



ST Yükselmeli Miyokart İnfarktüsü Hastalarının Başvuru Anındaki Ölüm Riskine Başvuru Saatinin Etkisi

Uğur Arslantaş¹, Göktürk İpek², Fatih Karakaş², İsa Öner Yüksel², Emine Bilen², Ayşe Yaşar², Mehmet Bilge²

¹ Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

² Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

ÖZET

Giriş: Önceki çalışmalarda hastane başvuru zamanının (hafta içine göre hafta sonu, mesai saatlerine göre mesai dışı saatler) ST yükselmeli miyokart infarktüsü (STEMİ) ölüm oranına farklı oranda etkilemektedir. Fakat bu çalışmalarda başvuru anındaki hasta ölüm riski incelenmemiştir.

Hastalar ve Yöntem: Ocak 2006 ile Mart 2009 tarihleri arasında reperfüzyona uygun STEMİ 228 hasta çalışmaya dâhil edildi. Hastalar başvuru saatine göre gece (24.00 ile 05.59 saatleri arası), sabah (06.00 ile 11.59 saatleri arası), öğlen (12.00 ile 17.59 saatleri arası) ve akşam (18.00 ile 23.59 saatleri arası) olarak gruplara ayrıldı. Başvuru saatiyle başvuru anındaki hastane ölüm riski TIMI risk indeksi [Kalp hızı x (yaş/10)² /Sistolik kan basıncı] kullanılarak hesaplandı.

Bulgular: Başvuru zamanına göre, hastalar yaş, kalp hızı, sistolik kan basıncı, Killip sınıf > 1 ya da infarkt süresi açısından farklılık göstermiyorlardı. Hastane içi ölüm ön görücüsü TRI, gruplar arasında farklılık göstermemekteydi (p: 0.69)

Sonuç: STEMİ hastaları için ölüm riski başvuru saatine göre belirgin farklılık göstermemektedir. Sağlık hizmeti sağlayıcılar, mesai içi ve dışı saatlerde sağlık sisteminin etkili çalışmasını sağlamaya devam etmelidirler ve kanıta dayalı tedavilere zamanında ulaşmada iyileşmeyi amaçlamalıdır.

Anahtar Kelimeler: STEMİ; TIMI risk indeksi; prognoz

The Impact of the Time of Admission on Baseline Mortality Risk in Patients with ST Elevation Myocardial Infarction

ABSTRACT

Introduction: Prior studies have reported a differential mortality effect of the time of admission (weekdays vs. weekends, regular hours vs. off hours) in patients with ST elevation myocardial infarction (STEMI). However, these studies did not evaluate the relationship between the admission hours and mortality risk at admission.

Patients and Methods: A total of 228 patients presenting with reperfusion eligible acute STEMI between January 2006 and March 2009 were enrolled in this study. With respect to admission hours, patients were divided into 4 groups: night (between 24.00 and 05.59 hours), morning (between 06.00 and 11.59 hours), afternoon (between 12.00 and 17.59 hours) and evening (between 18.00 and 23.59 hours). The relationship between admission hours and in hospital mortality risk were examined using the TIMI risk index (TRI) [heart rate x (age/10)² /systolic blood pressure].

Results: Patients in different groups of admission hours were not significantly different in terms of age, heart rate, systolic blood pressure, Killip class > 1 or time to infarction. TRI, a predictor of in-hospital mortality, was also not significantly different between these groups defined using 6-hour time intervals (p: 0.69).

Conclusion: Time of admission did not significantly affect the mortality risk at presentation in patients with STEMI. Healthcare providers should continue to work to enhance the healthcare system during regular and off-hours and to reduce existing disparities in cardiac care through multifaceted initiatives aiming to improve the timely delivery of evidence-based therapies.

Key Words: STEMI; TIMI risk index (TRI); prognosis

GİRİŞ

Akut koroner sendrom (AKS) hastalarının klinik sonuçları etkinliği kanıtlanmış tedavilere zamanında ulaşımına bağlıdır^(1,2). ST elevasyonlu miyokart infarktüsü (STEMİ) hastalarında kısa kapı balon ve kapı iğne zamanları yaşam süresinde düzelmeye ilişkin ideal

Yazışma Adresi

Uğur Arslantaş

E-posta: u.ars@yandex.com

Geliş Tarihi: 05.05.2015

Kabul Tarihi: 14.06.2015

@Telif Hakkı 2015 Koşuyolu Heart Journal metnine www.kosuyoluheartjournal.com web adresinden ulaşılabilir.

reperfüzyon için kanıtı dayalı göstergelerdir^(1,2). Önceki çalışmalarda mesai dışı saatlerde (akşamları, geceleri, hafta sonları) başvuran STEMI içeren AKS hastalarında ölüm oranlarında az ya da çok artış mevcuttur⁽³⁻⁵⁾. Bu başvuru saatiyle ilişkili farklı artış, kılavuz önerisi ilaçları daha az kullanımı, tanıda gecikme, reperfüzyon yöntemi tercihi ve uygulamasında gecikme gibi başvuru sonrası uygulanan tedavi gecikmesi ve yönteminde farklılıklarla açıklanmaya çalışılmıştır⁽³⁻⁵⁾. STEMI başvuru anındaki bazı hasta özellikleri tedavi yönteminden bağımsız ciddi ölüm oranlarıyla ilişkilidirler⁽⁶⁻⁸⁾. Başvuru anında hasta başında elde edilebilen bu parametreler tek başlarına öngörü değerleri düşükken, beraber kullanıldığında öngörü oranı %90'ın üzerine çıkmaktadır ve bu parametreler beraber kullanılarak oluşturulmuş risk indekslerinde başarısı çalışmaları da gösterilmiştir⁽⁶⁻¹¹⁾.

Bildiğimiz kadarıyla, günümüze kadar yapılan çalışmalarda STEMI başvuru saati ile ölüm riski ilişkisi; tanı süresi ya da tedavi süresi ve yöntemiyle açıklanmaya çalışılmasına rağmen, başvuru saati ile başvuru anındaki hasta riskini inceleyen bir çalışma literatürde bulunmamaktadır. Çalışmamızın amacı başvuru anındaki parametreleri kullanarak hesaplamayacağımız TIMI risk indeksinin (TRI) başvuru saatiyle değişip değişmediğini incelemek.

HASTALAR ve YÖNTEM

Çalışma protokolü lokal etik komite tarafından onaylanmıştır ve Helsinki Deklarasyon kılavuzuna uyulmuştur. Çalışma verileri Ocak 2006 ile Mart 2009 tarihleri arasında Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesine STEMI tanısıyla yakınmasının ilk 12 saatinde başvuran ve reperfüzyon tedavisi alan hastaların dosyalarının geriye yönelik taramasıyla elde edilmiştir. STEMI, birbirine eşlik eden en az iki derivasyonda > 1 mm ST segment yükselmesiyle beraber 20 dakikadan fazla süren tipik göğüs ağrısı ya da yeni gelişen tam sol dal bloğuyla beraber 20 dakikadan fazla süren tipik göğüs ağrısı olarak tanımlanmıştır. Tanı sonradan troponin I yükselmesiyle doğrulanmıştır. Çalışma ölüm risk skorlarının öngörü değeri ilk semptom başlangıcından sonra ilk altı saatte yüksek olmasından dolayı ilk yakınmasının ilk altı saatinde sonra başvuran hastalar ve verilerinde eksiklik olan hastalar çalışma dışında bırakılmışlardır.

Hastaların başvuru saati hastane bilgisayar sistemine kayıt saatleri temel alınmıştır. Başvuru saatleri acil gözlen şemasında belirtilen saat ve başvuru EKG'sindeki saat ile karşılaştırılmıştır. Başvuru saatine göre hastalar başvuru saatine göre "6 saat" aralıklarla dört gruba ayrıldı (00.00 ile 05.59 gece grubu, 06.00 ile 11.59 sabah grubu, 12.00 ile 17.59 arası öğle grubu, 18.00 ile 23.59 arası akşam grubu).

Demografik özellikler, tıbbi öykü, fizik muayene bulguları ve EKG bulguları dosyaların incelenmesiyle belirlenmiş olup, hastane verileriyle karşılaştırılarak doğrulanmıştır. Killip sınıflaması fizik muayene bulgularına göre yapıldı⁽⁶⁾. Hastalar

telefonla aranarak ya da kontrole çağrılarak da veriler doğrulanmıştır. Metabolik sendrom tanısı ATP III kriterlerine göre konuldu⁽¹²⁾. Hastaların başvurudaki sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı ve kalp hızları hastanede ölçülen ilk değerler alınmıştır. Başvuru saatindeki hastane içi ölüm riskini gösteren TIMI risk indeksi [Kalp hızı x (yaş/10)² /Sistolik kan basıncı] formülü kullanılarak hesaplandı⁽¹¹⁾. Semptom-kapı zamanı, semptomların başlamasından hastaneye başvuru zamanına kadar geçen süre olarak alındı. Başvuru EKG'sinde ST segment yükselmesi iki anterior (V1,V2,V3, V4) derivasyonda mevcutsa, anterior miyokart infarktüsü (Mİ) olarak kabul edildi.

Tüm analizler, SPSS 15 (SPSS Inc, Chicago, IL, USA) kullanılarak yapıldı. Veriler, ortalama ± SD olarak ya da yüzde olarak gösterildi. Kolmogorov-Smirnow testiyle dağılımın normalliği değerlendirildi. Başvuru saat aralıklarına göre hastaların özellikleri ve TRI karşılaştırıldı. Grupların ortalama farklılıkları dağılım özelliğine göre tek yönlü ANOVA ya da Kruskal-Wallis testleriyle yapıldı. TRI için verilerin normal dağılım göstermemesi nedeniyle Kruskal-Wallis testi uygulandı. İstatiksel önemlilik için p<0.05 kabul edildi.

Tanımlayıcı istatistikler sürekli değişkenler için ortalama ± standart sapma biçiminde, nominal değişkenler ise olgu sayısı ve (%) olarak ifade edildi.

BULGULAR

Çalışma periyodunu kapsayan 27 aylık dönemde 256 hasta reperfüzyon tedavisi amacıyla yeni ya da yeni olduğu kabul edilen ST segment yükselmesi ya da sol dal bloğu ile değerlendirildi. Altı hastanın dosya içeriğinin eksikliği nedeniyle, 22 hasta ise yakınmasının ilk altı saatinde başvurmadığından 28 hasta çalışma dışında bırakıldı. Çalışma hastalarını oluşturan 228 hastanın yaşları 35 ile 80 arasında olup, ortalama 57.8 ve %81.1 (185 hasta)'i erkeklerden oluşuyordu. Hastaların %22.4'ünün diyabet, %37.7'sinin hipertansiyon, %27.2'sinin güncel sigara içicisi olduğu, preenfarkt anjina oranının %48.2 hastada mevcut olduğu ve hastaların %59'u mesaiyi saatleri içerisinde başvurduğu görüldü.

Başvuru zamanına göre, çalışma hastaların demografik özellikleri, eşlik eden durumlar Tablo 1'de verildi. Yaş ve cinsiyet yönünden gruplar farklılık göstermiyordu. Ayrıca diyabet, hipertansiyon, sigara kullanımı, metabolik sendrom varlığı ve preenfarkt anjina öyküsü yüzdesel olarak gruplar arasında farklılık göstermiyorlardı (Tablo 1). Hastalar Mİ lokalizasyonu, kalp hızı, sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı, Killip sınıf > I olma durumu ve semptom kapı zamanı açısından gruplar arasında istatistiksel farklılık izlenmedi (Tablo 2). İstatiksel anlamlı farklılığa ulaşmasa da gece başvuran grupta daha az anterior Mİ izlenirken, daha uzun semptom kapı süresi izlendi (Tablo 2). Hastane içi ölümü öngören TRI değeri de gruplar arasında anlamlı farklılık göstermemekteydi (Şekil 1), (Tablo 2).

Table 1. ST yükselmeli miyokart infarktüsülü hastaların başvuru saatine göre klinik özellikleri,

	Gece (n: 36)	Sabah (n: 64)	Öğlen (n: 71)	Akşam (n: 57)	P value
Yaş, yıl	57 ± 11	56 ± 11	58 ± 10	60 ± 11	0.22
Erkek, %	83.3	85.9	74.6	80.7	0.40
Tıbbi Öykü, %					
Tip II DM	25.0	21.9	22.5	21.1	0.97
Hipertansiyon	36.1	40.6	42.3	29.8	0.49
Sigara içmemiş	33.3	35.9	45.1	28.1	0.16
Metabolik Sendrom	50	67.2	56.3	52.6	0.27
Preinfarkt Anjina	50	52.4	47.9	43.9	0.82

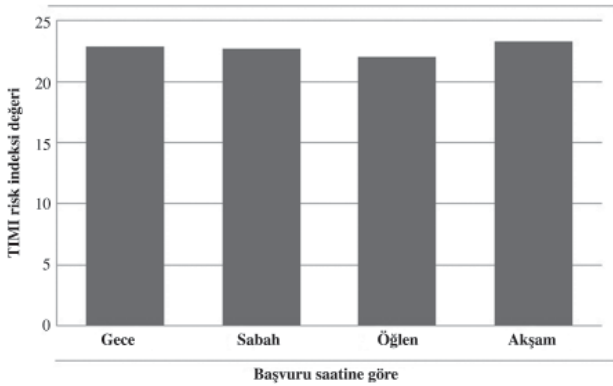
Değerler ortalama ve standart sapma veya yüzde olarak verildi.

MI: Miyokart infarktüsü.

Table 2. ST yükselmeli miyokart infarktüsülü hastaların başvuru özellikleri

	Gece (n: 36)	Sabah (n: 64)	Öğlen (n: 71)	Akşam (n: 57)	P değeri
Anterior MI, %	25.2	29.7	32.4	32.4	0.41
Kalp hızı	79 ± 13	77 ± 18	76 ± 15	73 ± 19	0.81
Sistolik KB	117.6 ± 15.9	119.8 ± 22.9	118.8 ± 19.9	121.7 ± 18.8	0.89
Diastolik KB	69.5 ± 12.6	70.6 ± 12.2	70.9 ± 11.4	71.2 ± 11.1	0.76
KILLIP sınıf > I,%	77.8	78.1	84.5	86	0.18
TIMI risk index	22.9 ± 10.3	22.7±12.9	22.0 ± 7.4	23.3 ± 11.2	0.69
Semptom kapı zamanı, dakika	166.8 ± 94.1	159.1 ± 88.5	150.4 ± 90.5	146.5 ± 77.6	0.67

MI: Miyokart infarktüsü.



Şekil 1. ST yükselmeli miyokart infarktüsünün başvuru saatine göre TIMI risk indekslerinin altı saatlik aralıklarla tüm çalışma popülasyonunun gösterilmesi. İstatiksel olarak başvuru anındaki TRI'ler benzer izlendi (p: 0.92).

TARTIŞMA

Başvuru saati ile başvuru anındaki riski incelediğimiz çalışmamızda, başvuru saatine göre hastaların risk parametrelerinde anlamlı olmayan farklılıklar olsa da, risk indeksi kullanıldığında farklılık olmadığını saptadık. STEMI hastalarında çoğunluğu doktorun hastayı ilk değerlendirmesinde aldığı hasta

öyküsü, fizik muayenesi ve elektrokardiyogram verilerine dayanarak hasta prognozu tayin edilebilir. Bu parametrelerden en önemlileri önem sırasıyla bakıldığında yaş, sistolik kan basıncı, Killip sınıflaması, kalp hızı ve MI lokalizasyonu gibi başvuru anında saptanabilen basit parametrelerle olduğu görülebilir^(8,9). 41.021 hastada yapılan GUSTO-I çalışmasında sonuçlarına göre sadece bu beş parametre kullanılarak otuz günlük ölüm oranlarını saptamada %90'ın üzerinde prognostik bilgi elde edilebilmektedir⁽⁷⁾. Başvuru anında yaş ve kalp hızı artışı ölüm oranlarını artırırken, sistolik kan basıncı artışı azaltıcı etkisi vardır. Tek başlarına bu veriler kullanıldığında doğruluk ve öngörü değerleri daha azdır. Çalışmamızda bu sebeple gruplar arasındaki ölüm riski farkını hesaplamada yukarıda sayılan önemli parametrelerin kullanımıyla oluşturulmuş olan, STEMI için geliştirilmiş TRI'ni kullandık⁽¹¹⁾. GUSTO-I çalışmasında saptanan klinik öngörücülerle ve TRI ilgili çalışmalar ilk altı saatte başvuran hastalar değerlendirilerek belirlendiğinden ilk altı saatte başvuran hastalar çalışmaya alındı^(6-9,11).

Çalışmamız semptom başlangıcından hastaneye başvuruya kadar geçen sürelerde akşam grubunda (18.00 ile 24.00 saatleri arası) en kısa, gece grubunda (24.00 ile 06.00 saatleri arası) en uzun olduğu ve istatistiksel farklılık oluşturmasa da bu iki grup arasında 20 dakika zaman farklılığı saptadık. Aksine semptom

kapı süresi en kısa olan akşam grubunda %32.4 oranıyla en sık oranla anteryor Mİ izlenirken, semptom kapı süresi en uzun olan gece grubunda %25.2 oranıyla en az oranla anteryor izlenen grubu oluşturmaktaydı. Sistolik kan basıncı, kalp hızı ve yaş gibi prognoz ön gören parametrelerin beraber kullanımıyla oluşturulan TRİ değeri ise hem değer olarak hem de istatistiksel olarak gruplar arasında belirgin farklılık göstermemekteydi. Ölüm riskini öngörmede değerli bu iki verinin bu şekilde farklılık göstermesi prognozu öngören parametrelerin tek başlarına değil, risk skoru ya da indeksi şeklinde kombine kullanımının daha uygun olduğunu desteklemektedir. TRİ yapılan çalışmalarla etkinliği gösterilmiş ve bu amaçla kullanılabilir bir risk indeksidir^(10,11). Çalışmamızın sonuçları da bunu desteklemektedir.

STEMİ sıklık ve iskemik alan açısından sirkadiyan varyasyon göstermektedir⁽¹³⁻¹⁵⁾. İskemik süreden (semptom - revaskularizasyon zamanı) bağımsız olarak Mİ boyutları başlangıç saatine göre farklılık göstermektedir. Suarez-Barrientos ve arkadaşları pik CK ve pik trop I düzeylerinin semptomların 06:00 ile 11:59 arasında başlarsa daha fazla olduğunu, tersi olarak Reiter ve arkadaşları çalışmasında ise bu dönem 00:00 ile 05:59 arasında başlayan STEMİ en yüksek kardiyak belirteç yükselmesiyle ilişkilidir^(14,15). Bu farklılıklar genetik farklılık ve anteryor Mİ sıklığı ile açıklanmaya çalışılmaktadır. Çalışmamızda anteryor Mİ sıklığı anlamlı olmamakla beraber gün içi dağılımı yüzdesel farklılık göstermektedir.

STEMİ başvuru zamanının prognostik parametre özelliği göstermektedir. Magic ve arkadaşları kapı balon zamanının tüm hastane türlerinde mesai dışı başvurularda uzun olduğunu, tüm hastane tiplerinde ve hastane içi ölüm oranlarının da bu gecikme nedeniyle daha yüksek olduğunu göstermişlerdir⁽⁴⁾. Kostis ve arkadaşları 1987 ile 2002 arasında akut Mİ tanısıyla başvuran 231,164 hastayı incelemişlerdir. Başvuru anında hastaların demografik verilerinde belirgin farklılık olmamasına rağmen hafta sonu başvuran hastalar hasta içi başvuranlara göre farklılık az olmakla beraber anlamlı yüksek ölüm ve düşük girişimsel işlem oranlarına sahip olduğunu bulmuşlardır. Tersine, özellikle primer perkütan koroner girişim (PKG) yapabilen merkezlerde yapılan çalışmasında ise başvuru saatine göre farklılık izlenmemiştir^(16,17). Günümüzde 24 saat işlem yapabilen ve aktif ekibin çalıştığı merkezler giderek artmakta, hastane içi organizasyonlarla tanı ve tedavideki gecikmeler en aza indirilmeye çalışılmaktadır. Başvuru anındaki hasta riski ölüm oranlarını belirlemede önemini belirlemek için yaptığımız çalışmamızda, başvuru saati ile hasta riski arasında bir ilişki bulamadık. STEMİ hızlı ve etkili primer PKG yapan merkezlerin ölüm riskini azaltma açısından önemi devam etmektedir.

Çalışmamızın 3. Basamak tek merkez verilerini içermektedir ve çeşitli hastane türlerini içeren, geniş coğrafik alanları kapsayan çalışmalara ihtiyaç vardır. STEMİ risk parametreleri açısından minör farklılıklar ölüm de anlamlı farklılıklar oluşturabilir, çalışmamızda vaka sayısının yetersizliği nedeniyle

gün içi saatlerin değerlendirilmesi hem gruplarla değerlendirilmek zorunda kalmış hem de ufak farklılıkların anlamlı sonuç vermediğini görmekteyiz. Daha yüksek hasta sayısı içeren ve çok merkezli çalışmaların bu hipotezimizi tekrar etmesi yerinde olacaktır. Ayrıca, çalışmanın retrospektif özelliği de önemli bir kısıtlılıktır.

SONUÇ

Çalışmamız hastane başvuru anındaki hasta riskleri saatlere göre dağılımı incelendi. Başvuru saati ile başvuru anındaki riski incelediğimiz çalışmamızda, başvuru saatine göre hastaların risk parametrelerinde anlamlı olmayan farklılıklar olsa da, risk indeksi kullanıldığında farklılık olmadığını saptadık. Başvuru anındaki hasta riskinden bağımsız olarak STEMİ başvuru sonrası ölüm riskini en önemli belirleyicisi ve düzeltilebilir etmen etkili ve zamanında yapılan reperfüzyon tedavisidir. Hastaneler kalite iyileştirici çabalarla daha erken tanı, daha hızlı reperfüzyon tedavisine ulaşmayı sağlamalı ve tercihen daha etkili olan PKG ulaşmayı sağlayıcı tedbirleri almalıdırlar.

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

YAZAR KATKISI

Anafikir/Planlama: UA, EB

Analiz/Yorum: UA, İY, AY, MB

Veri sağlama: Gİ, FK, UA

Yazım: UA

Gözden geçirme ve düzeltme: EB, İY, AY, MB, FK, Gİ

Onaylama: Tüm yazarlar

KAYNAKLAR

1. Steg PG, James SK, Atar D, Badano LP, Blomstrom-Lundqvist C, Borger MA, et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. Eur Heart J 2012;33:2569-619.
2. American College of Emergency Physicians; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, Casey DE, Jr, Chung MK, de Lemos JA, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol 2013;61:e78-140.
3. Bell CM, Redelmeier DA. Mortality among patients admitted to hospitals on weekends as compared with weekdays. N Engl J Med 2001;345:663-8.
4. Magid DJ, Wang Y, Herrin J, McNamara RL, Bradley EH, Curtis JP, et al. Relationship between time of day, day of week, timeliness of reperfusion, and in-hospital mortality for patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction. JAMA 2005;294:803-12.
5. Kostis WJ, Demissie K, Marcella SW, Shao YH, Wilson AC, Moreyra AE; Myocardial Infarction Data Acquisition System (MIDAS 10) Study Group. Weekend versus weekday admission and mortality from myocardial infarction. N Engl J Med 2007;356:1099-109.
6. Killip T 3rd, Kimball JT. Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit. A two year experience with 250 patients. Am J Cardiol 1967;20:457-64.

7. Lee KL, Woodlief LH, Topol EJ, Weaver WD, Betriu A, Col J, Predictors of 30-day mortality in the era of reperfusion for acute myocardial infarction. Results from an international trial of 41,021 patients. GUSTO-I Investigators. *Circulation* 1995;91:1659-68.
8. Hasdai D, Behar S, Wallentin L, Danchin N, Gitt AK, Boersma E, et al. A prospective survey of the characteristics, treatments and outcomes of patients with acute coronary syndromes in Europe and the Mediterranean basin; the Euro Heart Survey of Acute Coronary Syndromes (Euro Heart Survey ACS). *Eur Heart J* 2002;23:1190-201.
9. Fox KA, Goodman SG, Klein W, Brieger D, Steg PG, Dabbous O, et al. Management of acute coronary syndromes. Variations in practice and outcome; findings from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Eur Heart J* 2002;23:1177-89.
10. Morrow DA, Antman EM, Giugliano RP, Cairns R, Charlesworth A, Murphy SA, et al. A simple risk index for rapid initial triage of patients with ST-elevation myocardial infarction: an InTIME II substudy. *Lancet* 2001;358:1571-5.
11. Wiviott SD, Morrow DA, Frederick PD, Giugliano RP, Gibson CM, McCabe CH, et al. Performance of the thrombolysis in myocardial infarction risk index in the National Registry of Myocardial Infarction -3 and -4: a simple index that predicts mortality in ST-segment elevation myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:783-9.
12. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation* 2002;106:3143-421.
13. Fournier S, Eeckhout E, Mangiacapra F, Trana C, Lauriers N, Beggah AT, et al. Circadian variations of ischemic burden among patients with myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Am Heart J* 2012;163:208-13.
14. Suarez-Barrientos A, Lopez-Romero P, Vivas D, Castro-Ferreira F, Nunez-Gil I, Franco E, et al. Circadian variations of infarct size in acute myocardial infarction. *Heart* 2011;97:970-6.
15. Reiter R, Swingen C, Moore L, Henry TD, Traverse JH. Circadian dependence of infarct size and left ventricular function after ST elevation myocardial infarction. *Circ Res* 2012;110:105-10.
16. Slonka G, Gasior M, Lekston A, Gierlotka M, Hawranek M, Tajstra M, et al. Comparison of results of percutaneous coronary interventions in patients with ST-segment elevation myocardial infarction during routine working hours or off-hours. *Kardiol Pol* 2007;65:1171-7.
17. Garot P, Juliard JM, Benamer H, Steg PG. Are the results of primary percutaneous transluminal coronary angioplasty for acute myocardial infarction different during the "off" hours? *Am J Cardiol* 1997;79:1527-9.