ten hoogste 8 keer in elke aaneengesloten periode van 52 weken, ten hoogste 12 uren arbeid verrichten in een nachtdienst; en aansluitend op een nachtdienst dient een onafgebroken rusttijd van ten minste 12 uren te worden gehanteerd.

Voor bepaalde werkzaamheden zijn in de ATB bijzondere afwijkingen of aanvullingen op de arbeids- en rustdagen vastgelegd (ATB, artikelen 5.1-5.28). Zo zijn er op het gebied van nachtwerk afwijkingen/aanvullingen bij baggerwerkzaamheden, brood- en banketbakkerij, horecabedrijf bij permanente nachtwerk, lokaalspoorwegen, mijnbouw, bioscopen en podiumkunsten. Daarnaast zijn er

afwijkende regels bij permanente nachtwerk (ATB, artikel 8.1): in afwijking van het 8^{ste} en 9^{de} lid (zie boven) mag de werknemer in elke periode van 4 aaneengesloten weken ten hoogste 20 keer werk verrichten in een nachtdienst die eindigt na 02.00 uur.

De complete en actuele wetsteksten zijn te vinden op www.arbeidstijdenwet.nl en op www.overheid.nl.

Beschrijving individuele interventiestudies

In deze bijlage worden de individuele studies samengevat. Er is per type interventie een onderverdeling van de studies gemaakt aan de hand van de zes verschillende effecten. Op basis van die gegevens zijn in Tabel 1 (hieronder) de uitkomsten van alle door de commissie geëvalueerde studies in een overzicht geplaatst. Daarbij is de effectuitkomst uitgedrukt in: '+' (positief effect), daarmee aangevende dat de interventie de alertheid en de slaapkwaliteit verhoogde, de slaperigheid en vermoeidheid verminderde, dat de beoogde effecten op de factoren van het 24-uursritme en de cardiovasculaire en metabole factoren volgens de onderzoekers zijn bereikt, en dat de interventie het gedrag en welzijn verbeterde; '0' (geen effect), waarmee bedoeld wordt dat de interventie niet leidde tot een verandering van het effect ten opzichte van de controlegroep of ten opzichte van de situatie voordat de interventie werd uitgevoerd; of '-' (negatief effect), daarmee bedoelend dat de interventie tot het tegenovergestelde effect leidde dan bij '+', bijvoorbeeld tot verlaagde alertheid of ongunstige waarden van cardiovasculaire factoren ten opzichte van de controlegroep.

De commissie wijst er verder op dat het vinden van een positief effect op groepsniveau niet direct betekent dat het ook een klinisch relevant effect is voor een individuele werknemer. De commissie heeft indien daarvoor gegevens beschikbaar zijn, aangegeven hoe groot het betreffend effect moet zijn om het als klinisch relevant (op individueel niveau) te beschouwen.

Tabel 1 Overzicht van de beschikbare onderzoeken naar effecten van interventies.

Effecten	Dienstrooster	Licht	Korte slaap	(Farmaceutische) middelen	
Alertheid & slaperigheid	+	Härmä 2006 (AV) ¹⁶ <i>Hakola 2010 (AV)⁵³</i> <i>Karlson 2009 (VA)²⁰</i> <i>Rosa 1996 (N)⁵⁴</i>	Boivin 2012b (LB) ²⁸ Lowden 2004 (L) ²⁴ Tanaka 2011(L) ²⁷ <i>Bjorvatn 1999(L)³⁰</i> <i>Sasseville 2009 (B)⁵⁵</i>	Smith 2007 ³² Smith-Coggins 2006 ³¹ <i>Lovato 2009³⁷</i> <i>Takeyama 2004³⁵</i> <i>Takeyama 2002³⁴</i> <i>Sagaspe 2007³⁶</i> <i>Sallinen 1998³³</i> <i>Purnell 2002⁵⁶</i> <i>Signal 2009⁵⁷</i>	Czeisler 2005 (A) ⁴⁸ Czeisler 2009 (A) ⁴⁹ Erman 2007 (A) ⁴⁶ Erman 2011 (A) ⁴⁷ <i>Rogers 1989 (Ac)⁵⁰</i> <i>Sagaspe 2007 (Ac)³⁶</i>
	0	Viitasalo 2008 (AV) ¹⁷ <i>Hossain 2004 (AV)⁵⁸</i> <i>Peacock 1986 (N)</i>	<i>Bjorvatn 2007 (L)²⁵</i> <i>Budnick 1995⁵⁹</i>	Howard 2010 ³⁸ <i>Rogers 1989⁵⁰</i> <i>Kubo 2010 (slaperig- heid)⁶⁰</i> <i>Kubo 2010 (alерtheid)⁶⁰</i>	<i>Bjorvatn 2007 (M)²⁵</i> <i>Cavallo 2005 (M)⁴¹</i> <i>Jockovich 2000 (M)⁴²</i> <i>Jorgensen 1998 (M)⁴³</i> <i>Wright 1998 (M)⁴⁴</i>
Slaapkwaliteit	+	Orth-Gomer 1983 (AV) ¹⁸ Härmä 2006 (AV) ¹⁶ <i>Hakola 2010 (AV)⁵³</i> <i>Karlson 2009 (VA)²⁰</i> <i>Hakola 2001 (AV)⁶⁷</i> <i>Mitchell 2000 (N)⁶¹</i> <i>Peacock 1986 (N)⁶²</i> <i>Lowden 1998 (N)²⁴</i>	<i>Bjorvatn 2007 (L)²⁵</i> Boivin 2002 ²² James 2004 ²³ Boivin 2012a (LB) ²⁹ Lowden 2004(L) ²⁴ Thorne 2010 (LB) ²⁶ Tanaka 2011(L) ²⁷ <i>Sasseville 2009 (B)⁵⁵</i>		James 1998 (M) ³⁹ Sade-ghniat-Haghighi 2008 (M) ⁴⁰ Monchesky 1989 (S) ⁴⁵
	0	Knauth 1998 (AV) ¹⁹	<i>Bjornvatn 1999(L)³⁰</i> <i>Budnick 1995⁵⁹</i>	<i>Purnell 2002⁵⁶</i> <i>Bonnefond 2001⁶³</i>	<i>Jockovich 2000 (M)⁴²</i> <i>Cavallo 2005 (M)⁴¹</i> Erman 2007 (A) ⁴⁶ <i>Bjorvatn 2007 (M)²⁵</i> Czeisler 2005 (A) ⁴⁸ Czeisler 2009 (A) ⁴⁹
Vermoeidheid	+	<i>Williamson (1994) (N)⁶⁴</i>	Tanaka 2011(L) ²⁷	Smith-Coggins 2006 ³¹ <i>Lovato 2009³⁷</i> <i>Takeyama 2002³⁴</i> <i>Purnell 2002⁵⁶</i>	
	0	<i>Hossain 2004 (AV)⁵⁸</i>			
Factoren 24-uurs ritme	+		Boivin 2002 ²² James 2004 ²³ Boivin 2012a (LB) ²⁹ Lowden 2004(L) ²⁴ <i>Kakoei 2010⁶⁵</i>		
	0		Boivin 2012b(LB) ²⁸ Thorne 2010 (LB) ²⁶	<i>Takeyama 2002³⁴</i> Czeisler 2005 (A) ⁴⁸	

Tabel 1 Vervolg.

Cardiovasculaire en metabole factoren	+	Orth-Gomer 1983 (AV) ¹⁸ <i>Boggild 2001 (N)</i> ⁶⁶		
	0	Viitasalo 2008 (AV) ¹⁷		Czeisler 2009 (A) ⁴⁹
Gedrag & welzijn	+	Härmä 2006 (AV) ¹⁶ <i>Boggild 2001 (N)</i> ⁶⁶ <i>Hakola 2010 (AV)</i> ⁶⁷ <i>Karlson 2009 (VA)</i> ²⁰		Erman 2007 (A) ⁴⁶ Erman 2011 (A) ⁴⁷
	0	Viitasalo 2008 (AV) ¹⁷	Bjorvatn 2007 (L) ²⁵	Bjorvatn e.a. 2007 (M) ²⁵ Wright 1998 (M) ⁴⁴ Jockovich 2000 (M) ⁴² James 1998 (M) ³⁹ Cavallo 2005 (M) ⁴¹

+ positief effect; 0 geen effect; - negatief effect (zie toelichting op pagina 71); *cursief* ondersteunende of simulatie-studie; AV, van achterwaarts naar voorwaarts roterend schema; VA, van voorwaarts naar achterwaarts roterend schema; N, geen verandering in rotatierichting; L, extra licht, geen bril; B, bril, geen extra licht; LB, extra licht + bril: doel faseverschuiving van het 24-uursritme bewerkstelligen; A, alertheid verhogende (genees)middelen; Ac, alertheidverhogende middel cafeïne; M: melatonine (regulatie slaapwaakritme); S, slaapstimulerende geneesmiddelen.

E.1 Aanpassen van ploegdienstroosters

Alertheid en slaperigheid

Härmä e.a. (2006)¹⁶ onderzochten de effecten van een nieuw werkrooster op alertheid en slaperigheid onder 140 mannelijke onderhoudsmonteurs in de luchtvaartindustrie (niet-gerandomiseerde trial met aparte controlegroep). Gewoonlijk werkten zij in een continu, achterwaarts roterend dienstrooster bestaande uit: 3 opeenvolgende avonddiensten (begin 15:00 uur), 2 dagen vrij, 3 ochtenddiensten (begin 07:00 uur), 2 dagen vrij, 3 nachtdiensten (begin 23:00 uur) en ten slotte weer 3 dagen vrij. De deelnemers werden verdeeld in een jongere (n=64, < 45 jaar oud) en oudere (n=49, 45 jaar en ouder) groep. De interventie bestond uit een snelle voorwaartse rotatie van 1 ochtenddienst, gevolgd door 1 avonddienst, 1 nachtdienst en 2 dagen vrij, die voor minstens zes maanden werd ingevoerd. Daarbij werd de dienst met 1 tot 2 uur verlengd. Aan de interventie namen 24 onderhoudsmonteurs deel. De overige monteurs werden in de controlegroep geplaatst en bleven werken volgens het oude rooster. Subjectieve scores op alertheid en slaperigheid werden bepaald met behulp van de Karolinska sleepiness scores (KSS), Psychomotor vigilance test (PVT) en slaapdagboeken (voor uitleg

zie bijlage F). De gegevens werden vanaf anderhalf jaar voor de invoering van het nieuwe rooster verzameld tot zes maanden na de start van de interventie. Na een ochtenddienst hadden de oudere werknemers, zowel in de interventie als in de controlegroep, meer last van slaperigheid dan de jongere. Dit effect werd ook gezien na de andere diensten. Na introductie van het nieuwe rooster, meldde 31%, 76% en 96% van de werknemers in het nieuwe rooster in de ochtend-, middag- en avonddienst een verbetering van de alertheid. Ook rapporteerde 69%, 73% en 93% van de werknemers over verbeterde werkprestaties tijdens respectievelijk de ochtend-, middag- en avonddienst.

Daarnaast zijn nog een paar minder goed uitgevoerde pre-post interventiestudies beschikbaar die ondersteuning geven aan het idee dat het veranderen van dienstrooster tot een betere alertheid en minder slaperigheid kunnen leiden. Bijvoorbeeld Hakola e.a. (2010)⁵³ rapporteerden over statistisch significant verbeterde alertheid (subjectief gemeten) bij verpleegkundigen die wisselden van een achterwaarts naar een voorwaarts roterend werkrooster. Karlson e.a. (2009)²⁰ rapporteerden over verminderde slaperigheid (onder andere subjectief gemeten met de KSS) bij productiewerkers die overgingen van een continu voorwaarts roterend rooster naar een langzaam achterwaarts roterend werkrooster. Daarbij opgemerkt dat de roosterwijziging ook leidde tot langere rustperiodes tussen de werkdagen. Ook Rosa e.a. (1996)⁵⁴ rapporteerden over verminderde slaperigheid (subjectief gemeten met de VAS) nadat werkers van een staalfabriek van een achterwaarts of voorwaarts roterend werkrooster naar een rooster overgingen waarbij de start en eindtijden een uur werden opgeschoven. In deze studies werd echter geen controle groep gebruikt, dus kan een verandering op zich al tot een verbetering hebben geleid.

In ten minste één niet-gerandomiseerde gecontroleerde trial werden echter geen statistisch significante veranderingen in alertheid en slaperigheid waargenomen na wijziging van het werkrooster (Viitasalo e.a. 2008).¹⁷ In dit zeven tot acht maanden durende interventieonderzoek werden de roosters van de onderhoudsmonteurs uit de luchtvaartindustrie veranderd van een achterwaarts naar een snel voorwaarts roterend werkrooster (dezelfde roosterwijziging als beschreven bij Härmä e.a. (2006)), of van een achterwaarts naar een flexibel rooster waarin de monteurs onderling het rooster konden afstemmen. Slaperigheid werd subjectief gemeten met behulp van vragenlijsten en de ESS, een half jaar voor de invoering van de interventie en 7-8 maanden na de invoering ervan.

In een ondersteunende pre-post studie van Hossain e.a. (2004)⁵⁸ met mijnwerkers (ondergronds), leidde de overgang van een achterwaarts rooster naar een voorwaarts rooster ook niet tot significante veranderingen van de slaperigheid (subjectief gemeten met de ESS). Tot slot rapporteerden Peacock e.a. (1983) in

een pre-post studie geen verschillen in de subjectieve alertheid bij politiemensen wanneer het dienstrooster werd veranderd van een 3 keer 8 uur rooster gedurende 12 dagen, naar een 2 keer 12 uur rooster gedurende 8 dagen (nn-dd-nn, etc).⁶²

Slaapkwaliteit

In een twee-armige cross-over studie evalueerden Orth-Gomer e.a. (1983) de effecten van een nieuw werkschema voor politieagenten.¹⁸ Vijfenvestig agenten werden verdeeld over twee groepen. De eerst groep volgde de eerste vier weken een achterwaarts rotatieschema (het normale schema), de andere groep een voorwaarts schema (interventie). Drie dagen na het einde van deze vier weken werden de schema's tussen de groepen gewisseld en werd vervolgens dezelfde procedure gevolgd. De tijdstippen van de diensten van het normale (achterwaartse) rotatierooster waren: 22:00-07:00 uur (dag 1), 18:00-02:00 uur (dag 2), 14:00-22:00 uur (dag 3), 10:00-18:00 uur (dag 4) en 07:00-14:00 uur (dag 5); die voor de voorwaartse rotatie was precies andersom. In de weekenden werd niet gewerkt. De slaapkwaliteit werd subjectief gemeten via een vragen- en scorelijst, zowel voor de start van de interventie, drie weken na de start van de interventie als drie dagen na het beëindigen van de interventie. Bij de voorwaartse rotatie rapporteerden de deelnemers een duidelijk langere slaapduur en een betere kwaliteit van slaap dan bij de achterwaartse rotatie (7% verschil in slaapduur (uren): $9,0 \pm 0,2$ versus $8,4 \pm 0,22$; 15% verschil in score kwaliteit van slaap: $3,7 \pm 0,2$ versus $3,2 \pm 0,1$). Dit gold tijdens de interventie voor de nachtslaap, maar niet voor slapen overdag.

In de studie van Härmä e.a. (2006; voor uitgebreide beschrijving zie pagina 73) werd bij de onderhoudsmonteurs ook de slaapkwaliteit actigrafisch gemeten (polsmeter), in dezelfde periode als de metingen naar de andere effecten.¹⁶ Het nieuwe snel voorwaarts roterende werkrooster verlengde de gemiddelde slaapduur na de nachtdienst, ongeacht de leeftijdsgroep (leeftijd 45-: van gemiddeld 5,2 (voor) naar 6,3 (na) uur; leeftijd 45+: van gemiddeld 4,6 (voor) naar 5,8 (na) uur). Na introductie van het nieuwe voorwaarts roterende rooster, meldde 53%, 84%, 81% en 93% van de werknemers een verbeterde slaap respectievelijk vóór de ochtend- en middagdienst en ná de avond-/nachtdienst en gedurende de vrije dagen.

De (niet gerandomiseerde interventie) studie van Knauth e.a. (1998) onderzocht bij 143 werknemers in de staal industrie het effect van het aanpassen van een achterwaarts roterend rooster in snelvoorwaarts roterend. Tegelijkertijd werd ook de snelheid van de rotatie aangepast, maar veranderde het aantal werkzame uren per week niet. Er zijn geen effecten gevonden op de slaapkwaliteit.¹⁹

In een aantal minder goed uitgevoerde of gerapporteerde pre-post interventiestudies is ook naar de slaapkwaliteit gekeken bij het veranderen van de dienstroosters. Deze geven ondersteuning aan de bevindingen van Orth-Gomer e.a. (1983).¹⁸ In twee studies van Hakola e.a. (2001 staalwerkers, 2010 verpleegkundigen)^{53,53} leidden bijvoorbeeld de overgang van een achterwaarts roterend schema naar een voorwaarts roterend schema tot een significant langere slaapduur en een toegenomen slaapefficiëntie. Maar andersom werden ook positieve effecten gezien op de slaapkwaliteit bij een overgang van een continu voorwaarts naar een langzamer achterwaarts roterend werkschema (Karlson e.a. 2009, productiewerkers).²⁰ Mitchell e.a. (2000) voerden een pre-post interventie uit onder werkers in een krachtcentrale.⁶¹ Het voorwaarts roterende werkschema van 8-urige werkdagen werd gedurende 10 maanden versneld met langere werkdagen (12 uur). De vragenlijsten leverden geen veranderingen in slaapkwaliteit op, maar uit de slaaplogboeken kwam naar voren dat door de snellere rotatie de werkers vonden dat hun slaapkwaliteit significant was verbeterd. Tot slot rapporteerden Peacock e.a. (1983) in een pre-post verbetering van de slaapkwaliteit bij politiemensen wanneer het dienstrooster werd veranderd van een 3 keer 8 uur rooster gedurende 12 dagen, naar een 2 keer 12 uur rooster gedurende 8 dagen (nn-dd-nn, etc)⁶². Ook Lowden e.a. (1998) vonden een verbetering van de slaapkwaliteit na introductie van een 2 keer 12 uur rooster bij werknemers in de chemische industrie⁶⁸.

Vermoeidheid

Er zijn geen goed uitgevoerde studies beschikbaar naar het effect van het veranderen van roosterschema's op het verminderen van de vermoeidheid. In de ondersteunende studie van Hossain e.a. (2004; zie pagina 74) werden geen veranderingen in mate van vermoeidheid waargenomen (subjectief gemeten met de FSS-vragenlijst).⁵⁸ Williamson e.a. (1994) daarentegen vonden een gunstig effect op vermoeidheid bij de introductie van een 12 uur rooster in vergelijking tot een variabel rooster (8 en 12 uur).⁶⁴

Factoren van het 24-uursmechanisme

In geen van de geselecteerde studies is onderzocht of en in hoeverre de invoering van een nieuw dienstrooster tot veranderingen leidde aangaande de 24-uursritmiek.

Cardiovasculaire en metabole factoren

In de studie van Orth-Gomer e.a. (1983; voor uitgebreide beschrijving zie pagina 75) is ook gekeken naar de effecten van de roosterwijziging op cardiovasculaire factoren.¹⁸ Een voorwaarts rotatieschema leidde tot een lagere diastolische bloeddruk* dan een achterwaarts rotatieschema ($p < 0.05$; $111,6 \pm 11,2$ mmHg versus $115,6 \pm 10,8$ mmHg, daling van 3,5%). Ook het serum glucosegehalte** (ongeveer 7% verschil) en triglycerides*** (meer dan 16% verschil) waren duidelijk verlaagd tijdens de interventie, maar niet meer drie dagen na het beëindigen van de interventie.

Boggild e.a. (2001) voerden een quasi-experimenteel gecontroleerd interventieonderzoek uit onder ruim honderd verpleegkundigen.⁶⁶ De interventie bestond uit vier verschillende op ergonomische principes gebaseerde dienstroosters, te weten: 1) maximaal 3 tot 4 achtereenvolgende nachtdiensten, gevolgd door een extra vrije dag; 2) meer regelmaat in de roosterschema's, die tevens van te voren zijn opgesteld; 3) meer weekenden vrij; en 4) twee typen diensten (dag/avond of dag/nacht). De deelnemers werden daarvoor in drie groepen ingedeeld:

- a interventie met 1 tot 3 ergonomische aanpassingen (code I3; $n=15$)
- b interventie met 4 (alle) ergonomische aanpassingen (code I4; $n=26$)
- c controlegroep zonder ergonomische aanpassingen (gangbaar rooster; flexibele rotatie van 2 tot 3 diensten, onregelmatige indeling; code C; $n=60$).

De interventie duurde één jaar. Bloedmonsters werden maximaal 72 uur na het einde van de laatste nachtdienst afgenomen op twee tijdstippen: vlak voor de start van de interventie en halverwege de interventieperiode. In de monsters werden cholesterol- en triglyceridegehalten gemeten als biomarkers voor hartziekten. In de controle- en de "I3"-interventiegroepen werden geen duidelijke verschillen in bloedwaarden gemeten tussen de twee tijdstippen. Bij de interventiegroep "I4" nam het HDL-cholesterol**** statistisch significant toe (met ongeveer 5%, T_0 -waarde = $1,7$ mmol/L), en LDL-cholesterol*****, totaal cholesterol en de ratio "totaal cholesterol/HDL-cholesterol" statistisch significant af (LDL ~ 7%, T_0 -waarde = $2,7$ mmol/L; totaal cholesterol ~ 2%, T_0 -waarde = $4,8$ mmol/L; ratio ~ 11%, T_0 -ratio = 2,7).*****

* Normaalwaarde diastolische bloeddruk is 80 mmHg. Te hoog als 90 mmHg, te laag als 60 mmHg.
** Normaalwaarde bloedglucose tussen 4,5-9 mmol/L. Te laag als $< 3,5$ mmol/L
*** Normaalwaarde bloed triglyceride is tot 1,7 mmol/L.
**** Optimale waarde HDL cholesterol mannen tussen 1,0 en 1,5 mmol/L; optimale waarde HDL cholesterol vrouwen tussen 1,2-1,7 mmol/L.
***** Optimale waarde LDL-cholesterol lager dat 2,6 mmol/L;
***** Ter vergelijking worden de volgende cholesterolgehalten als normaal beschouwd: lager dan 5 mmol totaal cholesterol per liter bloed, 0,9-1,7 mmol HDL per liter bloed, 2,0-4,5 mmol LDL per liter bloed en een cholesterol/HDL-ratio van minder dan 8.

In tegenstelling tot de vorige twee studies vonden Viitasalo e.a. (2008; voor een beschrijving zie pagina 74) geen significante veranderingen na de invoering van een snel voorwaarts roterend werkrooster, in onder meer de bloeddruk, hartslagfrequentie, cholesterol- en glucosegehalten en BMI-waarden in luchtvaartonderhoudsmonteurs.¹⁷

Gedrag en welzijn

Naast alertheid en slaperigheid onderzochten Härmä e.a. (2006; zie beschrijving op pag. 73) ook de veranderingen in gedrag en welzijn na de introductie van het snel voorwaarts roterende dienstrooster.¹⁶ Uit de scores van de vragenlijsten (5-puntenschaal) bleken door de invoering van het nieuwe rooster in beide leeftijdsgroepen de algemene gezondheid, het sociale leven, het welzijn op het werk en het familieleven statistisch significant verbeterd te zijn (tot meer dan een verdubbeling in de score*), vergeleken met de controlegroep.

Boggild e.a. (2001: voor uitgebreide beschrijving zie pagina 77) onderzocht tevens het effect van de invoering van de roosterinterventies op het psychosociaal welbevinden bij verpleegkundigen.⁶⁶ Middels een Rota Risk Profile Analyse rapporteerden zij dat het welzijn door de interventie verbeterde, maar dit werd in de publicatie niet gekwantificeerd.

Twee minder goed uitgevoerde studies ondersteunen voorgaande bevindingen. Ook zij vonden dat verandering van het werkrooster tot een beter welzijn kan leiden. In de eerste betrof het verpleegkundigen die overgingen naar een voorwaarts roterend werkschema (Hakola e.a. 2010)⁵³. Het welzijn werd gemeten aan de hand van twee vragenlijsten (de aangepaste Standard Shiftwork Index en de Mean Working Ability Index). De tweede betrof een studie van Karlson e.a. (2009)²⁰, waarin productiewerkers juist overgingen naar een achterwaarts roterend werkschema. Veranderingen in gedrag en welzijn werden middels verschillende vragenlijsten gemeten (o.a. Symptom Checklist en Lund Subjective Health Complaints).

Viitasalo e.a. (2008; zie beschrijving op pag. 74) vonden geen duidelijke aanwijzingen voor gedrags- en welzijnsveranderingen (gemeten via vragenlijsten).¹⁷

* Geen absolute waarden bekend.

E.2 Beïnvloeden van de lichtblootstelling

Alertheid en slaperigheid

Er zijn drie studies waarin een positief effect is beschreven van een interventie met licht op alertheid en slaperigheid.

De veldstudie van Boivin e.a. (2012b) betreft een twee-armige RCT onder 15 (gezonde) politiemedewerkers.²⁸ Zij volgden een rooster van 35 dagen (achterwaarts roterend over drie diensten, met rustdagen), waarin zeven opeenvolgende nachtdiensten (start na 22.00 uur, nachtdiensten van 8-8,5 uur) zaten. Gedurende de eerste zes uur van de nachtdienst werden de deelnemers zoveel mogelijk blootgesteld aan licht (full-spectrum wit licht afkomstig van draagbare Litebook 1.2 lampen; uiteindelijke duur niet bekend). De medewerkers droegen elke nachtdienst vanaf zonsopgang oranje getinte brillen* tot het moment van de dag-slaap. De controlegroep had hetzelfde dienstrooster, kreeg geen instructie over licht en had geen getinte brillen. Doel van de interventie was om het 24-uurs-ritme aan te passen aan het nachtwerk. De blootstelling aan licht werd gemeten met een fotometer op het voorhoofd en een lichtmeter (gekoppeld aan een Actigraph) gedragen aan de pols. Uit deze metingen bleek dat de interventiegroep tot het moment van het dragen van de getinte brillen niet noemenswaardig aan meer of minder aan licht was blootgesteld dan de controlegroep, terwijl het dragen van de getinte brillen de blootstelling aan licht wel verminderde. De onderzoekers hebben subjectieve alertheid gemeten. Volgens de onderzoekers verbeterde de subjectieve alertheid in de groep werknemers met de lichtinterventie (niet gekwantificeerd). Ook was in de interventiegroep de gemiddelde reactietijd (ms) verkort met maximaal 10% (van ~270 ms in de controlegroep naar ~240 ms in de interventiegroep)**.

De studie van Lowden e.a. (2004)²⁴ betreft een twee-armige RCT met cross-over design bij 18 gezonde productiemedewerkers van vrachtwagens. Zij werkten volgens een rooster van vier weken, dat bestond uit vijf dagen per week een nachtdienst gevolgd door twee rustdagen. Een groep kreeg een speciale lichtbehandeling (2.500 lux, 5.000 Kelvin, tijdens één of twee pauzes van 20 minuten over de nachtdienst naar keuze van de werknemers); de controlegroep kreeg gewoon licht (300 lux). Doel van het onderzoek was om de alertheid te verhogen, de productie van het endogene melatonine te onderdrukken en de slaapkwaliteit

* Filtert 100% van de lichtgolflengte lager dan 540 nm.

** Geen exacte data beschikbaar, afgelezen uit figuur.

te verhogen. De interventiegroep rapporteerde dat de (subjectieve) slaperigheid (vooral tijdens de eerste nachten (van) de nachtdienstweek verminderde met iets minder dan één punt op de KSS schaal (bijna 10%). Op dinsdag was het verschil maximaal (van score 5 in de controlegroep naar score 4 in de interventiegroep).

Tanaka e.a. (2011)²⁷ onderzocht het effect van lichttherapie in een groep van 61 gezonde verpleegkundigen in een twee-armige RCT met cross-over design. De verpleegkundigen hadden een tweeploegendienstrooster van zeven dagen, met drie achtereenvolgende nachtdiensten (16 uur per dienst, inclusief twee uur slaap tussen 0:00 en 4:00 uur); de lengte van de dagdienst was 8 uur. Aan het begin van de ochtend van de eerste dagdienst (07:30-08:00 uur) kreeg de interventiegroep gedurende 10 minuten extra licht van een lichtbak (5.444 tot 8.826 lux). De daaropvolgende dagdiensten kon deze interventie worden herhaald, maar dan op vrijwillige basis. De controlegroep kreeg gewoon licht (overdag gemiddeld 648 lux, 's nachts gemiddeld 530 lux). Met deze interventie beoogden de onderzoekers de slaperigheid te verminderen. De groep verpleegkundigen die extra licht kregen rapporteerde dat zij gedurende de ochtend van de dagdienst minder slaperig waren dan de groep die geen extra licht kreeg. De KSS zakte om 10.00 uur van 4,3 in de controlegroep naar 3,7 na lichtblootstelling. Wanneer de alertheid/slaperigheid om 14.00 uur nogmaals werd bepaald werd dit beeld bevestigd en was de KSS 4,3 in de controlegroep en 3,9 voor de interventiegroep. Door de lichtblootstelling zakt de KSS-score maximaal een halve punt (bijna 5%).

Er zijn nog een aantal onderzoeken uitgevoerd naar de effecten van extra licht, die bovenstaande uitkomsten ondersteunen (extra licht vermindert de slaperigheid thuis en verhoogt de alertheid; Bjorvatn e.a. (1999) en Sasseville e.a. (2009)).^{30,55} Ze zijn echter van minder goede opzet (pre-post design, geen aparte controlegroep) en zijn daardoor niet doorslaggevend.

Naast de positieve onderzoeken werd in het onderzoek van Bjorvatn e.a. (2007)²⁵ geen verandering in alertheid gevonden (voor studiedetails zie volgende alinea). Alertheid werd subjectief gemeten met behulp van de KSS- en de ATS-test. Ook in een pre-post studie van Budnick e.a. werd geen duidelijk effect op de alertheid gevonden na blootstelling aan extra licht (6.000-12.000 lux gedurende 30 minuten) tijdens de nachtdienst⁵⁹.

Slaapkwaliteit

Er zijn vijf goed uitgevoerde studies waarin een positieve associatie werd gevonden tussen de interventie met licht en verbetering van de slaapkwaliteit. Studies met negatieve of geen effecten zijn niet gevonden.

In het onderzoek (twee-armige RCT) van Bjorvatn e.a. (2007)²⁵ werd het effect van extra licht onderzocht bij 17 olieplatformwerkers in de offshore industrie. De werkers hadden een 12-urig 'swing shift' dienstrooster bestaande uit 7 achtereenvolgende dagdiensten, direct gevolgd door 7 nachtdiensten. De interventiegroep werd gedurende 30 minuten aan 10.000 lux licht blootgesteld, waarbij de timing individueel afgestemd was op het geschatte lichaamstemperatuurminimum (moment van slaapdip). De lichtbehandeling werd tijdens de eerste vier dagen van zowel de nachtdiensten als de dagdiensten gegeven, elke dag een uur later met als doel een faseverschuiving te bewerkstelligen. De slaapkwaliteit werd bepaald aan de hand van verschillende parameters. De meeste van deze parameters werden niet beïnvloed door de lichtbehandeling (subjectieve en objectieve metingen: totale slaapduur, slaapefficiëntie en slaapkwaliteit; objectieve metingen: slaaplatentie). De zelfgerapporteerde (subjectieve) slaaplatentie was wel verkort met ongeveer 35%: van 14 ± 9 minuten in de controlegroep naar 9 ± 5 minuten in de behandelde groep.

Boivin e.a. (2002), James e.a. (2004) en Boivin e.a. (2012a) onderzochten in een twee-armige RCT met cross-over design, het effect van lichtbehandeling bij 15 gezonde verpleegkundigen in een ziekenhuis.^{22,23,29} Daarmee probeerden de onderzoekers een faseverschuiving van het 24-uursritme te stimuleren. De werknemers hadden een rooster van minimaal 8 nachtdiensten (van 8 uur) in een periode van 15 dagen, afgewisseld met rustdagen (aantal nachtdiensten/rustdagen verschilde per persoon). Gedurende de eerste zes uur van de nachtdienst werden de verpleegkundigen behandeld met licht (2.000-3.243 lux). Daarnaast droegen zij gedurende twee uur na het beëindigen van de nachtdienst oranje getinte brillen (blokkeert 100% licht met een golflengte kleiner dan 540 nm). De controlegroep had geen lichtbehandeling (normaal licht van ~ 100 lux) en droeg geen getinte brillen. Na een nachtdienst was de slaapduur (overdag) door de lichtbehandeling gemiddeld 10% langer dan in de controlesituatie ($7,1 \pm 0,1$ uur *versus* $6,6 \pm 0,2$ uur).

Ook in de studie van Lowden e.a. (2004)²⁴ werd de slaapkwaliteit onderzocht (voor uitgebreide beschrijving van de studieopzet zie pagina 79). De slaapkwaliteit werd actigrafisch gemeten met een polsmeter die 24 uur per dag werd gedragen. Het tijdstip van het slapengaan, de tijd van het in slaap vallen en de slaapefficiëntie veranderden niet door de lichtbehandeling. Echter de totale

slaapduur was door de lichtbehandeling statistisch significant verhoogd in de vierde (en laatste) week van het dienstrooster (slaapduur van gemiddeld $6,53 \pm 0,10$ uur, ongeveer 15% hoger ten opzichte van de controlegroep).

Thorne e.a. (2010)²⁶ voerden een twee-armige cross-over interventiestudie uit met 10 olieplatformmedewerkers met overgewicht (BMI >28). De werknemers volgden een rooster van twee of drie weken van achtereenvolgende nachtdiensten van 12 uur. Na het beëindigen van de laatste nachtdienst moesten zij zonnebrillen (niet gespecificeerd) dragen tot aan het middaguur, evenals op de tweede en derde dag na de laatste nachtdienst. Op die tweede en derde dag kregen de werknemers direct na het afzetten van de zonnebril een lichtbehandeling van één uur, startend aan het begin van de middag en elke dag 1 uur vroeger, met als doel een faseverschuiving van het 24-uursritme te stimuleren. Dat bracht voor deze groep een gemiddelde lichtintensiteit op van 4.644 ± 2.602 lux. De groep zonder specifieke lichtbehandeling werd aan (gewoon) licht blootgesteld met een intensiteit van gemiddeld 2.252 ± 1.631 lux. De slaapkwaliteit werd actigrafisch gemeten met een polsmeter. In de eerste vijf dagen na de laatste nachtdienst bleek de slaapefficiëntie door de lichtbehandeling te zijn verbeterd (van $79,4 \pm 10,3\%$ naar $86,7 \pm 5,8\%$)*, maar 6 tot 14 dagen later was er geen verschil meer met de controlesituatie. In de periode 6 tot 14 dagen later nam wel de totale slaapduur met ongeveer 15% statistisch significant met een uur toe (van $5,8 \pm 0,7$ uur tot $6,8 \pm 0,5$ uur), terwijl in de eerste vijf dagen na de laatste nachtdienst er geen verschil werd gevonden met de controlesituatie. De commissie benadrukt dat in deze studie niet alleen sprake is van een lange periode van achtereenvolgende nachtdiensten, maar ook van een langere dienstduur dan gemiddeld.

In de twee-armige RCT met cross-over design onderzocht Tanaka e.a. (2011)²⁷ de effecten van lichtinterventie bij 61 gezonde verpleegkundigen (voor volledige beschrijving zie vorige paragraaf). De slaapkwaliteit werd subjectief gemeten aan de hand van de VAS, die 's ochtends op de dagen met de dagdiensten werd afgenomen. In de licht behandelde groep verbeterde de slaapkwaliteit met ongeveer 5% ten opzichte van de controlesituatie (VAS-score: 6,3 lichtbehandeling *versus* 5,9 controle).

Naast bovenstaande onderzoeken ondersteunen de pre-post studies van Sasville e.a. (2009)⁵⁵ en (2010)⁶⁹ de bevindingen over een langere slaapduur in de voorgaande studies. In de eerste studie droegen medewerkers van een distributiecentrum overdag tot vlak voor het begin van de nachtdienst een getinte bril die licht blokkeerde met een golflengte van 540 nm of lager. In combinatie met gewoon licht tijdens het nachtwerk hoopten de onderzoekers daarmee een fase-

* 85% slaapefficiëntie (of hoger) wordt over het algemeen beschouwd als optimaal.

verschuiving in het 24-uursritme te bewerkstelligen. In de tweede (pilot) studie van Sasseville e.a. droegen werknemers van een houtzagerij na afloop van de dienst brillen die het blauwe licht blokkeren, waarbij het licht (130 lux) 's-nachts werd aangevuld met blauwgroen licht (200 lux, 500 nm).

In tegenstelling tot bovenstaande resultaten werden in twee observationele pre-post studies geen effecten van lichtbehandeling op de slaapkwaliteit gevonden bij een groep olieplatformwerkers (ondersteunende studie; Bjornvatn e.a. 1999) en in een groep werknemers bij de chemische industrie.^{30 59}

Vermoeidheid

In de twee-armige RCT van Tanaka e.a. (2011; zie beschrijving op pagina 82)²⁷ werd ook de mate van vermoeidheid gemeten onder de verpleegkundigen. De vermoeidheid werd gedurende twee weken subjectief gemeten met behulp van de CIS, zowel aan het eind van de periode met lichtbehandeling als in de periodes zonder lichtbehandeling. De lichtbehandeling verlaagde de vermoeidheid statistisch significant met ongeveer 2% (gemiddelde CIS-score: 73,24 lichtbehandeling, 75,38 controle)*.

Factoren van het 24-uursmechanisme

In het onderzoek met de verpleegkundigen (gepubliceerd door Boivin e.a. 2002²², James e.a. 2004²³ en Boivin e.a. 2012²⁹; voor een uitgebreide beschrijving zie pagina 81) werd ook de verschuiving van factoren van het 24-uursritme onderzocht. Zowel het ritme van het melatoninegehalte als van de lichaamstemperatuur verschoof significant naar een later tijdstip in de met licht behandelde groep vergeleken met de controlegroep (wel nachtdienst, maar geen lichtbehandeling). Daardoor vielen in de interventiegroep de piekconcentratie van melatonine en de nadir** van de temperatuur binnen de dagslaap (respectievelijk 5,32 en 5,58 uur na het in slaap vallen), terwijl in de controlegroep de piekconcentraties net voor de dagslaap vielen (respectievelijk 37 en 40 minuten voor het in slaap vallen). Ditzelfde werd waargenomen in een ondersteunende pre-post studie van Kakooei e.a. 2010.⁶⁵ Tijdens twee pauzes van 45 minuten werden verpleegkundigen blootgesteld aan licht (4.500 lux). Melatonine gehalten in het bloed werden hierdoor verlaagd. Dit effect verdween wanneer de pauze in gedimd licht plaats-

* Een CIS-score van 76 of hoger duidt op problematische vermoeidheid.

** Nadir: laagste lichaamstemperatuur gedurende de dag-nacht cyclus.

vond. In de hierboven genoemde RCT waren ook verschuivingen te zien in het cortisolgehalte in zowel de interventie- als in de controlegroep.^{22,23,29} Echter in de interventiegroep verschoof die cortisolpiek naar een veel later tijdstip dan in de controlegroep (interventiegroep: piek na de dagslaap (11,38 uur na het naar bed gaan; controlegroep: 1,15 uur na het naar bed gaan). Normaliter piekt de concentratie cortisol in de ochtend vlak voor het opstaan.

In de twee-armige cross-over RCT van Lowden e.a. (2004; voor uitgebreide beschrijving zie pagina 81)²⁴ werden ook melatonineconcentraties in het speeksel gemeten op verschillende tijdstippen tijdens de lichtinterventie. Op de meeste tijdstippen gedurende de interventie werden geen verschillen in concentraties gemeten tussen de met licht behandelde groep en de controlegroep. Echter in de eerste en de laatste week van de vier weken durende interventie, werden tijdens de nachtdiensten (bemonsterd om 02:00 uur) significant lagere melatoninegehaltenes (12 pg/ml) gevonden vergeleken met de controlegroep (22 pg/ml), een verlaging van ongeveer 50%.

In de interventiestudie onder politiemensen van Boivin e.a. (2012b; zie beschrijving pagina 79) werden ook de gehalten aan melatoninemetaboliëten in de urine en melatonine in speeksel gemeten (totale gehalte in 24 uur).²⁸ Er werden echter geen significante verschillen gevonden tussen de interventie- en de controlegroep. Ook in de studie van Thorne e.a. (2010; zie beschrijving pagina 82) werden geen verschillen in metaboliëtegehaltenes van melatonine in de urine (24-uursproductie) gevonden tussen de interventie- en de controlegroep.²⁶ Het zelfde werd waargenomen in een kleine niet gerandomiseerde studie van Figueiro 2001.⁷⁰

Cardiovasculaire en metabole factoren

Er zijn onder de geselecteerde onderzoeken geen studies gevonden waarin een effect is onderzocht van een lichtinterventie op cardiovasculaire en metabole factoren.

Gedrag en welzijn

Bjorvatn e.a. (2007; voor uitgebreide beschrijving zie pagina 81) vonden bij platformmedewerkers geen veranderingen in angstgevoelens en stemming. Deze werden subjectief gemeten met behulp van de Hospital Anxiety and Depression vragenlijst, waarbij de deelnemers aan de hand van een schaal aan konden geven in hoeverre een uitspraak voor hen van toepassing was.²⁵

E.3 Veranderen van gedrag: korte slaap

Alertheid en slaperigheid

Smith e.a. (2007)³² voerden een RCT uit onder negen gezonde verpleegkundigen en medische wetenschappers die jarenlange ervaring hadden met nachtwerk. Zij hadden minimaal één tot drie achtereenvolgende nachtdiensten (20:30-07:00 uur). Tijdens deze nachtdiensten konden zij tussen twee en drie uur 's nachts een eenmalige korte slaap van 30 minuten doen in een aparte kamer, waar geluid en lichthinder minimaal waren. In de controlesituatie werkten de mensen door en mochten zij geen korte slaap houden. De tests op alertheid en slaperigheid werden tussen middernacht en 06:00 uur eenmaal per uur uitgevoerd, en alleen in de eerste nacht van een blok nachtdiensten. Ze bestonden uit het invullen van een slaaplogboek, subjectieve vragenlijsten (PSG, VAS) en het uitvoeren van een PVT. De onderzoekers vonden dat in de interventiegroep de alertheid en het functioneren op de PVT significant waren verbeterd ten opzichte van de controlesituatie (naar schatting met meer dan 30%*). Om 4:00 uur was het effect het grootst: de gemiddelde reactietijd was 95 ms in de interventiegroep en 120 ms in de controlegroep. De subjectieve slaperigheid was door het slaapje om 4:00 uur verminderd van 55 in de controlegroep naar 35 in de interventiegroep. Wel constateerden de onderzoekers dat direct na de korte slaap het functioneren enigszins was verminderd, maar dat herstelde zich binnen een uur na de korte slaap.

In de twee-armige RCT van Smith-Coggins e.a. (2006)³¹ werden 49 verpleegkundigen en artsen met ruime ervaring met nachtwerk geselecteerd. Zij werkten ten minste op drie aanvullende dagen in een nachtdienst van 12 uur (18:30/19:30-07:30/09:00 uur). De interventie bestond uit een eenmalige kortduurende slaap van 40 minuten tussen 03:00 en 04:00 uur 's nachts (26 deelnemers; op de derde dag van de serie nachtdiensten); in de overige situaties werkte men door zonder deze korte slaap. Gedurende de nachtdienst werden op drie tijdstippen tests uitgevoerd (aan het begin van de nachtdienst, tussen 04:00 en 04:30 uur en aan het eind van de nachtdienst). Voor alertheid en slaperigheid werden een reeks subjectieve tests uitgevoerd, zoals de KSS, evenals een PVT. De slaperigheid in de groep met een korte slaap was aan het eind van de nachtdienst significant verlaagd ($p < 0,05$; met ruim 15% verlaagd; KSS-score: 5,4 (korte slaap) versus 6,5 (controle)). Ook scoorde de interventiegroep beter in het uitvoeren van de PVT dan de controlegroep. De deelnemers scoorden echter lager in de

* Geschat uit figuur.

geheugentest als die direct na de korte slaap werd uitgevoerd. Tests die op andere tijdstippen werden uitgevoerd lieten geen verschillen zien tussen de interventie- en controlegroep.

Er zijn verder vijf simulatiestudies gepubliceerd waarbij een gunstige associatie is gevonden tussen het doen van een korte slaap en de mate van alertheid en slaperigheid. In drie studies betrof het jonge vrijwilligers zonder ervaring met nachtwerk. Zo rapporteerden Lovato e.a. (2009)³⁷ toegenomen alertheid (testmethoden: KSS, SLT, SSS en VAS) in een groep vrijwilligers met een korte slaap (30 minuten, tijdstip 02:30 uur) vergeleken met dezelfde groep maar dan zonder korte slaap. In deze studie werd daarnaast gerapporteerd dat direct na de korte slaap de deelnemers minder alert waren, maar dit herstelde zich snel. In een studie van Takeyama e.a. (2004)³⁵ leidde een korte slaap (duur 60 of 120 minuten; 0:00 uur of 04:00 uur) tot snellere reactietijden dan geen korte slaap. Dezelfde resultaten werden gevonden in een andere studie van Takeyama e.a. (2002), deze keer met een korte slaap van 120 minuten om 02:00 uur.³⁴ Sagaspe e.a. (2007)³⁶ liet vrijwilligers een korte slaap van 30 minuten doen om 01:00 uur. De korte slaap leidde tot een statistisch significant grotere alertheid dan geen korte slaap. De vierde simulatiestudie werd uitgevoerd in een slaaplaboratorium met 14 procesoperators uit de offshore-industrie (Sallinen e.a. 1998)³³, die ervaring hadden met nachtwerk. De interventie bestond uit een korte slaap van 30 of 50 minuten om 01:00 of 04:00 uur (vier groepen). De groepen met korte slaap vertoonden snellere reactietijden dan de controlegroep. Het maakte daarbij niet uit hoe lang of op welk tijdstip de korte slaap werd gehouden.

Er zijn twee minder goed uitgevoerde studies (geen aparte controlegroepen) die bovenstaande bevindingen ondersteunen. De ene is een counter-balanced cross-over studie van Purnell e.a. (2002)⁵⁶, waarin 24 vliegtuigonderhoudswerkers tijdens de nachtdienst een eenmalige korte slaap van 20 minuten konden houden (tussen 01:00 en 03:00 uur). Alertheid en slaperigheid werd subjectief gemeten met de VAS of objectief door reactietijden te meten. Zowel de subjectieve als de objectieve metingen lieten zien dat een korte slaap de alertheid verbeterde en slaperigheid verminderde vergeleken met de controlesituatie ($p < 0,05$; maximaal 12% alerter). De andere is een quasi-experimentele studie van Signal e.a. (2009)⁵⁷ met 28 luchtvaartcontrollers. De interventie bestond uit een eenmalige korte slaap van 40 minuten om 03:00 uur of om 02:30 uur. Alertheid werd objectief gemeten met onder meer de PVT. De alertheid nam statistisch significant toe door het doen van een korte slaap vergeleken met de controlesituatie.

Naast positieve bevindingen zijn er ook studies die geen enkel effect vonden bij het introduceren van een korte slaap tijdens een nachtdienst. Howard e.a.

(2010)³⁸ voerden bijvoorbeeld een quasi-experimentele cross-over studie uit met 8 slaaponderzoekers, die regelmatig nachtwerk (21:00-07:00 uur) uitvoerden. De interventie bestond uit een korte slaap van 30 minuten om 19:45 uur of om 04:00 uur. Slaperigheid werd subjectief gemeten met de KSS, alertheid objectief met onder meer de PVT (metingen op verschillende tijdstippen gedurende de nachtdienst). Bij geen van de uitgevoerde tests werd een verschil tussen de interventie en controle waargenomen.

In een simulatiestudie onderzochten Rogers e.a. (1989) bij een groep vrijwilligers (geen nachtwerkers) de effecten van een korte slaap (60 minuten om 02:00 uur) op slaperigheid en alertheid. De VAS-scores en de performance tests verschilden echter niet van die van de controlegroep.⁵⁰ In een andere groep van 12 vrijwilligers (studenten) werd in een driedaags experiment ook geen effect op VAS-score gevonden van een korte slaap van 60-120 minuten tijdens de nacht. De alertheid (VVT-test) leek echter iets te zijn afgenomen⁶⁰.

Slaapkwaliteit

Er is een minder goed uitgevoerde studie waarin de effecten van een korte slaap op de slaapkwaliteit zijn onderzocht. Purnell e.a. (2002; zie ook pagina 86) rapporteerden dat zowel uit de subjectieve metingen (slaaplogboek en vragenlijst) als uit de objectieve metingen (actigrafisch met polsmeter) bleek dat de slaapkwaliteit na een korte slaap nauwelijks verschilde van die van de controlesituatie zonder korte slaap.⁵⁶ Ook Bonnefond zag geen effect op slaapkwaliteit (via vragenlijst) in een pre-post studie waarin elektriciteitsmedewerkers gedurende de nachtdienst 1 uur sliepen⁶³.

Vermoeidheid

In de studie van Smith-Coggins e.a. (2006)³¹, zoals besproken op pagina 85, werd ook de vermoeidheid subjectief getest (POMS scorelijst). De deelnemers met een korte slaap gaven aan minder vermoeid te zijn aan het eind van de nachtdienst ($p < 0,05$; ongeveer 30% verminderd; POMS-score 7,4 (slaapje) versus 10,4 (controle)). Op andere tijdstippen in de nachtdienst werden geen verschillen in vermoeidheid geconstateerd.

In twee simulatiestudies die werden uitgevoerd in een slaaplaboratorium met vrijwilligers zonder ervaring met nachtwerk, leidde een korte slaap tot minder vermoeidheid dan geen korte slaap. De eerste betrof een counter-balanced quasi experimentele studie van Lovato e.a. (2009)³⁷ waarbij vrijwilligers om 02:30 uur een korte slaap van 30 minuten mochten houden en waarin de vermoeidheid

werd bepaald met behulp van de POMS (vermoeidheid subschaal). De andere studie had een vergelijkbaar design en metingen, maar mochten de vrijwilligers een korte slaap houden van 120 minuten om 02:00 uur (Takeyama e.a. 2002).³⁴

Purnell e.a. (2002; zie pagina 86) voerden een counter-balanced cross-over studie uit onder onderhoudsmonteurs in de luchtvaartindustrie en beoordeelden de mate van subjectieve vermoeidheid (VAS) na invoering van een korte slaap tijdens de nachtdienst. Zij vonden geen significante verschillen tussen de interventie- en controlesituatie.⁵⁶

Factoren van het 24-uursmechanisme

Er zijn geen veldstudies die de effecten van een korte slaap hebben onderzocht op factoren die betrokken zijn bij het 24-uursritme.

In een slaaplaboratorium hielden jonge vrijwilligers zonder nachtwerkervaring een korte slaap van 120 minuten om 02:00 uur (Takeyama e.a. 2002).³⁴ Gedurende verschillende tijdstippen van de gesimuleerde nachtdienst (22:00-06:00 uur) werden de lichaamstemperatuur, hartslag en het cortisolgehalte in speeksel gemeten. Geen van deze parameters toonde significante verschillen met de controlesituatie zonder korte slaap.

Cardiovasculaire en metabole factoren

Geen gegevens.

Gedrag en welzijn

Geen gegevens.

E.4 (Laten) innemen van (genees)middelen

De commissie maakt onderscheid tussen middelen die het slaapwaakritme reguleren (melatonine), de slaap stimuleren (Zopiclon) of de alertheid verhogen (Modafinil of Armodafinil).

Alertheid en slaperigheid

Slaapwaakritme regulerend middel: melatonine

Bjorvatn e.a. (2007)²⁵ onderzochten in een RCT de effecten van inname van melatonine onder 17 olieplatformwerkers. Hun werkschema bestond uit twee werkweken van 12 uur, de eerste week in nachtdiensten (18:30-06:30 uur) en de tweede week in dagdiensten (06:30-18:30 uur). Op de wisseldag eindigde de nachtdienst om 04:00 uur en begon de dagdienst om 10:00 uur. Na deze twee werkweken volgden 3 tot 4 vrije weken. De interventie bestond uit inname van melatonine bevattende capsules (dosis 3 mg), die één uur voor het slapen gaan moesten worden ingenomen en dat gedurende de eerste vier werkdagen van de eerste en van de tweede week. Dit deden zij voor drie opeenvolgende werkschema's. De controlegroep ontving een placebo. Gedurende de interventieperiode werd de slaperigheid gemeten aan de hand van zelfrapportage (subjectief; KSS en ATS) en tests met reactietijden (objectief). De tests werden op verschillende momenten en op verschillende dagen tijdens de interventie uitgevoerd. De onderzoekers rapporteerden dat melatonine geen effect had op de slaperigheid (zowel objectief als subjectief gemeten) tijdens de nachtdiensten. Dit in tegenstelling tot de periode van de dagdiensten waar melatonine de slaperigheid wel significant verminderde. (effectgrootte 0,5 voor 'onweerstaanbare slaperigheid' (ATS-score: 3,2 versus 1,6) en 'vechten tegen slaap' (ATS-score: 3,4 versus 1,8)).

In de andere interventiestudies werden ook geen effecten van melatonine gevonden op alertheid en slaperigheid. Bij Jockovich e.a. (2000)⁴² betrof het een dubbelblind RCT met werknemers van een eerste hulp ziekenhuispost (n=19) die 1 mg melatonine slikten, een half tot één uur voor het slapen gaan en direct na de nachtdiensten (slaperigheid subjectief gemeten met SSS-scorelijst). Jorgensen en Witting (1998)⁴³ voerden ook een RCT uit met eerste hulp ziekenhuispersoneel (n=18). Ook zij vonden geen effecten op alertheid en slaperigheid door inname van melatonine (10 mg; effecten subjectief gemeten met SSS, VAS en slaaplogboeken). In de RCT van Cavallo e.a. (2005)⁴¹ deden 45 gezonde kinderartsen in opleiding mee aan een interventie van twee weken waarin zij na de nachtdiensten 3 mg melatonine slikten of een placebo. Slaperigheid werd subjectief gemeten met behulp van slaaplogboeken en de VAS. Tussen de melatonine- en placebo-groepen werden geen verschillen waargenomen. Ook Wright e.a. (1998) vonden geen effecten op alertheid en slaperigheid (KSS, VAS) van melatonine (5 mg) in een groep eerste hulpartsen (n=15), die vergeleken werd met een groep die een placebo slikten.⁴⁴ In een matig gerapporteerde kleine studie van Yoon e.a. (2002) wordt ook geen effect van het gebruik van 6 mg melatonine gevonden bij

gezonde verpleegkundigen⁷¹. Alleen de voorlopige resultaten in een studie van Folkard e.a. (1993) laten een licht positief effect van het gebruik van melatonine zien op de alertheid⁷². Echter de follow-up van deze studie was laag (35%) waardoor de resultaten van deze studie incompleet zijn.

Alertheidverhogende geneesmiddelen (Modafinil en Armodafinil)

Czeisler e.a. (2005)⁴⁸ selecteerden voor hun RCT 180 patiënten met slaapstoornissen die regelmatig nachtdiensten hadden (beroepen niet gespecificeerd; minstens 5 nachtdiensten van maximaal 12 uur per dienst per maand, inclusief minstens drie achtereenvolgende nachtdiensten. Gedurende drie maanden slikten zij 200 mg Modafinil (n=72), een middel dat de waakzaamheid verhoogt, een half tot een heel uur voor het begin van elke nachtdienst. Een controlegroep slikte een placebo (n=108). Alertheid en slaperigheid werden zowel subjectief (PV, KSS, slaapdagboeken, GCI) als objectief (MSLT, PSG) gemeten. Metingen werden verricht vóór en maandelijks tijdens de interventie. Het innemen van Modafinil resulteerde bij de deelnemers in minder ongeveer 10% minder slaperigheid (KSS-score: 5,8 (interventie) versus 6,7 (controlegroep), $p < 0,001$) en meer 50% alertheid (PVT: 10 (interventie) versus 24 (controlegroep), $p < 0,005$) tijdens de nachtdiensten, vergeleken met de placebogroep.

Ook Erman e.a. (2007)⁴⁶ voerden een RCT met Modafinil uit onder patiënten (n= 190) met slaapstoornissen door nachtwerk (beroepen niet gespecificeerd). De patiënten hadden minimaal vijf nachtdiensten (maximaal 12 uur per dienst) per maand, waarvan minstens drie achtereenvolgende nachtdiensten. Zij namen gedurende 12 weken 200 mg Modafinil (n=68), 300 mg Modafinil (n=62) of een placebo (n=60) in. De inname was een half tot één uur voor het begin van elke nachtdienst. De mate van alertheid werd subjectief gemeten (FOSQ (scoreschaal 1-4 (beter effect))). Deze metingen vonden vlak voor de start van de interventie plaats, evenals 4 en 12 weken na de start ervan. In de groep met 300 mg Modafinil scoorde men 20-40% alerter dan in de andere groepen (verschil totale score tussen voor en tijdens interventie: 1,6 (placebo), 2,0 (200 mg Modafinil) en 2,3 (300 mg Modafinil, $p < 0,05$)).

In een andere studie voerden Czeisler e.a. (2009)⁴⁹ een RCT uit onder 216 nachtwerkers met slaapstoornissen (beroepen niet gespecificeerd). Deze patiënten hadden minimaal vijf nachtdiensten (6 tot 12 uur per dienst) per maand. De interventie bestond uit het innemen van 150 mg Armodafinil (een aan Modafinil verwant middel dat de waakzaamheid verhoogt), een half tot één uur voor het begin van de nachtdienst en dat gedurende drie maanden (n=112). Daarnaast werd uit de deelnemers een controlegroep gekozen die een placebo kreeg (n=104). Alertheid en slaperigheid werden subjectief gemeten aan de hand van

de KSS-vragen- en scorelijst en objectief met behulp van de MSLT-test. Deze metingen werden vlak voor, tijdens (na 4 en 8 weken) en aan het eind van de interventieperiode uitgevoerd. Inname van Armodafinil leidde duidelijk tot 20% minder slaperigheid volgens de KSS-score (5,5 versus 6,5 (placebo), $p < 0,001$).

In 2011 publiceerden Erman e.a. (2011)⁴⁷ een RCT waaraan 315 nachtwerkers met slaapstoornissen meededen (beroepen niet gespecificeerd). De patiënten hadden minstens vijf nachtdiensten (maximaal 12 uur per dienst) per maand, en minstens drie achtereenvolgende nachtdiensten. Gedurende zes weken slikte een groep van 158 deelnemers Armodafinil, een half tot één uur voor het begin van de nachtdienst. De dosis varieerde van 50 mg (eerste nachtdienst), 100 mg (daaropvolgende tweede en derde nachtdienst) en 150 mg (vierde en daarop volgende nachtdiensten). Een controlegroep ($n = 167$) ontving een placebo. Slaperigheid werd subjectief gemeten met behulp van de KSS en CGI-C scorelijsten. De met Armodafinil behandelde groep had aan het einde van de interventie 20% minder last van slaperigheid (KSS-score 4,5 versus 5,6 (placebo), $p < 0,0001$; CGI-C 77% versus 57% (placebo), $p < 0,001$).

Alertheidverhogend middel: cafeïne

In een cross-over onderzoek van Schweitzer e.a. werd een positief effect gevonden op de alertheid door het gebruik cafeïne (300 mg) gecombineerd met een korte slaap van 1-2 uur. Deze studie is echter niet geblindeerd uitgevoerd, waardoor de resultaten lastig te interpreteren zijn⁷³. Daarnaast zijn er twee simulatiestudies gepubliceerd naar de effecten van cafeïne op alertheid en slaperigheid bij vrijwilligers zonder ervaring met nachtwerk (Rogers e.a. 1989 en Sagaspe e.a. 2007).^{36,50} In de eerste studie ging het om inname van 300 mg cafeïne* (in een kop koffie) om 23:15 uur, in de tweede studie om 200 mg cafeïne (ook in een kop koffie) een half uur voor een rijtest; als placebo diende cafeïnevrije koffie. In beide studies verbeterde de inname van cafeïne bij deze doseringen de alertheid en verminderde het de slaperigheid, vergeleken met de placebo.

Slaapkwaliteit

Slaapwaakritme regulerend middel: melatonine

James e.a. (1998)³⁹ voerden een dubbelblinde cross-over RCT uit onder 22 gezonde ziekenhuismedewerkers met nachtdiensten. Tijdens de cyclus van vier tot zes nachtdiensten (23:00-07:00 uur) slikten zij eenmalig na de derde of zesde nachtdienst en een half uur voor de dagslaap, 6 mg melatonine of een placebo. In

* Een normale kop koffie (125 ml) bevat 60 tot 85 milligram cafeïne.

totaal duurde de interventie vier cycli waarvan twee met melatonine-inname en twee met een placebo-inname. Tussen de nachtdienstcycli hadden de deelnemers ten minste drie dagen vrij. De slaapkwaliteit werd subjectief gemeten met een slaaplogboek en de VAS (scoreschaal: 0 (slecht) -10 (goed)). Van alle parameters werd alleen een significante afname in de melatonineslikkende groepen gevonden aangaande het aantal tussentijdse momenten van wakker worden ($1,1 \pm 0,5$ (melatonine) versus $1,5 \pm 0,5$ (placebo), $p=0,011$). De andere slaapparameters (totale slaaptijd, tijdstip in slaap vallen, slaaplatentie) lieten geen verschillen zien tussen de groepen.

In de dubbelblind uitgevoerde RCT van Sadeghniaat-Haghighi e.a. (2008)⁴⁰ onder 86 ziekenhuisverpleegkundigen in nachtdiensten en met slaapproblemen, werd de effectiviteit van inname van melatonine gemeten. Na elke nachtdienst en een half uur voor de dagslaap slikten de deelnemers 5 mg melatonine of een placebo. Het is niet duidelijk hoeveel achtereenvolgende nachten de deelnemers werkten. De slaapkwaliteit werd subjectief gemeten met behulp van een slaaplogboek. De duur voor het in slaap vallen was 40-60% lager (significant) in de groep met melatonine ($21,5 \pm 17,7$ minuten, $p < 0,05$) dan zonder melatonine (baseline, $37,5 \pm 41,3$ minuten) of placebo ($49,7 \pm 30,3$ minuten). Ook rapporteerden de deelnemers significant minder problemen (40%) met in slaap vallen (score: $1,63 \pm 0,61$ (melatonine), $2,67 \pm 0,8$ (baseline) en $2,53 \pm 0,62$ (placebo)) en was de slaapkwaliteit beter (score: $2,58 \pm 0,76$ (melatonine), $3,16 \pm 0,92$ (baseline) en $2,69 \pm 0,67$ (placebo)).

Ook de voorlopige resultaten van een studie van Folkard e.a. (1993) laat een licht positief effect van het gebruik van melatonine zien op de slaapkwaliteit.⁷² Echter de follow-up van deze studie was laag (35%) waardoor de resultaten van deze studie incompleet zijn. In een matig gerapporteerde kleine studie van Yoon e.a. (2002) wordt ook een verlenging van de slaapduur zien door het gebruik van 6 mg melatonine gevonden bij gezonde verpleegkundigen.⁷¹

Er zijn ook enkele studies waarin geen effecten van melatonine op de slaapkwaliteit zijn gevonden. Jockovich e.a. (2000) vonden bijvoorbeeld geen positieve effecten bij hun onderzoek onder ziekenhuispersoneel (dubbelblind RCT; actigrafisch gemeten met polsmeter).⁴² Ook Cavallo e.a. (2005) vonden geen effecten op de slaapkwaliteit door het innemen van melatonine (3 mg), in dit geval bij kinderartsen in opleiding (dubbelblind RCT; subjectief gemeten met slaaplogboek).⁴¹

Bjorvatn e.a. (2007)²⁵ hebben in het onderzoek onder olieplatformwerkers ook gekeken naar de effecten van melatonine-inname op de kwaliteit van slaap. Die werd actigrafisch gemeten met een polsmeter, die de deelnemers gedurende

de gehele tweewekse werkperiode moesten dragen. In de weken dat er dagdiensten werden gedraaid was de latentieperiode van het in slaap vallen bij de groep die melatonine slikte 150% langer dan bij de controlegroep (15 versus 6 minuten, effectgrootte $-0,67$, $p=0,04$). De onderzoekers gaven voor dit negatieve effect geen verklaring. Bij de andere slaapparameters (totale slaaptijd, slaap efficiëntie) werden geen verschillen gezien, ook niet in de weken van de nachtdiensten.

Slaapstimulerende geneesmiddelen

Monchesky e.a. (1989)⁴⁵ voerden een dubbelblind RCT uit onder 50 assemblagemedewerkers in een autofabriek. Deze medewerkers werkten in nachtdiensten en hadden slaapproblemen. Gedurende de twee weken durende interventie moesten de deelnemers 30 minuten voor het slapen (na een nachtdienst) 7,5 mg Zopiclon (een slaapmiddel) of een placebo innemen. Het dienstrooster bestond uit twee weken dagdiensten (07:00-15:30 uur) gevolgd door twee weken nachtdiensten (18:00-02:30 uur), met vijf werkdagen per week. De slaapkwiteit werd subjectief gemeten aan de hand van scores in een vragenlijst. Daaruit bleek dat inname van Zopiclon de slaapinductie (scores geschat uit figuur: 7-8,2 (Z) versus 5,8-6,5 (placebo), $p<0,05$) en de slaapkwiteit (scores geschat uit figuren: 6-7,2 versus 5-5,8 (kwantitatief), 11,5-12 versus 9,2-9,5 (kwalitatief), $p<0,05$) significant verbeterde. Ook in drie studies van mindere kwaliteit (selectieve rapportage van uitkomsten, geen gevalideerde testen, geen data over roosters) is een gunstig effect op de slaapkwiteit gevonden door het gebruik van 7,5 mg Zopiclon, 2,5 mg Nitrazepam of 1 mg Lormetazepam (Bozin e.a. 1996, Sastre-y-Hernandez e.a. 1983, Quera-Salva, 2002).⁷⁴⁻⁷⁶

Alertheidverhogende geneesmiddelen

In de studie van Erman e.a. (2007; zie beschrijving pagina 90) werden geen significante verschillen in slaapkwiteit waargenomen bij nachtwerkers met slaapproblemen die gedurende 12 weken 200 of 300 mg Modafinil (verhoogt waakzaamheid) innamen. Er zijn geen andere parameters bestudeerd.⁴⁶

Ook in de studie van Czeisler e.a. (2009; beschrijving zie pagina 90) waarin de slaapkwiteit polysomnografisch werd gemeten, werden geen verschillen tussen de groepen, en tussen de metingen voor en na interventie met Armodafinil, gevonden bij de dag slapen. Wel bleek uit de MSLT-test dat de latentietijd voor het in slaap vallen bij de behandelde groep langer was dan in de controlegroep (5,0-5,5 minuten versus 2,5-3,0 minuten (placebo), $p<0,001$, verschil van ruim 40%).⁴⁹ In de andere studie van Czeisler e.a. (2005) leidde inname van Modafinil echter tot een langere latentieperiode voor het in slaap vallen dan bij inname van een placebo.⁴⁸

In een cross-over onderzoek van Schweitzer e.a. werd een positief effect gevonden op de slaapkwaliteit door het gebruik cafeïne (300 mg) gecombineerd met een korte slaap van 1-2 uur. Deze studie is echter niet geblindeerd uitgevoerd, waardoor de resultaten lastig te interpreteren zijn.⁷³

Vermoeidheid

Geen gegevens.

Factoren van het 24-uursmechanisme

Alertheidverhogende geneesmiddelen

In de studie van Czeisler e.a. (2005; zie pagina 90) leidde inname van Modafinil onder nachtwerkers met slaapstoornissen niet tot verschillen in melatoninegehalten in speeksel, vergeleken met de controle groep en vergeleken met de situatie voor de introductie van de interventie.⁴⁸

Cardiovasculaire en metabole factoren

Alertheidverhogende geneesmiddelen

Czeisler e.a. (2009; zie pagina 90) vonden geen verschillen tussen bloeddruk en hartfrequentie tussen de met Armodafinil behandelde groep en de controlegroep, en tussen de metingen voor en na de interventie.⁴⁹

Gedrag en welzijn

Slaapwaakritme regulerend middel: melatonine

In de studie van James e.a. (1998) werden onder het ziekenhuispersoneel geen verschillen in stemming en werkbelasting ervaren tussen de groepen die na de nachtdienst melatonine of een placebo slikten.³⁹ Ook Jockovich e.a. (2000) vonden geen verschillen in stemming onder eerste hulp ziekenhuispersoneel (Subjectief gemeten met POMS-vragenlijst).⁴² Evenzo werden in de RCT van Cavallo e.a. (2005) geen effecten gezien (kinderartsen in opleiding, 3 mg melatonine, stemming subjectief gemeten met POMS).⁴¹ Ook Wright e.a. (1998) vonden geen effecten van melatonine (5 mg) op de stemming (POMS) van eerste hulpartsen.⁴⁴ In alle voorgaande onderzoeken werd melatonine een half tot een uur voor het slapen gaan ingenomen, op de ochtenden na een nachtdienst. Bjorvatn e.a. (2007; zie beschrijving pagina 90)²⁵ testten de invloed van melatonine-inname op angst en depressie onder olieplatformwerkers met behulp van de Hos-

pital Anxiety and Depression scorelijst. Zij vonden echter geen significante verschillen tussen de interventie- en de controlegroep.

Alertheidverhogende geneesmiddelen

Erman e.a. (2007; zie beschrijving pagina 90)⁴⁶ vonden zowel bij de groepen met 200 als 300 mg Modafinil een verbetering van de kwaliteit van leven ten opzichte van de groep die een placebo slikte. Dit werd gemeten met een subjectieve vragen- en scorelijst (SFHS, scoreschaal 0-100 (betere gezondheid)). Het verschil in totale score tussen voor en tijdens de interventie was: 3,7 (200 mg Modafinil, $p < 0,05$), 3,2 (300 mg Modafinil, $p < 0,05$) en 0,7 (placebo).

In een andere studie van Erman e.a. (2011; zie pagina 91)⁴⁷ verbeterde het psychosociale en sociale functioneren en het functioneren op het werk significant na inname van Armodafinil. Dit werd gemeten met behulp van de GAF-scorelijst (scoreschaal 1-100 (beter functioneren): 72,6 versus 67,9 (placebo), $p < 0,0001$, verschil van 5%).

Begrippen en afkortingen

Begrippen

Alertheid

Of waakzaamheid is een staat van (onder)bewustzijn waarbij de zintuigen uiterst gespist zijn. Subjectief meetbaar met o.a. VAS, SSS, KSS en ESS (in het Engels: alertness).

Slaapkwaliteit

Subjectief te meten met behulp van slaaplogboek en vragenlijsten; objectief te meten met EEG-spectrumanalyse (actigrafie (Actiwatch) en polysomnografie). Parameters voor slaapkwaliteit zijn onder andere latentieperiode voor het in slaap vallen, duur van de slaap en de slaapefficiëntie (hoeveelheid wakker tijdens de slaap, gemeten met hersenactiviteit) (in het Engels: sleep quality).

Slaperigheid

Somnolentie, hypersomnie, slaapbehoefte, (onbedwingbare) neiging om te gaan slapen, afwezig zijn met gedachten. Subjectief te meten met onder meer de KSS, ESS en VAS (in het Engels: sleepiness).

Vermoeidheid

Is een staat van lichaam en geest waarbij een persoon zich verminderd in staat voelt activiteiten te ondernemen die constante concentratie en/of reactievermogen vereisen. Subjectief te meten met bijvoorbeeld de VAS, POMS en FSS (in het Engels: fatigue).

Afkortingen van tests en studiedesigns

- ATS* Accumulated Time with Sleepiness
Subjectieve vragenlijst voor het meten van slaperigheid over langere periodes.
- CIS* Checklist Individual Strength vragenlijst
Een lijst met 20 uitspraken over vermoeidheid (8 uitspraken), concentratie (5 uitspraken), motivatie (4 uitspraken) en lichamelijke activiteit (3 uitspraken), waarbij de respondenten op een 7-puntschaal (Likert) aangeven hoe zij zich voelen of gevoeld hebben en in welke mate de uitspraak van toepassing is. De totaalscore is de score van alle 20 uitspraken bij elkaar opgeteld (range 20 tot maximaal 140 punten). Hoe hoger de score hoe meer sprake is van vermoeidheid en/of gedragsproblemen; een score van 76 of hoger duidt op problematische vermoeidheid. Als alleen uitspraken over vermoeidheid zijn gedaan (maximaal 56 punten), dan geldt in de regel dat een score van 27 of hoger duidt op abnormale vermoeidheid en een score van 37 of hoger op ernstige vermoeidheid.
- ESS* Epworth Sleepiness Scale
Subjectieve vragenlijst over slaperigheid. Vragen worden door deelnemers zelf beantwoord. De mate van slaperigheid wordt aangegeven aan de hand van een schaal tussen 0 (niet slaperig) en 3 (grote kans op hazenslaapje).
- FSS* Fatigue Severity Scale
The Fatigue Severity Scale (FSS) is ontworpen voor het herkennen en diagnosticeren van subjectieve vermoeidheid (Krupp, LaRocca, Muir-Nash & Steinberg, 1989).⁷⁷ De vragenlijst bevat 9 vragen, die zijn gerelateerd aan dagelijkse activiteiten zoals fysiek functioneren, oefeningen en werk, privé leven en sociale contacten. Het antwoord op iedere vraag is het invullen van een waarde tussen de 1 en 7, waarbij de 1 staat voor "helemaal oneens" en 7 voor "helemaal mee eens".

- KSS** Karolinska Sleepiness Scale
 Bij het meten van slaperigheid is veelvuldig gebruikt gemaakt van de KSS. Dit is een 9-punts schaal voor het meten van subjectieve slaperigheid met op ieder oneven getal een verbaal ankerpunt (1=heel alert, 3=alert normaal niveau, 5= niet alert/niet slaperig, 7= slaperig maar geen moeite wakker te blijven, 9=erg slaperig, grote moeite om wakker te blijven, vecht tegen de slaap). Deze subjectieve slaperigheidsschaal is gevalideerd tegen o.a. spectrale veranderingen in hersenactiviteit als ook tegen slingeren in een rijssimulatietest. Het model dat de relatie tussen KSS score en slingeren in een rijssimulator het best beschrijft is een bijna exponentieel verband, 1 punt op de KSS bij geringe slaperigheid verhoogt het risico op een incident (slingerend met twee wielen over de lijn) met ~1%, 1 punt op de KSS bij hoge slaperigheid verhoogt het risico met 40%. Deze hoge scores worden met name in de tweede helft van de nacht en de vroege ochtend gevonden.
- MCVT** Mackworth Clock Vigilance Task
 Een test die het aantal visuele missers meet evenals veranderingen in reactietijd. Respondenten moeten reageren op veranderingen van lichtsignalen.
- MSLT** Multiple Sleep Latency Test
 Objectieve test voor het meten van slaperigheid. Vaak gemeten in een ziekenhuis of slaaplaboratorium met behulp van een polysomnograaf.
- POMS** Profile of Mood Status
 Subjectieve test met uitspraken over de gemoedsgesteldheid, zoals vragen over depressie, spanning, angst, vermoeidheid en waakzaamheid. Respondenten beantwoorden de vragen door een score aan te geven tussen 1 (niet) en 4/5 (extreem). De score geeft een indicatie hoe de respondent zich voelt, bijvoorbeeld extreem moe of angstig. Het gedeelte over vermoeidheid bevat 7 uitspraken (score range 0 – 28).
- PSG** Polysomnografie
 Een slaapregistratie (elektro-encefalografie, elektro-oculografie, elektromyografie) waarbij verschillende fysiologische parameters tijdens de slaap van een deelnemer wordt geregistreerd. Wordt meestal in een ziekenhuis of slaaplaboratorium uitgevoerd.
-

- PVT** Psychomotor Vigilance Test
Een test die de tijd meet tussen het verschijnen van een visuele stimulus en de reactie erop van een respondent. Kan worden gebruikt als numerieke maat voor alertheid of slaperigheid, waarbij het aantal keer dat de knop niet wordt ingedrukt (bij het verschijnen van een visuele prikkel) wordt geteld (aantal missers (lapses)).
- RCT** Randomized Controlled Trial
Gerandomiseerd onderzoek met controlegroep. Type wetenschappelijk onderzoek waarbij onderzocht wordt of een bepaalde interventie werkzaam is. Daarbij wordt de interventiegroep vergeleken met een aparte controlegroep (twee-armige RCT). Er bestaan ook drie- of vier-armige RCT's waarin meerdere groepen met elkaar vergeleken worden, bijvoorbeeld twee verschillende interventies met een controlegroep. Indeling in een groep wordt door het lot bepaald. Daarnaast wordt het onderzoek bij voorkeur dubbelblind uitgevoerd.
- SSS** Stanford Sleepiness Scale
Subjectieve vragenlijst om alertheid te meten. Vragen worden door deelnemers zelf beantwoord. Mate van alertheid wordt aangegeven aan de hand van een schaal tussen 1 (alert en erg actief) en 7 (veel moeite met wakker blijven).
- VAS** Visueel Analoge Schaal
Een lijntje van over het algemeen 10 cm, waarmee op een schaal van 0 tot 100 (omgerekend naar een getal van 0 tot 10 met één decimaal) een respondent kan aangeven in welke mate hij het gevraagde van toepassing op hem/haar vindt. Wordt gebruikt in diverse subjectieve vragenlijsten voor onder meer het meten van alertheid, slaperigheid, vermoeidheid, gezondheid, stemming en welzijn.
-

(Bij)werkingen van (genees)middelen

	Werking	Bijwerkingen	Contra-indicaties
Melatonine	Kortdurende behandeling bij personen van 55 jaar en ouder, voor slapeloosheid die wordt gekenmerkt door een slechte slaapkwaliteit. <i>Dosering: 2 mg/dag.</i>	<i>Soms (0,1-1%):</i> o.a. irritatie, rusteloosheid, slapeloosheid, angsten, hoofdpijn, duizeligheid, hypertensie.	Gebruik heeft matige invloed op het reactie- en concentratie-vermogen. Bij bezigheden als autorijden kan daarvan hinder worden ondervonden. Niet gebruiken bij leverfunctiestoornissen. Gebruik ontraden bij zwangerschap.
Modafinil	Verhoogt waakzaamheid en/of verbetert het vermogen om wakker te blijven en niveau van alertheid overdag. <i>Dosering: 200 mg/dag, bij onvoldoende reactie tot 400 mg/dag.</i>	<i>Zeer vaak (>10%):</i> hoofdpijn. <i>Vaak (1-10%):</i> o.a. verminderde eetlust, slapeloosheid, angst, duizeligheid, slaperigheid, hartkloppingen.	Bepaalde hartziekten. Voorzichtigheid geboden bij patiënten met psychische stoornissen. Niet gebruiken tijdens zwangerschap.
Armodafinil	Niet in Nederland verkrijgbaar. Zie Modafinil.		
Cafeïne	Verbeterd de concentratie en prestatie en verdrijft de vermoeidheid. Ook verbetert het een beetje het geheugen, alertheid en motivatie. <i>Dosering: tot 400 mg/dag.</i>	<i>Bij regelmatig en hoog gebruik:</i> o.a. rusteloosheid, angst, hoofdpijn, prikkelbaarheid, beven, duizeligheid, hartkloppingen, moeite met in slaap vallen, acute verhoging bloeddruk. Mogelijk schadelijk voor ongeboren kind.	Mensen met het prikkelbare darm-syndroom, zwangere vrouwen en vrouwen die borstvoeding geven.

Zopiclon	Kortdurende behandeling van ernstige slaapstoornissen, die het normale functioneren verstoren of waaronder ernstig geleden wordt. <i>Dosering: 7,5 mg/dag.</i>	<i>Vaak (1-10%):</i> slaperigheid overdag, sufheid, bittere smaak. <i>Soms (0,1-1%):</i> duizeligheid, hoofdpijn, vermoeidheid, maag-darmstoornissen.	Gebruik kan leiden tot verminderd reactie- en concentratievermogen. Bij bezigheden als autorijden kan daarvan hinder worden ondervonden. Bij hoge dosering en lange gebruiksduur kan risico op afhankelijkheid toenemen. Alleen op strikte indicatie te gebruiken tijdens zwangerschap; niet innemen tijdens borstvoedingsperiode.
----------	---	---	--

Bronnen: Farmacotherapeutisch Kompas (www.farmacotherapeutischkompas.nl) en Voedingcentrum (www.voedingcentrum.nl). Augustus 2015

Gezondheidsraad

Adviezen

De taak van de Gezondheidsraad is ministers en parlement te adviseren over vraagstukken op het gebied van de volksgezondheid. De meeste adviezen die de Gezondheidsraad jaarlijks uitbrengt worden geschreven op verzoek van een van de bewinds-

lieden. Met enige regelmaat brengt de Gezondheidsraad ook ongevraagde adviezen uit, die een signalerende functie hebben. In sommige gevallen leidt een signalerend advies tot het verzoek van een minister om over dit onderwerp verder te adviseren.

Aandachtsgebieden



Optimale gezondheidszorg
Wat is het optimale resultaat van zorg (cure en care) gezien de risico's en kansen?



Preventie
Met welke vormen van preventie valt er een aanzienlijke gezondheidswinst te behalen?



Gezonde voeding
Welke voedingsmiddelen bevorderen een goede gezondheid en welke brengen bepaalde gezondheidsrisico's met zich mee?



Gezonde leefomgeving
Welke invloeden uit het milieu kunnen een positief of negatief effect hebben op de gezondheid?



Gezonde arbeidsomstandigheden
Hoe kunnen werknemers beschermd worden tegen arbeidsomstandigheden die hun gezondheid mogelijk schaden?



Innovatie en kennisinfrastructuur
Om kennis te kunnen oogsten op het gebied van de gezondheidszorg moet er eerst gezaaid worden.

