

Analiza retrospectivă a factorilor de risc și demografici asociați cu infarctul miocardic acut cu supradenivelare de segment ST

Std. Oana Andrada Alexiu^a, Std. Amal Antonia Arnaoute^a, Dr. Luisa Corina Simion^b, Dr. Bogdan Mihai Oprîță^b

a. Student Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” București, voluntar Departamentul UPU-SMURD, Spitalul Clinic de Urgență București
b. Medic primar, Medicină de Urgență, Departamentul UPU-SMURD, Spitalul Clinic de Urgență București

REZUMAT

Introducere: Bolile cardiovasculare reprezintă la nivel mondial principala cauză a mortalității. În Europa peste 50% din decesele înregistrate au fost de cauză cardiacă. Studiul RO-STEMI s-a desfășurat în România în 3 etape și a înregistrat rezultate semnificative, utile pentru practica medicală, care s-a adaptat caracteristicilor populaționale pentru prevenție și tratament.

Materiale și Metodă: S-au utilizat metode statistice pentru a cuantifica prezentările la Unitatea de Primiri Urgențe din Spitalul Clinic de Urgență București, pentru acuzele care se încadrează în tabloul clinic al infarctului miocardic acut, în perioada 01.01.2015 – 31.12.2015. Pacienții considerați eligibili pentru studiul nostru au fost cei cu diagnostic cert de infarct miocardic acut cu supradenivelare de segment ST, indiferent de vârstă, sex, etnie sau comorbidități.

Rezultate: Cei mai mulți pacienți prezentați în departamentul UPU - SMURD pentru infarct STEMI (ST-elevation myocardial infarction) au fost de sex masculin (70,9%), iar vârsta înregistrează o tendință de scădere față de cea menționată în literatură. Pacienții prezentau cel puțin un factor de risc pentru bolile cardiovasculare.

Discuții: Se poate considera că există o deviație de la tendința raportată în literatură, atât în ceea ce privește vârsta pacienților, cât și factorii de risc asociați, însă trebuie extinsă analiza pe un interval mai mare de timp. Incidența factorilor de risc este mai mică în cazul pacienților noștri în comparație cu valorile raportate în alte studii. Considerăm necesară extinderea studiului pentru a observa relația dintre dinamica evenimentului coronarian acut și dinamica unor parametri biologici, de exemplu AST.

Cuvinte cheie: STEMI, infarct miocardic acut, factori de risc

ABSTRACT

Introduction: Cardiovascular diseases are the first cause of death worldwide. In Europe over 50% of the registered deaths are caused by cardiovascular diseases. The RO-STEMI study has been made in Romania in three phases and has registered significant results, very useful in our medical practice, which has been adapted to our population characteristics for prevention and treatment.

Materials and method: We have used statistical methods to quantify the patients who have been admitted to our Emergency Department for symptoms that fit in the clinical model of myocardial infarction, from January 1st, 2015 to December 31st, 2015. The patient included in our study were they who have been diagnosed with a certain diagnosis of ST elevated myocardial infarction, regardless of age, sex, ethnicity or other pre-existent diseases.

Results: Most patients admitted to the SMURD – Emergency Department in Emergency Clinical Hospital, Bucharest for STEMI, were males (70%), and the age is registering a tendency of decrease from the one registered already in the medical literature. These patients also are presenting at least one cardiovascular disease risk factor.

Discussions: We may consider there is a deviation from the tendency reported in the literature, about both age and associated risk factors, but we need to extend the analysis to a larger period. The incidence of the risk factors is decreased in our patients in comparison to those values reported in others studies. We are considering necessary the extension of the study in order to observe the link between the dynamics of the acute coronary event and the dynamics of other biological markers such as AST.

Keywords: STEMI, acute myocardial infarction, risk factors

Introducere

Bolile cardiovasculare (BCV) reprezintă principala cauză de deces la nivel mondial, după cum relatează Organizația Mondială a Sănătății (OMS) în ultimul review publicat în 2017 [1].

În 2015, boala cardiovasculară a fost cauza de deces pentru aproximativ 17,7 milioane de persoane. Astfel, 31% din decesele totale înregistrate au fost de cauză cardiacă. Dintre acestea, 7,4 milioane au fost decese prin eveniment coronarian, respectiv infarct miocardic acut și 6,7 milioane au decedat prin accident vascular cerebral [2].

În 2016, OMS a raportat că BCV a reprezentat principala cauză de deces în rândul femeilor în toate țările din Europa. Același trend a fost observat și pentru sexul masculin, cu excepția următoarelor țări: Franța, Israel, Olanda, San Marino, Slovenia și Spania [3].

Totodată, Societatea Europeană de Cardiologie, raportează în 2012 că BCV reprezintă cauza a 50% din decesele femeilor din 29 de țări europene, majoritatea în Europa Centrală și Europa de Est, iar în cazul bărbaților, BCV reprezintă cauza deceselor în peste 50% din cazuri în 9 țări europene: Azerbaidjan, Belarus, Bulgaria, Georgia, Muntenegru, România, Macedonia, Ucraina și Uzbekistan [4].

În România, medicii și-au îndreptat atenția către pacienții cu afecțiuni coronariene acute cauzate de BCV, astfel că dr. Tatu-Chițoiu și colaboratorii au publicat în 2010 studiul RO-STEMI, desfășurat în 3 faze astfel: RO-STEMI 1 în perioada 1997 – 2001, RO-STEMI 2 în perioada 2002 – 2005 și RO-STEMI 3 în perioada 2006 – 2009. În intervalul de 13 ani au constatat preponderența unui cumul de factori de risc prezenți, dintre care enumerăm: dislipidemie, diabet, hipertensiune arterială. S-a mai constatat tendința de creștere a numărului de pacienți de la o fază la alta și o scădere a numărului de pacienți fumători [5].

Studiul nostru își propune să cuantifice pacienții prezentați în Unitatea de Primiri Urgențe (UPU) a Spitalului Clinic De Urgență București (SCUB), în anul 2015, pentru infarct miocardic acut cu supradenivelare de segment ST la debut, sau cu

acuze cardiace având în antecedente cel puțin un asemenea eveniment coronarian. De asemenea, urmărește distribuția funcție de sex și vârstă, determinarea procentului de pacienți asociați fiecărui factor de risc, distribuția pe luni și anotimpuri, evoluția parametrilor biologici în raport cu evenimentul coronarian acut și compararea cu literatura națională și internațională în vederea constatării dacă există o deviație de tip populațional de la tendințele raportate. Menționăm că studiul de față reprezintă faza inițială a studiului retrospectiv al ultimilor 5 ani în departamentul UPU - SMURD, în ceea ce privește cazuistica evenimentelor coronariene acute. Rezultatele preliminare ale fazei inițiale a studiului au fost prezentate sub formă de lucrare științifică de tip poster în cadrul Congresului European de Medicină de Urgență (EuSEM Congress) 2016 [6].

Materiale și metode

Studiul efectuat este de tip retrospectiv, astfel că s-a procedat la utilizarea metodelor statistice pentru a cuantifica prezentările la Unitatea de Primiri Urgențe din SCUB, pentru acuzele ce se încadrează în tabloul clinic al infarctului miocardic acut.

Variabilele utilizate au fost furnizate prin utilizarea sistemului informatic, datorită posibilităților de diagnosticare, în câmpurile destinate diagnosticului liber, motivul prezentării, diagnostic internare, interogând după următoarele variabile: „STEMI”, „IMA”, „infarct”, „supradenivelare”, „infarct miocardic acut”, în intervalul 01.01.2015 – 31.12.2015.

Pacienții considerați eligibili pentru studiul nostru au fost cei cu diagnostic cert de infarct miocardic acut cu supradenivelare de segment ST, indiferent de vârstă, sex, etnie sau comorbidități. Am inclus în studiul nostru și pacienții care nu au rămas în UPU pentru continuarea investigațiilor și a tratamentului, aceștia fiind transferați la spitalele implicate în Programul Național pentru angioplastie primară în STEMI.

Obiectivul primar al studiului este prezentarea incidenței suferinței cardiovasculare acute de tip infarct miocardic acut, la pacienții prezentați în Departamentul UPU-SMURD.

Obiectivele secundare care derivă din obiectivul primar sunt: cuantificarea distribuției pe grupe de vârstă, evidențierea vârstelor extreme, corelarea incidenței cu datele demografice, analizarea evoluției valorilor biologice în vederea stabilirii unei relații logice între evoluția lor și evoluția episodului coronarian acut.

Pentru diagnosticul inițial și evaluarea în dinamică a pacientului cu infarct miocardic acut s-au realizat teste rapide utilizând aparatul din dotarea Departamentului UPU-SMURD.

Pentru analiza statistică și interpretarea datelor analizate a fost utilizat softul IBM SPSS ver. 20.

Rezultate

În studiul nostru au fost incluși 110 pacienți care s-au prezentat pentru infarct miocardic acut cu supradenivelare de segment ST prezentați într-un an calendaristic, respectiv 2015, selectați din toți pacienții prezentați pentru acuze cardiace.

Distribuția pe sexe și pe grupe de vârstă

Din analiza distribuției pe sexe și intervale de vârstă, am constatat preponderența sexului masculin pentru toate grupele de vârstă (Tabelul nr. 1).

Interval de vârstă	TOTAL	F	B	% TOTAL
17 - 30	4	0	4	3.64
31 - 50	13	4	9	11.82
51 - 65	44	7	37	40.00
> 65	49	21	28	44.55
TOTAL	110	32	78	100.00

Tabel nr. 1 - Distribuția pe sexe

Vârsta medie a pacienților a fost de $62,55 \pm 13,67$ ani, cu o mediană de 63 de ani. Însă există diferențe între lotul femeilor și lotul bărbaților așa cum reiese din Tabelul nr. 2.

	TOTAL	BARBAȚI	FEMEI
Vârsta medie	62.55	60.26	68.16
Abaterea standard	13.67	13.46	12.48
Mediana	63.00	61.00	69.50

Tabel nr. 2 - Media, Abaterea standard și mediana vârstelor

Distribuția lunară pe sexe

În continuare, am analizat distribuția pacienților pe luni calendaristice și pe anotimpuri, pentru a putea compara cu datele înregistrate în literatura de specialitate. Astfel că, în urma analizei distribuției pe luni calendaristice am constatat că cei mai mulți pacienți au fost înregistrați în lunile octombrie (N=14, 11B/3F), noiembrie (N=14, 9B/5F), februarie (N=14, 9B/5F), august (N=13, 10B/3F), după cum se poate observa în Figura nr.1.

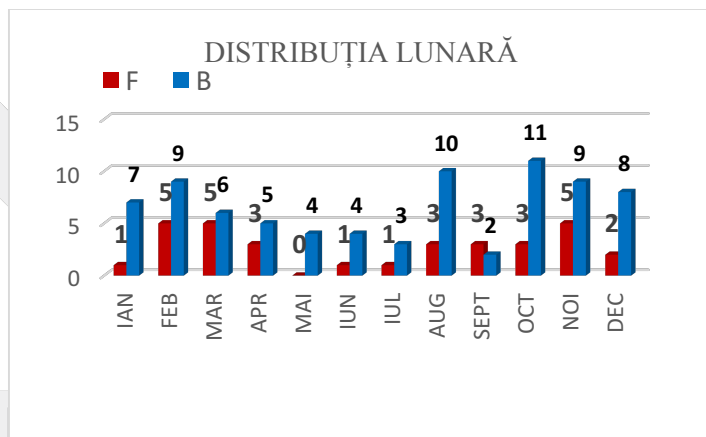


Figura nr.1 - Distribuția lunară

Distribuția pe anotimpuri

Distribuția pe anotimpuri a evidențiat un maxim de pacienți iarna (30%), urmat de toamnă (29%), așa cum se poate vedea în Figura nr.2.

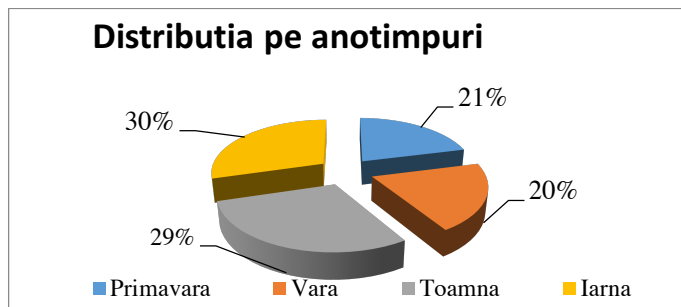


Fig. 2 - Distribuția pe anotimpuri

Clasificarea pacienților după localizarea teritoriului infarctizat

În studiul nostru, pentru a clasifica pacienții, următoarea etapă a fost reprezentată de analiza teritoriului infarctizat. Cei mai mulți pacienți (44%) au suferit o infarctizare în cel puțin 2 teritorii ale miocardului, pe locul 2 în clasificarea noastră fiind pacienții cu infarct în teritoriul anterior (31%), urmat de pacienții cu infarct în teritoriul inferior (22%) și în final un procent mic fiind reprezentat de pacienții cu infarct în teritoriul lateral (3%).

Incidența factorilor de risc asociați bolii cardiovasculare

Din dorința de a evidenția caracteristici populacionale, pentru a putea efectua o analiza între pacienții români și cei înregistrați în literatură, am căutat să identificăm factorii de risc asociați bolii cardiovasculare dar și factorii care ar favoriza decompensarea pacienților. Prin urmare, conform analizei noastre, a rezultat că pacienții prezentau cel puțin un factor de risc. Astfel, în ordinea valorilor incidenței, au fost identificați următorii factori de risc: hipertensiunea arterială esențială, dislipidemia, fumatul, diabetul zaharat, obezitatea de diferite grade și consumul cronic de etanol (Figura nr. 3).

	Nr. Pacienți	%
Istoric de IMA	21	19.09
Istoric de AVC	4	3.64

Tabel nr. 3. Incidența antecedentelor personale de ischemie cardiacă sau cerebrală

Dintre pacienții prezentați în Departamentul UPU-SMURD, 32 au fost transferați către spitalele responsabile în zilele respective de Programul Național pentru angioplastie primară în STEMI.

Pacienții prezentați care au beneficiat în clinica de cardiologie de tratament în cadrul programului național STEMI, au fost internați, fără să se înregistreze vreun deces pe perioada managementului pacienților în Unitatea de Primiri Urgențe.

Dintre cei internați, 6 pacienți (7,69%) au decedat pe parcursul spitalizării, 4 având 1 teritoriu afectat de ischemie, iar 2 dintre ei având 2 teritorii afectate. Analizând prezența sau absența factorilor de risc, constatăm că 2 din cei 6 pacienți decedați prezentau 3 factori de risc, respectiv hipertensiune arterială gradul III, diabet zaharat și dislipidemie, 1 pacient prezenta 2 factori de risc, respectiv

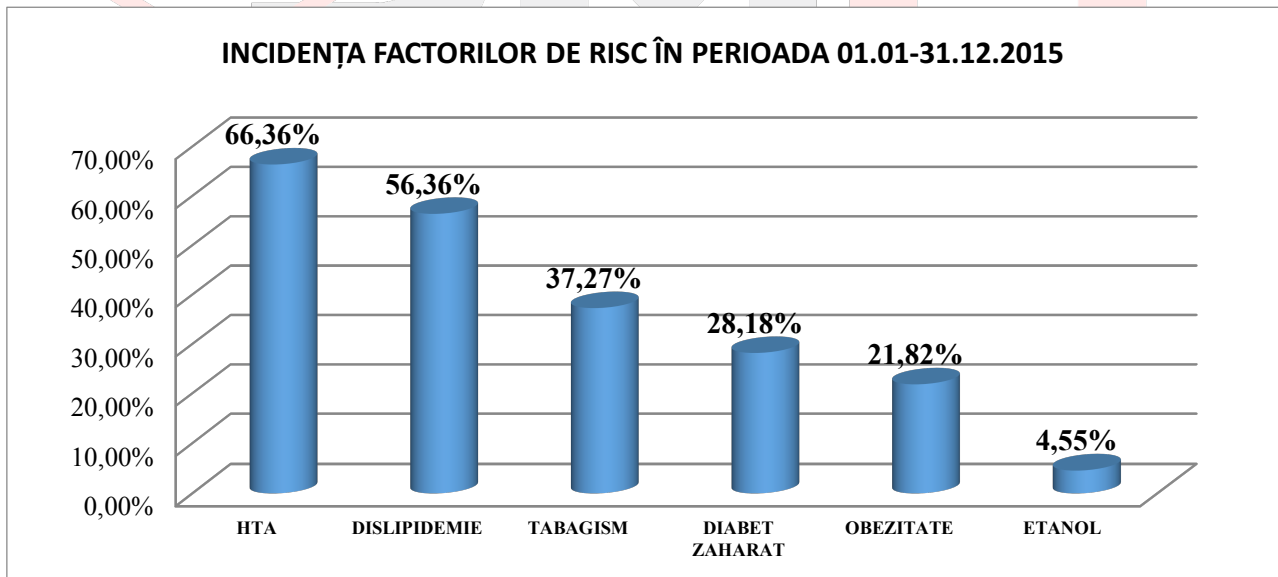


Fig. 3 - Incidența factorilor de risc asociați bolii cardiovasculare la pacienții prezentați

Ne-am îndreptat atenția și către evenimentele ischemice cardiovasculare anterioare. Așa cum se poate observa din *Tabelul nr.3*, o parte dintre pacienți prezintă în antecedentele personale patologice istoric de infarct miocardic acut și/sau istoric de accident vascular cerebral (AVC).

hipertensiune arterială gradul III și dislipidemie, iar ceilalți 3 pacienți nu asociau factori de risc. Totodată niciunul dintre acești pacienți nu prezenta în antecedentele personale patologice istoric de ischemie miocardică sau cerebrală. Intervalul de vârstă în care se încadrau acești 6 pacienți este 65 – 90 ani. În privința distribuției pe sexe a acestor pacienți, 2 pacienți erau de sex masculin și 4 erau paciente de

sex feminin. Referitor la antecedentele personale patologice (APP) ale acestor pacienți, menționăm că o pacientă prezenta în APP tumoră de pancreas, deficit cognitiv, lacunarism cerebral, atrofie cerebrală; un pacient prezenta în APP Fibrilație Atrială și Flutter Atrial și o altă pacientă prezenta instabilitate hemodinamică și anemie severă, cu valoarea hemoglobinei serice de 6,4 g/l și hematocrit de 24,1%. La ceilalți 3 pacienți nu se cunoșteau APP.

Durata medie de spitalizare și abaterea standard obținute global au fost $9,20 \pm 5,466$ zile. Din analiza noastră reiese că 23 pacienți au fost spitalizați mai mult decât durata medie de spitalizare, dintre care 5 au fost internați mai mult de 15 zile, durata maximă de spitalizare fiind de 34 zile.

În ceea ce privește managementul pacientului cu infarct miocardic acut cu supradenivelare de segment ST, 20 dintre pacienți au beneficiat de tromboliză, prezentându-se la o cameră de gardă în fereastra de oportunitate de 12 ore de la debutul simptomatologiei, cu scopul de a fi transferați în spitalul nostru pentru a beneficia de tratament specializat de tip angioplastie *per primam*. În total 54 pacienți au beneficiat de angioplastie *per primam*, ceilalți, depășind fereastra de oportunitate, au beneficiat de tratament medicamentos.

Discuții

În această etapă a studiului, constatăm că:

a. Vârsta și sexul pacienților: Cei mai mulți pacienți prezentați în clinica noastră pentru infarct STEMI au fost de sex masculin (70,9%), incidența fiind mai mare cu 2,34% decât cea raportată pentru RO-STEMI-3.[5]. În ceea ce privește incidența pe grupe de vârstă, cele mai reprezentative sunt grupele „>65 ani” (44.55%) și „51-65 ani” (40%). În studiul RO-STEMI acestea sunt tot cele mai reprezentative grupe de vârstă, acestea înregistrând 48,388% pentru grupa de vârstă „>65 ani” și 35,067% pentru grupa de vârstă „51-65 ani”[5]. Observăm că pentru categoria „>65 ani” se observă o scădere cu 3,838%, iar pentru categoria „51-65 ani” se înregistrează o creștere cu 4,933%, ceea ce înseamnă că se înregistrează o tendință de scădere a vârstei pacienților cu infarct miocardic acut. Pentru un alt spital implicat în Programul Național pentru angioplastie primară în STEMI, Spitalul Universitar de Urgență Militar Central, această modificare de la tendința înregistrată în literatură nu s-a produs [7]. Prin urmare, acest studiu aduce un element de noutate, în primul rând în comparație cu celelalte spitale implicate în Programul Național pentru angioplastie primară în STEMI. Acest aspect poate fi o caracteristică populațională, fapt care va fi sau nu dovedit într-un studiu ulterior ce va analiza o durată mai mare de timp, sau poate fi o

tendință globală având în vedere faptul că incidența factorilor de risc în prezent a crescut considerabil și se află într-o tendință de creștere. În ceea ce privește vârsta medie a pacienților, se poate observa în *Tabelul nr.2* că există o diferență între lotul pacienților de sex masculin și lotul pacienților de sex feminin. Vârsta medie a pacienților din studiul nostru a fost mai mică cu 0,84 ani decât cea raportată de RO-STEMI, iar abaterea standard mai mare cu 1,67, mediana fiind aceeași pentru ambele studii. În cazul lotului pacienților de sex feminin, vârsta medie a crescut cu 0,73 ani, având o mediană de 69,5, iar pentru lotul pacienților de sex masculin în studiul nostru s-a înregistrat o scădere a mediei de vârstă cu 0,66 ani, având o mediană de 61 ani. [5]

b. Cei mai mulți pacienți au fost înregistrați în lunile octombrie (N=14, 11B/3F), noiembrie (N=14, 9B/5F), februarie (N=14, 9B/5F), august (N=13, 10B/3F), iar cei mai puțini în lunile mai (N=4, 4B/0F) și iulie (N=4, 3B/1F). În comparație cu literatura de specialitate putem spune că ne încadrăm în tendințele menționate, cel puțin parțial, astfel că în noiembrie s-au înregistrat cele mai multe cazuri și în iulie cele mai puține. [8] Totuși aceeași incidență ca în luna noiembrie regăsim și în lunile octombrie și februarie, iar incidența pentru luna iulie este aceeași cu cea a lunii mai, prin urmare se poate considera că există o deviație de la tendința raportată în literatură, însă trebuie extinsă analiza pe un interval mai mare de timp.

c. În departamentul nostru incidența pe anotimpuri a înregistrat un maxim de pacienți iarna (30%), urmat de toamnă (29%), în timp ce în literatura de specialitate se înregistrează un maxim de pacienți în anotimpurile extreme, respectiv iarna și vara. [9]. Totuși un studiu recent publicat de Nagarajan și colab. relatează faptul că nu există variație semnificativă în distribuția pe anotimpuri a incidenței pacienților cu infarct miocardic acut de tip STEMI, notând totuși o incidență maximă iarna față de celelalte anotimpuri, în țările mai călduroase. [10]

d. Cei mai mulți pacienți (44%) au suferit un infarctizare în cel puțin 2 teritorii ale miocardului. În studiul RO-STEMI nu există o clasificare a pacienților după teritoriul infarctizat, prin urmare nu există un termen de comparație. Considerăm că această clasificare poate reprezenta o caracteristică populațională, prin urmare reprezintă un element de noutate. Extinderea studiului prin extinderea perioadei analizate ne va permite o mai bună înțelegere a caracteristicilor populaționale ale populației României, cel puțin din punct de vedere cardiovascular.

e. Pacienții prezentau cel puțin un factor de risc de afectare cardiovasculară, dintre care enumerăm: 66,36% hipertensiune arterială, 56,36%

dislipidemie, 37,27% tabagism și 28,18% diabet zaharat. Constatăm că incidența factorilor de risc este mai mică în cazul pacienților noștri în comparație cu 71,20% pentru hipertensiune arterială, 57,20% pentru dislipidemie și 36,10% pentru diabet zaharat. [11]. Și în cazul tabagismului incidența este mai mică decât cea raportată în literatura de specialitate respectiv 74%, 66%, 58% și 52%. [12]

Comparând datele noastre cu cele înregistrate în studiul RO-STEMI [5], constatăm că factorii de risc pe care i-am luat în calcul, respectă tendința înregistrată anterior de creștere sau scădere, după cum urmează:

- **Hipertensiunea arterială:** respectă tendința de creștere, însă în cazul nostru, creșterea este de 11,84%;
- **Tabagismul cronic:** respectă tendința de scădere a incidenței, diferența fiind de 7,9%;
- **Dislipidemia:** respectă tendința de creștere, diferența fiind de 14,89%;
- **Diabet zaharat:** este respectată tendința de creștere, fiind înregistrată o diferență de 5,21% (*Figura nr. 4*)

f. Mortalitatea în UPU în urma evenimentului coronarian acut este de 0%, iar mortalitatea pe parcursul spitalizării este de 7,69%, un singur pacient dintre cei decedați fiind internat pe o durată mai mare decât durata medie de spitalizare, respectiv a fost internat 30 zile. Acesta prezenta tulburări metabolice, hemodinamice, cardiovasculare, a suferit și un accident vascular cerebral ischemic pe perioada spitalizării. În comparație cu RO-STEMI 3, se înregistrează o scădere a mortalității intraspitalicești cu 3,14% față de 10,83% cât era raportat pentru anul 2009 [5].

g. Durata medie de spitalizare și abaterea standard înregistrate în clinica de cardiologie au fost de $9,2 \pm 5,466$ zile. Totuși, trebuie menționat faptul că 5 pacienți au fost spitalizați mai mult de 15 zile, aceștia prezentând multiple comorbidități și mulți factori agravanți pentru starea generală de sănătate. Dintre aceste comorbidități enumerăm: tulburări de ritm (Fibrilație atrială, Flutter atrial etc), afecțiuni cardiovasculare (hipertensiune arterială esențială, cardiomiopatie ischemică, insuficiență mitrală, insuficiență cardiacă congestivă, bicuspidie aortică etc), evenimente ischemice în antecedente (Accident vascular cerebral, Infarct miocardic acut), patologie hepatică patologie renală, etc.

Dacă împărțim lotul de pacienți după durata de spitalizare, în cazul lotului majoritar, respectiv pacienții cu durata de spitalizare sub 15 zile, se înregistrează o durată medie de spitalizare și o abatere standard de $5,59 \pm 4,43$ zile.

i. Din totalul pacienților care s-au prezentat în departamentul UPU – SMURD pentru infarct

miocardic acut, 78 au rămas în clinica noastră pentru a beneficia de tratament, 32 fiind transferați către alte spitale, respectiv spitalele responsabile în zilele respective de Programul Național pentru angioplastie primară în STEMI. Astfel că, 69,23% dintre pacienții rămași internați în clinica de cardiologie, au beneficiat de angioplastie primară, procent superior celui înregistrat în 2009 în RO-STEMI-3, respectiv, 18,08%, restul pacienților fiind tratați convențional. Acest procent susține tendința de creștere a procentului de pacienți care beneficiază de angioplastie *per primam*[5] prin Programul Național pentru angioplastie primară în STEMI. Totuși, trebuie reținut faptul că, studiul analizează datele dintr-o perioadă restrânsă, respectiv un an calendaristic, astfel că extinderea studiului prin extinderea perioadei analizate, va permite o mai bună înțelegere a tendințelor populaționale.

Bibliografie

1. WHO - Cardiovascular diseases (CVDs). Fact sheet N°317, Updated May 2017
2. WHO - Cardiovascular diseases (CVDs). Fact sheet N°317, Reviewed September 2016
3. WHO - Cardiovascular diseases (CVDs). Fact sheet N°317, Updated March-2013
4. European Heart Network and European Society of Cardiology, September 2012, ISBN 978-2-9537898-1-2
5. RO-STEMI, Primul registru român pentru infarctul miocardic acut cu supradenivelare de segment ST (1997-2009), Raport final, Gabriel Tatu-Chitoiu et al. , Editura Amalteea, 2010, ISBN 978-973-162-068-8.
6. Alexiu O.A., Simion L.C., Oprița B.M., Stoian A.C., Nechita P.M., Arnaute A.A., The demographic data and risk factors for st-segment elevation myocardial infarction in romanian patients. Abstractul (ID number 8166) este publicat în volumul de abstracte EuSEM Congress, 2016, pag. 1124.
7. A.E. Munteanu, L. Chiriac, I. Florescu, C.M. Calcan, 2017. Evoluția post-STEMI; experiența spitalului nostru. Conferința Națională Zilele SUUMC 2017 – Ediția a VII-a. Prezentare orală.
8. Miao W., Jing L., Xueqin X., Zaihua W., Wei W., Sun Jiayi S., Liu Jun L., Yue Q., Moning G., Jianpeng Z., Xiuying Z., Dong Z., 2011. Study on the time distribution of admission for acute myocardial infarction in Beijing from 2007 to 2009. Heart 2011;97:A97-A98.
9. Cheng T.O., Mechanism of seasonal variation in acute myocardial infarction, International Journal of Cardiology, April, 2005, Vol.100, Issue 1, p:163-164.
10. Nagarajan V., Fonarow G.C., Ju C., Pencina M., Laskey W.K., Maddox T.M., Hernandez A., Bhatt D.L., 2017. Seasonal and circadian variations of acute myocardial infarction: Findings from the Get With The Guidelines–Coronary Artery Disease (GWTG-CAD) program, American Heart Journal, Volume 189, July 2017, Pages 85-93
11. Kayhan M., Mamur A., Ünlüoğlu İ., Balcioglu H, Acar N., Bilge U, 2017. An assessment of initial symptoms in patients admitted to the ER of a tertiary healthcare institution and diagnosed with acute myocardial infarction, Biomedical Research 2017; 28 (9): 4202-4207, ISSN 0970-938X.
12. Gränsbo K., Almgren P., Nilsson P.M., Hedblad B., Engström G., Melander O., 2016. Risk factor exposure in individuals free from cardiovascular disease differs according to age at first myocardial infarction, European Heart Journal (2016) 37, 1977–1981