

Schweizerische Herzstiftung lanciert interaktive Internetplattform zur Unterstützung eines risikogerechten kardiovaskulären Gesundheitsverhaltens

Andreas Hoffmann^a, Helmut Gohlke^b, Wolfgang Bachmann^c, Uwe Blessberger^c, Christa Bächtold^a, Therese Junker^a

^a Schweizerische Herzstiftung, Bern, Schweiz

^b Mitglied des Vorstandes Deutsche Herzstiftung e.V., Frankfurt am Main, Deutschland

^c VR Consult AG, Niedernberg, Deutschland

Summary

eHealth applications aim at empowering users to manage their health autonomously. A web-based, interactive cardiovascular education and coaching programme does not exist in Switzerland yet. In view of its leading position in public cardiovascular education, the Swiss Heart Foundation in cooperation with experts and medical associations wants to provide such a programme called www.swissheart-coach.ch.

The programme should support health-conscious individuals and patients in their efforts to address risk factors, disease coping and secondary prevention. It is also intended to support health professionals in the treatment and supervision of cardio-vascular patients and to help them optimize adherence. "Swissheart Coach" is unique in covering the entire cardiovascular risk factor spectrum. A novel approach focusses on eight so called health factors, namely smoking cessation, physical activity, diet, body weight, stress management, control of blood pressure, lipid and glucose levels.

"Swissheart Coach" includes a risk calculator created from evidence-based studies that takes into account not only the AGLA and ESC scores as a baseline but also BMI, quantified smoking, quantified physical activity, elements of mediterranean diet as well as stress. The assessment shows the user the already utilised and the still available health potential, displays the absolute and relative risk, shows the calculated "heart age" and motivates the user to set objectives and measures for optimizing health resources. A comprehensive individualized report is generated at the end. Also integrated are implementation aids, additional information and offers, as well as referral to medical consultations and telephone and online consulting. Links to CME offers are incorporated for professionals.

Hintergrund und Projektbeschreibung

Die Schweizerische Herzstiftung wurde im Jahr 1967 von einer Gruppe weitsichtiger Kardiologen gegründet. Sie verfolgt drei Zweckbestimmungen, nämlich For-

schungsförderung, Information und Beratung von Betroffenen und Angehörigen sowie Aufklärung und Prävention in der Bevölkerung. Im Stiftungsrat haben Vertreter der kardiovaskulären medizinischen Fachgesellschaften und Persönlichkeiten aus Wirtschaft und Politik Einsitz. Das oberste Leitungsorgan ist der ehrenamtlich tätige Stiftungsratsausschuss. Das operative Geschäft wird von einer professionellen Geschäftsstelle umgesetzt. Während die Spendengelder zur Hauptsache der Forschungsförderung zufließen, werden die übrigen Projekte neben Spenden auch aus zweckbestimmten Förder- und Sponsorengeldern finanziert. Die Stiftung ist seit 1989 ZEWO-zertifiziert.

Im September 2009 wurde ein Konzept für eine Plattform zur Förderung der Patientenaufklärung und Compliance erarbeitet. Dieses Konzept beinhaltet auch die Entwicklung eines webbasierten interaktiven Aufklärungs- und Compliance-Programms. Nach Sichtung bereits vorhandener ähnlich gelagerter Programme wurde bald erkannt, dass das anvisierte Ziel am ehesten unter Zugrundelegung des Ärzteprogramms CAR-RISMA (Gohlke 2007) erreicht werden kann. Mit dessen Entwicklern, der Firma VR Consult AG, wurde anschließend ein auf die Anforderungen der Schweizerischen Herzstiftung zugeschnittenes Konzept erarbeitet. In Anbetracht der zunehmenden Bedeutung des Internet im Bereich der Gesundheitsaufklärung hat der Stiftungsratsausschuss im Sommer 2012 dem vorgelegten Konzept mit Budget zugestimmt. Damit war der Weg frei zur Umsetzung einer für Laien und Fachpersonen gleichermaßen zugänglichen Internet-Plattform, über welche eine individualisierte kardiovaskuläre Risikoabschätzung mit der Möglichkeit einer interaktiven Beratung zur Optimierung des Gesundheitsverhaltens einerseits und zur medizinischen Abklärung und Behandlung andererseits angeboten wird.

Correspondence:
Professor Andreas Hoffmann, MD
Lange Gasse 78, CH-4052 Basel
Switzerland
[andreas.hoffmann\[at\]unibas.ch](mailto:andreas.hoffmann[at]unibas.ch)

Das Ärzteprogramm CARRISMA musste nun in eine laienverständliche Form gebracht, um einige Dimensionen erweitert, auf schweizerische Verhältnisse angepasst und schliesslich in drei Sprachen übersetzt werden. Das Projekt gliedert sich in fünf Phasen, von denen die erste per September 2013 im Internet unter www.swissheart-coach.ch zugänglich ist.

Es handelt sich dabei um einen Risikorechner, der in erster Linie die relative Erhöhung des kardiovaskulären Erkrankungsrisikos im Vergleich zu einer gleich-altrigen Person ohne veränderbare bzw. mit optimierten Risikofaktoren darstellt.

In unserem Programm kann ein daraus resultierendes Potenzial von so genannten Gesundheitsfaktoren



Abbildung 1
Screenshot der Startseite www.swissheart-coach.ch.



Abbildung 2
Erklärungen zum Konzept der 8 Gesundheitsfaktoren.

Schweizerische Herzstiftung Swissheart-Coach DE | EN
Aktiv gegen Herzkrankheiten und Hirnschlag

PERSÖNLICHE DATEN

Geschlecht: Mann Frau

Wie alt sind Sie? Jahre (35 - 90)

Wie gross sind Sie? cm (120 - 220)

Wie viel wiegen Sie? kg (40 - 200)

Sind Sie Raucher? Ja Nein

Zigaretten pro Tag: Stück (0 - 60 oder mehr)

Sind in Ihrer Familie Herz-Kreislauf-Erkrankungen, wie Herzinfarkt, Hirnschlag oder PAVK aufgetreten?

Bei weiblichen Verwandten ersten Grades (Mutter, Schwester) unter 65 Jahren

Bei männlichen Verwandten ersten Grades (Vater, Bruder) unter 55 Jahren

Wurde bei Ihnen Diabetes mellitus (Zuckerkrankheit) Typ 2 oder Typ 1 mit Endorganschäden diagnostiziert? Ja Nein

Wurde bei Ihnen eine koronare Herzerkrankung oder Arteriosklerose diagnostiziert? Ja Nein

Wurde bei Ihnen ein Hirnschlag diagnostiziert? Ja Nein

Zurück Seite 3/8 Weiter

Abbildung 3
 Beispiel einer Eingabemaske für persönliche Daten.

durch Auswahl von vorgeschlagenen Verhaltensänderungen in variablem Mass interaktiv ausgeschöpft werden, wobei der individuellen Motivation grosse Beachtung geschenkt wird. Daten werden in dieser Phase keine gespeichert, jedoch wird am Schluss einer Sitzung ein (anonymer) gedruckter Report mit Empfehlungen generiert. Ergänzend werden Warnhinweise und Angebote für weiterführende Beratungen gemacht, einschliesslich der Telefon- und Internetberatung durch Ärzte der Herzstiftung. Schliesslich erscheinen zahlreiche Links zu existierenden Informationsmitteln und Unterstützungsangeboten (zum Beispiel die Informationsmittel der Herzstiftung, Beratungsangebote von Gesundheitsorganisationen für den Rauch-stop und zum Abbau von Übergewicht) und zur Wissensdatenbank ELIPS des Universitätsspitals Genf. Auf einer speziell für Fachpersonen konzipierten Seite finden sich Quellenangaben zu den wissenschaftlichen Berechnungen sowie Angebote zur Fortbildung.

Methodik der Risikoberechnung

Die Bedeutung der Anwendung von Risiko-Scores in der ärztlichen Praxis und bei der Umsetzung primärpräventiver Empfehlungen ist heutzutage gut etabliert (Gohlke 2012). Zur Ermittlung des absoluten Risikos legt der Swissheart-Coach den AGLA-Score zugrunde. Die Wahrscheinlichkeit, in den 10 Folgejahren eine kardiovaskuläre Erkrankung zu erleiden, wird in 4 Kategorien angegeben. Wie der ESC-Score berücksichtigt der AGLA Score gegenüber PROCAM die Resultate der MONICA-Studie, gemäss der die Schweiz innerhalb Europas ein Niedrigrisiko-Land ist, mit einem Gewichtungsfaktor von 0.7 (Riesen 2005). Sodann wird die zusätzliche prog-

nostische Bedeutung des BMI, der Anzahl der gerauchten Zigaretten (statt bei Rauchen einfach nur ja oder nein anzugeben) und der körperlichen Aktivität anhand der in multivariaten Regressionsanalysen erhobenen unabhängigen Bedeutung dieser Parameter (Gohlke 2007). Beispielsweise kann ein hoher BMI oder ein starker Zigarettenkonsum das Gesamtrisiko gegenüber den etablierten Scores verdoppeln. Regelmässige körperliche Aktivität kann je nach Intensität das Ausgangsrisiko um bis zu 40 Prozent vermindern.

Darstellung aller einbezogenen Variablen

Folgende Variablen werden für die Risikostratifizierung beziehungsweise Risikoqualifizierung verwendet: Alter, Geschlecht, systolischer Blutdruck, Gesamtcholesterin, LDL-Cholesterin, HDL-Cholesterin, Triglyceride entsprechend den ESC-Prevention Guidelines (Perk 2012), Body-Mass-Index, Anzahl der täglich gerauchten Zigaretten und körperliche Aktivität berechnet als Kalorienverbrauch pro Woche (Teo 2006, Gohlke 2007) auf Basis metabolischer Äquivalente (MET).

Die Ernährung wird auf ihre graduelle Übereinstimmung zur mediterranen Kost nach dem alternativen mediterranen Score beurteilt (Mitrou 2007). Der Faktor Stress wird entsprechend der Interheart-Studie in die Risikobeurteilung mit einbezogen (Yusuf 2004). Bei mehr als drei Risikofaktoren wird eine entsprechend adjustierte Gewichtung vorgenommen.

Verfahren bei «missing data»

Da nicht davon ausgegangen werden kann, dass sämtliche Anwender alle gewünschten Daten zur Verfügung

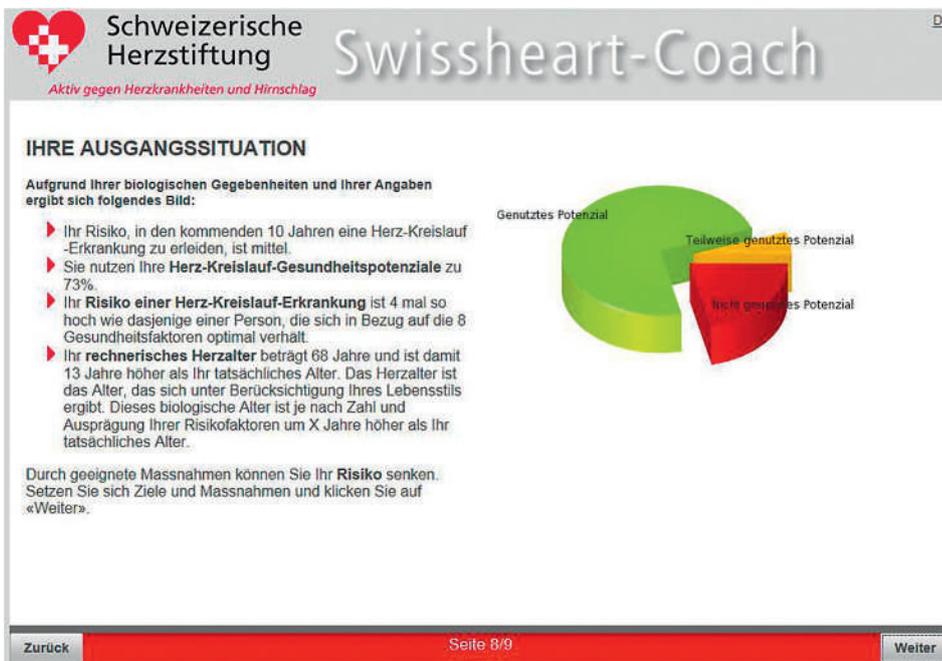
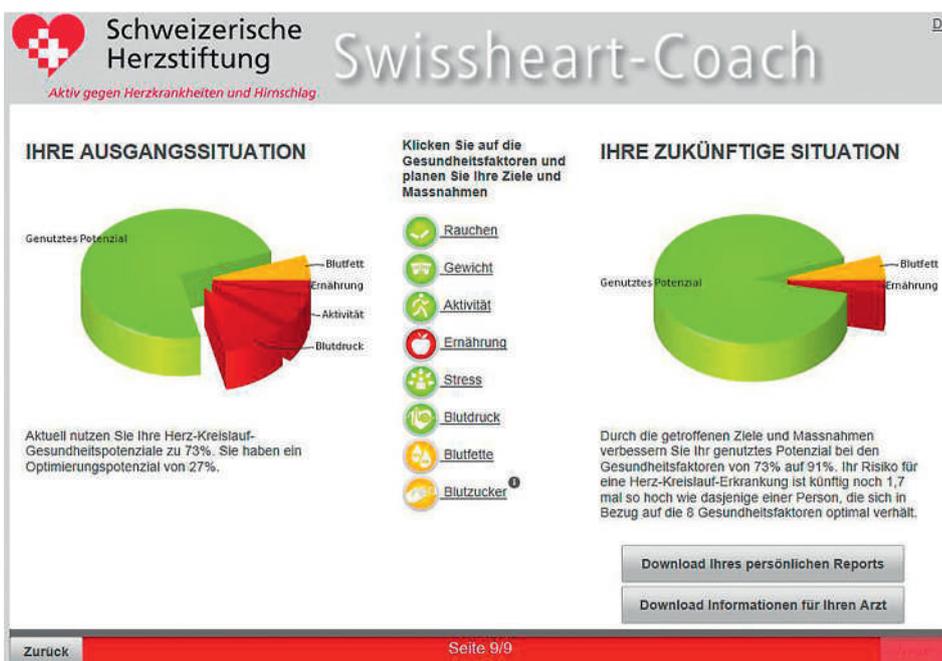


Abbildung 4
Screenshots der Resultatseiten.



stellen können, mussten Verfahren gefunden werden, wie mit fehlenden Daten umzugehen ist. Daher waren zuerst unabdingbare Informationen von wünschenswerten Angaben zu unterscheiden. Unabdingbare Angaben sind Geschlecht, Alter, Körpergrösse, Körpergewicht und Raucherstatus. Falls dem Anwender seine Daten zum Blutdruck und den Blutfetten nicht bekannt sind, werden vom System obere nicht pathologische Werte angenommen und es folgt der Hinweis, die nicht bekannten Daten im Rahmen eines Besuchs beim Hausarzt oder in der Apotheke bestimmen zu lassen.

Wünschenswert sind weiterhin Angaben zu körperlichen Aktivitäten, zum Ernährungsverhalten und zur Stresserfahrung des Anwenders. Macht der Anwender zu diesen Themengebieten keine oder unvollständige Angaben, wird er auf die fehlenden Angaben hingewiesen. Sofern auch nach diesem Hinweis keine Daten angegeben werden, weist das Programm auf die Unvollständigkeit und die damit verbundene eingeschränkte Aussagekraft hin. Auch trotz eingeschränkter Daten kann der Anwender profitieren, da die übrigen Angaben zu wertvollen Hinweisen für einen herzgesunden Lebensstil führen.

Laiengerechte Darstellung der Resultate

Die in der medizinischen Fachwelt vorhandenen Risikorechner sind für die Anwendung durch Experten konzipiert. Die Resultate können von Patienten in der Regel nur mit begleitenden Erläuterungen durch Ärzte verstanden werden. Auch das unserem Programm zugrunde gelegte CARRISMA ist interaktiv aufgebaut und unterstützt das Arzt-Patienten-Gespräch. Dennoch war es in der bis dato vorliegenden Form nicht geeignet, ohne fachliche Unterstützung angewendet zu werden. Daher wurde in der Weiterentwicklung des Programms grösser Wert darauf gelegt, das Programm „laiengerecht“ zu gestalten. Die Fragen im Assessment müssen vollkommen ein-deutig gestellt und beantwortet werden können. Nicht gemachte Angaben dürfen nicht zum Ausschluss führen. Die Ergebnisse müssen für alle Anwender verständlich sein. Es wird daher zunächst eine Kategorisierung des absoluten kardiovaskulären Risikos in die Stufen niedrig, mittel, hoch und sehr hoch vorgenommen. Ebenso wird das relative Risiko berechnet. Dabei handelt es sich um einen Vergleich des Anwenders mit einer Person mit optimalen Gesundheitsverhalten. Zum Dritten erfährt der Anwender sein rechnerisches Herzalter. Die jeweilige Ausprägung der 8 Gesundheitsfaktoren wird durch Ampelfarben und einer Grafik dargestellt. Die Interventionen und die damit verbundenen Veränderungen werden ebenfalls grafisch abgebildet.

Motivation zur Mobilisierung eigener Ressourcen

Die besondere Stärke des «Swissheart-Coach» liegt zweifellos darin, dass dieses Programm den Dialog mit dem Anwender aufnimmt und ihn motiviert, seine gesundheitlichen Ressourcen zu aktivieren. Den Benutzern wird eine breite Palette von möglichen Verhaltensweisen zur Auswahl angeboten, die jeweils motivierend quittiert werden.

Aus Studien über die Effekte von Informationskampagnen weiss man leider, dass diese nicht sehr ausgeprägt und vor allem nicht anhaltend sind (Bauman 2003, Snyder 2004, Cobb, 2006, Moore 2006, Miller 2005). Demgegenüber wurde jedoch für verhältnismässig geringe verhaltensmotivierende Massnahmen ein sehr ausgeprägter positiver Effekt nachgewiesen. So helfen beispielsweise telefonische Rückfragen über den Verlauf, Gruppentreffen in grossen Abständen oder das Führen von Aktivitätstagebüchern, die Adhärenz der Betroffenen markant zu steigern (Arrigo 2007, Sniehotta 2005, Koenigsberg 2004).

Dementsprechend soll es in einer zweiten Projektphase ab 2014 möglich sein, die individuellen Daten zu verschiedenen Zeitpunkten einzugeben, zu speichern und eine durch die Benutzer wählbare Recall-Modalität für die Verlaufsbeobachtung einzusetzen. Selbstverständlich sind dazu höchste Anforderungen an den Datenschutz zu stellen und zu erfüllen.

Unterstützung durch Fachpersonen

Parallel zur Lancierung der Online-Plattform wird die Fachwelt mit Artikeln in den Fachmedien und Präsenz an Tagungen informiert. Vorgängig wurden die in der Grundversorgung eingebundenen Fachgesellschaften eingeladen, Einsitz in die Projektgruppe zu nehmen, um die fachliche Unterstützung und einen breiten ideellen Konsens zu erwirken. Im Einzelnen sind dies die Schweizerische Gesellschaft für Kardiologie, die Schweizerischen Gesellschaften für Allgemeine Innere Medizin und für Allgemeine Medizin, das Kollegium für Hausarztmedizin sowie das Institut für Hausarztmedizin der Universität Basel (Liste der Projektgruppenmitglieder im Anhang).

An mehreren Stellen werden Benutzer darauf hingewiesen, dass weiterführende Angebote existieren, und sie erhalten dazu die Internet-Links oder andere Kontaktangaben. Insbesondere wird immer wieder auf die Hausärzte hingewiesen, die bei der Interpretation und Umsetzung der gewählten Verhaltensänderungen oder bei eventuell empfehlenswerten diagnostischen Abklärungen die erste Anlaufstelle sein sollen. Fachpersonen ihrerseits erhalten Unterstützung durch vertiefende Informationen und Fortbildungsangebote.

Des Weiteren bietet die Herzstiftung seit einiger Zeit eine gut etablierte Telefon- und Internetberatung an, auf die ebenfalls verwiesen wird und die in Zukunft noch auf den Swissheart-Coach ausgerichtet und weiter ausgebaut werden kann.

Diskussion und Ausblick

Mit dem beschriebenen Vorgehen betritt die Schweizerische Herzstiftung in vielerlei Hinsicht Neuland. Es wird eine Methode zur Berechnung des kardiovaskulären Risikos angewendet, die zwar mit den herkömmlichen Risikomodellen vergleichbar ist und zum Teil auch auf ähnlichen Daten beruht. Neu ist aber eine stärkere Differenzierung einzelner Variablen wie beispielsweise Ernährungs- und Bewegungsgewohnheiten, die quantitative Berücksichtigung des Nikotinkonsums sowie der Einbezug von psychosozialen Faktoren. Die Dateneingabe wurde laientauglich konzipiert und die Analyse wird auch durchgeführt, wenn einzelne Kriterien fehlen. Die Darstellung des berechneten Risikos erfolgt als relative Erhöhung im Vergleich mit einer Person, die alle veränderbaren Parameter optimiert und somit kein Veränderungspotenzial hat. Zwar kann das relative Risiko einer Person unter dem Aspekt des absoluten Risikos unterschiedlich bewertet werden, jedoch ist die Mobilisation von Gesundheitsressourcen zur Beeinflussung des relativen Risikos auch bei niedrigem Ausgangsrisiko wichtig, wenn man bei diesen meist jungen Individuen den Aspekt des «lifetime-risk» berücksichtigt.

Das individuell vorhandene Veränderungspotenzial wird quantitativ dargestellt in Abhängigkeit der vom Benutzer gewählten Massnahmen. Dies hat einen ungleich

höheren Verständlichkeitsgrad im Vergleich zu den herkömmlichen Kommunikationsweisen und Darstellungsformen, die meist einer ausführlichen Erläuterung bedürfen.

Ärztinnen und Ärzte werden in ihren Praxen früher oder später mit den Resultaten beziehungsweise gedruckten Berichten des «Swissheart-Coach» konfrontiert werden oder möchten ihre Patienten auf dieses Angebot hinweisen. Zur Unterstützung der Fachpersonen wird die Schweizerische Herzstiftung das Programm an Tagungen und in Fortbildungsseminaren demonstrieren. Zudem wird ein Standardbrief zuhänden der behandelnden Ärzte bereitgestellt.

Die Frage des Effekts unseres Angebotes bedarf einer sorgfältigen wissenschaftlichen Begleitung. Wir planen eine Kohortenstudie über einen definierten Zeitraum anhand einer Stichprobe von anonymisierten Nutzern in der Phase II unseres Projekts im Vergleich zu einem Kontrollkollektiv vor der Aufschaltung.

Anhang

Liste der Mitglieder der Projektgruppe und der Repräsentanten der involvierten Fachgesellschaften:

- Andreas Hoffmann, Prof. Dr. med. Kardiologie FMH, Mitglied Stiftungsrats-ausschuss Schweizerische Herzstiftung, Projektleiter
- Christa Bächtold, Bereichsleiterin Patienten, Schweizerische Herzstiftung
- Edouard Battégay, Prof. Dr. med., Chefarzt Innere Medizin USZ, Vorstand SGIM
- Thomas Berger, Prof. Dr. phil., Klin. Psychologe, Universität Bern
- Baris Gencer, Dr. med., ELIPS HCUGE
- Helmut Gohlke, Prof. Dr. med., Kardiologe, Vorstandsmitglied Deutsche Herzstiftung
- Ueli Grüninger, Dr. med., Geschäftsführer Kollegium für Hausarztmedizin KHM
- Gudrun Haager, Dr. phil., Sportwissenschaftlerin, KS St. Gallen
- René Lerch, Prof. Dr. med. Kardiologie FMH, Mitglied Stiftungsrat Schweizerische Herzstiftung
- Katharina Meyer, Prof. Dr. phil., Leistungsphysiologin, Inselspital Bern
- Nicolas Rodondi, Prof. Dr. med., Leiter Poliklinik & Chefarzt, Klinik für allgemeine Innere Medizin Inselspital Bern, Ausschussmitglied AGLA
- Andreas Zeller, PD Dr. med., Institut für Hausarztmedizin Uni Basel / Vertreter SGAM

Vertretung Industriepartner

- Edith Helmle, Dr. med., AstraZeneca
- Pascal Koepfli, Dr. med., AstraZeneca

Projekt-Realisation

- Wolfgang Bachmann, Projektleiter VR Consult AG, D-Niedernberg

- Uwe Blessberger, technischer Projektleiter, VR Consult AG, D-Niedernberg

Projekt-Controlling

- Therese Junker, Geschäftsführerin Schweizerische Herzstiftung

Literatur

- Alberti KGMM, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, et al. Harmonizing the Metabolic Syndrome. A Joint Interim Statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*. 2009; 120:1640–5.
- Arrigo I, Brunner-LaRocca HP, Lefkovits M, Pfisterer M, Hoffmann A. Comparative outcome one year after formal cardiac rehabilitation: the effects of a randomized intervention to improve exercise adherence. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2007;15: 306–11.
- Bauman A, Armstrong T, Davies J, Owen N, Brown W, Bellew B, Vita P. Trends in physical activity participation and the impact of integrated campaigns among Australian adults, 1997–99. *AustNew Zealand J Publ Health*. 2003;27:76–79.
- Cobb SL, Brown DJ, Davis LL. Effective interventions for lifestyle change after myocardial infarction or coronary artery revascularization. *J Am Nurse Pract*. 2006;18:31–39.
- Gohlke H, Winter M, Karoff M, Held K. CARRISMA: a new tool to improve risk stratification and guidance of patients in cardiovascular risk management in primary prevention. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2007; 14:141–148.
- Gohlke H, Albus C, Bönner G, Darius H, Eckert S, et al. Empfehlungen der Projektgruppe Prävention der DGK zur risikoadjustierten Prävention von Herz- und Kreislauferkrankungen. Teil1: Risikostratifikation und Umsetzung der Prävention. *Kardiologie*. 2012; 6:63–76
- Gohlke H, Albus C, Bönner G, Darius H, Eckert S, et al. Empfehlungen der Projektgruppe Prävention der DGK zur risikoadjustierten Prävention von Herz- und Kreislauferkrankungen. Teil 2: Lebensstil und kardiovaskuläres Risiko. *Kardiologie*. 2012; 6:249–62.
- Gohlke H. Primärprävention der koronaren Herzerkrankung. Was nützen die Risiko-Scores? *Herz*. 2012; 37:75–80.
- Koenigsberg MR, Bartlett D, Cramer JS. Facilitating treatment adherence with lifestyle changes in diabetes. *Am Fam Phys*. 2004; 69:269–70.
- Miller RR, Salkes AE, Kopjar B, Fihn SD, Bryson CL. Adherence to heart-healthy lifestyle behaviours in a sample of the US population. *Prev Chron Dis*. 2005; 2: A18
- Mitrou PN, Kipnis V, Thiébaud ACM, Reedy J, Subar AF, Wirfält E, et al. Mediterranean Dietary Pattern and Prediction of All-Cause Mortality in a US Population Results From the NIH-AARP Diet and Health Study. *Arch Intern Med*. 2007;167:2461–8.
- Moore SM, Charvat JM, Gordon NH, Pashkov F, Ribisl P, Roberts BL, Rocco M. Effects of a CHANGE intervention to increase exercise maintenance following cardiac events. *Ann Behav Med*. 2006; 31:53–62.
- Perk J, De Backer G, Gohlke H, Graham I et al. European Guidelines on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. *Eur Heart J*. 2012; 33: 1635–1701.
- Riesen WF, Darioli F, Noseda G, Bertel O, Buser P. Empfehlungen zur Prävention der Atherosklerose. *Schweiz Aerztezeitung*. 2005; 86: 1355–61.
- Snyder LB, Hamilton MA, Mitchell EW, Kiwanuka-Tondo J, Fleming-Milici F, Proctor D. A Meta-Analysis of the Effect of Mediated Health Communication Campaigns on Behavior Change in the United States. *J Health Comm*. 2004;9:71–96.
- Sniehotta FF, Scholz U, Schwarzer R, Fuhrmann B, Kiwus U, Voller H. Long-term effects of two psychological interventions on physical exercise and self-regulation following cardiac rehabilitation. *Int J Behav Med* 2005;12:244–55.
- Teo KK, Ounpuu S, Hawken S, Pandey M, Valentin V, Het al. [on behalf of the INTERHEART Study Investigators]. Tobacco use and risk of myocardial infarction in 52 countries in the INTERHEART study: a case-control study. *Lancet*. 2006; 368:647–58.
- Yusuf, S., Hawken, S., Öunpuu, S., Dans, T., Avezum A, et al. [on behalf of the INTERHEART Study Investigators]. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*. 2004;364:937.