

A heveny szívinfarktus gyakoriságának és az általa okozott halálozás diurnális és szezonális jellemzői Magyarországon

Országos regiszteradatok

Ferenci Tamás dr.^{1, 2} ■ Jánosi András dr.³

¹Óbudai Egyetem, Élettani Szabályozások Kutatóközpont, Budapest

²Budapesti Corvinus Egyetem, Statisztika Tanszék, Budapest

³Gottsegen György Országos Kardiovaszkuláris Intézet, Nemzeti Szívinfarktus Regiszter, Budapest

Bevezetés: A heveny szívinfarktus gyakoriságának és halálozásának napi és szezonális ingadozása fontos epidemiológiai adat, régóta kutatás tárgya.

Célkitűzés: A szívinfarktus gyakoriságának, az általa okozott halálozásnak diurnális és szezonális vizsgálata nagy elemszámú, válogatás nélküli betegcsoport adatainak elemzésével.

Módszer: A szerzők a Nemzeti Szívinfarktus Regiszterben 2014. 01. 01. és 2017. 12. 31. között regisztrált betegek adatait dolgozták fel. Az adatok többváltozós vizsgálatára általánosított additív modelleket használtak.

Eredmények: Három év alatt 30 333, ST-elevációval nem járó infarktus (NSTEMI) és 23 667, ST-elevációval járó infarktus (STEMI) miatt kezelt beteg adatait rögzítettük. A betegek utánkövetésének medián értéke 563 nap volt. Szívinfarktusra utaló panasz – mindkét infarktustípus esetén – reggel 7 és 8 óra között jelentkezett a leggyakrabban, NSTEMI esetén este 20 óra körül is találtak egy második gyakorisági csúcsot. A hét napjai a gyakoriság szempontjából szignifikáns eltérést mutattak ($p < 0,001$): hétfőn magasabb, hétfélgén lényegesen alacsonyabb incidenciát találtunk. Az éven belüli mintázat mindkét nem, életkori és infarktustípus szerinti csoportban konzisztens: tavasszal a legmagasabb, nyáron a legalacsonyabb az incidencia ($p < 0,001$). Az incidencia munkaszüneti napokon alacsonyabb volt ($p = 0,0053$ STEMI-nél, $p < 0,001$ NSTEMI-nél). A halálozás többszempontos analízise azt igazolta, hogy a hét napjai itt is eltértek, hétfélgén magasabb halálozás igazolódott ($p < 0,001$). A munkaszüneti napoknak ugyanakkor nem volt szignifikáns hatásuk a halálra ($p = 0,4542$), és az évszakok halálozási adatai sem különböztek ($p = 0,0677$).

Következtetés: A szívinfarktus gyakrabban fordult elő hétfőn, a reggeli órákban és az évszakok esetén tavasszal. A halálozás hétfélgén nagyobb volt, mint munkanapokon.

Orv Hetil. 2021; 162(14): 555–560.

Kulcsszavak: szívinfarktus, incidencia, halálozás, szezonális, infarktusregiszter

Diurnal and seasonal patterns in the incidence and mortality of acute myocardial infarction in Hungary

A nationwide, registry-based study

Introduction: Daily and seasonal variation of the incidence and mortality of acute myocardial infarction has long been the subject of research.

Objective: Investigation of the diurnal and seasonal pattern of the incidence and mortality of myocardial infarction by analyzing data from a large number of consecutive patients.

Method: The authors processed the data of patients registered in the Hungarian Myocardial Infarction Registry between 01. 01. 2014 and 31. 12. 2017. Generalized additive models were used for the multivariate investigation of the data.

Results: 30 333 patients treated for non-ST elevation myocardial infarction (NSTEMI) and 23 667 patients with ST elevation myocardial infarction (STEMI) were recorded. The median follow-up was 563 days. Patients' complaints most commonly occurred between 7:00 and 8:00 a.m. for both types of infarction with a secondary peak at 20:00

p.m. for NSTEMI. The days of week were significantly different ($p < 0.001$) with a higher incidence on Monday, and lower at the weekend. The seasonal pattern was consistent in every age and sex group and according to the type of infarction: incidence was the highest in spring and the lowest in summer ($p < 0.001$). The incidence was lower on public holidays ($p = 0.0053$ for STEMI, $p < 0.001$ for NSTEMI). Multivariate analysis of mortality revealed that the days of week are significantly different here as well ($p < 0.001$) with a higher mortality at the weekends. The effect of public holidays was non-significant ($p = 0.4542$) as was seasonality ($p = 0.0677$) in mortality.

Conclusion: Myocardial infarction occurs more often in the morning hours, on Monday, and – as far as seasonal variation – in spring. The mortality at the end of the week is greater than on working days.

Keywords: myocardial infarction, incidence, mortality, seasonal difference, myocardial infarction registry

Ferenci T, Jánosi A. [Diurnal and seasonal patterns in the incidence and mortality of acute myocardial infarction in Hungary. A nationwide, registry-based study]. *Orv Hetil.* 2021; 162(14): 555–560.

(Beérkezett: 2020. szeptember 2.; elfogadva: 2020. október 19.)

Rövidítések

GISSI = (Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico) olasz kutatócsoport; MKT = Magyar Kardiológusok Társasága; NSTEMI = (non-ST-elevation myocardial infarction) ST-elevációval nem járó myocardialis infarctus; NSZR = Nemzeti Szívinfarktus Regiszter; STEMI = ST-elevációval járó myocardialis infarctus

A cardiovascularis betegségek gyakoriságának tanulmányozása évtizedek óta kutatás tárgya. A szívinfarktus szezonálisával kapcsolatos, általunk ismert első közlemény 90 évvel ezelőtt jelent meg, amely arról számolt be, hogy a téli hónapokban a betegség halálozása nagyobb [1]. A napi, heti, évszaki gyakorisággal kapcsolatban jelentős számban közöltek eredményeket, sokszor egymásnak ellentmondó következtetésre jutva. A tanulmányok egy kis részében vizsgálták a kérdést populációs mintán, illetve nem elemezték a gyakoriságot ST-elevációval járó (STEMI), illetve ST-elevációval nem járó (NSTEMI) infarktusban. A Nemzeti Szívinfarktus Regiszter (NSZR) adatbázisában szereplő betegek adatainak elemzése lehetővé tette, hogy nagy esetszámú populációs mintán vizsgáljuk meg a kérdést.

Betegek és módszer

2014. 01. 01-től minden egészségügyi szolgáltató kötelező jelleggel rögzíti az NSZR online adatbázisában a szívinfarktus miatt kezelt betegek klinikai adatait [2]. Jelen vizsgálatunkban a 2014. január 1. és 2017. december 31. között rögzített 54 400, heveny myocardialis infarctus miatt kezelt beteg adatait dolgoztuk fel. A vizsgált populációban 23 667 betegnél STEMI-, míg 30 333 betegnél NSTEMI-diagnózis volt a kezelés indoka. Vizsgáltuk a panaszok fellépésének időpontját, szezonálisát és a betegek halálozását. A halálozási adatokat a Nemzeti Egészségügyi Alapkezelő adatbázisa alapján követtük, és a 2018. május 18-ig bekövetkező eseményeket vettük figyelembe. A Nemzeti Egészség-

ügyi Alapkezelő adatait a vonatkozó törvény, illetve az ennek alapján létrejött megállapodás alapján az NSZR rendszeresen megkapja.

Statisztikai módszerek

A kategóriális változók deskriptív statisztikáit „gyakoriság (relatív gyakoriság)”, a folytonos változókat „átlag \pm szórás (medián)” formátumban adtuk meg. Az infarktusok incidenciájának időbeli elemzéséhez a nyers adatokat először 5 év szélességű életkorcsoport és nem szerint (hogy ezekre mint 'confounder'-ekre korrigáljunk), valamint a kórházi felvétel napi pontosságú időpontja szerint rétegeztük (ezek az adatok minden betegre ismertek voltak). Az egyes nemi és életkori rétegek lélekszámát a Központi Statisztikai Hivatal január 1. szerinti adataiból nyertük, lineáris interpolációt használva a rétegeken belül. Számos változót kiszámítottunk az egyes napokhoz (mind az incidencia elemzéséhez használt rétegzett adatbázisnál, mind a mortalitás elemzéséhez használt nyers adatoknál): meghatároztuk, hogy az adott nap milyen nap a héten belül, munkaszüneti nap-e, vagy munkaszüneti napot megelőző vagy követő nap, megcserélt pihenőnap, Semmelweis-nap-e (amely munkaszüneti nap az egészségügyi dolgozóknak), valamint hogy a Magyar Kardiológusok Társasága (MKT) kongresszusának napja-e, vagy azt megelőző vagy követő nap. A mortalitási modellben a munkaszüneti nap előtti és utáni napot nem különböztettük meg aszerint, hogy milyen munkaszüneti napról van szó. Ezeken felül meghatároztuk, hogy a nap az éven belül hol helyezkedik el (a szezonális vizsgálatára), valamint hogy a vizsgált időtartam első napjától számítva hányadik nap (a hosszú távú trend vizsgálatára). A túlélési modellben nem időbeli magyarázó változókat is használtunk a variabilitás csökkentésére: hogy történt-e az esemény során percutan katéteres ér-megnyitás, hogy az alany volt-e korábbi, akut myocardialis infarctusa, stroke-ja vagy szívelégtelensége, valamint hogy az alany van-e hypertóniája, illetve

cukorbetegsége. Az adatokat általánosított additív modellel [3] dolgoztuk fel; az eredményváltozó az események száma volt az incidenciamodellben és a túlélési idő a mortalitási modellben. A magyarázó változók a fent leírtak voltak, az életkorral és nemmel kiegészítve. Az incidenciamodellben megengedtük az interakciót az életkor, a nem és az év napja hatása között (azaz megengedtük, hogy a szezonális mintázat eltérjen életkor és nem szerint), míg a mortalitási modellben az év napjával való interakció nem szerepelt. A modellezést külön végeztük STEMI-re és NSTEMI-re az incidenciamodellben. Minden folytonos változót (tehát az év napját, az életkort és a hosszú távú trendet) sima függvényekkel modelleztünk. Az eredményváltozó eloszlásának negatív binomiális feltevést tettünk az incidenciamodellben, hogy megengedjük az esetleges overdispersiót [4]; a mortalitási modell a Cox-féle proporcionális kockázati modell volt [5]. A szezonális trendeket predikált incidenciaként ábrázoljuk (95%-os konfidenciaintervallummal), minden más változót rögzítve tartva. Hogy elősegítsük a különböző életkori csoportok és nemek közötti szezonális mintázatok összehasonlítását, megadjuk a január 1-jéhez viszonyított relatív incidenciákat is (azaz az adott nap in-

cidenciáját elosztjuk ugyanazon életkori csoport és nem január 1-re predikált incidenciájával). A tünetek jelentkezésének időpontja – a felvételi nappal szemben – nem volt minden betegre ismert (a páciensek 38,1%-ánál nem volt megadva ez az információ). Ezért ezt nem használtuk fel többváltozós modellezésben, ehelyett az eloszlását (incidenciaszámolás nélkül) vizsgáltuk, így következtetve a napon belüli mintázatra, s ehhez magfüggvényes sűrűségbecslést használva a percnyi pontossággal ismert tünetjelentkezés alapján (itt is STEMI/NSTEMI szerint rétegezve).

Eredmények

A vizsgálatban szereplő betegek átlagéletkora 67,4 ($\pm 12,9$) év (medián: 67,6 év) volt. A betegek 40,4%-a volt nő, és a betegek kevesebb mint felénél (43,5%) STEMI miatt került sor a kórházi kezelésre. A betegek részletes adatait az 1. táblázatban foglaltuk össze.

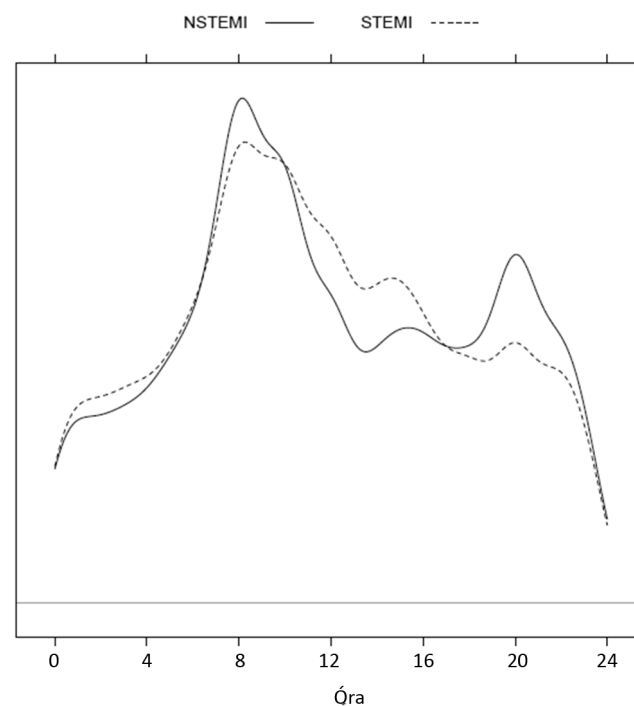
Incidencia

Az incidencia diurnális változását az 1. ábra szemlélteti. STEMI és NSTEMI esetén a típusos panasz reggel 7 és 8 óra között gyakrabban jelentkezett, mint délben, délután, illetve éjszaka. NSTEMI esetén egy esti gyakorisági csúcsot is észleltünk 20 óra körül. A többszemponos elemzés a hét napjainak vizsgálatakor szignifikáns eltérést

1. táblázat | A vizsgált populáció demográfiai adatai, előző betegségek és társbetegségek, valamint a katéteres intervenció aránya

	A rendelkezésre álló adatok száma	Elem-szám	Gyakoriság (%)
Nők	54 400	21 957	40,4
<i>Diagnózis</i>			
STEMI	54 400	23 667	43,5
NSTEMI		30 333	56,5
<i>Dohányzási szokások</i>			
Soha nem dohányzott		13 287	40,7
Leszokott a dohányzásról	32 684	5 828	17,8
Dohányzik		13 569	41,5
<i>A kórelőzményben szereplő betegségek, beavatkozások (igen)</i>			
Myocardialis infarctus	52 279	13 025	24,9
Szívelégtelenség	50 880	8 208	16,1
Stroke	51 873	5 296	10,2
Percutan intervenció	51 270	11 051	21,6
Revascularisációs műtét	51 827	2 897	5,6
<i>Társbetegségek</i>			
Diabetes mellitus	52 269	17 951	34,3
Hypertonia	53 185	42 916	80,7
Perifériás érbetegség	49 531	7 446	15
Hyperlipidaemia	45 127	15 688	34,8
<i>Kezelési mód a kórházban</i>			
Percutan intervenció (igen)	54 400	36 383	66,9

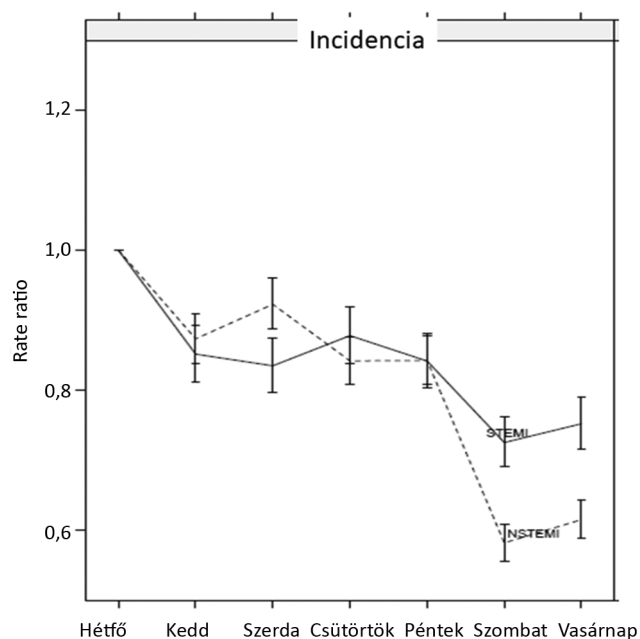
STEMI = ST-elevációval járó myocardialis infarctus; NSTEMI = ST-elevációval nem járó myocardialis infarctus



1. ábra

A STEMI és az NSTEMI napi gyakorisága. Mindkét infarctus gyakran jelentkezik reggel 7–8 óra tájékán. NSTEMI esetén egy második gyakori előfordulási időszak este 20 óra körül

STEMI = ST-elevációval járó myocardialis infarctus; NSTEMI = ST-elevációval nem járó myocardialis infarctus



2. ábra A STEMI és az NSTEMI heti gyakorisága. A gyakoriság hétfőn a legmagasabb, hétfőig a legalacsonyabb

STEMI = ST-elevációval járó myocardialis infarctus; NSTEMI = ST-elevációval nem járó myocardialis infarctus

2. táblázat Az akut myocardialis infarctus incidenciája (a hivatalos ünnepnapok előtti és utáni napoknak, illetve az MKT-kongresszus előtti és utáni napnak a hatását nem tüntettük fel, de a modellben szerepel)

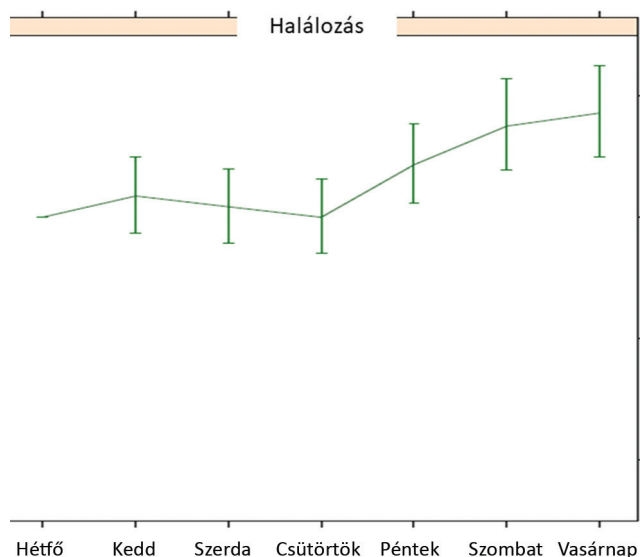
		STEMI				NSTEMI			
		Becslés	Standard hiba	p	Globális p	Becslés	Standard hiba	p	Globális p
A hét napjai	Kedd	-0,16067	0,023995	<0,001	<0,001	-0,13528	0,020615	<0,001	<0,001
A hét napjai	Szerda	-0,18044	0,023899	<0,001		-0,0804	0,020161	<0,001	
A hét napjai	Csütörtök	-0,13011	0,023529	<0,001		-0,172	0,020577	<0,001	
A hét napjai	Péntek	-0,17235	0,023776	<0,001		-0,17155	0,020589	<0,001	
A hét napjai	Szombat	-0,32124	0,025123	<0,001		-0,54147	0,023178	<0,001	
A hét napjai	Vasárnap	-0,28492	0,024933	<0,001		-0,48614	0,022895	<0,001	
Hivatalos ünnepnapok	Aug. 20.	-0,14799	0,143884	0,30369	0,00533	-0,49686	0,157465	0,00160	<0,001
Hivatalos ünnepnapok	Dec. 25.	-0,0479	0,122398	0,69557		-0,29462	0,122118	0,01584	
Hivatalos ünnepnapok	Dec. 26.	-0,1587	0,130174	0,22278		-0,25182	0,118886	0,03416	
Hivatalos ünnepnapok	Húsvét	-0,24813	0,12786	0,05231		-0,45002	0,119229	<0,001	
Hivatalos ünnepnapok	Nagypéntek	0,03619	0,23121	0,87562		-0,6231	0,260667	0,01683	
Hivatalos ünnepnapok	Jan 1.	0,122188	0,11825	0,30147		0,044008	0,109789	0,68854	
Hivatalos ünnepnapok	Március 15.	-0,22372	0,13971	0,10931		-0,41999	0,132868	0,00157	
Hivatalos ünnepnapok	Május 1.	-0,13386	0,130249	0,30408		-0,23892	0,18748	0,04422	
Hivatalos ünnepnapok	November 1.	-0,04948	0,131299	0,70627		-0,45737	0,142862	0,00137	
Hivatalos ünnepnapok	Október 23.	-0,11297	0,130165	0,38546		-0,31007	0,128532	0,01585	
Hivatalos ünnepnapok	Pünkösöd	-0,01613	0,118223	0,89146	0,28640	-0,55951	0,131072	<0,001	<0,001
Elcsérült pihenőnap	Pihenőnap	-0,17062	0,111493	0,12593		-0,34082	0,105305	0,00121	
	Munkanapok	0,039386	0,095951	0,68145		0,164843	0,088415	0,06226	
Az MKT évi kongresszusa		0,079805	0,066523	0,23027	0,47096	-0,0062	0,060814	0,91881	0,91521
Speciális nap	Semmelweis-nap	-0,3006	0,153432	0,05009	0,05009	-0,3023	0,135113	0,02526	0,02526

MKT = Magyar Kardiológusok Társasága; STEMI = ST-elevációval járó myocardialis infarctus; NSTEMI = ST-elevációval nem járó myocardialis infarctus

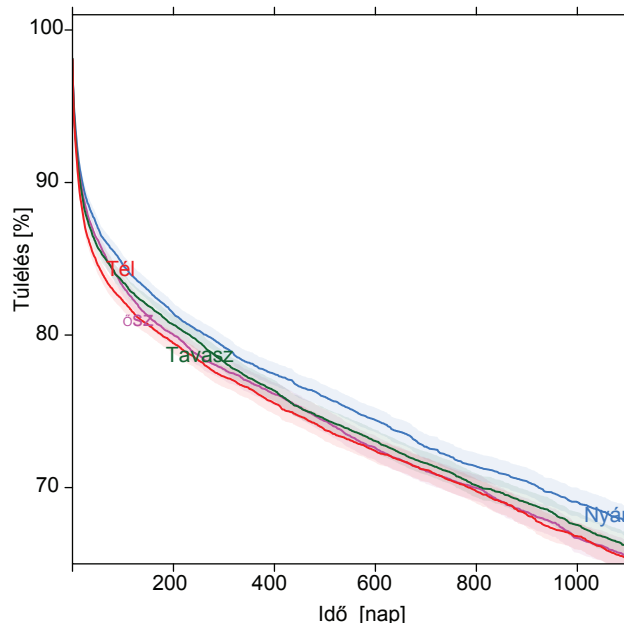
($p < 0,001$) igazolt: a legnagyobb értéket a hétfői napon igazoltuk, amelyet a többi munkanapon észlelt értékek követtek; a legkisebb gyakoriság szombaton és vasárnap volt (2. ábra). A részleteket a 2. táblázat tartalmazza. A hivatalos ünnepnapok ($p = 0,0053$ és $p < 0,001$ STEMI, illetve NSTEMI esetén), valamint a Semmelweis-nap ($p = 0,050$ és $p = 0,02526$) időpontjában a STEMI, de különösen az NSTEMI incidenciája alacsonyabb volt, ám a balatonfüredi MKT-kongresszus egyik típus esetén sem járt együtt szignifikánsan eltérő incidenciával ($p = 0,4710$ és $p = 0,9152$). Mind a STEMI, mind az NSTEMI esetén a tavaszi időszakban volt a legnagyobb az incidenciája, ezt követte a télen megfigyelt gyakoriság, illetve a nyári és az őszi időszak ($p < 0,001$). Több szempont elemzés során az incidenciák különbsége és szezonális mintázata mindkét nem, mindkét típusú infarctus és minden korcsoport esetén igazolható volt.

Halálozás

A több szempont elemzés során azt találtuk, hogy munkanapokon hétfőtől csütörtökig a halálozási arány állandó, pénteken kezd emelkedni, és szombaton, illetve vasárnap lényegesen nagyobb halálozási arányt észlel-



3. ábra | Az infarktus okozta halálozás a hét különböző napjain. A halálozás az egyes munkanapokon hasonló, hétvégén magasabb



4. ábra | Évszakok szerinti túlélési görbék

tünk (3. ábra). A különbség erősen szignifikáns ($p < 0,001$). Nem volt értékelhető különbség a munkanapokon, illetve a hivatalos állami ünnepnapokon (karácsony, újév, húsvét, március 15., október 23., november 1. stb.) észlelt halálozási értékek között ($p = 0,4542$), illetve elcserélt munkanap szerint sem ($p = 0,8479$). Megvizsgáltuk, hogy Semmelweis-napon, illetve a leglátogatottabb kardiológiai kongresszus idején hogyan alakul a halálozás, de a megfigyelt értékeket nagyon hasonlóan találtuk: Semmelweis-nap: $p = 0,4394$, kardiológiai kongresszus: $p = 0,3778$. Az évszakok szerinti túlélési görbéket a 4. ábra mutatja: ez arra utal, hogy a

nyáron bekövetkező infarktusok esetén a legjobb a betegek túlélése, összehasonlítva a másik három évszakkal ($p = 0,0039$). A többszempontos modellben – miután az adatokat az életkorra korrigáltuk – az évszaknak nem volt prognosztikai jelentősége ($p = 0,06775$). A betegek életkori összetétele télen, tavasszal és ősszel igen hasonló, míg a nyáron infarktus miatt kezelt betegek fiatalabbnak. A betegek átlagéletkora télen 67,6 év, míg nyáron 1 évvel kevesebb, 66,7 év volt ($p < 0,001$).

Megbeszélés

Jelen vizsgálatunkban nagy elemszámú, válogatás nélküli, szívinfarktus miatt kezelt beteg adatait felhasználva vizsgáltuk az incidenciát és a halálozás adatait napi, heti és évszakok szerinti bontásban mind STEMI-, mind NSTEMI-diagnózis esetén. A diurnális gyakoriság tekintetében – mindkét infarktustípus esetén – nagyobb incidenciát találtunk reggel 7 és 8 óra között, NSTEMI esetén 20 óra körül egy esti csúcs is jelentkezett. A hét napjait vizsgálva hétfőn gyakoribb volt az infarktus, mint hétvégén. Adataink megerősítik a „Monday and Morning” találó rövid összefoglalást, amelyet a GISSI-vizsgálatban említettek [6]. Az infarktusos események hétfő reggeli halmozódását számos egyéb vizsgálat is egyértelműen megerősítette [7–10], csakúgy, mint *Fabbian* [11] metaanalízise. A legtöbb adattal szemben egy japán vizsgálat a nők esetén szombati napon észlelte a legnagyobb incidenciát, amit a hét végén megnövekedett háziasszonyi feladatokkal magyarázott [12]. Ünnepeken kisebb incidenciát találtunk, bár ünnepnapról és az infarktus jellegétől függő, eltérő mértékben.

A svéd regisztervizsgálatban karácsonykor és a nyári napforduló (Midsummer) idején nagyobb incidenciát találtak; a húsvét nem különbözött a többi naptól, és a sportesemények sem növelték az események számát [13]. Jelentős szezonálitást találtunk az infarktusos események gyakoriságában: tavasszal és télen volt a legnagyobb a betegség előfordulása. Hasonló eredményről számoltak be az Egyesült Államokból [14], míg egyes tanulmányok csak NSTEMI esetén észleltek szezonális különbséget [15–17]. *Skajaa* [18] egyáltalán nem talált szezonális különbséget. Ez utóbbi vizsgálat adminisztratív adatokat elemzett. Az adminisztratív adatbázisok elsősorban finanszírozási szempontokat vesznek figyelembe, míg a betegségegyesítések klinikai adatokra koncentrálnak. A halálozási adatok tekintetében a hétvégi pihenőnapokon mindkét infarktus esetén nagyobb halálozást észleltünk, ezt a megfigyelést a többszempontos elemzés is megerősítette. A téli időszakban vizsgálatunkban a nyers halálozási adatok nagyobbak voltak, ahhoz a tanulmányhoz hasonlóan, amelyben különböző földrajzi régiókban elhelyezkedő 19 ország adatait elemezték [19]. Vizsgálatunkban azonban a különbség az életkorra történő korrigálás után már nem mutatkozott. Egy japán vizsgálatban nem és életkor szerinti korrekció után is na-

gyobb téli halálozást észleltek [17]. Japánból származó megfigyelés, hogy a nemzeti kongresszus idején nagyobb volt a betegek kórházi halálozása [20]. Adataink szerint sem a Semmelweis-nap, sem a kardiológiai kongresszus nem befolyásolta a betegek halálozását. Tovább vizsgálható kérdés, hogy mi az oka annak, hogy a Japánból származó adatok [12, 17, 20] több ponton épp ellenkező megállapításra jutottak, mint a legtöbb európai és amerikai vizsgálat.

Következtetések

A hazai populációs szintű adatok igazolják, hogy jelentősen nagyobb az akut myocardialis infarctus incidenciája hétfőn és a reggeli órákban, valamint az évszakok közül tavasszal. A halálozás hétvégén nagyobb a munkanapokhoz viszonyítva, míg az évszakok halálozási mutatói – az életkorra történt korrekció után – nem különbözött egymástól. Az állami/egyházi ünnepek alatt alacsonyabb az incidencia, de a halálozás nem tér el lényegesen a munkanapokhoz viszonyítva.

Anyagi támogatás: A közlemény megírása anyagi támogatásban nem részesült.

Szerzői munkamegosztás: F. T.: A statisztikai módszerek megválasztása és a statisztikai elemzés. J. A.: A téma megválasztása, a beteganyag adatainak elemzése, a kézirat összeállítása. A cikk végleges változatát mindkét szerző elolvasta és jóváhagyta.

Érdekltségek: A szerzőknek nincsenek érdekltségeik.

Irodalom

- [1] Master AM, Dack S, Jaffe HL. Factors and events associated with the onset of coronary artery thrombosis. JAMA 1937; 109: 546–549.
- [2] Jánosi A, Erdős G, Pach FP, et al. Prognostic significance of the total ischemic time in patients with ST-elevation myocardial infarction. [A teljes ischaemiás idő prognosztikus jelentősége az ST-elevációval járó szívinfarktus miatt kezelt betegekben.] Orv Hetil. 2018; 159: 1113–1120. [Hungarian]
- [3] Wood SN. Generalized additive models. An introduction with R. Chapman & Hall/CRC, New York, NY, 2017.
- [4] Hilbe JM. Negative binomial regression. Cambridge University Press, New York, NY, 2011.
- [5] R Development Core Team. A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, 2019.
- [6] Gnecci-Ruscone T, Piccaluga E, Guzzetti S, et al. Morning and Monday: critical periods for the onset of acute myocardial infarction: The GISSI 2 Study Experience. Eur Heart J. 1994; 15: 882–887.
- [7] World Health Organisation Regional Office for Europe. Myocardial infarction community registers (Public Health in Europe Report No. 5). WHO, Copenhagen, 1976.
- [8] Muller JE, Stone PH, Turi ZG, et al. Circadian variation in the frequency of onset of acute myocardial infarction. N Engl J Med. 1985; 313: 1315–1322.
- [9] Peters RW, Brooks MM, Zoble RG, et al. Chronobiology of acute myocardial infarction: cardiac arrhythmia suppression trial (CAST) experience. Am J Cardiol. 1996; 78: 1198–1201.
- [10] Collart P, Coppieters Y, Godin I, et al. Day-of-the-week variations in myocardial infarction onset over a 27-year period: the importance of age and other risk factors. Am J Emerg Med. 2014; 32: 558–562.
- [11] Fabbian F, Bhatia S, De Giorgi A, et al. Circadian periodicity of ischemic heart disease: a systematic review of the literature. Heart Fail Clin. 2017; 13: 673–680.
- [12] Kinjo K, Sato H, Sato H, et al. Variation during the week in the incidence of acute myocardial infarction: increased risk for Japanese women on Saturdays. Heart 2003; 89: 398–403.
- [13] Mohammad MA, Karlsson S, Haddad J, et al. Christmas, national holidays, sports events, and time factors as triggers of acute myocardial infarction: SWEDEHEART observational study 1998–2013. BMJ 2018; 363: k4811.
- [14] Ornato JP, Peberdy MA, Chandra NC, et al. Seasonal pattern of acute myocardial infarction in the National Registry of Myocardial Infarction. J Am Coll Cardiol. 1996; 28: 1684–1688.
- [15] Spencer FA, Goldberg RJ, Becker RC, et al. Seasonal distribution of acute myocardial infarction in the Second National Registry of Myocardial Infarction. J Am Coll Cardiol. 1998; 31: 1226–1233.
- [16] Rumana N, Kita Y, Turin TC, et al. Seasonal pattern of incidence and case fatality of acute myocardial infarction in a Japanese population (from the Takashima AMI Registry, 1988 to 2003). Am J Cardiol. 2008; 102: 1307–1311.
- [17] Nagarajan V, Fonarow GC, Ju C, et al. Seasonal and circadian variations of acute myocardial infarction: findings from the Get With The Guidelines–Coronary Artery Disease (GWTG-CAD) program. Am Heart J. 2017; 189: 85–93.
- [18] Skajaa N, Horvath-Puho E, Sundbøll J, et al. Forty-year seasonality trends in the occurrence of myocardial infarction, ischemic stroke, and hemorrhagic stroke. Epidemiology 2018; 29: 777–783.
- [19] Marti-Soler H, Gonseth S, Gubelmann C, et al. Seasonal variation of overall and cardiovascular mortality: a study in 19 countries from different geographic locations. PLoS ONE 2014; 9: e113500.
- [20] Mizuno S, Kunisawa S, Sasaki N, et al. In-hospital mortality and treatment patterns in acute myocardial infarction patients admitted during national cardiology meeting dates. Int J Cardiol. 2016; 220: 929–936.

(Jánosi András dr.,
Budapest, Haller u. 29., 1096
e-mail: andras.janos@kardio.hu)