

Stres na delovnem mestu in variabilnost srčne frekvence

Occupational stress and heart rate variability

Martin Rauber,¹ Marjan Bilban,² Radovan Starc³

¹ Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana

² ZVD Zavod za varstvo pri delu d.d., Chengdujska cesta 25, 1260 Ljubljana-Polje

³ Univerzitetni klinični center Ljubljana, Klinični oddelek za kardiologijo, Zaloška cesta 7, 1000 Ljubljana

Korespondenca/ Correspondence:

Martin Rauber,
e: martin.rauber88@gmail.com

Ključne besede:

poklicni stres; srčno-žilni sistem; simpatično živčevje; parasimpatično živčevje; variabilnost srčne frekvence

Key words:

occupational stress; cardiovascular system; sympathetic nervous system; parasympathetic nervous system; heart rate variability

Izvelek

Stres je zapleten psihoneuroendokrinološki ter imunski odziv posameznika na stresogeni dejavnik. Najpomembnejši sodobni stresogeni dejavniki so mentalni, psihosocialni in socialno-ekonomski stresorji. To še posebej velja za stres na delovnem mestu. S kroničnim negativnim stresom na delovnem mestu so povezani številni simptomi, znaki in bolezni.

V članku so opisani različni stresogeni dejavniki, ki pripeljejo do stresa na delovnem mestu ter konceptualna modela stresa na delovnem mestu (Karasekov model zahtev in nadzora ter Siegristov model neskladja med vloženim trudom in nagrado).

Stresno reakcijo lahko merimo na različne načine. V članku je razložena fiziologija uravnavanja srčnega utripa ter obravnavana variabilnost srčne frekvence kot merljiv parameter stresne reakcije. Z merjenjem variabilnosti srčne frekvence dobimo vpogled v avtonomno modulacijo srca in delovanje celotnega avtonomnega živčevja.

Predstavljeni so izsledki večjih raziskav, ki so proučevale vpliv poklicnega stresa ter vpliv različnih vrst delavnikov kot izvor poklicnega stresa na variabilnost srčne frekvence. V nadaljevanju so opisani različni mehanizmi, ki zaradi sprememb v avtonomnem živčevju pripeljejo do okvare tarčnih organov, a tudi nekateri ukrepi za zmanjševanje vpliva stresa na delovnem mestu na variabilnost srčne frekvence. Pri osebah, ki so izpostavljene kroničnemu stresu, je variabilnost

srčne frekvence pomembno manjša v primerjavi z osebami, ki stresu niso izpostavljene. Iz raziskav izhaja, da je znižana variabilnost srčne frekvence zanesljiv napovedni dejavnik za umrljivost med zdravimi odraslimi, za obolevnost in umrljivost pri bolnikih po prebolelem srčnem infarktu, pri bolnikih s kroničnim srčnim popuščanjem ter umrljivost pri bolnikih s kronično ledvično boleznijo.

Abstract

Stress is a complex psychoneuroendocrinological and immune response of an individual to a stressogenic factor. The most important contemporary stressogenic factors are mental, psychosocial and socio-economic stressors. This especially holds true for occupational stress. Many symptoms, signs and diseases are associated with chronic occupational stress.

This article describes different stressogenic factors that lead to occupational stress and two conceptual models of occupational stress (Karasek's Demand/Control Model and Siegrist's Effort-Reward Imbalance Model).

Reaction to stress can be measured in various ways. This article summarizes the physiology of heart beat regulation and presents heart rate variability as a measurable parameter of stress reaction. Measuring heart rate variability gives us an insight into autonomic modulation of the heart and functioning of the entire autonomic nervous system.

Citirajte kot/Cite as:
Zdrav Vestn 2015;
84: 47–58

Prispelo: 1. feb. 2014,
Sprejeto: 9. jul. 2014

The article presents the latest results of larger studies that examined the impact of occupational stress and various work schedules as source of occupational stress on heart rate variability. We described various mechanisms that lead to end-organ damage due to changes in the autonomic nervous system as a result of work stress as well as several measures to reduce the impact of occupational stress on heart rate variability.

Subjects exposed to chronic stress have significantly lower heart rate variability compared with subjects unaffected by stress. Researches have shown that reduced heart rate variability reliably predicts mortality among healthy adults, as well as morbidity and mortality in patients after acute myocardial infarction, in patients with chronic heart failure and mortality in patients with chronic kidney disease.

1. Uvod

Presnovni sindrom in bolezni srca in ožilja (KVB), med njimi tudi arterijska hipertenzija, so glavni vzrok obolevnosti in umrljivosti med moškimi in ženskami vseh starostnih skupin.^{1,2} Leta 2008 je zaradi KVB na svetu umrlo skupaj 17,3 milijona ljudi, kar je kar 30 % vseh smrti.^{2,3} Število smrti zaradi KVB v Sloveniji se je v zadnjih dvajsetih letih prepolovilo, vendar so te bolezni v letu 2012 še vedno vzrok za blizu 40 % celotne umrljivosti.⁴

Nastanek ateroskleroze povezujemo s številnimi dejavniki tveganja. Med njih je bil kot enakovreden dejavnik tveganja s študijo INTERHEART uvrščen tudi psihološki stres.^{5,6} Stres vpliva na zdravje organizma in nastanek bolezni preko mnogih mehanizmov, med katerimi je pomemben vpliv na avtonomni živčni sistem (AŽS).^{7,8} Predvsem psihološki stres, ki je značilen tudi za stres na delovnem mestu, je povezan z nastankom KVB, arterijske hipertenzije, presnovnega sindroma in drugih bolezni.⁹⁻¹⁵

2. Stres

Obstaja mnogo definicij stresa. Stres je v najširšem smislu sklop odzivov našega organizma, ki nastanejo zaradi preobremenjenosti, ko je ogrožena telesna in duševna integriteta človeka. Povzročajo ga biološki (lakota, žeja, bolezen), fizični (potres, požar, skrajna temperatura okolja), psihološki (strah, neuspehi in negativna pričakovanja) in socialni dejavniki (konflikti v družini ali pri delu, brezposelnost).¹⁶

Stres sam po sebi ni škodljiv, saj ga za učinkovito in ustvarjalno delo pravzaprav potrebujemo. Pomembno je predvsem, kako človek zazna skladnost in neskladnost zah-

tev okolja in svojih sposobnosti, da se lahko nanje odzove. Ker je ta zaznava subjektivne narave, je razumljivo, da je doživljanje posameznih vrst stresa pri vsakem človeku različno. Kar nekomu pomeni hudo stresno obremenitev, lahko na drugega vpliva spodbujajoče ali pa nanj nima nobenega učinka.¹⁶

V tem oziru ločimo t.i. pozitivni stres (eustres) in negativni stres (distres). Eustres, ki povzroča kratkotrajno in neintenzivno stresno reakcijo ter dopušča ustrezno okrevanje telesa po stresu, je za posameznika koristen, saj omogoča prilagajanje organizma na okolje, spodbuja spopadanje s problemi in motivira za delo. Distres predstavlja stres s škodljivimi učinki na zdravje. Navadno je posledica dolgotrajnih ali ponavljajočih se in/ali intenzivnih stresnih reakcij organizma brez ustreznega okrevanja organizma. Ko danes govorimo o stresu, mislimo predvsem na distres, ki je povezan s številnimi simptomi, znaki in boleznimi.^{13,16}

3. Stres na delovnem mestu

Psihološki stres na delovnem mestu (poklicni stres) je dandanes še posebej pogost. Stres na delovnem mestu je izraz, ki opredeljuje stres, povezan z delovnim mestom, in se opredeli kot emocionalno stanje, ki je rezultat razlike med zahtevami in sposobnostmi posameznika za prenašanje stresa. Ta stres je lahko povezan s samim delovnim mestom in naravo dela ali pa je posledica medosebnih odnosov in kulture, ki veljajo v podjetju.⁷

Raziskave so pokazale, da zaposleni doživljajo večji psihološki stres na delovnih mestih, kjer:

- so soočeni s slabo organizacijo dela, časovnimi pritiski in neodložljivimi termini;
- imajo slab nadzor nad samim delovnim procesom;
- opravljajo ponavljajoča se opravila ali pa delo z večjo odgovornostjo;
- so izpostavljeni nevarnostim (npr. gasilci, vojaki, policisti) in okoljskim stresorjem (vročina, onesnaženost zraka, hrup, prah in podobno);
- imajo majhen vpliv na sprejemanje odločitev;
- kadar so interakcije med delavci in nadrejenimi ter odločitve, ki jih le-ti sprejemajo, nepoštene in pristranske.^{7,16-18}

Omenjene značilnosti delovnega mesta privedejo do zmanjšane zadovoljstva zaposlenih, nižje produktivnosti, povečane incidence odsotnosti z dela in hitrejše menjave kadra – odhod starih in prihod novih delavcev, kar ima lahko precejšnje ekonomske posledice za delodajalca. Psihosocialni dejavniki na delovnem mestu lahko poleg tega vplivajo tudi na zdravje zaposlenih.^{7,17-20}

4. Modeli poklicnega stresa

Na celokupni stres, ki mu je izpostavljen posameznik, vplivajo številni že omenjeni stresni dejavniki, ki se med seboj prepletajo in pogojujejo. Znanstveniki, ki se ukvarjajo s proučevanjem stresa na delovnem mestu, se često srečujejo z očitki, da ne morejo v celoti ločiti vpliva stresa na delovnem mestu od drugih stresnih dejavnikov, ki niso povezani z delom. Tako v razpravah poizkušajo, velikokrat neupravičeno, zmanjšati vpliv poklicnega stresa na zaposlene prav različne interesne skupine zaradi pravnih, finančnih in drugih razlogov. Zato je z namenom kvantifikacije in ločevanja stresa na delovnem mestu od drugih stresnih dejavnikov, na področju proučevanja poklicnega stresa nastalo veliko število teorij, modelov in konceptov. Med pogostejše uporabljena modela za določitev stresa na delovnem mestu v medicinskih raziskavah sodita model zahtev in nadzora (*angl.* Demand/Control Model) ter model neskladja med trdom in nagrado (*angl.* Effort Reward Imbalance Model).

4.1 Model zahtev in nadzora

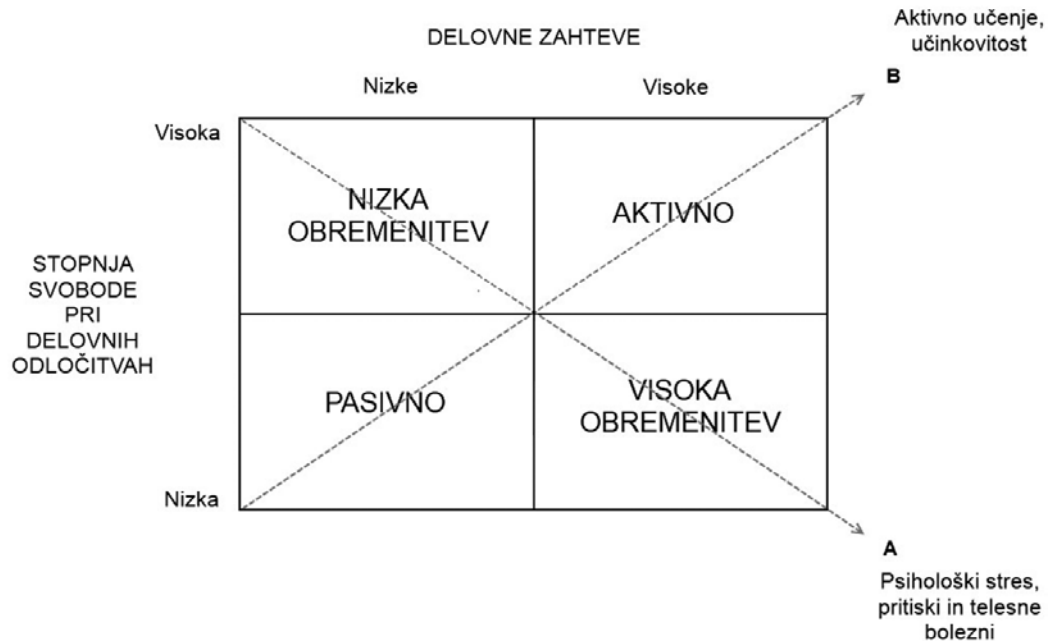
Model zahtev in nadzora (The Demand/Control Model – model D/C) avtorja R. Karaseka sodi med najbolj znane psihološke modele stresa na delovnem mestu. Model temelji na predpostavki, da interakcija med poklicnimi zahtevami in kontrolo dela (v pomenu svobode pri delovnih odločitvah) pomembno določa psihološke pritiske, povezane z delom. Model loči štiri različne stopnje izpostavljenosti stresu: visoke delovne zahteve, visoka kontrola dela, nizke delovne zahteve in nizka kontrola dela (Slika 1).^{20,21}

Psihološki pritiski, povezani z delom, imajo učinke na zdravje in vedenje zaposlenih. Tveganje za nastanek bolezni se povečuje, kadar visoke delovne zahteve omejujejo oziroma zmanjšujejo možnost svobode pri delovnih odločitvah. Povedano drugače: visoke delovne zahteve in zaznana nezmožnost vplivanja na naloge in postopke pri delu (nizka stopnja svobode pri odločitvah) povečujejo psihološki stres in nastanek bolezni (Slika 1 – smer puščice A). Povečanje aktivnega učenja, učinkovitosti, sodelovanja in angažiranja pri opravljanju dela lahko pričakujemo, kadar je ob visokih delovnih zahtevah dovoljena visoka stopnja svobode pri delovnih odločitvah (Slika 1 – smer puščice B).²¹

4.2 Model neskladja med vloženim trdom in nagrado za opravljeno delo

Drugi pogosto uporabljeni model je model neskladja truda in nagrade (*angl.* Effort-Reward Imbalance Model), ki ga je razvil Siegrist s sodelavci.²² Model predpostavlja, da so ugodnosti, povezane z delom, odvisne od recipročnega odnosa med delovnimi naporji in nagradami pri delu. Delovni napori predstavljajo zahteve in/ali obveznosti, ki jih ima zaposleni, kot so na primer nadurno delo ter časovni pritiski (upoštevanje skrajnih rokov). Nagrade pri delu, ki jih podeljuje tako delodajalec, a tudi širša družba, so: plačilo za delo, denarne nagrade, spoštovanje, varnost zaposlitve in možnost poklicnega napredovanja. Natančneje, model neskladja med trdom in nagrado trdi, da delo, za katerega so značilni veliki delovni napori in

Slika 1: Karasekov model zahtev in nadzora.²¹



nizke nagrade, predstavlja neskladje, ki lahko pripelje do negativnih čustev in stresa pri zaposlenih. Z drugimi besedami, trdo delo brez primerne priznanja, nagrade ali pravične obravnave je primer stresnega neravnovesja. Tako stresno neravnovesje se lahko ob primerni motivaciji, pomanjkanju drugih možnih rešitev oziroma sprejemanju zaradi drugih razlogov, tudi dlje časa ohranja (Slika 2).²²

4.3 Od poklicnega stresa do avtonomnega živčevja

Stres na delovnem mestu vpliva na hipotalamus, AŽS in preko njih na delovanje vseh organov in celic v človeškem telesu, tako tudi na srce. Razvoj novih elektrokardiografskih metod za zajemanje in analizo elektrokardiografskega signala je omogočil nastanek novih skupin kazalcev, ki med drugim omogočajo vpogled v delovanje avtonomnega živčnega sistema. Taka skupina kazalcev so kazalci variabilnosti srčne frekvenca (*angl.* heart rate variability, HRV). Za njihovo analizo zadošča 128 oziroma 256 sinusnih utripov, za kar je po dogovoru potreben elektrokardiografski posnetek v trajanju vsaj 5 minut.²³

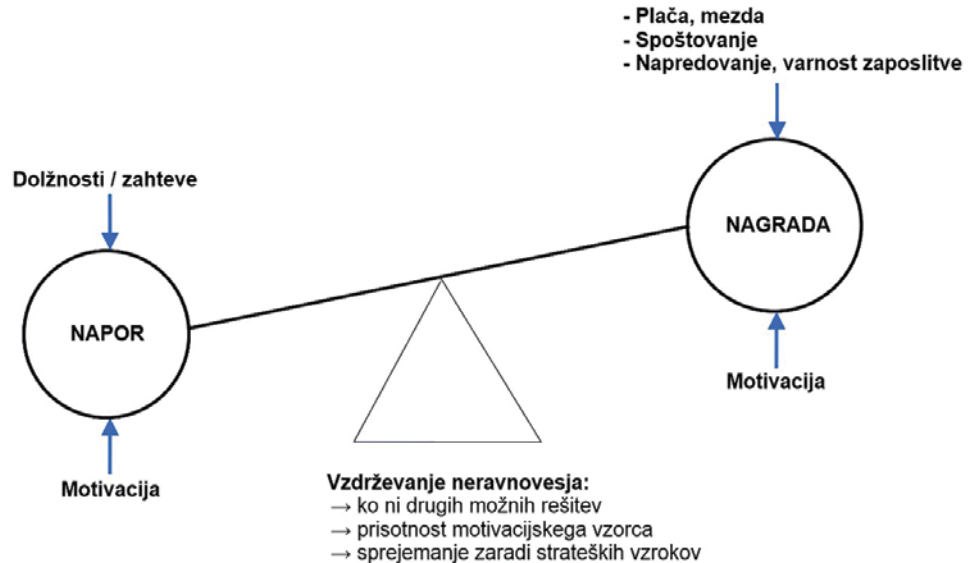
5. Fiziologija nadzora srčne frekvenca

Minutni volumen srca je količina krvi, ki jo srce prečrpa iz venskega sistema v pljučno žilje in nato v arterijski obtok v eni minuti. Minutni volumen je glede na presnovne zahteve tkiv preko sprememb v srčni frekvenci in utripnemu volumnu podvržen stalnemu uravnavanju in prilagajanju, za kar so odgovorni različni mehanizmi. Najpomembnejši fiziološki načini nadzora srčne akcije so živčni, hormonski in kemijski.²⁴⁻²⁶

AŽS predstavlja najmočnejši način uravnavanja srčne frekvenca, ki stalno tonično deluje na intrinzični srčni spodbujevalnik, to je sinoatrijski vozle.²⁵ Srce je pod večjim toničnim nadzorom parasimpatičnega kot simpatičnega nitja. Zavora parasimpatika (PSY) povzroči občuten dvig srčne frekvenca, medtem ko zavora simpatika (SYM) povzroči le majhno znižanje le-te. Ob sočasni blokadi obeh avtonomnih komponent znaša frekvenca zdravega odraslega okrog 100 utripov na minuto, kar imenujemo tudi intrinzična srčna frekvenca.²⁶

Obe komponenti AŽS (SYM in PSY) sta v fizioloških pogojih v stalnem recipročnem uravnavanju. To je pomembno, saj je sposobnost SYM za povečanje srčne frekvenca ob nezmanjšanem tonusu PSY močno zmanjšana. Eferentni aktivnosti SYM in

Slika 2: Model neskladja truda in nagrad.²²



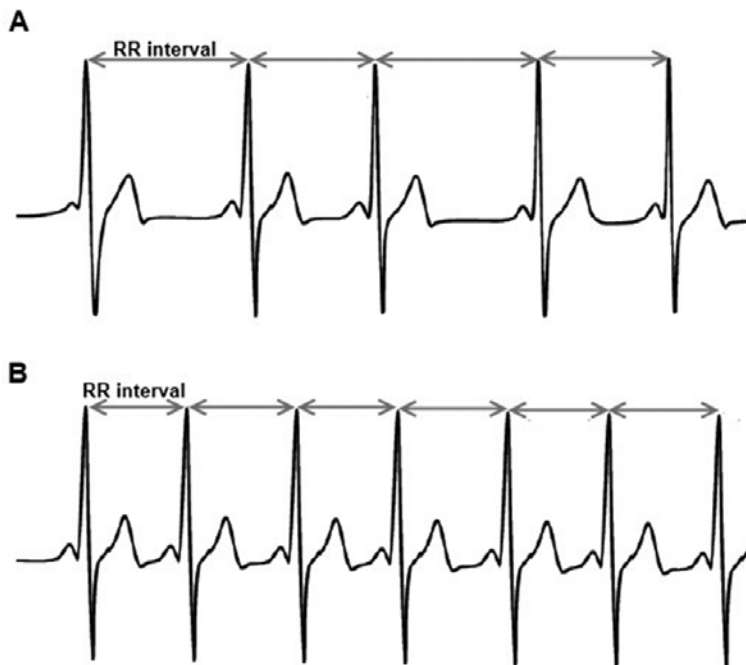
PSY delujeta na sinusni vozle sočasno in z vsakim utripom, uravnavajo pa ju centralni in periferni dražljaji. Tako na hitrost srčne akcije vplivajo vsi dejavniki, ki neposredno ali posredno delujejo na AŽS, kakor tudi dejavniki, ki kakor koli spreminjajo lastnosti same srčne mišice.²⁶

Srce se na spremembe v tonusu PSY (vagus) odzove hitro – od utripa do utripa, medtem ko je učinek SYM precej počasnejši in traja dlje.²⁷ Zato simpatično uravnavanje srčne frekvence ni možno v kratkih časovnih intervalih od utripa do utripa. Te lastnosti in razlike med obema komponentama AŽS lahko pojasnimo z razlikami v hitrosti prevajanja med simpatičnim in parasimpatičnim živčevjem, različnimi širinami sinaptičnih špranj ter razliko v kinetiki aktivacije receptorjev in postreceptorskih poti. Morda je še najpomembnejši vzrok za to razliko hitrost razgradnje parasimpatičnega neurotransmiterja acetilholina v primerjavi s simpatičnim noradrenalinom, za kar so odgovorni acetilholinesteraza oziroma monoamin-oksidadaza in katehol-O-metiltransferaza.^{26,28}

AŽS lahko deluje skoraj neodvisno od centralnega živčnega sistema preko refleksnih lokov.²⁶ Krvni tlak se v določenem tlačnem intervalu uravnava preko negativnih povratnih zank, del katerih so baroreceptorji, razporejeni na strateških položajih znotraj srčno-žilnega sistema.²⁷ Padec arterijskega krvnega tlaka, ki ga zaznajo barore-

ceptorji aortnega loka in karotidnih sinusov, povzroči zvišanje srčne frekvence in obratno. Ta regulacijski mehanizem imenujemo baroreceptorski refleksi.²⁹ Poleg baroreceptorjev so del negativnih regulacijskih povratnih zank tudi receptorji na nateg, ki se nahajajo v preddvorih in prekatih. Njihovo delovanje je podobno delovanju baroreceptorjev.²⁶ Redek primer pozitivne povratne zanke, ki uravnava srčno frekvenco predstavlja Bainbridgeov refleksi. Ob povečani volumski obremenitvi srca, ki jo zaznajo tlačni receptorji, ti se nahajajo na prehodu velikih dovodnih žil v oba preddvora, je ta refleksi odgovoren za dvig srčne frekvence. To se zgodi neodvisno od arterijskega krvnega tlaka in predvsem pri nizkih osnovnih srčnih frekvencah.³⁰ Srce je povezano tudi s proprioceptorji v pljučnem parenhimu.²⁶

Kombinirano delovanje baroreceptorskega Bainbridgeovega refleksa in receptorjev na nateg privede do pojavnosti respiracijske sinusne aritmije (Slika 3 – A). Med vdihom se srčna frekvenca poveča, med izdihom pa zmanjša. Med vdihom se raztegujejo pljuča, manjša se tlak v prsnem košu in poveča veniski priliv v srce, kar povzroči refleksno zavoro PSY in povečano aktivnost SYM. Obratno se zgodi pri izdihu. Pri vdihu povečana polnitev srca preko Bainbridgeovega refleksa poveča srčno frekvenco in s tem tudi krvni tlak. To je dražljaj za baroreceptorje, zato se preko refleksnega loka srčni utrip ponovno



Slika 3: Enokanalni elektrokardiografski zapis sinusnega ritma v nestresnih A in stresnih B okoliščinah z označenimi intervali RR. Pri primeru A je vidna nižja srčna frekvenca, respiratorna sinusna aritmija in večja HRV v primerjavi z B.

zniža. Zaradi hitrega odgovora na dražljaj PSY in počasnejšega na dražljaj SYM so nihanja srčne frekvenca v povezavi z dihanjem skoraj izključno rezultat vagalne aktivnosti. Torej se respiracijska sinusna aritmija z večanjem vagotonusa povečuje.³¹

Določen vpliv na srčno frekvenco, ritem in kontraktibilnost ima tudi centralni živčni sistem.³² Kortikalne regije, v katerih so centri za kontrolo srčne funkcije, so v orbitalnem korteksu, motoričnem in premotoričnem korteksu, sprednjem delu temporalnega režnja, inzuli in cingulatnem girusu. Draženje določenih talamičnih jeder povzroči tahikardijo. Do sprememb v srčni frekvenci pride tudi pri draženju predelov hipotalamusa, ki naj bi povzročili odgovor srca ob spremembi temperature okolja. Kortikalni in diencefalni centri so najverjetneje odgovorni za spremembe v srčni akciji, do katerih pride med različnimi čustvenimi stanji.^{33,34}

Na srčno frekvenco razen AŽS vplivajo tudi hormoni in kemijske substance. Vplivajo lahko neposredno na srčno mišico ali posredno preko sprememb na periferiji. Med hormone, ki vplivajo na srčno frekvenco, sodijo (noradrenalin in adrenalin), hormoni skorje nadledvične žleze (predvsem glukokortikoidi), renin, ščitnični hormon, inzulin, in glukagon.^{25,26,35,36} Učinki omenjenih

hormonov pa v primerjavi z učinki AŽS nastopijo počasi in se tudi počasi spreminjajo. Na srčno frekvenco vplivajo tudi plini, raztopljeni v krvi, in pH krvi, kar zaznavajo periferni in centralni kemoreceptorji, ki se nahajajo v karotidnem telescu, aortnih telescih in meduli oblongati. Hipoksija, hiperkapnija in acidoza vzdražijo kemoreceptorje ter povzročijo zvišanje srčne frekvenca. Na srčno frekvenco vplivajo tudi zunanji vplivi (vročina, mraz) ali stimulansi, kot so kofein, nikotin, kokain, medtem ko negativno vplivajo na srčno frekvenco na primer blokatorji beta receptorjev in uspavala.^{25,26}

6. Avtonomni živčni sistem in variabilnost srčne frekvenca

AŽS vpliva na številne organske sisteme, med njimi tudi na srčno-žilni sistem, kar se kaže tudi s spremembo srčne frekvenca. Merjenje spreminjanja srčne frekvenca od utripa do utripa in s tem variabilnost srčne frekvenca nam omogoča vpogled v avtonomno modulacijo srčne mišice in stanje celotnega AŽS.

Spremembe intervala RR med posameznimi utripi v mirovanju uravnavajo občutljivi kontrolni mehanizmi, na katere vpliva dinamičen preplet delovanja SYM in PSY. HRV predstavljajo spontana nihanja utripanja srca, kar omogoča vpogled v avtonomno modulacijo srca. HRV lahko opazujemo v časovni in frekvenčni domeni. Za obe je značilno, da najprej v neprekinjenem večminutnem EKG zapisu določimo posamezne komplekse QRS, ki so posledica širjenja impulza iz sinusnega vozla (normalni kompleks QRS), in v njih označimo valove R. Razliko med sosednjima normalnima vrhovoma R imenujemo interval RR oziroma interval NN (*angl.* normal-to-normal interval), kjer upoštevamo zgolj iz sinusnega vozla izvirajoče, "normalne", komplekse QRS (Slika 3).^{23,37}

V časovni domeni HRV se kot kazalca najpogosteje uporabljata standardna deviacija (SDNN) in standardna napaka sprememb intervala RR od utripa do utripa (RMSSD). SDNN je kazalec, ki predstavlja delovanje SYM in PSY, medtem ko je RMS-SD delovanje PSY.^{23,37}

Pri frekvenčni domeni HRV opazujemo, s kakšno frekvenco niha izračunan signal srčne frekvence, ki ga dobimo s transformacijami iz časovne domene. Glede na zajeto frekvenčno območje ločimo tri kazalce: moč zelo nizke (VLFP), nizke (LFP) in visoke (HFP) frekvenčne komponente HRV. VLFP verjetno predstavlja vpliv perifernega vazomotornega in renin-angiotenzinskega sistema. LFP predstavlja predvsem nihanja SYM, vendar tudi PSY, nanjo pa močno vplivajo nihanja v baroreceptorskem sistemu. HFP predstavlja vpliv dihanja, ki preko eferentnih impulzov vpliva na parasimpatični živčni sistem srca ter s tem na nihanje v intervalih RR (respiratorna sinusna aritmija). Vsota vseh treh frekvenčnih komponent je celotna moč frekvenčnega spektra (*angl.* total power, TP)^{23,37,38} Za ugotavljanje delovanja avtonomnega živčevja so torej v frekvenčni domeni najprimernejši kazalci TP, HFP, LFP ter razmerje LFP/HFP, ki nam pove, kako močan je simpatikotonus v primerjavi z vagotonosom.

Komponenti HFP in LFP čez dan značilno nihata. Vrednosti LFP so višje podnevi, HFP pa ponoči. Komponenta LFP se poveča pri ortostatskih obremenitvah, obe pa sta odvisni od frekvence in ritma dihanja, dihalnega volumna, stopnje telesne obremenitve, delnega tlaka kisika v dihanem zraku, čustvenega stresa, hormonskega stanja, zdravljenosti in morebitnih bolezni.³⁹ Številne študije na zdravih preiskovancih so pokazale, da se HRV pri obeh spolih s starostjo zmanjšuje.⁴⁰ Poleg tega obstajajo razlike med spoloma. Pri ženskah prevladuje HFP, pri moških pa spekter LFP. Ker ima komponenta HFP največjo moč v spektru, je HRV pri ženskah v povprečju večja kot pri moških.⁴¹

Populacijske študije so pokazale, da ima nižana HRV napovedno vrednost za umrljivost med zdravimi odraslimi.^{38,42} Izkazalo se je tudi, da je nižana HRV zanesljiv napovedni dejavnik za obolevnost in umrljivost pri bolnikih po akutnem srčnem infarktu⁴³⁻⁴⁵, pri bolnikih s kroničnim srčnim popuščanjem^{45,46} ter umrljivost pri bolnikih s kronično ledvično boleznijo.⁴⁷ Študije so poleg tega pokazale povezavo med nižanjem HRV in povečanjem umrljivosti pri

diabetikih z avtonomno diabetično nevropatijo.^{48,49}

7. Vpliv poklicnega stresa na variabilnost srčne frekvence in avtonomni živčni sistem

Ena večjih študij na tem področju je bila večletna študija Chandole s sodelavci,⁵⁰ v katero je bilo skupno vključenih 10.308 javnih uslužbencev v 20 različnih londonskih uradih. Od teh so 3.290 preiskovancem posneli EKG za analizo HRV. Stres na delovnem mestu so ugotavljali s Karasekovim modelom zahtev in nadzora. V raziskavi so ugotovili, da je povečan poklicni stres povezan z znižanjem parametrov HRV, tako tistih v frekvenčni kot tudi v časovni domeni. Natančneje, ugotovili so statistično pomembno povezavo med zvišanim poklicnim stresom in znižanjem kazalcev HRV, ki predstavljajo vpliv PSY ter mešanih kazalcev, ki kažejo na delovanje tako SYM kot tudi PSY. Do podobnih rezultatov so prišli tudi Clays in kolegi.⁵¹ V študiji, v katero so bili vključeni belgijski tovarniški delavci (75 % uradnikov, t. i. "beli ovratniki" in 25 % fizičnih delavcev, t. i. "modri ovratniki"), so ugotovili, da ob povečanju psihičnega in psihosocialnega stresa pride do zmanjšane aktivnosti PSY.

Podobne ugotovitve so pokazale tudi raziskave, ki so ocenjevale stres na delovnem mestu s Siegristovim modelom neskladja med vloženim trudom in nagrado za opravljeno delo. Delovna mesta, ki so od zaposlenih zahtevala velike napore, v zameno za majhne nagrade, so bila povezana z zmanjšanimi kazalci, ki zrcalijo PSY, ter mešanih kazalcev, ki zrcalijo delovanje SYM in PSY. Do takih zaključkov sta se v svojih raziskavah dokopala tudi Hanson⁵² in Uusitalo⁵³, ki sta preiskovala vpliv delovnega stresa na nizozemske oziroma finske zdravstvene delavce. Večinoma so to bile medicinske sestre, ki so bile zaposlene v klicnem centru.

Lucini s kolegi⁵⁴ je v raziskavi poklicnega stresa primerjal skupino 91 uradnikov italijanske podružnice ameriške multinacionalke in 79 zdravih prostovoljcev, ki niso bili zaposleni v tej multinacionalki in niso imeli težav na delovnem mestu. Poklicni

stres so za razliko od prej omenjenih raziskav ocenjevali z vprašalnikom o morebitni prisotnosti simptomov, povezanih s stresom, ter s subjektivno oceno dojemanja stresa od 0 do 10. Ugotovili so, da so imeli uradniki v primerjavi s prostovoljci statistično pomembno višje subjektivne ocene dojemanja stresa in večje vrednosti kazalcev, ki zrcalijo delovanje SYM in PSY ter nižje vrednosti kazalcev PSY.

Vpliv stresa na avtonomno modulacijo srčne mišice so proučevali tudi Berntson in kolegi.⁵⁵ Preiskovance so razdelili v tri skupine. Kontrolna skupina je pred izpostavitvijo stresu prejela infuzijo fiziološke raztopine, ostali dve skupini pa sta prejeli infuzijo metoprolola (selektivni antagonist β_1 -adrenergičnih receptorjev) oziroma infuzijo atropinijevega sulfata. Atropinijev sulfat je kompetitivni antagonist muskarinskih receptorjev, zato zavira delovanje PSY in s tem pospeši srčno frekvenco. Preiskovance so izpostavili ortostatskemu stresu in različnim psihološkim stresorjem (govor, računanje, naloge, testi reakcijskega časa). Z merjenjem intervalov RR v EKG pred in po izpostavitvi stresorju so ugotavljali vpliv stresa na SYM in PSY. Ugotovili so, da vsak stres, ne glede na tip stresorja, povzroči zmanjšanje aktivnosti PSY in povečanje aktivnosti SYM. Poleg tega so pokazali, da pri odzivu na psihični stres v primerjavi z ortostatskim stresom pride predvsem do zmanjšanja aktivnosti PSY in samo v manjši meri do povečanja aktivnosti SYM (Slika 4).

V teh raziskavah HRV je bilo ugotovljeno, da med kazalci HRV, ki izolirano kažejo na delovanje PSY, in poklicnim stresom, obstaja negativna zveza. Nekoliko manj prepričljiva so bila poročila o povezavi med mešanimi kazalci, ki predstavljajo obe osi avtonomnega živčevja, in poklicnim stresom. Lucini s kolegi⁵⁴ je za razliko od ostalih poročal o zmanjšanju teh mešanih kazalcev. Znano je, da na AŽS in s tem na HRV vpliva mnogo dejavnikov – od starostnega zmanjševanja HRV,⁴⁰ kajenja,⁵⁶ uživanja alkohola,⁵⁷ pitja kave⁵⁸ in drugih substanc do prisotnosti različnih bolezni. Večina teh raziskav je pri izbiri preiskovancev upoštevala vpliv starosti, vendar so bili lahko prisotni še drugi dejavniki, ki lahko vplivajo na HRV. Veliko

bolj jasni so rezultati farmakološke raziskave,⁵⁵ ki je pokazala zmanjšano aktivnost PSY in v manjši meri zvečano aktivnost SYM pri psihološkem stresu.

Na podlagi pravkar predstavljenih novejših raziskav lahko zaključimo, da stres na delovnem mestu vpliva na delovanje AŽS. Natančneje, stres na delovnem mestu je povezan z zmanjšanjem aktivnosti PSY in v manjši meri z zvečanjem aktivnosti SYM.

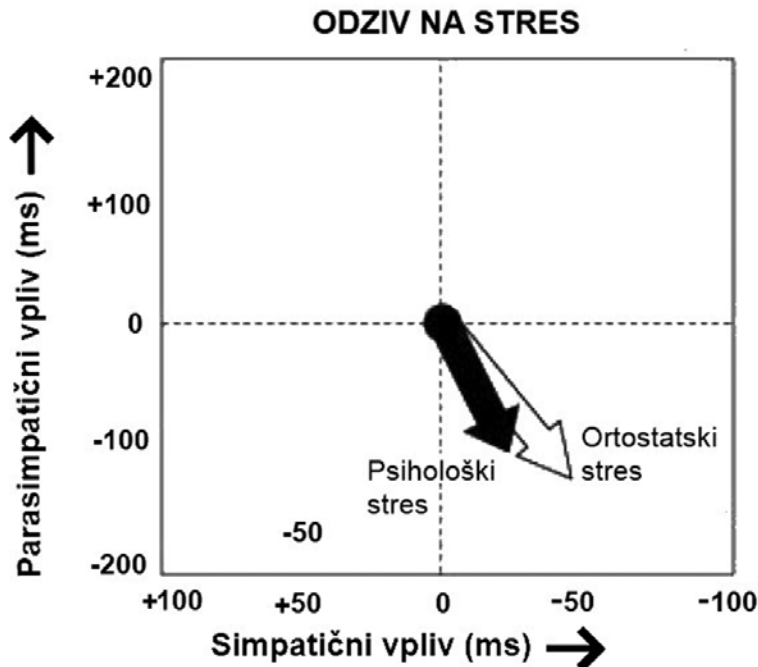
Na tem mestu velja poudariti, da je slovenskih epidemioloških študij, ki bi proučevale stres na delovnem mestu, zelo malo. Prav tako v Sloveniji še nimamo študije, ki bi proučevala vpliv poklicnega stresa na HRV.

7.1 Vpliv različnih vrst delavnikov kot izvor poklicnega stresa na variabilnost srčne frekvence

7.1.1 Delo v nočnih izmenah

Študije so pokazale, da imajo delavci v nočnih izmenah spremenjen cirkadiani ritem HRV z višjo nočno aktivnostjo SYM ter nižjo aktivnostjo PSY.⁶⁰ Nadalje študije kažejo, da spremenjeni cirkadiani ritem HRV med nočnim izmenskim delom lahko traja in povzroča neugodne spremembe HRV tudi na dan brez nočne izmene. Pri tem je pomembno tudi celokupno trajanje nočnih izmen, saj je le-to povezano z nižjo celotno močjo frekvenčnega spektra HRV.^{60,61} Delavci, ki delajo samo v nočnih izmenah, imajo med spanjem v primerjavi z delavci, ki nočnih izmen nimajo, višje vrednosti kazalcev, ki predstavljajo delovanje SYM.⁶²

Posamezniki, izpostavljeni delu v nočnih izmenah, imajo različne zmožnosti prilaganja spremenjenemu urniku in spremembi cirkadianega ritma. V študiji Boudreauxa⁶³ in kolegov na zdravih policistih, ki so delali 7 zaporednih dni v nočnih izmenah, so ugotovili, da so imeli posamezniki, ki so se slabše prilagajali spremembam cirkadianega ritma (zmožnost prilaganja so ugotavljali z merjenjem melatonina v krvi podnevi in ponoči), višje vrednosti kazalcev, ki predstavljajo delovanje SYM, tako podnevi kot tudi ponoči. Omenjene študije lahko razložijo povezavo med delom v nočnih izmenah in povečano pojavnostjo KVB.⁶⁰



Slika 4: Odziv na stres. S simpatikom in parasimpatikom povzročene spremembe v intervalu RR kot odziv na stres.⁵⁵

7.1.2 Delo v 24-urnih izmenah

Tudi delo v 24-urnih izmenah spremeni cirkadiani ritem HRV.⁶⁰ Ta v času 24-urne izmene izgine, vendar se v naslednjih dneh med okrevanjem po 24-urni izmeni povrne.⁶⁴ HRV je v času 24-urnih izmen značilno nižja kot v dnevih počitka ali v dnevih z normalno dnevno izmeno.⁶⁴ Spremembe HRV pri zaposlenih, ki delajo v 24-urnih izmenah, bi lahko, podobno kot delo v nočnih izmenah, predstavljale povečano tveganje za KVB.

V študijah, v katerih so proučevali vpliv 24-urne izmene na HRV pri voznikih tovornjaka⁶⁵ in pri urgentnih zdravnikih⁶⁴ so ugotovili, da je med 24-urno izmeno poleg omenjene nižje HRV, proti koncu izmene prišlo tudi do porasta kazalcev, ki kažejo na povečano aktivnost PSY, in znižanja kazalcev, ki zrcalijo aktivnost SYM. To bi lahko bil vzrok za povečano zaspanost in utrujenost proti jutru, ko se bliža konec izmene. Ugotovili so namreč, da aktivnost PSY prevladuje, preden oseba zaspi.⁶⁶

7.1.3 Nepričakovane spremembe urnikov

Študije HRV na dežurnih zdravnikih, ki so izpostavljeni nenadnim spremembam urnika, so pokazale, da imajo zdravniki med dežurstvi znižano delovanje PSY in zvišano delovanje SYM.⁶⁷⁻⁶⁹

7.2 Stres na delovnem mestu – avtonomni živčni sistem – okvara tarčnega organa

Kako stres na delovnem mestu preko AŽS vpliva na okvaro tarčnih organov, še ni popolnoma znano. Ena od sprejetih razlag je, da stres na delovnem mestu zavira delovanje imunskega sistema in tako deluje provnetno. Parasimpatična aktivnost namreč preko sproščanja acetilholina zavira sproščanje provnetnih citokinov, zato jo nekateri imenujejo tudi holinergična protivnetna pot.⁷⁰ Poleg tega poklicni stres vpliva na nastanek bolezni tudi z vplivom na hipotalamo-hipofizo-suprarenalno os z visokimi koncentracijami kortizola v krvi. Kronični in pretirani stresni odziv s hiperkortizolizmom, hiperaktivacijo simpatika in povečanim izločanjem provnetnih citokinov pa povzroča tudi inzulinsko odpornost, hiperinzulinemijo in presnovne motnje, ki ob neprimerni prehrani in slabi telesni dejavnosti lahko privedejo do razvoja presnovnega sindroma. Presnovni sindrom je skupek bolezni, ki so močni dejavniki tveganja za razvoj ateroskleroze. Stres na delovnem mestu povzroča okrog tretjino negativnega vpliva na zdravje in nastanek KVB preko vedenjskih vplivov (malo telesne dejavnosti, neprimerna prehrana) ter presnovnega sindroma.⁵⁰

7.3 Kako zmanjšati vpliv stresa na delovnem mestu na variabilnost srčne frekvenca in na avtonomni živčni sistem?

Posamezniki lahko zunaj delovnega mesta z zdravim načinom življenja, redno telesno dejavnostjo, zdravo prehrano, prenehanjem kajenja, pitja kave, malo tveganim uživanjem alkohola, različnimi sprostitvenimi tehnikami, meditacijo kot tudi z emocionalno in socialno oporo učinkovito nižajo raven stresa, zvišujejo variabilnost srčne frekvenca in nižajo tveganje za KVB. HRV bo s tem višja tudi na delovnem mestu, ko so izpostavljeni poklicnemu stresu. V državah daljnega vzhoda imajo med delom odmore, med katerimi pogosto organizirano telovadijo. Študij, ki bi proučevale vpliv organizirane telovadbe med delovnim časom

na HRV, je za zdaj malo, njihovi rezultati pa so sporni. Študiji, ki sta proučevali vpliv organizirane vadbe joge med delovnim časom, sta poročali tako o zvišanju⁷¹ kot tudi o znižanju⁷² HRV. Kljub temu velja poudariti, da redna telesna dejavnost vpliva na zmanjšanje tveganja za KVB tudi preko drugih mehanizmov in ne samo preko vpliva na AŽS.

Trenutno bi si zatorej morali za zviševanje HRV poleg individualne skrbi za zdravo življenje predvsem prizadevati za zmanjševanje stresa na delovnem mestu, kar dokazano zviša HRV in zniža tveganje za KVB.

Zaključek

Stres na delovnem mestu, v katerem igrajo psihološki stresorji zelo pomembno vlogo, je povezan predvsem z zmanjšano aktivnostjo PSY in višjo aktivnostjo SYM. Merjenje HRV je enostavna in zanesljiva metoda merjenja aktivnosti AŽS. Stres na delovnem mestu je povezan z nastankom KVB, arterijske hipertenzije, presnovnega sindroma in drugih bolezni.

Literatura

- Lozano R, Naghavi M, Foreman K, Lim S, Shibuya K, Aboyans V, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012; 380: 2095–128.
- WHO. Global status report on noncommunicable diseases 2010. Geneva: World Health Organization; 2011.
- Mendis S, Puska P, Norrving B. Global atlas on cardiovascular disease prevention and control. Geneva: World Health Organization; 2011.
- Inštitut za varovanje zdravja RS. 10-letnica Nacionalnega programa primarne preventivne srčno-žilnih bolezni. Nacionalni inštitut za javno zdravje. Dosegljivo 25. 1. 2014 s spletne strani: http://www.ivz.si/Mp.aspx?nn=Print&pi=5&_5_id=2036&_5_PageIndex=0&_5_groupId=-2&_5_newsCategory=IVZ%20kategorija&_5_action=ShowNewsFull.
- Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* 2004; 364: 937–52.
- Rosengren A, Hawken S, Ounpuu S, Sliwa K, Zubaid M, Almahmeed WA, et al. Association of psychosocial risk factors with risk of acute myocardial infarction in 11119 cases and 13648 controls from 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* 2004; 364: 953–62.
- Jarczok MN, Jarczok M, Mauss D, Koenig J, Li J, Herr RM, et al. Autonomic nervous system activity and workplace stressors—a systematic review. *Neurosci Biobehav Rev* 2013; 37: 1810–23.
- Thayer JF, Yamamoto SS, Brosschot JF. The relationship of autonomic imbalance, heart rate variability and cardiovascular disease risk factors. *Int J Cardiol* 2010; 141: 122–31.
- Kivimäki M, Leino-Arjas P, Luukkonen R, Riihimäki H, Vahtera J, Kirjonen J. Work stress and risk of cardiovascular mortality: prospective cohort study of industrial employees. *BMJ* 2002; 325: 857.
- Ratkajec T, Bilban M, Starc R. Influence of psychosocial work-related factors on conventional risk factors of ischemic heart disease and homocysteine in Slovenian male workers. *Coll Antropol* 2008; 32: 391–7.
- Backé EM, Seidler A, Latza U, Rossnagel K, Schumann B. The role of psychosocial stress at work for the development of cardiovascular diseases: a systematic review. *Int Arch Occup Environ Health* 2012; 85: 67–79.
- Tamashiro KL. Metabolic syndrome: links to social stress and socioeconomic status. *Ann NY Acad Sci* 2011; 1231: 46–55.
- Starc R. Stres in bolezni: od stresa do debelosti, zvišanih maščob, arterijske hipertenzije, depresije, srčnega infarkta, kapi in prezgodnje smrti. 1st ed. Ljubljana: Sirius AP; 2007.
- Starc R. Bolezni zaradi stresa. 1, Od utrujenosti, pešanja spomina, razpoloženskih motenj, glavobola, nespečnosti, razjede dvanajsternika in astme do rakavih obolenj. 1st ed. Ljubljana: Sirius AP; 2009.
- Starc R. Bolezni zaradi stresa. 2, Od bolečin v križu, ledvičnih kamnov, neplodnosti in impotence do »človeškega dejavnika«, prezgodnjega staranja in obvladovanja stresa. 1st ed. Ljubljana: Sirius AP; 2009.
- Bilban M. Kako razpoznati stres v delovnem okolju. In: Zaletel-Kragelj L, editor. Cvahtetovi dnevi javnega zdravja, Ljubljana, 25. September 2009: zbornik prispevkov. Ljubljana: Medicinska fakulteta, Katedra za javno zdravje, 2009: 21–34.
- Harter JK, Schmidt FL, Hayes TL. Business-unit-level relationship between employee satisfaction, employee engagement, and business outcomes: a meta-analysis. *J Appl Psychol* 2002; 87: 268–79.
- Duijts SF, Kant I, Swaen GM, van den Brandt PA, Zeegers MP. A meta-analysis of observational studies identifies predictors of sickness absence. *J Clin Epidemiol* 2007; 60: 1105–15.
- Kirsten W. Making the link between health and productivity at the workplace – a global perspective. *Ind Health* 2010; 48: 251–5.
- Karasek RA, Jr. Job demands, job decision latitude, and mental strain: implications for job redesign. *Adm Sci Q* 1979; 24: 285–308.
- Slivar B. Raziskava o poklicnem stresu pri slovenskih učiteljih in vzgojiteljicah. Ljubljana: SVIZ–Sindikat vzgoje, izobraževanja, znanosti in kulture Slovenije; 2009.

22. Siegrist J. Adverse health effects of high-effort/low-reward conditions. *J Occup Health Psychol* 1996; 1: 27–41.
23. Starc V, Schlegel TT, Arenare B, Kirn B, Vrtovec B, Delgado R, et al. Na standardnem EKG zasnovani presejalni testi za pogostejše srčne bolezni in njihovo vrednotenje. In: Fras Z, Poredoš P, editors. 48. Tavčarjevi dnevi, Portorož, 3.–4. november 2006: zbornik prispevkov. Ljubljana: Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani; 2006: 51–66.
24. Wilcken DE. *Physiology of the normal heart*. Surgery (Oxford) 2012; 30: 1–4.
25. Krakowski B, Banasiak W, Ponikowski P, Janowska EA. Heart rate profile: from physiology to clinical practice. *Kardiol Pol* 2013; 71: 184–90.
26. Klabunde R. *Cardiovascular physiology concepts*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2011.
27. Fahim M. Cardiovascular sensory receptors and their regulatory mechanisms. *Indian J Physiol Pharmacol* 2003; 47: 124–46.
28. Elghozi JL, Julien C. Sympathetic control of short-term heart rate variability and its pharmacological modulation. *Fundam Clin Pharmacol* 2007; 21: 337–47.
29. Freet CS, Stoner JF, Tang X. Baroreflex and chemoreflex controls of sympathetic activity following intermittent hypoxia. *Auton Neurosci* 2013; 174: 8–14.
30. Crystal GJ, Salem MR. The Bainbridge and the »reverse« Bainbridge reflexes: history, physiology, and clinical relevance. *Anesth Analg* 2012; 114: 520–32.
31. Yasuma F, Hayano J. Respiratory sinus arrhythmia: why does the heartbeat synchronize with respiratory rhythm? *Chest* 2004; 125: 683–90.
32. Michelini LC, Stern JE. Exercise-induced neuronal plasticity in central autonomic networks: role in cardiovascular control. *Exp Physiol* 2009; 94: 947–60.
33. Samuels MA. The brain-heart connection. *Circulation*. 2007; 116: 77–84.
34. Peter Vičič, Žarko FINDERLE, Petra ZUPET. Variabilnost srčne frekvence pri športnikih in njena povezava z maksimalno aerobno kapaciteto. *Med Razgl* 2011; 50: 261–72.
35. Dünser MW, Hasibeder WR. Sympathetic overstimulation during critical illness: adverse effects of adrenergic stress. *J Intensive Care Med* 2009; 24: 293–316.
36. Brotman DJ, Girod JP, Garcia MJ, Patel JV, Gupta M, Posch A, et al. Effects of short-term glucocorticoids on cardiovascular biomarkers. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 3202–8.
37. Camm AJ, Malik M, Bigger JT Jr, Günter B, Cerutti S, Cohen RJ, et al. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Eur Heart J* 1996; 17: 354–81.
38. Dekker JM, Schouten EG, Klootwijk P, Pool J, Swenne CA, Kromhout D. Heart rate variability from short electrocardiographic recordings predicts mortality from all causes in middle-aged and elderly men. The Zutphen Study. *Am J Epidemiol* 1997; 145: 899–908.
39. Yeragani VK, Sobolewski E, Kay J, Jampala VC, Igel G. Effect of age on long-term heart rate variability. *Cardiovasc Res* 1997; 35: 35–42.
40. Zhang J. Effect of age and sex on heart rate variability in healthy subjects. *J Manipulative Physiol Ther* 2007; 30: 374–9.
41. Voss A, Schulz S, Schroeder R, Baumert M, Caminal P. Methods derived from nonlinear dynamics for analysing heart rate variability. *Philos Transact A Math Phys Eng Sci* 2009; 367: 277–96.
42. Stein PK, Barzilay JI, Chaves PH. Novel measures of heart rate variability predict cardiovascular mortality in older adults independent of traditional cardiovascular risk factors: the Cardiovascular Health Study (CHS). *J Cardiovasc Electrophysiol* 2008; 19: 1169–74.
43. Stein PK, Domitrovich PP, Huikuri HV. Traditional and nonlinear heart rate variability are each independently associated with mortality after myocardial infarction. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2005; 16: 13–20.
44. Carpeggiani C, Emdin M, Bonaguidi F. Personality traits and heart rate variability predict long-term cardiac mortality after myocardial infarction. *Eur Heart J* 2005; 26: 1612–7.
45. Huikuri HV, Stein PK. Heart rate variability in risk stratification of cardiac patients. *Prog Cardiovasc Dis* 2013; 56: 153–9.
46. La Rovere MT, Pinna GD, Maestri R, Mortara A, Capomolla S, Febo O, et al. Short-term heart rate variability strongly predicts sudden cardiac death in chronic heart failure patients. *Circulation* 2003; 107: 565–70.
47. Drawz PE, Babineau DC, Brecklin C, He J, Kallem RR, Soliman EZ, et al. Heart rate variability is a predictor of mortality in chronic kidney disease: a report from the CRIC study. *Am J Nephrol* 2013; 38: 517–28.
48. Maser RE, Mitchell BD, Vinik AI, Freeman R. The association between cardiovascular autonomic neuropathy and mortality in individuals with diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Care* 2003; 26: 1895–901.
49. Schönauer M, Thomas A, Morbach S, Niebauer J, Schönauer U, Thiele H. Cardiac autonomic diabetic neuropathy. *Diab Vasc Dis Res* 2008; 5: 336–44.
50. Chandola T, Britton A, Brunner E, Hemingway H, Malik M, Kumari M, et al. Work stress and coronary heart disease: what are the mechanisms? *Eur Heart J* 2008; 29: 640–8.
51. Clays E, De Bacquer D, Crasset V, Kittel F, de Smet P, Kornitzer M, et al. The perception of work stressors is related to reduced parasympathetic activity. *Int Arch Occup Environ Health* 2011; 84: 185–91.
52. Hanson EK, Godaert GL, Maas CJ, Meijman TF. Vagal cardiac control throughout the day: the relative importance of effort-reward imbalance and within-day measurements of mood, demand and satisfaction. *Biol Psychol* 2001; 56: 23–44.
53. Uusitalo A, Mets T, Martinmäki K, Mauno S, Kinnunen U, Rusko H. Heart rate variability related to effort at work. *Appl Ergon* 2011; 42: 830–8.
54. Lucini D, Riva S, Pizzinelli P, Pagani M. Stress management at the worksite: reversal of symptoms profile and cardiovascular dysregulation. *Hypertension* 2007; 49: 291–7.

55. Berntson GG, Cacioppo JT. Heart rate variability: stress and psychiatric conditions. *Dynamic electrocardiography* 2004; 57–64.
56. Lee CL, Chang WD. The effects of cigarette smoking on aerobic and anaerobic capacity and heart rate variability among female university students. *Int J Womens Health* 2013; 5: 667–79.
57. Quintana DS, Guastella AJ, McGregor IS, Hickie IB, Kemp AH. Moderate alcohol intake is related to increased heart rate variability in young adults: implications for health and well-being. *Psychophysiology* 2013; 50: 1202–8.
58. Koenig J, Jarczok MN, Kuhn W, Morsch K, Schäfer A, Hillecke TK, et al. Impact of caffeine on heart rate variability: a systematic review. *Journal of Caffeine Research* 2013; 3: 22–37.
59. Frost P, Kolstad HA, Bonde JP. Shift work and the risk of ischemic heart disease—a systematic review of the epidemiologic evidence. *Scand J Work Environ Health* 2009; 35: 163–79.
60. Togo F, Takahashi M. Heart rate variability in occupational health—a systematic review. *Ind Health* 2009; 47: 589–602.
61. Ishii N, Dakeishi M, Sasaki M, Iwata T, Murata K. Cardiac autonomic imbalance in female nurses with shift work. *Auton Neurosci* 2005; 122: 94–9.
62. Chung MH, Kuo TB, Hsu N, Chu H, Chou KR, Yang CC. Sleep and autonomic nervous system changes—enhanced cardiac sympathetic modulations during sleep in permanent night shift nurses. *Scand J Work Environ Health* 2009; 35: 180–87.
63. Boudreau P, Dumont GA, Boivin DB. Circadian adaptation to night shift work influences sleep, performance, mood and the autonomic modulation of the heart. *PLoS One* 2013; 8: e70813.
64. Dutheil F, Boudet G, Perrier C, Lac G, Ouchchane L, Chamoux A, et al. Jobstress study: comparison of heart rate variability in emergency physicians working a 24-hour shift or a 14-hour night shift—a randomized trial. *Int J Cardiol* 2012; 158: 322–5.
65. Sato S, Taoda K, Kawamura M, Wakaba K, Fukuchi Y, Nishiyama K. Heart rate variability during long truck driving work. *J Hum Ergol* 2001; 30: 235–40.
66. Kuo TBJ, Shaw FZ, Lai CJ, Yang CCH. Asymmetry in sympathetic and vagal activities during sleep-wake transitions. *Sleep* 2008; 31: 311–20.
67. Tobaldini E, Cogliati C, Fiorelli EM, Nunziata V, Wu MA, Prado M, et al. One night on-call: sleep deprivation affects cardiac autonomic control and inflammation in physicians. *Eur J Intern Med* 2013; 24: 664–70.
68. Lin YH, Kuo TB, Ho YC, Lin SH, Liu CY, Yang CC. Physiological and psychological impacts on male medical interns during on-call duty. *Stress* 2012; 15: 21–30.
69. Malmberg B, Persson R, Flisberg P, Ørbaek P. Heart rate variability changes in physicians working on night call. *Int Arch Occup Environ Health* 2011; 84: 293–301.
70. Tracey KJ. Understanding immunity requires more than immunology. *Nat Immunol* 2010; 11: 561–4.
71. Melville GW, Chang D, Colagiuri B, Marshall PW, Cheema BS. Fifteen minutes of chair-based yoga postures or guided meditation performed in the office can elicit a relaxation response. *Evid Based Complement Alternat Med* 2012; Article ID 501986, 1–9.
72. Cheema BS, Houridis A, Busch L, Raschke-Cheema V, Melville GW, Marshall PW, et al. Effect of an office worksite-based yoga program on heart rate variability: outcomes of a randomized controlled trial. *BMC Complement Altern Med* 2013; 13: 82.