

بررسی علائم پرودرومال در بیماران با انفارکتوس حاد میوکارد

حمیدرضا مشرفی مقدم^۱، طوبی کاظمی^۱، فهیمه بشارتی مقدم^۲

^۱متخصص قلب و عروق، استایار دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، عضو مرکز تحقیقات قلب و عروق بیرجند

^۲پزشک عمومی، پژوهشگر

نویسنده رابط: طوبی کاظمی، نشانی: بیرجند، خیابان غفاری، بیمارستان ولیعصر، بخش قلب، تلفن: ۰۵۶۱-۴۴۳۰۰۱-۹، پست الکترونیک: MED_847@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۱۳۸۶/۱۲/۲۷؛ پذیرش: ۱۳۸۷/۷/۶

مقدمه و اهداف: بیماری‌های قلبی و عروقی شایع‌ترین علت مرگ و میر در جوامع بشری محسوب می‌شوند. قبل از شروع مرحله حاد بیماری، گاه علائم هشداردهنده (پرودرومال) وجود دارد. باتوجه به تفاوت‌های فرهنگی و اجتماعی ایرانیان، لزوم بررسی علائم پرودرومال در بیماران ایرانی احساس می‌شود. این مطالعه جهت بررسی این علائم در بیماران دچار انفارکتوس حاد میوکارد در بیرجند انجام پذیرفت.

روش کار: در این مطالعه توصیفی-تحلیلی، ۱۶۵ بیمار با تشخیص اولین حمله انفارکتوس حاد میوکارد که در بخش قلب و CCU بیمارستان ولی عصر (عج) بیرجند طی سالهای ۱۳۸۶-۱۳۸۵ بستری شده بودند، مورد بررسی قرار گرفتند. جهت جمع‌آوری داده‌ها پرسشنامه‌های محقق ساخته شامل اطلاعات دموگرافیک بیماران، وضعیت فاکتورهای خطر و علائم بالینی مرحله حاد و نیز علائم از ۲ هفته قبل تهیه شد. پس از جمع‌آوری، داده‌ها کدبندی شده، در بانک اطلاعاتی نرم افزار SPSS ۱۱/۵ وارد گردید و با استفاده از آزمون‌های آماری T-Test و آنالیز واریانس در سطح معنی‌داری $p < 0/05$ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

نتایج: از ۱۶۵ بیمار مورد مطالعه ۷۱/۵٪ مرد بودند و ۶۱/۸٪ از بیماران انفارکتوس حاد قدامی داشتند. ۶۱ نفر (۳۷٪) علائم پرودرومال قلبی و ۴۳ نفر (۲۶/۱٪) علائم پرودرومال سیستمیک را گزارش کردند. شایع‌ترین علائم پرودرومال قلبی دو روز قبل از AMI درد تمام قفسه سینه (۲۴/۲٪) و شایع‌ترین علامت سیستمیک، بی‌اشتهایی (۱۲/۷٪) بود. همچنین شایع‌ترین علائم پرودرومال قلبی و سیستمیک دو هفته قبل از MI درد مرکز و بالای قفسه سینه (۴/۸٪) و عرق سرد (۳/۶٪) بود. زنان نسبت به مردان علائم پرودرومال قلبی ($p = 0/04$) و سیستمیک ($p < 0/001$) بیشتری را گزارش کردند که این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار بود.

نتیجه‌گیری: توجه دقیق به علائم پرودرومال، بخصوص در بیماران دارای ریسک فاکتورهای قلبی امکان شناسایی زودرس بیماران مشکوک به انفارکتوس حاد قلبی را فراهم می‌کند که با شروع درمان‌های زودرس و مناسب می‌توان ریسک ایجاد عوارض در این بیماران را کاهش داده و پیش‌آگهی آنها را بهبود بخشید.

واژگان کلیدی: علائم پرودرومال، علائم سیستمیک، علائم قلبی، انفارکتوس حاد میوکارد

مقدمه

علائم هشدار دهنده یا پرودرومال نیز قبل از بروز AMI وجود دارد. این علائم به طور متناوب قبل از حمله حاد وجود داشته و با شروع علائم حاد بیماری از بین می‌روند (۶). علائم پرودرومال قبل از انفارکتوس حاد میوکارد شایع است و حداقل در ۶۰٪ از بیماران مشاهده می‌شود. با در نظر گرفتن احساس خستگی و ضعف که در بسیاری از بیماران قبل از انفارکتوس دیده می‌شود، یک درد انفارکتوسی کاملاً بدون علائم پرودرومال، نسبتاً غیرمعمول است.

بیماری ایسکمیک قلب در جهان پیشرفته، بیشترین مرگ و ناتوانی و بار مالی را نسبت به سایر بیماری‌ها ایجاد می‌کند (۱). این موضوع در ایران و شهر بیرجند نیز صادق است (۲،۳،۴). تشخیص انفارکتوس حاد قلبی (Acute Myocardial Infarction) براساس علائم بالینی و تغییرات الکتروکاردیوگرافی همراه با افزایش آنزیمهای قلبی تایید می‌شود (۵). درد قلبی علامت اصلی و برجسته در بیماران با انفارکتوس حاد قلبی است، علاوه بر آن

حادقلبی و سیستمیک، علائم پروردرومال قلبی و سیستمیک بود. علائم قلبی شامل: درد تمام قفسه سینه، درد مرکز و بالای سینه، درد گردن/گلو، درد پشت/بین یا زیر کتف‌ها، درد اپیگاستر، درد شانه/بازوی راست، درد شانه/بازوی چپ، علائم سیستمیک شامل: عرق سرد، برافروختگی / گرگرفتگی، اضطراب، اختلال خواب، خستگی غیر معمول، ضعف، احساس تپش قلب، تنگی نفس، بی‌اشتهایی و تهوع استفراغ بود.

علائم حاد به علایمی گفته می‌شد که از زمان حمله حاد بیماری شروع شده و تا مراجعه به بیمارستان ادامه داشته است. علائم پروردرومال به علایمی گفته می‌شد که از ۲ روز و ۲ هفته قبل از حمله حاد وجود داشته و بطور متناوب تکرار می‌شده است. پس از ثبت اطلاعات دموگرافیک بیماران در پرسشنامه، در روز سوم تا چهارم بعد از AMI، پرسشنامه به صورت مصاحبه حضوری با بیماران تکمیل شد و به علت شرایط خاص بیماران و جهت افزایش دقت اطلاعات سعی شد مصاحبه در چندین نوبت با زمان‌های کوتاه‌تر انجام شود. اطلاعات آزمایشگاهی و نتایج مربوط به معاینات بالینی نیز بر اساس اطلاعات ثبت شده در پرونده بیماران تکمیل شد. پس از تکمیل پرسشنامه‌ها و جمع‌آوری اطلاعات مورد نیاز، اطلاعات کدبندی شد. جهت مقایسه علائم حاد و پروردرومال به تفکیک سن، جنس و فاکتورهای خطر، علائم نمره‌دهی شدند. نحوه نمره‌دهی به این شکل بود که به هر علامتی که بیمار به آن اشاره کرده بود نمره یک و اگر بیمار آن علامت را نداشت نمره صفر داده می‌شد. سپس میانگین تعداد علائم مقایسه شد. جهت رسیدن به اهداف مورد نظر، اطلاعات کدبندی شده وارد نرم افزار آماری SPSS گردید. سپس با استفاده از آزمون‌های آماری t-test و آنالیز واریانس، تحلیل داده‌ها در سطح معناداری $P < 0.05$ انجام شد. لازم به توضیح است که با توجه به بالاتر بودن انحراف معیار از میانگین در برخی گروه‌ها و با توجه به پراکندگی نرمال امتیاز گروه‌ها، از تست‌های آماری پارامتریک استفاده شده است.

یافته‌ها

در این مطالعه ۱۶۵ بیمار مورد بررسی قرار گرفتند. از این تعداد ۷۱/۵٪ مرد و ۲۸/۵٪ زن بودند. که ۶۱/۸٪ از افراد انفارکتوس قدامی و ۳۸/۲٪ انفارکتوس تحتانی داشتند. شایعترین ریسک فاکتورهای قلبی در بیماران مورد مطالعه به ترتیب هیپرتانسیون ۳۳/۳٪، سیگار کشیدن ۲۴/۸٪، هیپرلیپیدمی ۲۲/۴٪، سابقه خانوادگی مثبت ۱۸/۱٪ و دیابت ۱۷٪ بود. در این مطالعه ۹۱/۵٪ از بیماران حداقل یک علامت حاد قلبی و ۹۵/۲٪ از بیماران

مطالعات متعددی در رابطه با علائم پروردرومال بیماران AMI صورت گرفته است. در یک مطالعه شایع‌ترین علامت پروردرومال خستگی شدید و غیر معمول ذکر شده است (۷). در مطالعه‌ای دیگر کج خلقی، افسردگی و اضطراب شایع‌ترین علائم پروردرومال ذکر شده است (۸). ناراحتی قفسه سینه ۲ ماه قبل از AMI (۹) عفونت تنفسی در ۱۰ روز قبل از AMI (۱۰) آنژین صدری ۴۸ ساعت قبل از AMI (۱۱) کند شدن فعالیت‌های عمومی، کاهش فعالیت‌های اجتماعی (۱۲)، اختلال خواب و تنگی نفس در مقالات مختلف به عنوان علائم پروردرومال ذکر شده است. همچنین مشخص شده است که زنان نسبت به مردان علائم پروردرومال بیشتری را گزارش کرده اند (۱۳). با توجه به تفاوت‌های فرهنگی و اجتماعی ایرانیان لزوم بررسی علائم پروردرومال در بیماران ایرانی وجود داشت. در مرور مقالات فارسی گروه تحقیق مطالبی در این رابطه یافت نکرد. لذا این مطالعه جهت بررسی علائم فوق در بیماران دچار AMI در بیرجند طراحی شد.

روش کار

براساس نتایج مطالعات مرجع شماره ۶ که فراوانی نسبی خستگی غیر معمول را در ۷۰٪ از بیماران با انفارکتوس حاد میوکارد گزارش نموده بود، بر اساس فرمول

$$n = \frac{Z^2 pq}{d^2}$$

و با دقت ۰/۰۷ و P معادل ۰/۷ و آلفای مساوی ۰/۰۵ حجم نمونه به شکل زیر برآورد گردید.

$$n = \frac{1.96^2 \times 0.7 \times 0.3}{(0.07)^2} = 165$$

این تعداد نمونه به روش نمونه‌گیری غیر احتمالاتی آسان از بین بیماران بستری شده در بخش قلب و CCU بیمارستان ولیعصر (عج) بیرجند انتخاب شدند.

مطالعه انجام شده به صورت مقطعی است. در این مطالعه ۱۶۵ بیمار مورد بررسی قرار گرفتند. بیماران را افرادی تشکیل می‌دادند که برای اولین بار با تشخیص AMI بستری شده بودند. تشخیص AMI بر عهده پزشک متخصص قلب و عروق و با وجود حداقل دو معیار از موارد زیر بود: درد قلبی منطبق با AMI، وجود تغییرات ECG کلاسیک، افزایش آنزیم‌های قلبی (۵).

برای جمع‌آوری اطلاعات پرسشنامه‌ای تهیه شد. پرسشنامه حاوی اطلاعات دموگرافیک بیماران، سوالاتی در رابطه با علائم

میانگین نمره علائم حاد قلبی در بیماران کمتر از ۴۵ سال بیشتر از بقیه گروه‌های سنی است.

در این مطالعه میانگین تعداد علائم پرودرومال به تفکیک نوع انفارکتوس تفاوت معناداری نشان نداد.

بحث

در این مطالعه، ۹۱/۵٪ از بیماران حداقل یک علامت حاد قلبی داشتند که شایع‌ترین آنها درد تمام قفسه سینه و درد پشت/بین یا زیر کتف‌ها بود. همچنین ۹۵/۲٪ بیماران حداقل یک علامت حاد سیستمیک داشتند که

شایع‌ترین آنها عرق سرد، تهوع، استفراغ و تنگی نفس بود. در مطالعه Crane PB، همه بیماران علائم حاد شامل درد و ناراحتی قفسه سینه، خستگی غیرمعمول و درد کتف و شانه را تجربه کرده بودند (۷). در مطالعه دیگری که توسط Gafarov انجام شد بیشترین علائم حاد شامل درد قفسه سینه، تنگی نفس، احساس داغ شدن و گرفتگی و خستگی غیرمعمول بود (۱۴). همانطور که مشاهده می‌شود درد تمام قفسه سینه، درد پشت/بین یا زیر کتف‌ها، تنگی نفس در این مطالعات بطور مشترک به عنوان شایع‌ترین علائم معرفی شده است. لذا لازم است در برنامه‌های آموزشی مردم و نیز بیماران AMI این علائم مورد توجه قرار گیرند و افراد به دنبال هرگونه درد در قفسه سینه یا پشت، بالاخص در صورت همراهی با تعریق به اورژانس مراجعه نمایند. در مطالعه حاضر، یک سوم از بیماران حداقل یک علامت پرودرومال قلبی و یک چهارم بیماران حداقل یک علامت پرودرومال سیستمیک داشتند. شایع‌ترین علائم پرودرومال قلبی ۲ روز قبل از MI به ترتیب درد تمام قفسه سینه و درد پشت/بین یا زیر کتف‌ها و در

جدول ۲- مقایسه میانگین تعداد علائم حاد و پرودرومال قلبی و سیستمیک بر حسب سابقه دیابت

میانگین نمره علائم	حاد قلبی	حاد سیستمیک	پرودرومال قلبی	پرودرومال سیستمیک
دیابت دارد (۲۸ نفر)	۳/۳۵	۵/۵۷	۱/۴۲	۱/۱۴
	±۲/۱۹	±۲/۱۹	±۲/۲۳	±۲/۱۳
ندارد (۱۳۷)	۳/۳۴	۳/۹۴	۰/۹۸	۰/۶۹
	±۲/۳۵	±۲/۹۸	±۱/۷۵	±۱/۸۲
t	۰/۰۲۹	۲/۵۱	۱/۱۶	۱/۱۵
df	۱۶۳	۱۶۳	۱۶۳	۱۶۳
p	۰/۹۷	۰/۰۱	۰/۲۴	۰/۲۵

جدول ۱- مقایسه میانگین تعداد علائم حاد و پرودرومال قلبی و سیستمیک به تفکیک جنس

میانگین نمره علائم	حاد قلبی	حاد سیستمیک	پرودرومال قلبی	پرودرومال سیستمیک
جنس مرد (۱۱۸)	۳/۱۱	۳/۹۵	۰/۸۸	۰/۴۴
	±۲/۱۳	±۳/۰۰	±۱/۵۸	±۱/۱۰
جنس زن (۴۷)	۳/۹۳	۴/۸۷	۱/۵۱	۱/۵۷
	±۲/۶۷	±۳/۵۱	±۲/۳۳	±۲/۹۳
t	۲/۰۸	۱/۶۷	۱/۹۹	۳/۵۸
df	۱۶۳	۱۶۳	۱۶۳	۱۶۳
p	۰/۰۳	۰/۰۹	۰/۰۴	۰/۰۰۱

حداقل یک علامت حاد سیستمیک داشتند. شایع‌ترین علائم حاد قلبی درد تمام قفسه سینه (۶۷/۳٪) و درد پشت/بین یا زیر کتف‌ها (۴۱/۸٪) و شایع‌ترین علائم حاد سیستمیک عرق سرد (۸۱/۸٪)، تهوع (۵۶/۴٪) و استفراغ (۴۶/۱٪) بود.

از طرفی ۳۷٪ از بیماران حداقل یک علامت پرودرومال قلبی و ۲۶/۱٪ حداقل یک علامت پرودرومال سیستمیک داشتند. شایع‌ترین علائم پرودرومال قلبی دو روز قبل از MI، درد تمام قفسه سینه (۲۴/۲٪)، درد پشت/بین یا زیر کتف‌ها (۹/۷٪) و شایع‌ترین علائم پرودرومال قلبی دو هفته قبل از MI، درد مرکز و بالای قفسه سینه (۴/۸٪)، درد پشت/بین یا زیر کتف‌ها (۱/۲٪) بود. شایع‌ترین علائم پرودرومال سیستمیک دو روز قبل از MI بی‌اشتهایی (۱۲/۷٪)، عرق سرد (۶/۱٪) و تنگی نفس (۶/۱٪) و شایع‌ترین علائم پرودرومال سیستمیک دو هفته قبل از MI عرق سرد (۳/۶٪)، تنگی نفس (۳/۶٪) و اختلال خواب (۰/۳٪) بود.

در جدول شماره ۱ مقایسه میانگین تعداد علائم حاد و پرودرومال قلبی و سیستمیک در زنان و مردان نشان داده شده است و همانطور که مشاهده می‌شود میانگین تعداد علائم حاد قلبی، علائم پرودرومال قلبی و سیستمیک در زنان بالاتر از مردان است.

در جدول شماره ۲ مقایسه میانگین نمره علائم حاد و پرودرومال قلبی و سیستمیک در بیماران دیابتیک و غیر دیابتیک نشان داده شده است که همانطور که مشاهده می‌شود میانگین نمره علائم حاد سیستمیک در بیماران دیابتی بیشتر است.

در جدول شماره ۳ مقایسه میانگین نمره علائم حاد و پرودرومال قلبی و سیستمیک به تفکیک گروه‌های سنی نشان داده شده است که همانطور که مشاهده می‌شود

دیابتیک بصورت معنی‌داری بیشتر از بیماران غیردیابتیک بود که این مسئله می‌تواند ناشی از نوروپاتی دیابتی باشد که باعث می‌شود بیماران دیابتی درد کمتری را گزارش کنند.

نتیجه‌گیری

با توجه به اینکه تقریباً در اغلب جوامع بیماری‌های عروقی قلب و MI از مهم‌ترین علل مورتالیتی و موربیدیتی است، امکان پیش‌بینی بروز آنها حتی با احتمال ضعیف می‌تواند کمک موثری در تشخیص زودرس و بهنگام بیماری‌های ایسکمیک قلبی باشد تا بتوان به موقع اقدامات تشخیصی و درمانی لازم را برای بیماران انجام داد. لذا می‌توان هم توجه بیماران را به علائمی که می‌تواند موید بیماری قلبی باشد جلب نمود و هم در آموزش گروه پزشکی روی علائمی که در گروه‌های پرخطر می‌تواند به عنوان یک علامت پیشگویی کننده باشند توجه و تأکید بیشتری کرده و بررسی بیشتر را الزامی نمود. بخصوص درمورد افراد و گروه‌هایی که ریسک فاکتورهای متعدد برای بیماری ایسکمیک قلب دارند این حساسیت را ایجاد نمود که علائم هرچند خفیف باشند ممکن است با بیماری عروقی قلب ارتباط داشته باشند. در نتیجه بهتر است افراد این علائم را جدی تلقی نموده و جهت بررسی‌های لازم به پزشک مراجعه نمایند.

تشکر و قدردانی

از پرسنل محترم CCU بیمارستان ولیعصر (عج) بیرجند سرکار خانم صحراگرد و سرکار خانم کاردان که در این طرح ما را یاری نمودند و نیز از آقای شریف زاده که در آنالیز آماری همکاری کردند نهایت تشکر را داریم.

محدودیت‌های پژوهش

در این مطالعه بیماران بد حال، بی سواد و افرادی که همکاری کافی نداشتند، از مطالعه حذف شدند.

منابع

1. Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL. Harrison's principles of internal medicine: McGraw-Hill. 16th Ed 2005; part 8: page: 1301-1486.
2. WHO Report. First ever Global Report on violence and health released 3 Octobr 2002.
3. Naghavi M. Transition in Health Status in Islamic Republic of Iran Iranian Journal of Epidemiology 2006;3: 13-25
4. Kazemi T, Sharif Zadeh Gh.R. The causes of death in Birjand University of Medical Sciences (BUMS) Journal of Birjand University of Medical Scinces 2003;16: 22-17
5. Libby P, Bonow RO, Mann DL, Zipes DP. Braunwald's Heart Disease: Saunders. 8th Ed 2008; part 7: page: 1221-22.
6. McSweeney JC, Cody M, O'Sullivan P, Elberson K, Moser DK, Garvin BJ. Women's early warning symptoms of acute

فاصله ۲ هفته قبل از MI به ترتیب کتف‌ها بود. شایع‌ترین علائم پرودرومال سیستیمیک ۲ روز قبل از MI بی‌اشتهایی، عرق سرد و تنگی نفس و در فاصله ۲ هفته قبل از MI عرق سرد، تنگی نفس و اختلال خواب بود. در مطالعه Crane PB بیشتر بیماران علائم پرودرومال شامل خستگی غیرمعمول، تنگی نفس و درد شانه و کتف را تجربه کرده بودند (۷). در مطالعه‌ای دیگر، ۹۵٪ از بیماران دارای علائم پرودرومال بودند. شایع‌ترین علائم پرودرومال در طول یک ماه قبل از MI شامل خستگی غیرمعمول، اختلال خواب و تنگی نفس بودند (۶).

در این مطالعه شایع‌ترین علامت پرودرومال قلبی هم در ۲ هفته قبل و هم در ۲ روز قبل از MI همان درد سینه بوده است. ولی در برخی مطالعات قبلی انجام شده بروز علائم بصورت تنگی نفس، ضعف و خستگی بوده است (۷و۶). هرچند در برخی مطالعات مانند مطالعه Crane PB و McSweeney JC احساس ناراحتی در شانه و احساس درد در قفسه سینه درصد بالایی داشته است (۱۵). در اکثر مطالعات خستگی شدید و غیرمعمول جزو علائم پرودرومال شایع گزارش شده که در مطالعه ما این میزان درصد کمتری را به خود اختصاص داده است. شاید علت این امر نقص در نوع پرسشنامه و نحوه پرسش از بیماران بوده است که مفهوم خستگی غیرمعمول دقیقاً برای آنها توجیه نشده است و شاید نیاز به پرسش دقیق‌تر و متناسب با سطح سواد و فرهنگ بیماران بوده است.

در مطالعه حاضر، زنان علائم پرودرومال قلبی و سیستیمیک بیشتری نسبت به مردان داشتند. در مطالعه‌ای در کشور سوئد نیز در بررسی‌های انجام شده، زنان نسبت به مردان علائم پرودرومال بیشتری را گزارش کردند (۱۳). این موضوع می‌تواند موید این مسئله باشد که اصولاً زنان دقت بیشتری نسبت به علائم و نشانه‌های بیماری در خود دارند و یا اینکه مردان بدلیل مشغله کاری و گرفتاری بیشتر در زندگی، نسبت به بروز علائم بیمارگونه قبل از بروز بیماری اصلی توجه کمتری نشان می‌دهند.

همچنین پژوهشگران در این مطالعه مشاهده کردند که بروز علائم حاد قلبی در بیماران کمتر از ۴۵ سال نسبت به بیماران مسن‌تر از لحاظ آماری معنی‌دار شد که این موضوع می‌تواند ناشی از حساسیت بیشتر مسائل فیزیولوژیک در سنین پایین‌تر باشد و همچنین دردها و علائم سیستیمیک غیراختصاصی که در سنین بالاتر اتفاق می‌افتد می‌تواند افراد مسن را دیرتر از علائم قلبی آگاه سازد.

در این مطالعه مشاهده شد که علائم حاد سیستیمیک در بیماران

- of prodromal angina before acute myocardial infarction: International Journal of cardiology. 1999 Apr 10; 68 suppl 1:S103-8.
12. Bethell HJ. Fatigue as a prodromal symptoms of myocardial infarct: Circulation. 2004 Jun 8;109:e311.
 13. Hofgren C, Karlson BW, Herlitz J. Prodromal symptom in subsets of patients hospitalized for suspected acute myocardial infarction : Heart Lung. 1995 Jan-Feb;24: 3-10
 14. Gafarov VV, Gafarova AV, Shakhtarina Nlu. [Monitoring myocardial infarct (diagnostic combination, prodromal period , behavioral characteristics) using the WHO program "Registry of acute myocardial infarct", Monica]: Ter Arkh. 2002; 74: 9-12.
 15. McSweeney JC, Crane PB. Challenging the rules: women 's prodromal and acute symptoms of myocardial infarction: Res Nurs Health. 2000 .Apr;23: 135-46.
 7. Mcsweeney JC, Cody M, Crare PB. Do you know them when you see them? Women 's prodromal and acute symptoms of myocardial infarction: Journal of cardiovascular nursing. Apr 2001; 15: 26-38.
 8. Ottolini F, Modena MG, Rigatelli M. Prodromal symptoms in myocardial infarction; Psychotherapy and psychosomatics. 2005;74: 323-27.
 9. Gillum RF, Feinleib M, Margolis JR, Fabsitz RR, Biasch RC. The pre-hospital phase of acute myocardial infarction and sudden death: preventive medicine. Sep 1976; 5: 408-13.
 10. Meier CR, Jick SS, Derby LE, Vasilakis C, Jick H. Acute respiratory– tract infections and risk of first– time acute myocardial infarction: Lancet. 1998 May 16;351: 1467-71.
 11. Ottani F, Galvani M, Ferrini D, Nicoline FA. Clinical relevance myocardial infarction. Circulation. 2003 Nov 25;108:2619-23.

