

Práce na směny a KV riziko

Aleš Linhart

II. interní klinika

kardiologie a angiologie

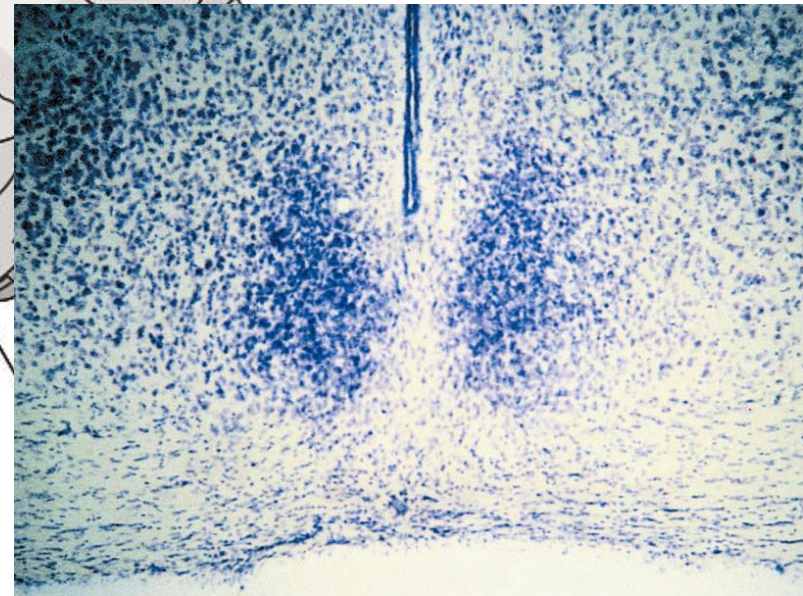
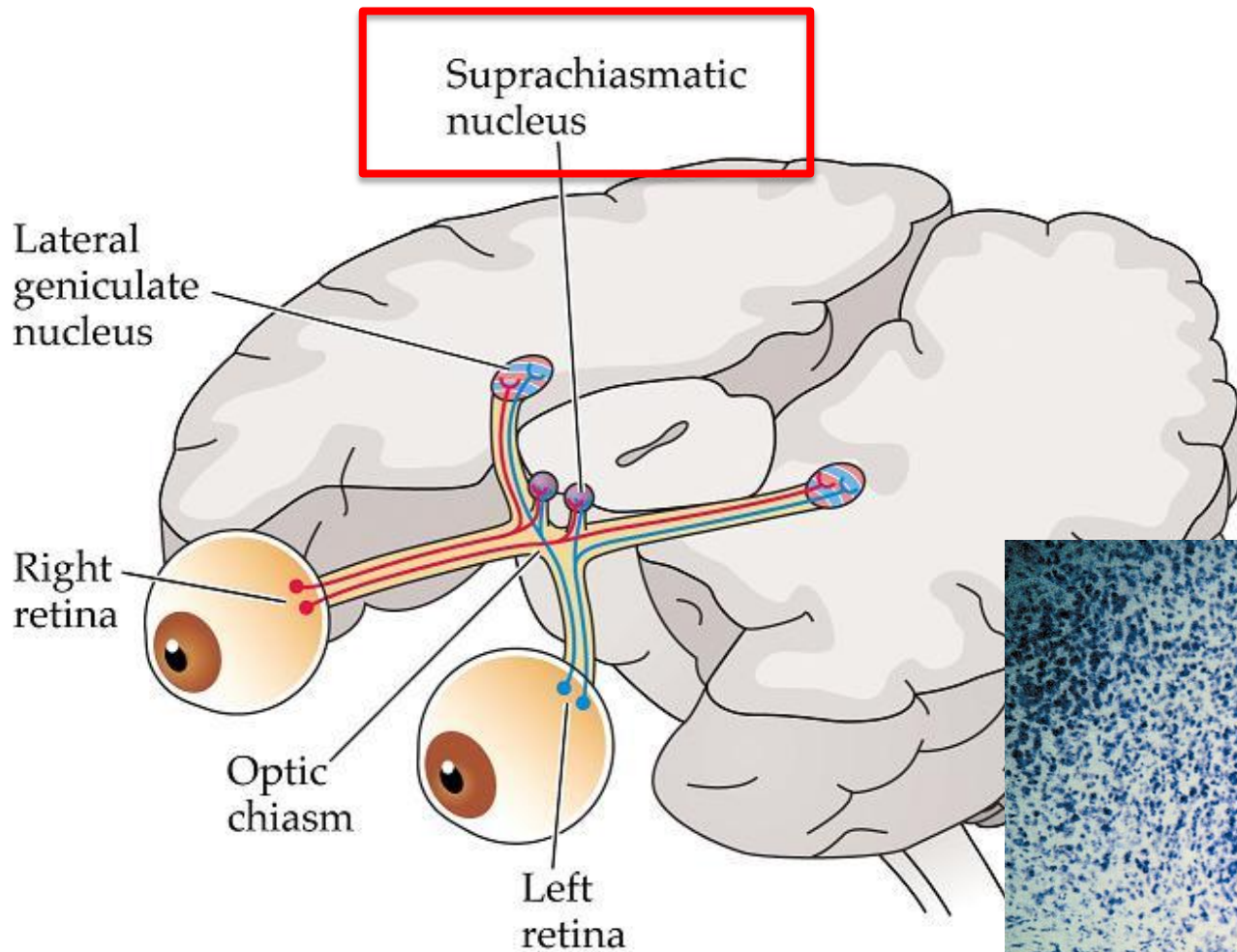
**Komplexní kardiiovaskulární
centrum**

VFN a 1. LF UK

Praha

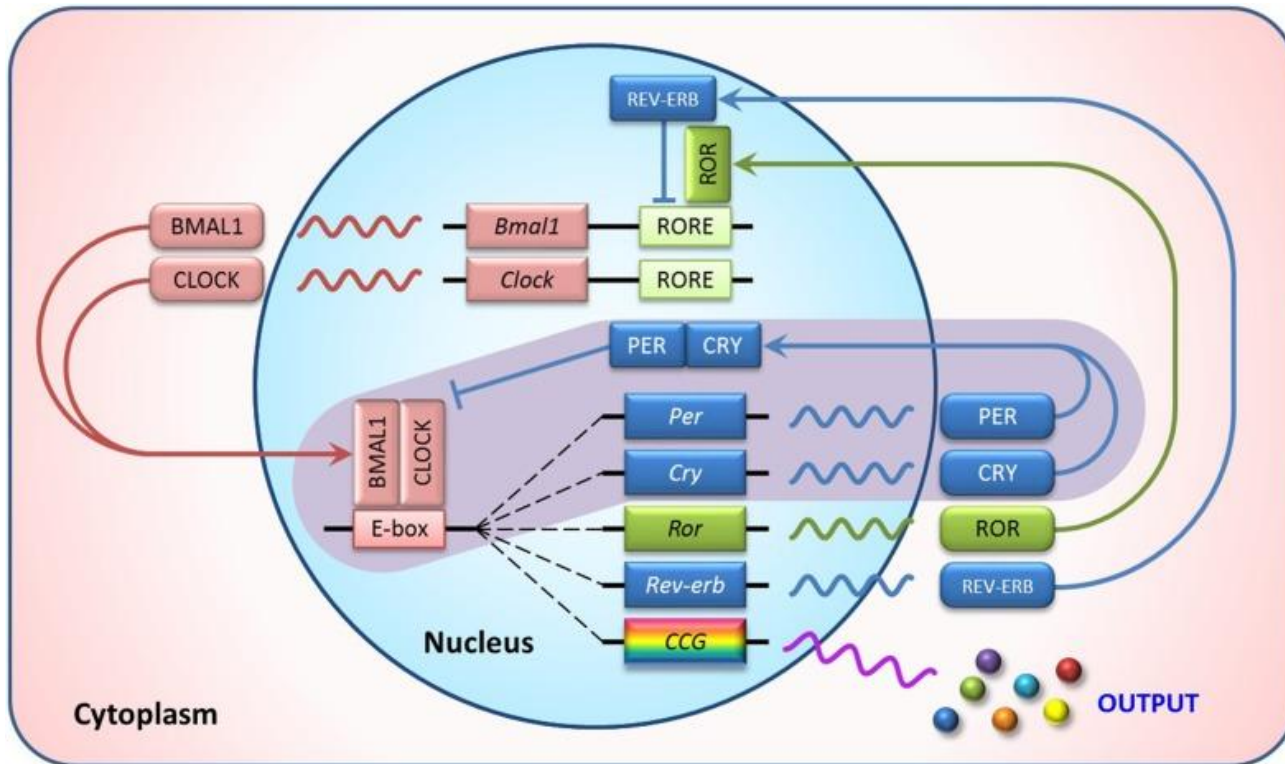


Regulace cirkadiálních rytů

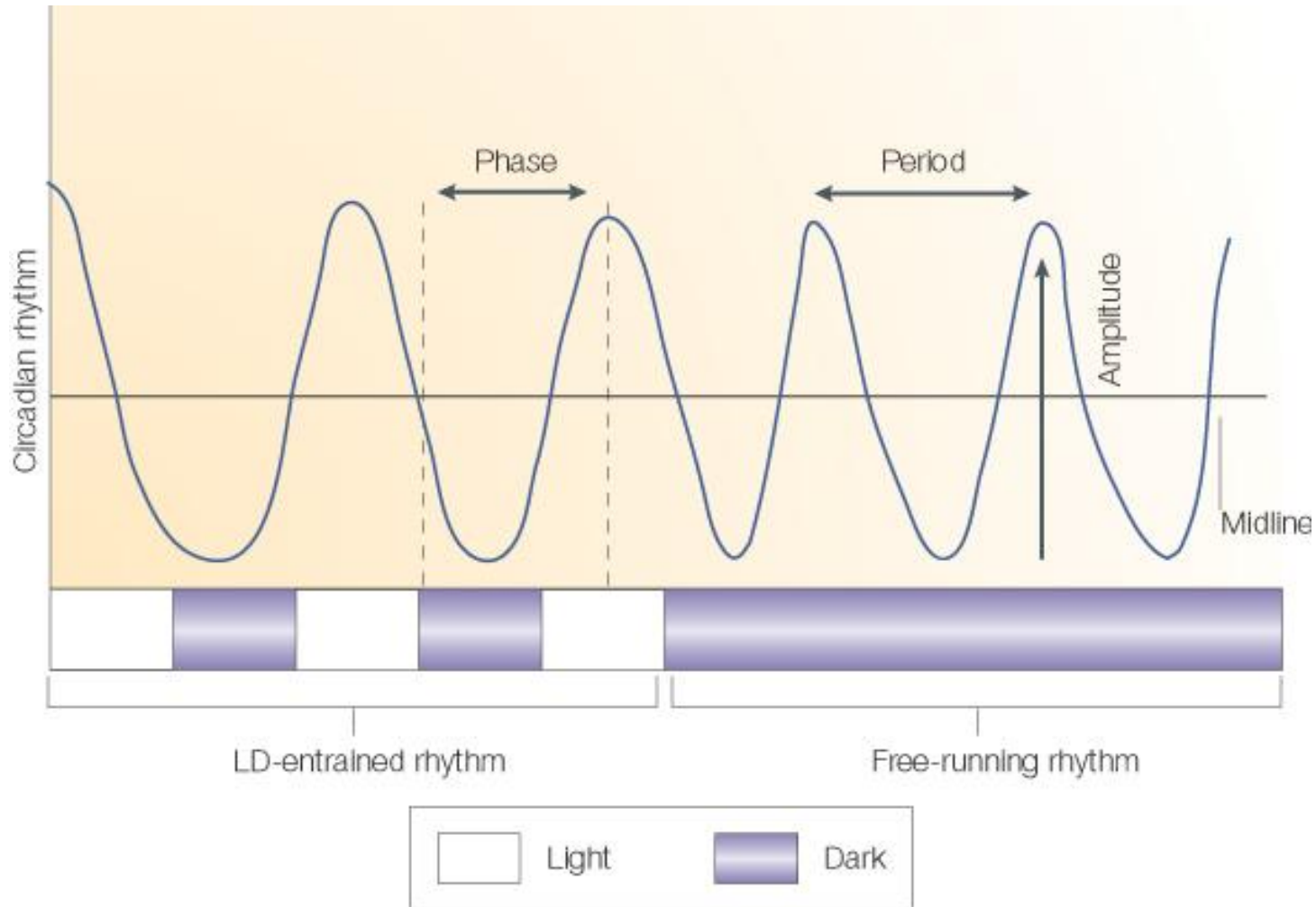


Regulace cirkadiálních rytmů – modulace genetické exprese regulačních proteinů

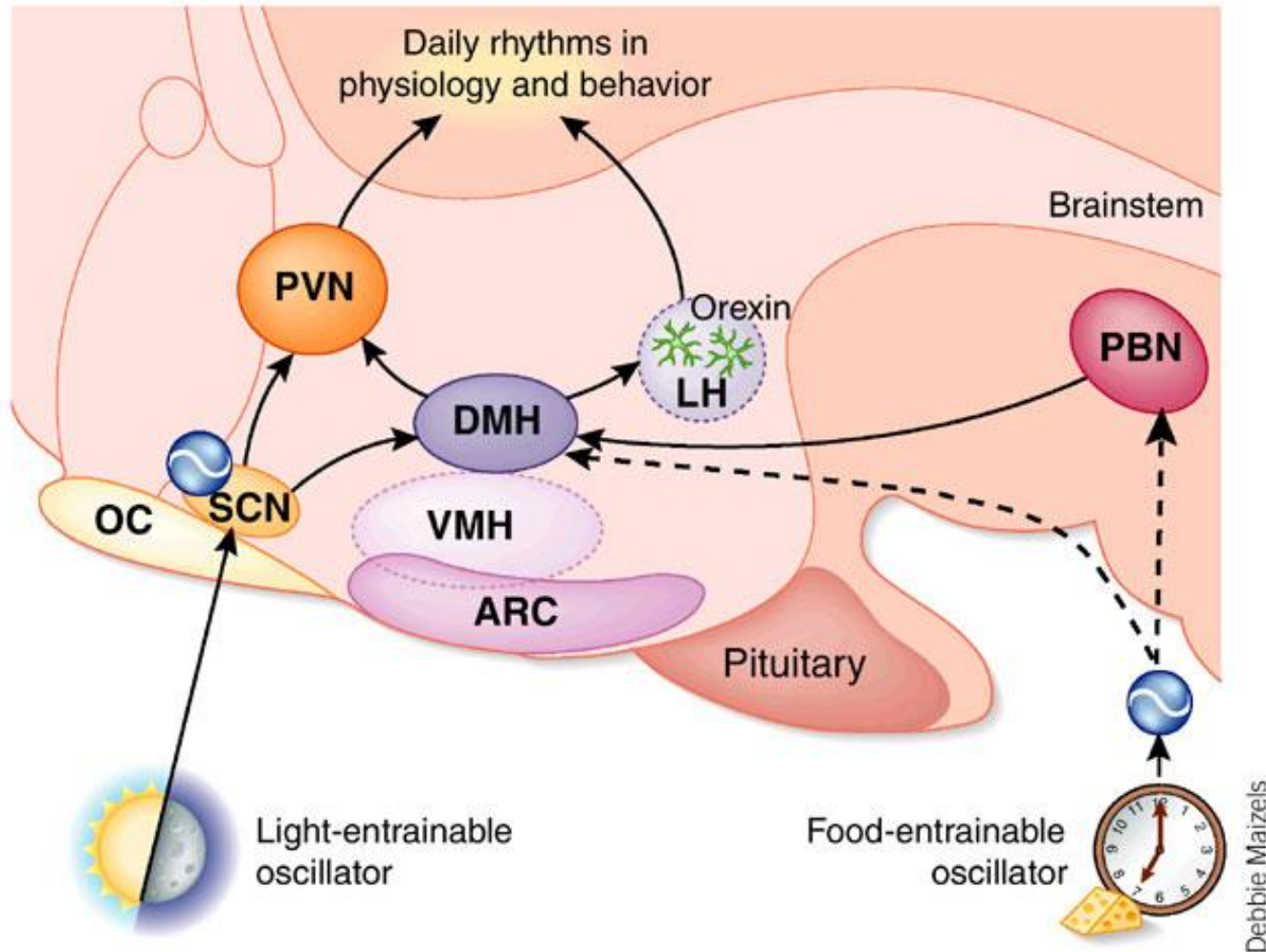
- Bmal1 (Brain and muscle aryl-hydrocarbon receptor nuclear translocator-like 1),
- CLOCK (Circadian Locomotor Output Cycles Kaput),
- Per (Period),
- Cry (Cryptochrome).



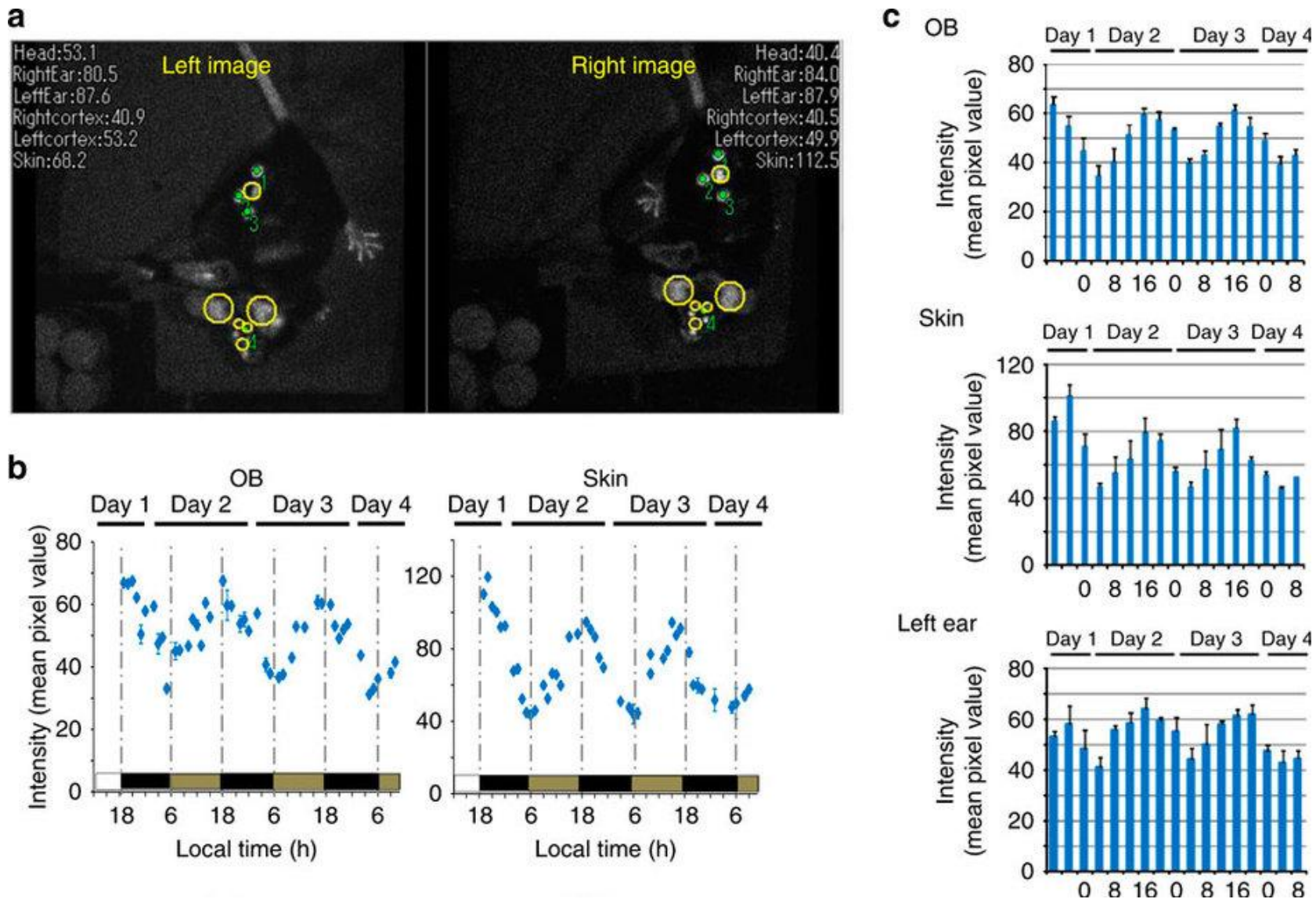
„Zeitgeber“ - amplitudy a periody cirkadiánního rytmu – vliv světla / tmy vs. free- running rhythm



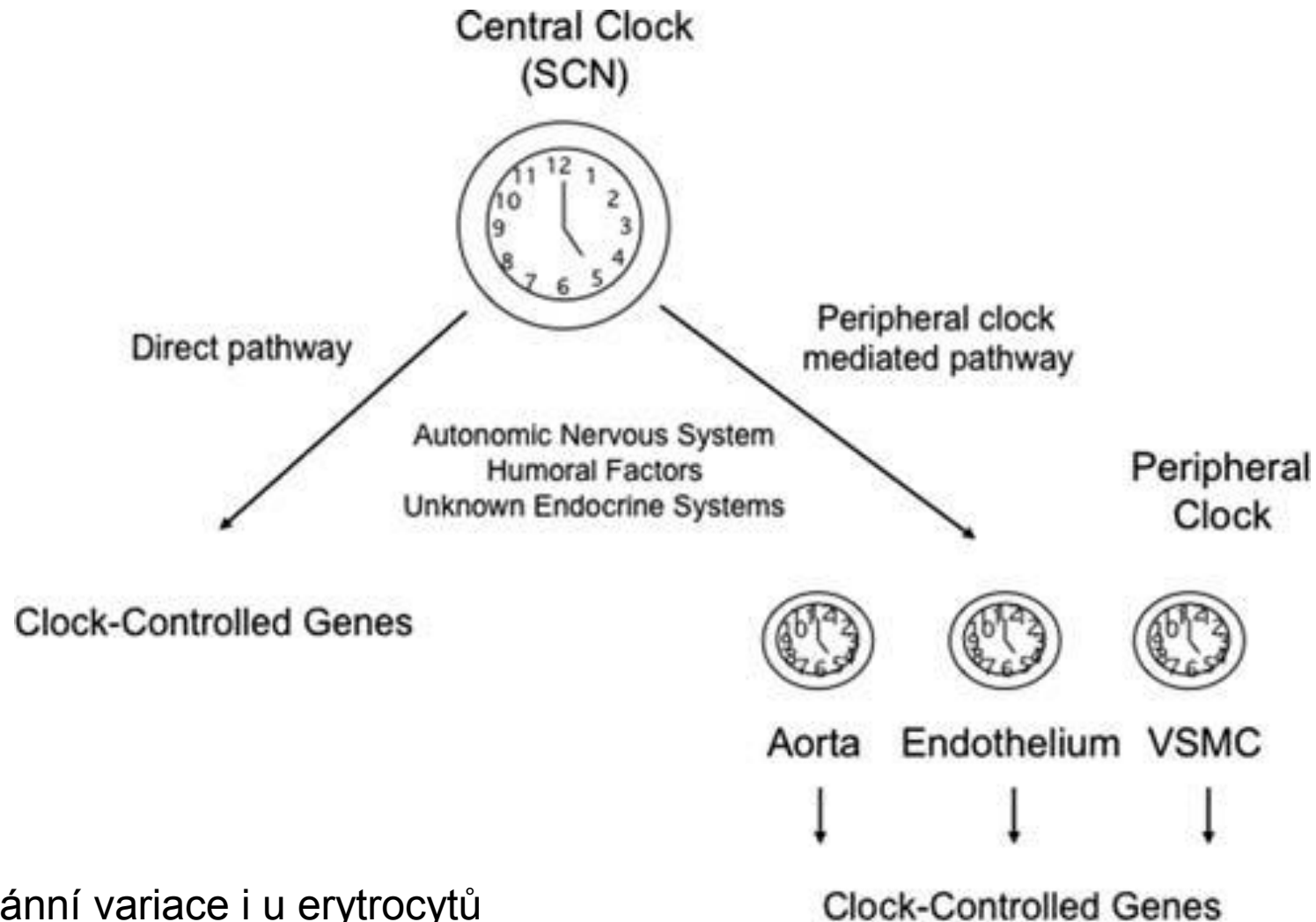
Načasování příjmu potravy a modifikace biorytmů



In vivo tracking exprese genů spojených s regulací cirkadiánních rytmů



Centrální a periferní regulace cirkadiánních rytmů



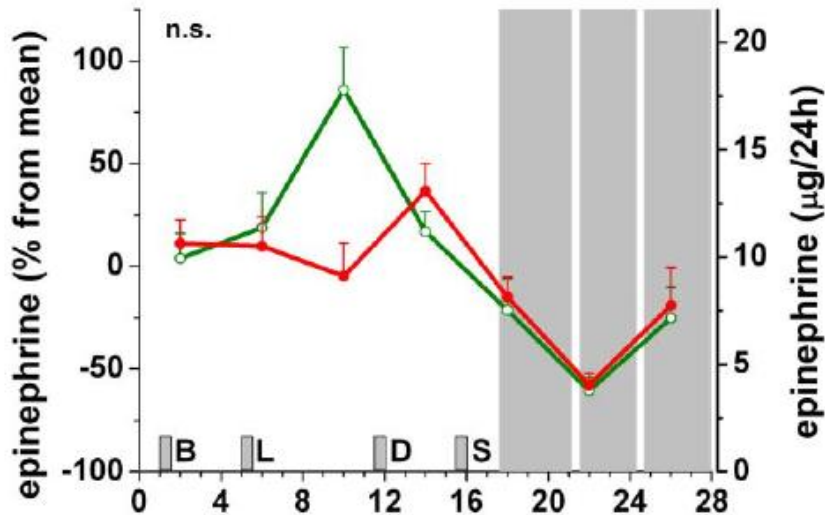
Cirkadiánní variace i u erytrocytů
(nezávislá na fosforylaci nukleárních proteinů)

Hypertension Research (2010) 33, 645–651
Journal of Cardiology (2011) 57, 249–256

Biologický rytmus v periferních tkáních kardiovaskulárního systému

- 8-10% proteinů ve tkáních má cirkadiánní rytmickou expresi
- endoteliální buňky (produkce NO)
- buňky hladkého svalstva (aorta)
- kardiomyocyty (noradrenalin je hlavním „zeitgeberem“ myokardu)

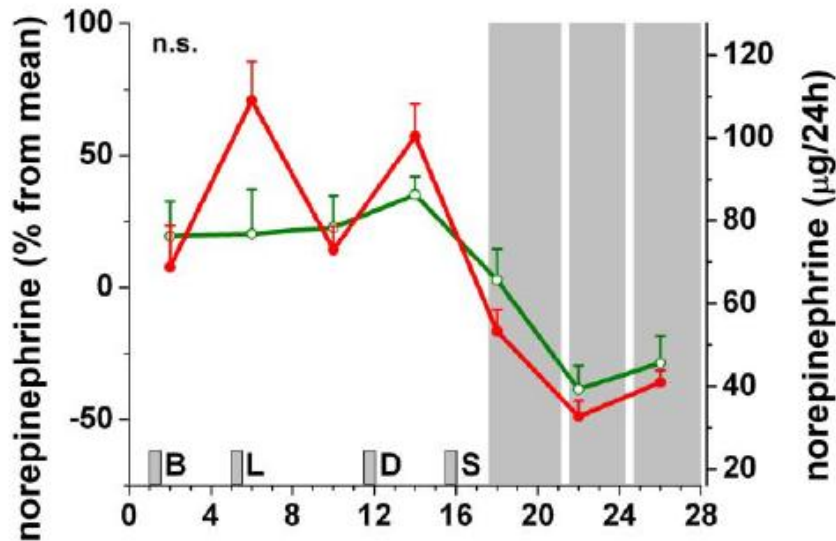
Vliv deregulace denního režimu na endokrinní regulaci



Dobrovolníci v pokusu se zachování (aligned) cirkadiálního rytmu a umělým narušením jeho periodicity (misaligned)

aligned

misaligned



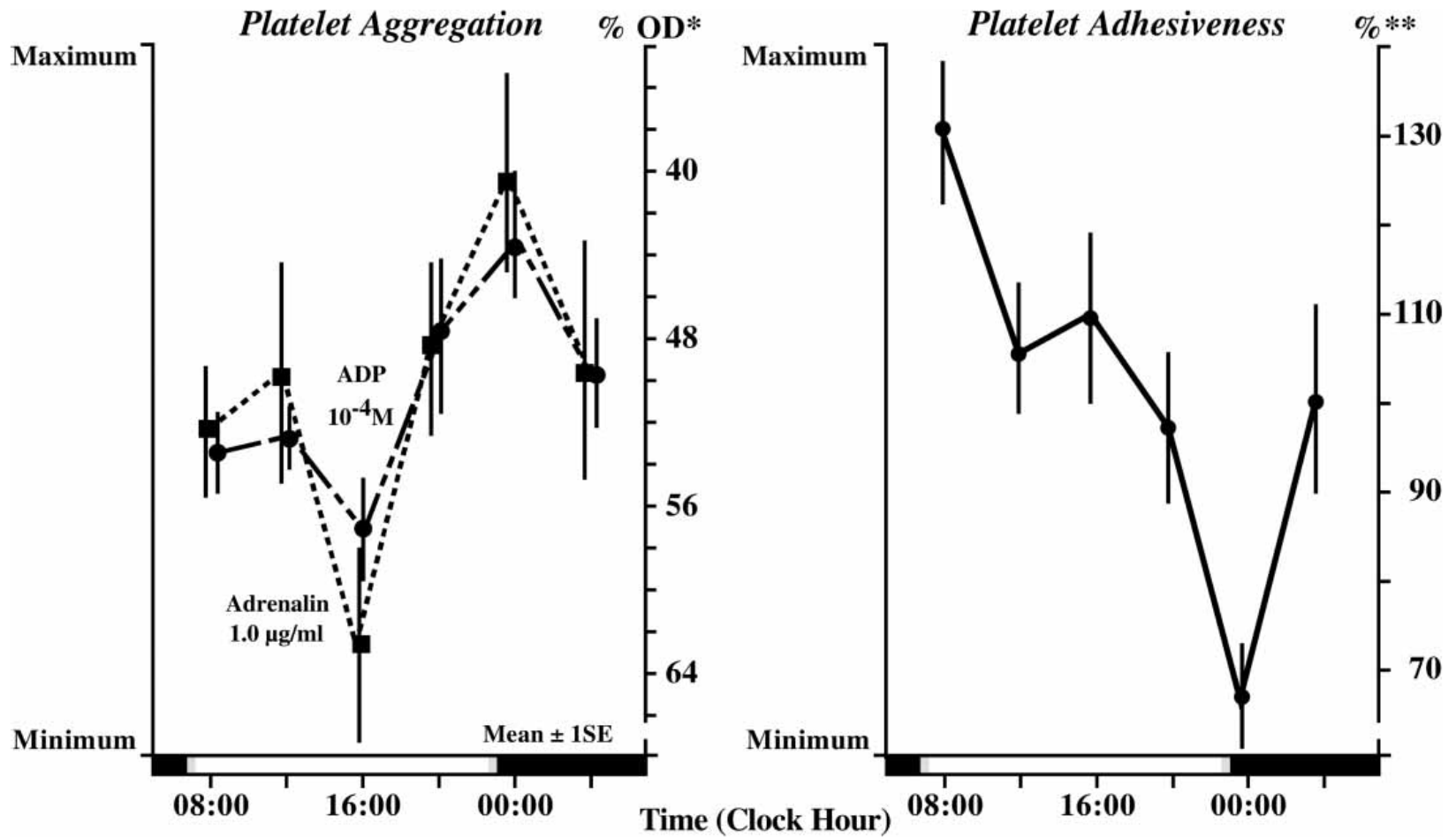
Indukce poruchy glukózové tolerance

Zvýšení středního arteriálního tlaku (+3%, $P < 0.001$),

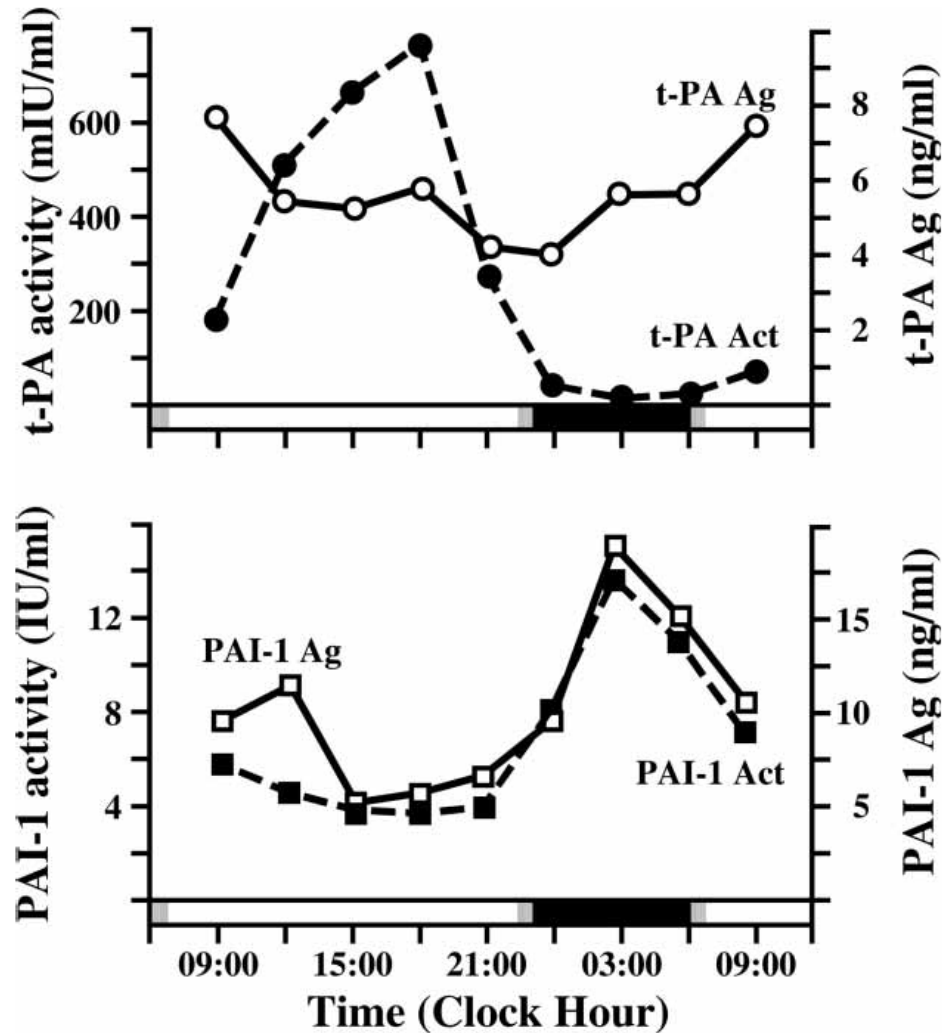
Redukce efektivity spánku (-20%, $P < 0.002$).

CIRKADIÁNNÍ RYTMY – KARDIOVASKULÁRNÍ DOPADY

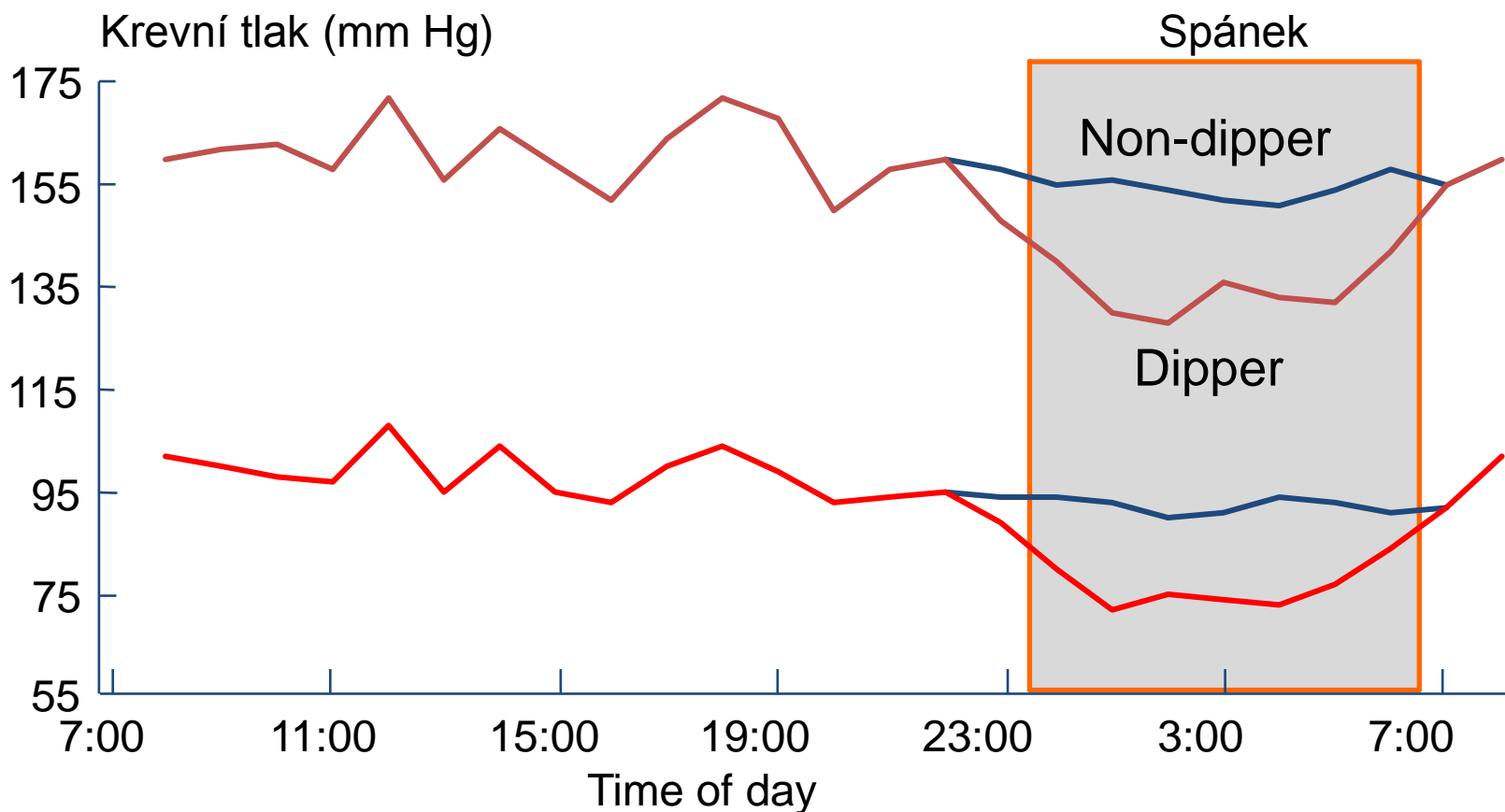
Cirkadiální variace agregace destiček



Cirkadiánní variace t-PA a PAI-1



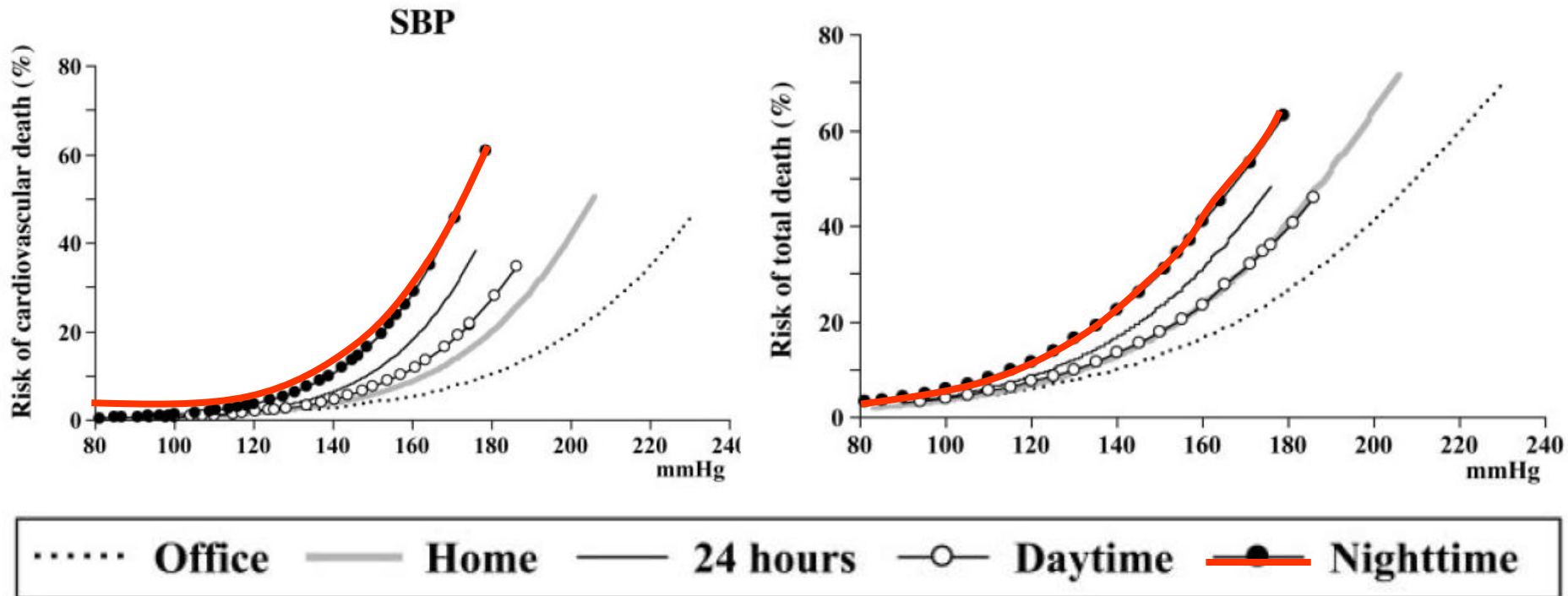
24 hodinový profil u nemocných s hypertenzí – Dipper vs. Non-dipper



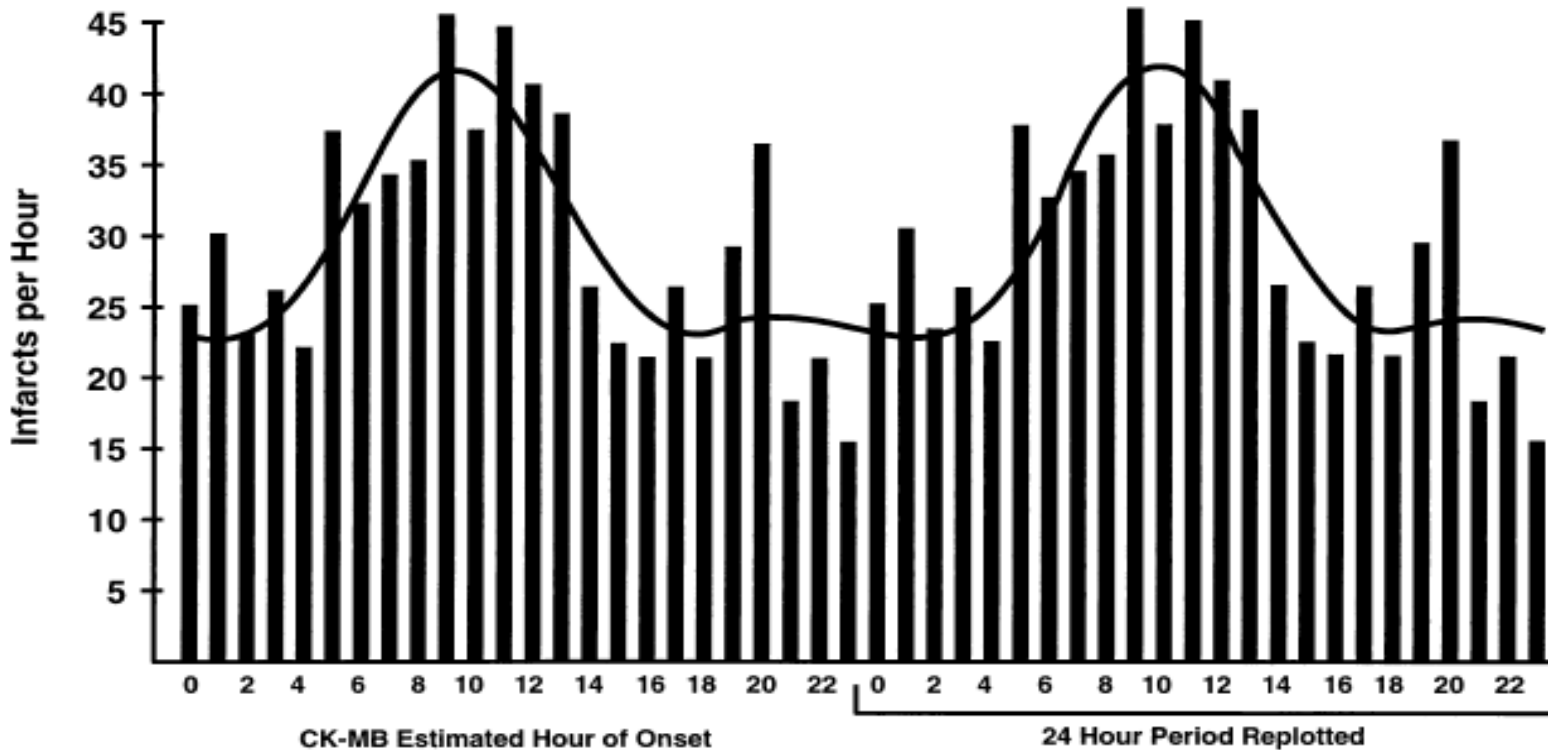
Adapted from: Redman, et al. 1976; Mancia, et al. 1983; Kobrin, et al. 1984; Baumgart, et al. 1989; Imai, et al. 1990; Portaluppi, et al. 1991.

Prognostický význam nočních hodnot TK – studie PAMELA

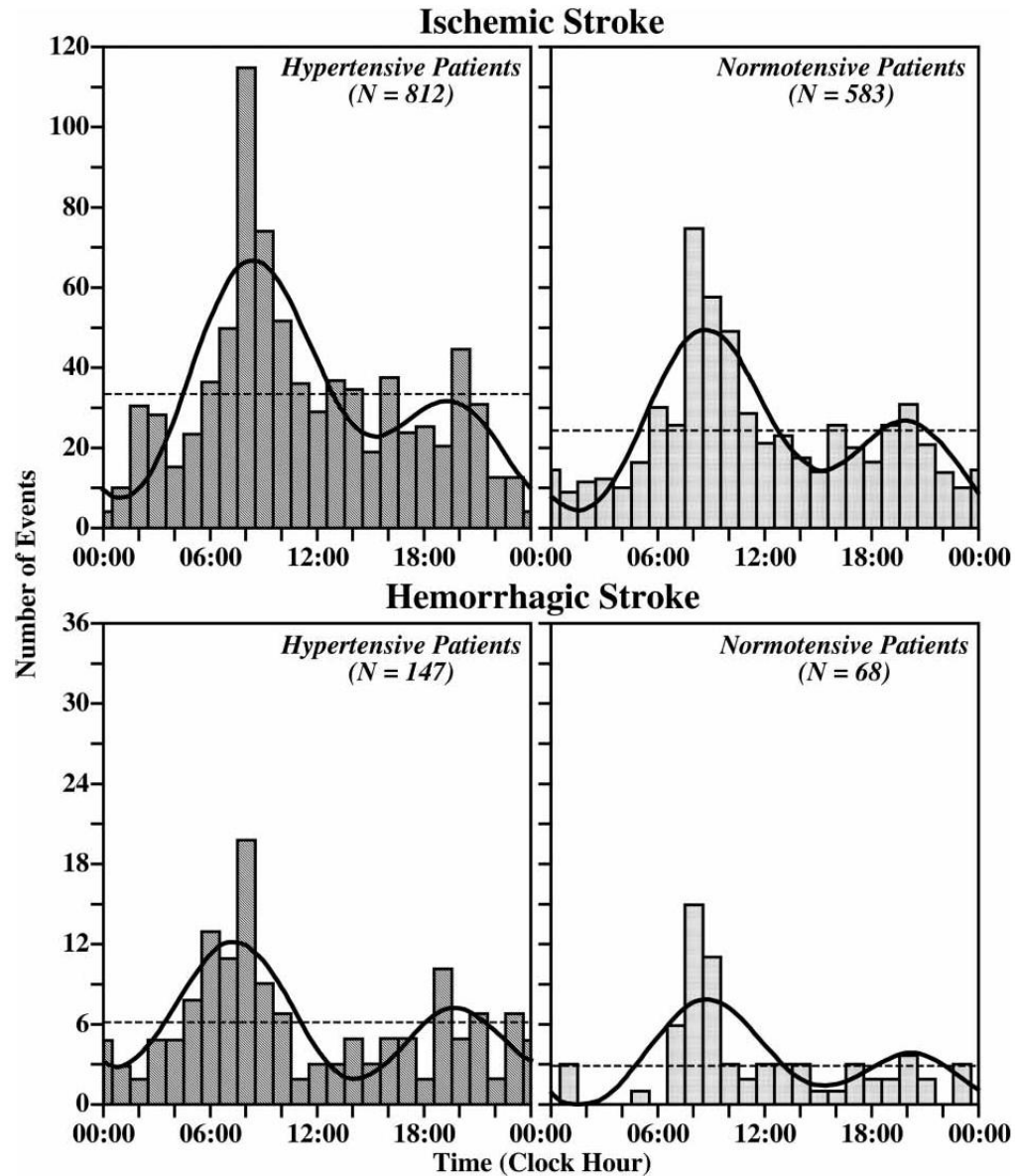
2051 jedinců 25 – 74 let v oblasti Monza, Itálie
Doba sledování 131 měsíců



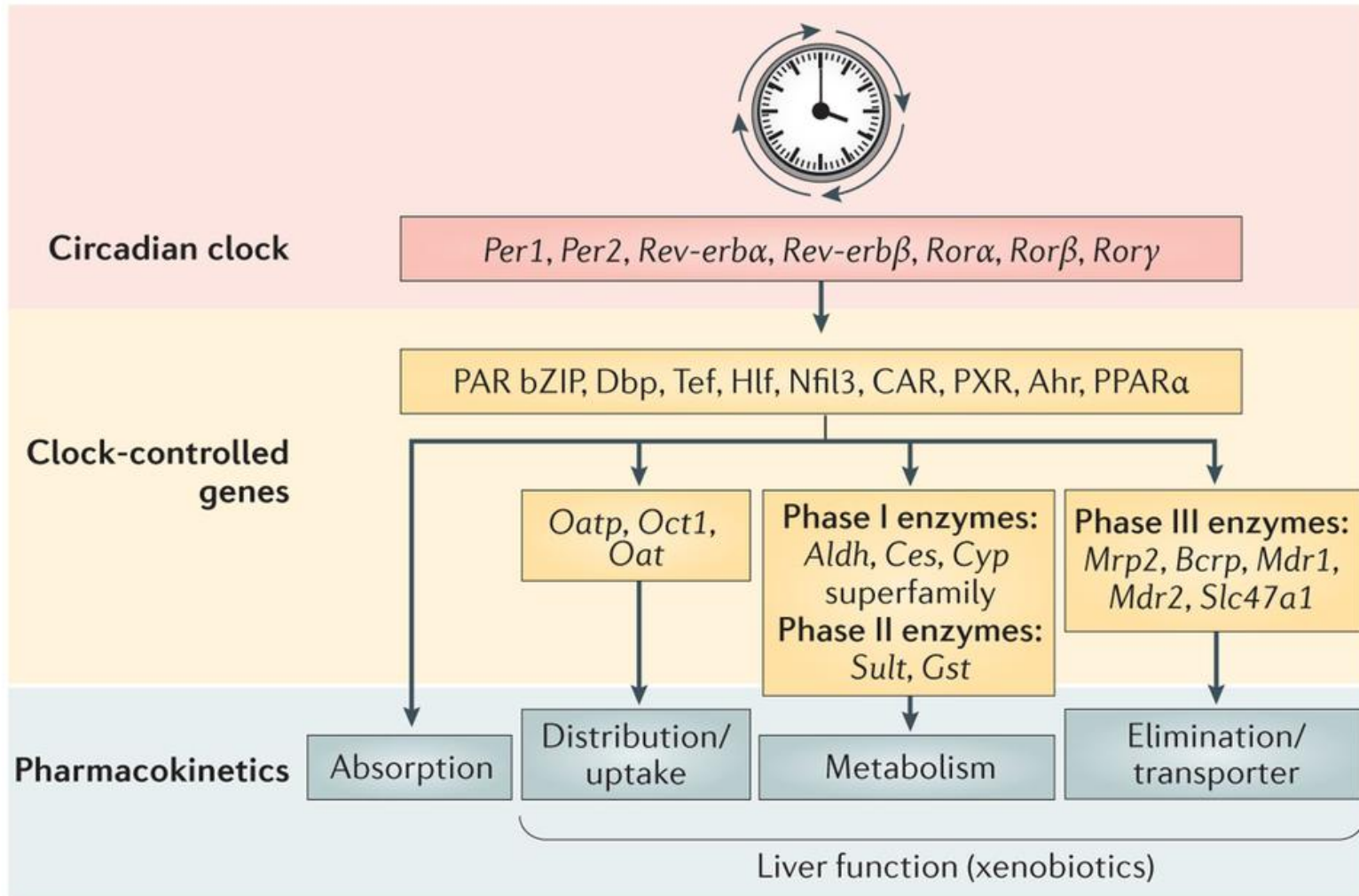
Cirkadiánní variabilita vzniku akutního infarktu myokardu



Cirkadiánní výskyt mozkových cévních příhod



Vliv cirkadiánních rytmů na jaterní metabolismus a farmakokinetiku podávaných léčiv



VÝZNAM PRÁCE NA SMĚNY PRO KV RIZIKO

Scand J Work Environ Health 10 (1984) 409—414

Shift work and cardiovascular disease

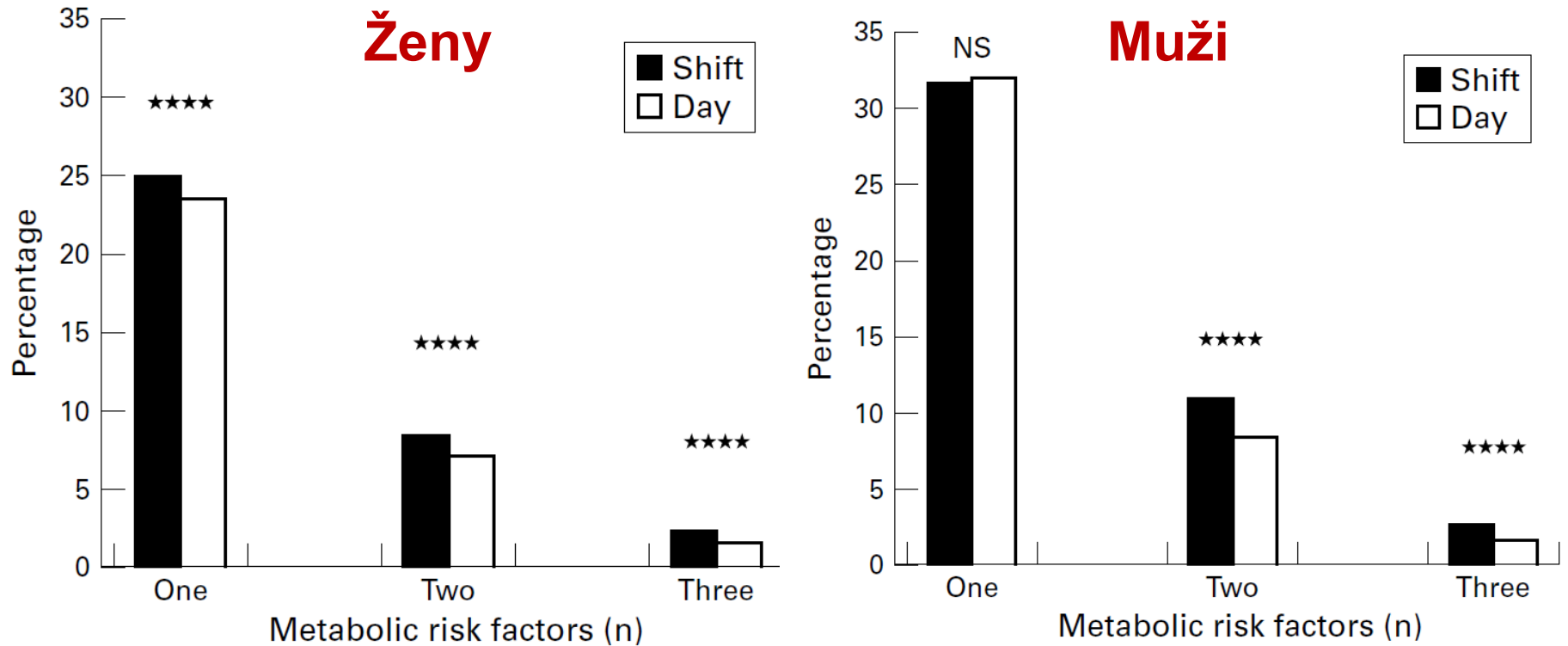
by Torbjörn Åkerstedt, PhD,^{1,2} Anders Knutsson, MD,³ Lars Alfredsson, PhD,⁴ Töres Theorell, MD, PhD¹

ÅKERSTEDT T, KNUTSSON A, ALFREDSSON L, THEORELL T. Shift work and cardiovascular disease. *Scand J Work Environ Health* 10 (1984) 409—414. This paper reviews a number of studies which have presented results on the association between shift work and cardiovascular disease. It is suggested that many of the early studies suffer from methodological flaws which render them difficult to interpret. In studies in which incidence of disease has been computed and related to exposure to shift work, the results indicate a higher risk for cardiovascular disease among shift workers as compared to day workers. The evidence cannot yet, however, be considered conclusive.

Key terms: epidemiology, morbidity, mortality.

Směnná práce a KV rizikové faktory – metabolický syndrom

n=27 485 , Västerbotten intervention program (VIP)



Počet rizikových faktorů: hypertenze, obezita, hypertriglyceridémie

Epidemiologické studie u zaměstnaných ve směnném provozu

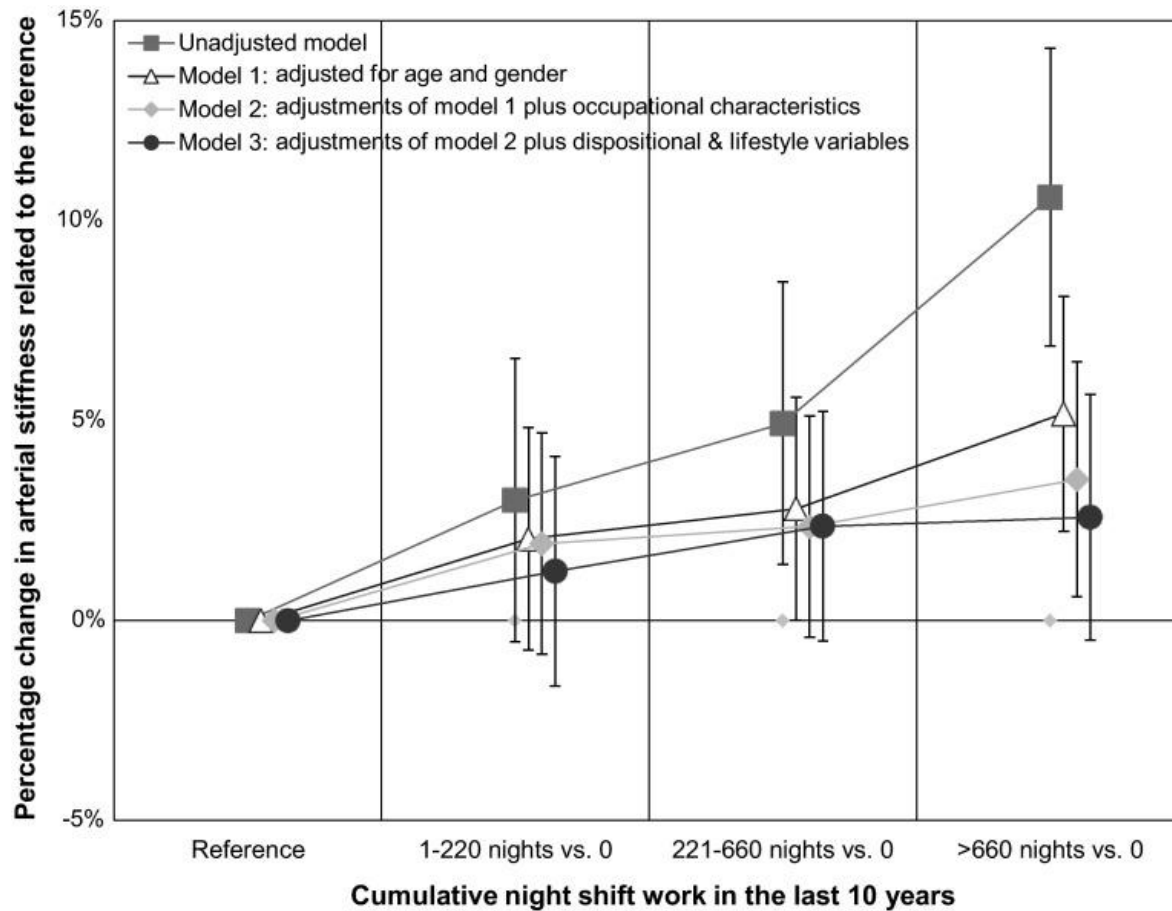
- Častěji obezita, větší obvod pasu
- Vyšší hodnoty TG
- Vyšší riziko diabetu
 - RR 1,37 u mužů, 1,09 u žen
- Vyšší hodnoty STK
- Vyšší procento kuřáků
- Vyšší celkové vypočtené KV riziko

Thomas et al. Eur J Epidemiol. 2010 May;25(5):305-14.
Ruidavets et al. Arch Mal Coeur Vaiss. 1998 Aug;91(8):957-62.
Park et al. Ann Occup Environ Med. 2015 May 11;27:15.
Gan et al., Occup Environ Med 2014;0:1–7.

Noční práce a subklinická ateroskleróza Gutenberg Health Study

Pulse wave velocity

Kumulativní vliv odpracovaných nočních směn



• n = 15 010

VÝZNAM PRÁCE NA SMĚNY PRO KV PŘÍHODY

Směnná práce a ICHS – Japonsko...

- 17 649 zaměstnaných mužů 40 – 59 let; 233 869 osob x roků sledování

	Age adjusted			
	Person-years (no.)	Deaths (no.)	Relative risk	95% confidence interval
Total deaths				
Daytime worker	195,280	1,138	Referent	
Fixed-night worker	11,751	81	1.13	0.90, 1.42
Rotating-shift worker	26,838	144	1.00	0.84, 1.19
Circulatory system diseases				
Daytime worker	195,280	235	Referent	
Fixed-night worker	11,751	21	1.41	0.90, 2.21
Rotating-shift worker	26,838	48	1.62	1.19, 2.21
Ischemic heart disease				
Daytime worker	195,280	63	Referent	
Fixed-night worker	11,751	5	1.28	0.51, 3.17
Rotating-shift worker	26,838	18	2.27	1.34, 3.84

Směnná práce a ICHS - Finsko

- 20 142 dospělých dvojčat
- Sledování 22 let (1982-2003)
- Příhody
 - 857 úmrtí na ICHS,
 - 721 důchodů pro ICHS
 - 2 642 nově léčených hypertoniků
- Relativní riziko
 - ICHS úmrtí 1.09 muži 1.22 ženy
 - Důchod 1.15 muži 0.96 ženy
 - Hypertenze 1.15 muži 0.98 ženy

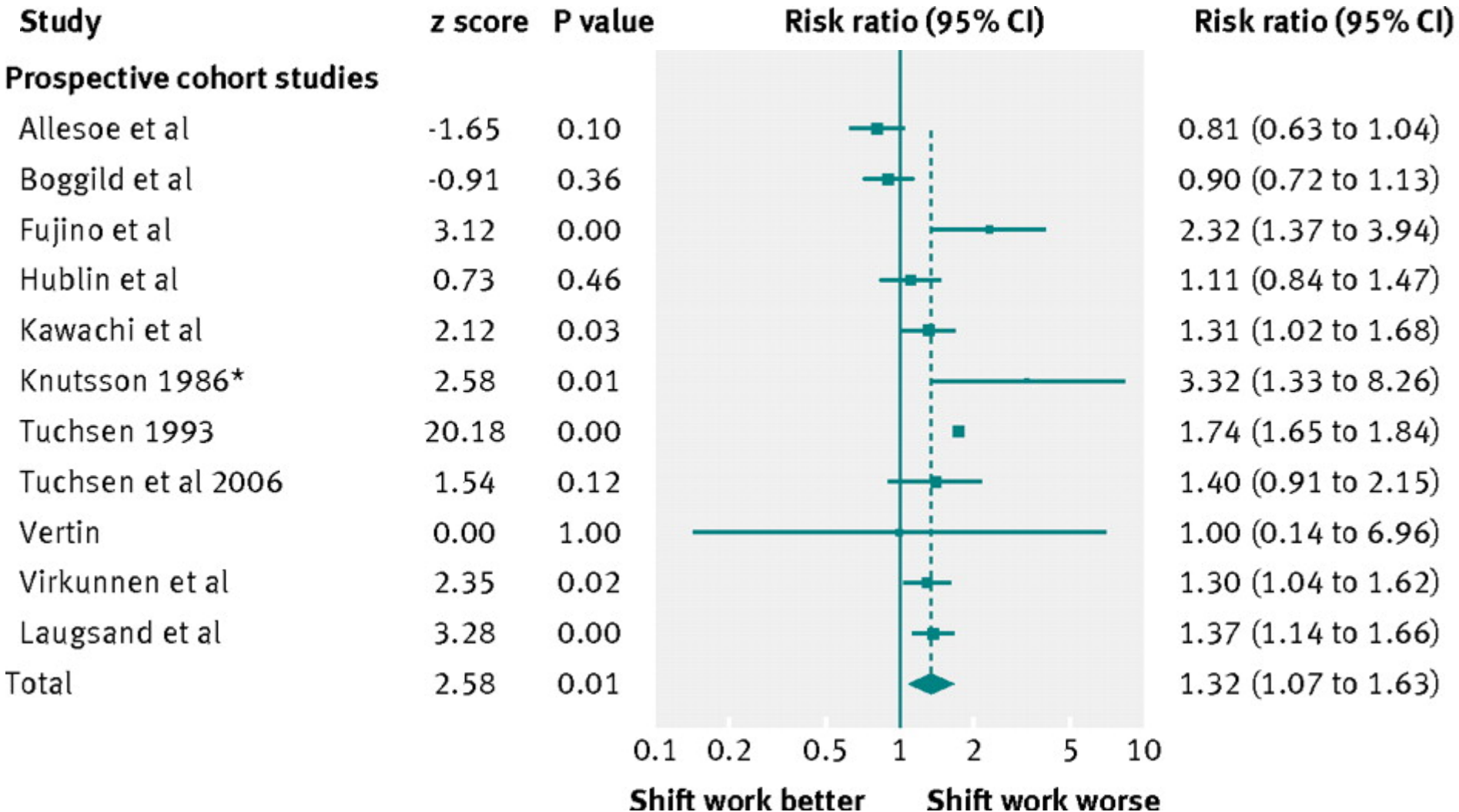
Směnná práce – metaanalýza

- 34 studií u 2 011 935 jedinců
- Práce na směny spojena s rizikem

- IM 1.23, 95% CI 1.15 - 1.31;
- Ischemické CMP 1.05, 95% CI 1.01 -1.09;
- AKS 1.24, 95% CI 1.10 -1.39

- Vyšší riziko u noční práce

Směnná práce – metaanalýza Prospektivní kohortové studie

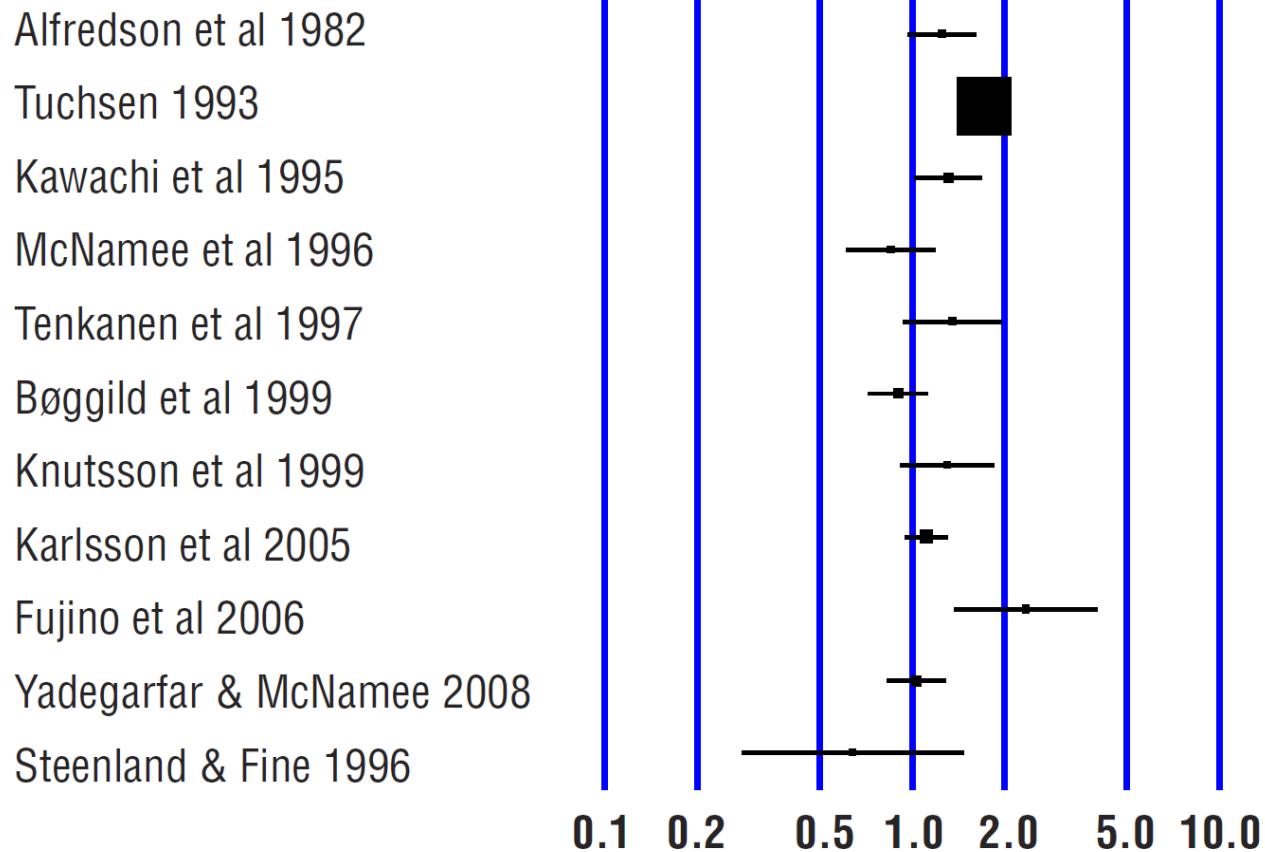


Směnná práce a riziko ICHS

heterogenita výsledků

Study

Odds ratio &
95% confidence interval



Occupational Health

INCREASED RISK OF ISCHAEMIC HEART DISEASE IN SHIFT WORKERS

ANDERS KNUTSSON¹
BJORN G. JONSSON²

TORBJORN AKERSTEDT¹
KRISTINA ORTH-GOMER¹

*National Institute for Psychosocial Factors and Health,¹ and
University College, Sundsvall-Harnosand,² Stockholm, Sweden*

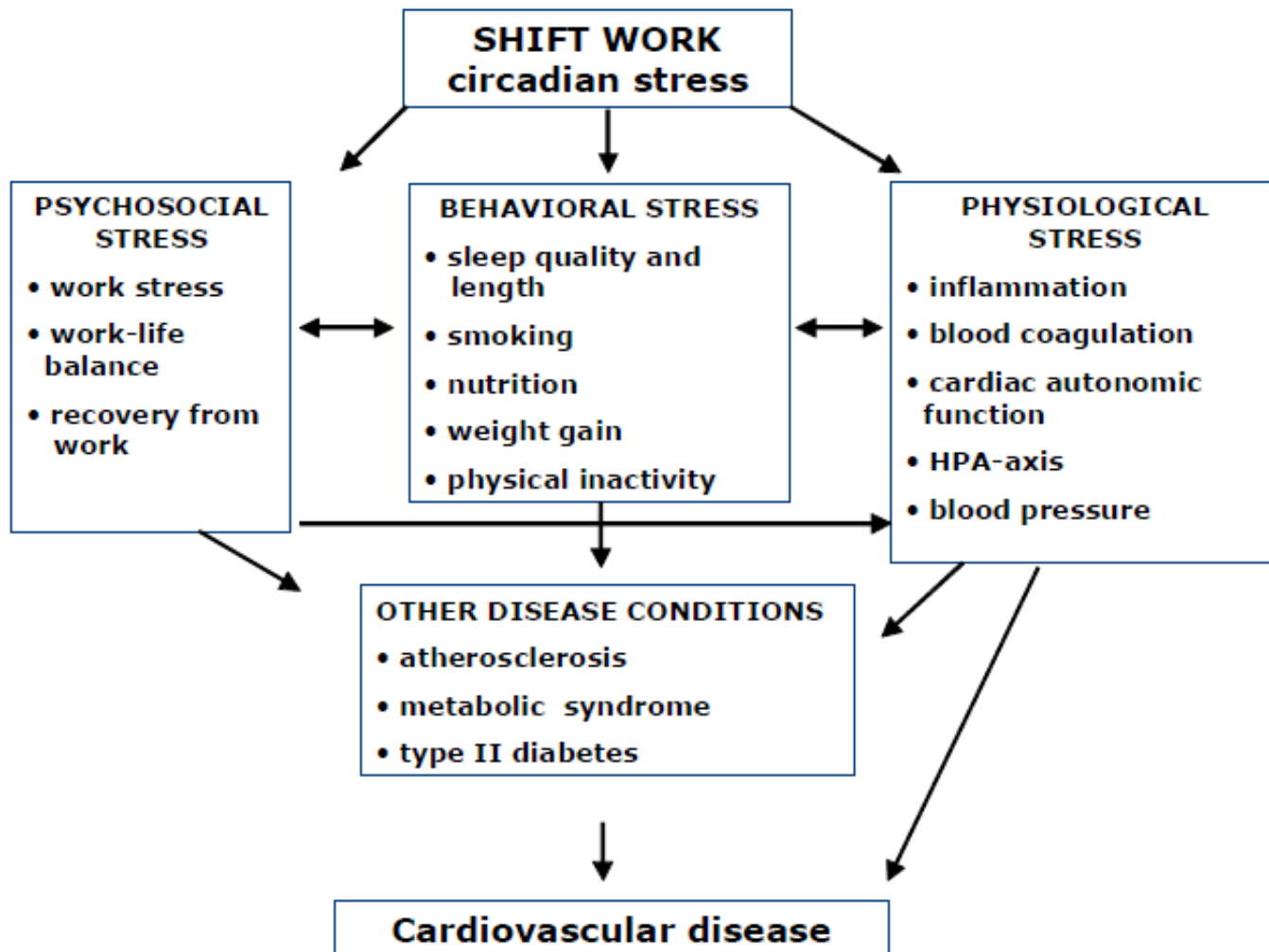
Selekce přežitím

TABLE I—RELATIVE RISK OF ISCHAEMIC HEART DISEASE
IN DIFFERENT EXPOSURE CATEGORIES

—	Years of shift work					
	0	2–5	6–10	11–15	16–20	21–
RR	1·0	1·5	2·0	2·2	2·8	0·4
Proportion with IHD	9/110	3/58	7/60	10/81	10/52	4/122
Person-years	1414·5	776·0	751·0	928·0	647·0	1722·5
p-values	..	NS	NS	0·04	0·03	NS

504 dělníků z papírny sledováno 15 let

Mechanisms of increased CV risk of work on shift



Úskalí epidemiologických studií

- Nejednotná expozice směnné práci
- Směnná práce x noční práce
- Regionální vlivy
- Zaznamenávané příhody (většinou jen fatality)
- Adjustace
 - vyšší tradiční rizikové faktory u směnné práce (kouření, BMI, metabolický sy., hypertenze)
 - po adjustaci „tradičními riziky“ vliv samotného faktu směnné práce mizí?
- „Selekce přežitím“

Závěry

- Cirkadiánní rytmus hraje významnou roli
 - v regulaci krevního tlaku, agregace a koagulace
 - v patogeneze akutních koronárních příhod, arytmií a cévních mozkových příhod
 - ovlivňuje terapeutickou odpověď na antihypertenzní medikaci
- Směnná (zejména noční práce)
 - je spojena s vyšším výskytem rizikových faktorů (kouření, hypertenze, metabolický sy.)
 - je spojena s vyšším výskytem KV komplikací
 - data jsou heterogenní a výsledky nejsou zcela konkluzivní