

Príčiny zmien v úmrtnosti na ischemickú chorobu srdca podľa modelu IMPACT: systematický prehľad

Psota M¹, Capewell S², O'Flaherty M², Gonçalvesová E³

¹Katedra verejného zdravotníctva, Fakulta zdravotníctva a sociálnej práce, Trnavská univerzita v Trnave, Slovenská republika

The causes of changes in coronary heart disease mortality rates using the IMPACT model: a systematic review

Psota M¹, Capewell S², O'Flaherty M², Gonçalvesova E³

¹Department of Public Health, Faculty of Health Sciences and Social Work, Trnava University in Trnava, Slovak Republic

Psota M, Capewell S, O'Flaherty M, Gonçalvesová E. **Príčiny zmien v úmrtnosti na ischemickú chorobu srdca podľa modelu IMPACT: systematický prehľad.** Cardiology Lett. 2013;22(6):449–458

Abstrakt. *Úvod:* Kardiovaskulárne choroby (KVCH) a v rámci nich ischemická choroba srdca (ICHS) sú hlavnou príčinou smrti v Európe, ale aj celosvetovo. V mnohých krajinách, vrátane stredoeurópskych, v posledných desaťročiach pozorujeme pokles úmrtnosti na túto skupinu chorôb. Poznať príčiny, ktoré viedli k sledovanému poklesu, je mimoriadne dôležité, pretože tieto poznatky umožňujú robiť rozhodnutia založené na dôkazoch a tak efektívne riadiť a určiť zdroje. Pretože vývoj úmrtnosti je odrazom komplexných javov, je náročné vysvetliť ho. V tomto kontexte sa do popredia dostávajú matematické modely.

Cieľ: Tento systematický prehľad opisuje výsledky matematického modelu IMPACT, ktorý bol použitý na preskúvanie minulých trendov vývoja úmrtnosti na ICHS vo viacerých európskych i mimoeurópskych krajinách.

Metodika: Identifikovali sme 19 článkov publikovaných medzi rokmi 1999 – 2013, ktoré boli indexované v databázach Web of Science, Scopus a EBSCO Discovery Service, a ktoré na analýzu minulých trendov úmrtnosti na ICHS využili model IMPACT.

Psota M, Capewell S, O'Flaherty M, Gonçalvesova E. **The causes of changes in coronary heart disease mortality rates using the IMPACT model: a systematic review.** Cardiology Lett. 2013;22(6):449–458

Abstract. *Introduction:* Cardiovascular diseases (CVDs), and among them coronary heart disease (CHD), are the leading cause of death worldwide and in European countries including Central European countries. In the last decades, however, it has been possible to observe decreases in mortality rates from this group of diseases. It is of great importance to know the causes that have led to these decreases because a better understanding will allow us to make evidence-based decisions and so to manage and allocate resources effectively. Because the development of mortality rates trend reflects complex determinants, it is difficult to explain it. In this context mathematical models become important.

Aim: This systematic review describes the results of the IMPACT mathematical model which has been widely used to explore past CHD mortality rates trends in several European and non-European countries.

Methods: We identified 19 articles that were published between the years 1999 – 2013 and that were indexed in the Web of

Z ¹Katedry verejného zdravotníctva, Fakulta zdravotníctva a sociálnej práce, Trnavská univerzita v Trnave, Slovenská republika, ²Department of Public Health and Policy, University of Liverpool, Liverpool, United Kingdom a ³Národného ústavu srdcových a cievnych chorôb a.s. v Bratislave, Slovenská republika

Do redakcie prišlo dňa 14. júna 2013; prijaté dňa 1. júla 2013

Adresa pre korešpondenciu: Mgr. Marek Psota, Katedra verejného zdravotníctva, Fakulta zdravotníctva a sociálnej práce, Trnavská univerzita v Trnave, Univerzitné nám. 1, 918 43 Trnava, Slovenská republika, e-mail: mpsota@gmail.com

From ¹Department of Public Health, Faculty of Health Sciences and Social Work, Trnava University in Trnava, Slovak Republic, ²Department of Public Health and Policy, University of Liverpool, Liverpool, United Kingdom and ³The National Institute of Cardiovascular Diseases in Bratislava, Slovak Republic

Manuscript received June 14, 2013; accepted for publication July 1, 2013

Address for correspondence: Mgr. Marek Psota, ¹Department of Public Health, Faculty of Health Sciences and Social Work, Trnava University in Trnava, Univerzitné nám. 1, 918 43 Trnava, Slovak Republic, e-mail: mpsota@gmail.com

Výsledky: 16 prác analyzovalo pokles v úmrtnosti na ICHS a tri analyzovali vzostup úmrtnosti. Podľa odhadov modelu IMPACT možno používaniu na dôkazoch založených liečebných metód (EBL) pripísať 23 – 47 % poklesu úmrtnosti na ICHS a zmenám v rizikových faktoroch možno pripísať 44 – 73 % poklesu úmrtnosti. Všetky modely IMPACT sa zhodujú na tom, že znižovať úmrtnosť na ICHS nemožno bez komplexnej stratégie, ktorá bude zahŕňať silné prístupy primárnej prevencie (najmä podporu zdravého stravovania, fyzickej aktivity a znižovanie prevalence fajčenia) a pokrytia populácie čo najväčším spektrom na dôkazoch založených liečebných metód.

Záver: Model IMPACT ponúka inovatívny prístup k získavaniu dôkazov o vplyve rizikových faktorov a na dôkazoch založených liečebných metód na vývoj úmrtnosti na ICHS. Model bol v oblasti strednej Európy vytvorený doposiaľ iba v Českej republike a Poľsku. Sme presvedčení, že je žiaduce vytvoriť aj slovenskú verziu modelu. Tab. 1, Lit. 43, Online full text (Free, PDF) www.cardiology.sk

Kľúčové slová: model IMPACT – ischemická choroba srdca – úmrtnosť – rizikové faktory – na dôkazoch založené liečebné metódy

Kardiovaskulárne choroby (KVCH) sú vedúcou príčinou smrti vo svete, v Európe aj v Európskej únii. Spomedzi nich prioritnými príčinami smrti je ischemická choroba srdca (ICHS) nasledovaná cievnyimi chorobami mozgu (1, 2). Napriek tomu, že ICHS zostáva najvýznamnejšou príčinou smrti, približne od 70. rokov 20. storočia možno pozorovať trvalé poklesy v úmrtnosti na tieto choroby v západnej Európe, ale aj v USA a inde (1, 3 – 5). S určitým oneskorením sa tieto poklesy prejavili aj v krajinách strednej a východnej Európy, najmä v Poľsku, Českej republike a pobaltských krajinách (3, 6 – 8). Pozorované poklesy boli vysvetľované zmenou stravovacích návykov populácie a redukciiu iných rizikových faktorov, ako napríklad fajčenia. Tieto zmeny sa v strednej a východnej Európe tiež dávajú do súvislosti so zmenami v politickom režime (6, 9). Iným vysvetľujúcim faktorom je používanie nových na dôkazoch založených liečebných metód, ktorými sa podarí zabrániť smrti pacientov s ICHS, respektíve ju oddialiť (5, 9). Vývoj úmrtnosti na akékoľvek ochorenie je dôsledkom komplexných javov, a preto je veľmi náročné presne ho vysvetliť. Lepšie poznanie príčin zmien vo vývoji úmrtnosti na ICHS je však mimoriadne dôležité, pretože môže pomôcť osobám oprávneným rozhodovať a tvorcom politik robiť nie náhodné rozhodnutia, ale rozhodnutia založené na dôkazoch. V tomto kontexte na význame nadobúda matematické modelovanie (10). Jedným z najpoužívanejších modelov v oblasti modelovania úmrtnosti na ICHS je model IMPACT vyvinutý Capewellom et al. v roku 1996 (11). Tento model bol použitý v niekoľkých krajinách na analýzu minulých trendov v úmrtnosti na ICHS a tvorbu možných scenárov vývoja úmrtnosti. Cieľom tohto článku je zosumarizovať výsledky publikovaných prác, ktoré s využitím modelu IMPACT analyzovali zmeny v úmrtnosti na ICHS vo vybraných krajinách.

Science, Scopus and EBSCO Discovery Service databases and used the IMPACT model to explore past trends of CHD mortality rates.

Results: 16 articles analysed the decreases in CHD mortality rates and 3 articles analysed the increases in CHD mortality rates. According to the IMPACT model estimates the contribution of evidence-based treatments (EBT) on the fall of CHD mortality rates can range between 23-47%. Risk factor reduction contributed to the decline by some 44-73%. The articles agree that it is not possible to substantially decrease the CHD mortality without a comprehensive strategy that promotes primary prevention (especially healthy diet, physical activity and reduction of smoking) and evidence-based medical treatments.

Conclusion: The IMPACT model offers an innovative approach to generate evidence further quantifying the influence of risk factors and EBT uptake on CHD mortality trends. In the Central European area the model has been developed only in the Czech Republic and Poland. We are convinced that it is desirable to also create a Slovak version of the model. Tab. 1, Ref. 43, Online full text (Free, PDF) www.cardiology.sk

Key words: IMPACT model – coronary heart disease – mortality rate – risk factors – evidence-based treatments

Cardiovascular diseases (CVDs) are the leading cause of death in Europe and worldwide. Among CVDs the biggest cause of death is coronary heart disease (CHD) followed by stroke (1, 2). CHD remains the leading cause of death; nevertheless, it is possible to observe long-term declines in the CHD mortality rates in Western Europe, the USA and elsewhere (1, 3-5). After a certain delay, it was also possible to see similar declines in some Central and Eastern European countries, particularly in Poland, the Czech Republic and Baltic States (3, 6-8). These declines were explained by dietary changes in the population and also by the reduction in other population risk factors such as smoking. These changes in Central and Eastern Europe were also linked to changes in political systems (6, 9). Another contributor is the use of evidence-based treatment methods (EBT) that can prevent or delay the death of patients with CHD (5, 9). Trends in the mortality rates clearly reflect complex determinants and are therefore very difficult to explain. But it is important to better understand these determinants influencing the mortality trends because it helps decision and policy makers to make evidence-based decisions. In this context, mathematical modelling is becoming important (10). At present perhaps one of the most widely used mathematical model to examine past CHD mortality trends is the IMPACT model developed by Capewell et al in 1996 (11). This model has been used in several countries in order to analyse past CHD mortality trends and explore future policy scenarios. The aim of this review is to summarise the results from published articles that used the IMPACT model to analyse CHD mortality trends in diverse countries.

Metodika

Predkladaný systematický rozbor prináša sumár výsledkov prác, ktoré analyzovali zmeny (pokles alebo výstup) vo vývoji úmrtnosti na ICHS s použitím modelu IMPACT a ktoré boli indexované v databázach Web of Science, Scopus a EBSCO Discovery Service v mesiaci máj 2013. Ako kľúčové slová pri vyhľadávaní boli použité termíny „explaining“, „explanation“ a synonymá v kombinácii so slovami „coronary heart disease mortality“ a identifikátorom bolo aj meno a priezvisko autora modelu (Capewell). Následne boli prehliadaním referencií takto nájdených článkov identifikované aj ďalšie práce využívajúce model IMPACT. Do prehľadu boli zaradené iba články, ktoré popisovali primárne výsledky modelu IMPACT v danej krajine. Vylúčené boli články, ktoré s danými modelmi ďalej pracovali (napríklad vyjadrovali počet získaných rokov života, pracovali so scenármi vývoja úmrtnosti alebo porovnávali primárnu a sekundárnu prevenciu). Takto sme identifikovali 19 článkov, ktoré spĺňajú kritériá tohto prehľadu, publikovaných medzi rokmi 1999 – 2013.

Model IMPACT

Matematické modely sú nápomocné pri manažmente zdravotnej starostlivosti v prípade, ak sú použité adekvátne a za predpokladu, že tvorcovia aj osoby, ktoré výsledky modelu použijú, sú si vedomí ich limitov (10). Weinstein et al. (12) definujú model ako „logický, matematický systém, ktorý umožňuje vkladanie faktov a hodnôt, a ktorý spája tieto vstupné údaje do výsledkov, ktoré sú objektom záujmu osôb oprávnených rozhodovať v zdravotnej starostlivosti“. Deterministický model IMPACT, ktorý vysvetľuje príčiny poklesu, respektíve vzostupu v úmrtnosti na ICHS, je založený na funkciách programu MS Excel. Model berie do úvahy výskyt rizikových faktorov ICHS v populácii a tiež používanie na dôkazoch založených liečebných metód ICHS a kvantifikuje účinok, ktorým sa podieľajú na znižovaní (alebo zvyšovaní) úmrtnosti za stanovené obdobie. Na základe počtu úmrtí v dôsledku ICHS a veľkosti populácie v začiatočnom a konečnom roku sledovania sa stanoví počet úmrtí, ktoré by sa mali vyskytnúť v konečnom roku sledovania, ak by pretrvala úmrtnosť zo začiatočného roku sledovania. Tento počet sa však nevyskytol, pretože úmrtnosť klesla a počet úmrtí v skutočnosti pozorovaných sa odpočíta od očakávaných počtov úmrtí. Výsledkom tohto rozdielu sú „deaths prevented or postponed (zachránené životy a oddialené úmrtia) (DPPs)“. Práve získaný počet DPPs má potom model za úlohu vysvetliť. Ako bolo opísané vyššie, model pracuje s dvoma skupinami vysvetľujúcich faktorov: prevalenciou rizikových faktorov a užívaním liečebných metód. Z rizikových faktorov KVCH pracuje model s prevalenciou fajčenia, so strednými hodnotami koncentrácie celkového cholesterolu, body mass indexu (BMI), systolického tlaku krvi, prevalenciou fyzickej inaktivity a diabetu. Skupiny chorôb a k nim relevantné liečebné postupy, s ktorými model pracuje, sú: **akútny infarkt myokardu** (AMI) – kardiopulmonálna

Methods

This systematic review offers a summary of results from articles in which the changes (increases or decreases) in the CHD mortality trends were analysed using the IMPACT model and which were indexed in the Web of Science, Scopus and EBSCO Discovery Service databases up to May 2013. Searching terms used the words: “explaining”, “explanation” and synonyms in combination with term “coronary heart disease mortality”. As an identifier, we also used the surname of the model’s author (Capewell). The search strategy was supplemented by screening reference lists of relevant articles in order to identify all the articles that used the IMPACT model. Into this review, we included only the articles that describe the primary results of the IMPACT model in the country. Excluded were all articles that built up on the primary models (e.g. they expressed the number of years gained, made scenarios of policy questions or compared the primary and secondary prevention effect etc.). In this way, we identified and included 19 articles published between the years 1999 – 2013.

IMPACT model

As mentioned above, the mathematical models may be helpful in health care management if they are used in an appropriate way, and provided that both researchers and users are aware of their strengths and limitations (10). Weinstein et al. define a model as “a logical mathematical framework that permits the integration of facts and values to produce outcomes of interest to clinicians and decision makers”(12). The deterministic cell-based model IMPACT, which explains the causes of the decline or increase in CHD mortality rates trends, considers the main CVDs population risk factors prevalence and also the uptake of specific evidence-based treatments. The model then quantifies the contribution of these determinants to the decline (or increase) in CHD mortality rates trend in the selected time period. Based on the number of CHD deaths and the population in initial and final years the number of deaths expected in the final year is calculated if the mortality from the initial year has persisted. However, this number does not occur because the mortality rates decreased and the numbers actually observed are subtracted from the numbers expected, so yielding the numbers of deaths prevented or postponed (DPPs). The aim of the model is to explain what factors can be attributed to the DPPs. As mentioned above the model considers two arms of determinants – risk factors and treatments. From the risk factors the model considers smoking prevalence, physical inactivity prevalence, diabetes prevalence and the average values of total cholesterol, body mass index (BMI) and systolic blood pressure. Treatments and patient groups included in the model are as follows:

resuscitácia, trombolýza, kyselina acetylsalicylová, angioplastika, betablokátory, ACE inhibítory; **sekundárna prevencia po AMI a po CABG a angioplastike** – kyselina acetylsalicylová, betablokátory, ACE inhibítory, statíny, warfarín a rehabilitácia; **angína v komunite** – CABG, angioplastika, kyselina acetylsalicylová, statíny; **nestabilná angína pectoris** – kyselina acetylsalicylová, heparín, platelet IIB/IIIA inhibítory a klopidoogrel; **zlyhanie srdca (SZ)** – ACE inhibítory, betablokátory, spironolaktón, kyselina acetylsalicylová, statíny a **liečba hypercholesterolémie a hypertenzie ako primárna prevencia ICHS** (13).

Výsledky

Príčiny poklesu úmrtnosti na ICHS

Z 19 identifikovaných článkov 16 analyzovalo pokles v úmrtnosti na ICHS. Ide o analýzy zo Škótska (11), Nového Zélandu (14), Anglicka a Walesu (15), Fínska (16), Írska (publikované v roku 2006 (17) a aktualizované v roku 2013 (18), USA (19), Švédsko (20), Talianska (21), Islandu (22), Kanady (23), Španielska (24), Poľska (25), Západného brehu Jordánu (26), Českej republiky (27) a Severného Írska (28) (poradie podľa roku publikovania). V **tabuľke 1** sumarizujeme proporciu poklesu úmrtnosti v jednotlivých krajinách, ktorú možno pripísať redukcii rizikových faktorov a proporciu poklesu, ktorú možno pripísať používaniu na dôkazoch založených liečebných metód.

Využívaniu na dôkazoch založených liečebných metód možno pripísať 23 – 47 % vplyvu na pokles úmrtnosti na ICHS v krajinách, kde bol model vytvorený. To, ktoré liečebné metódy vplyvajú na redukcii úmrtnosti najsilnejšie, sa v jednotlivých krajinách odlišuje. Napríklad v škótskom modeli najsilnejšie pôsobila iniciálna liečba akútneho infarktu myokardu (10 % z DPPs) (11), v anglickom modeli to bola sekundárna prevencia po infarkte myokardu a revaskularizácii (11,2 % z DPPs) (15), vo fínskom modeli sa prejavil najsilnejší vplyv liečby angíny v komunite (9,7 % z DPPs) (16), v americkom modeli to bola opäť sekundárna prevencia po prekonanom AMI a revaskularizácii (11 % z DPPs) (19). V poľskom modeli sa ako najsilnejší ovplyvňujúci faktor spomedzi liečebných metód prejavila liečba akútneho a chronického srdcového zlyhávania (12 % z DPPs), ďalej iniciálna liečba akútneho koronárneho syndrómu (AKS) (9 % z DPPs) a sekundárna prevencia po AMI a revaskularizácii (7 % z DPPs) (25). V českém modeli, podobne ako v poľskom, sa najsilnejšie prejavil vplyv liečby akútneho a chronického SZ (12,6 % z DPPs), nasledovala sekundárna prevencia po AMI (10,4 % z DPPs) a iniciálna liečba AKS (7,5 % u DPPs) (27).

Vplyv zmien v prevalencii rizikových faktorov možno definovať v rozmedzí 44 – 73 %. Najčastejším rizikovým faktorom, ktorého redukcii najsilnejšie prispievala k poklesu úmrtnosti na ICHS, bola v 10 krajinách, vrátane Poľska a Českej republiky, znižujúca sa koncentrácia celkového cholesterolu (16, 17, 19, 20, 22 – 27). Vyjadrované DPPs pre znižujúci sa cholesterol sú „očistené“ od vplyvu užívania statínov či už ako primárnej

acute myocardial infarction (AMI) – cardiopulmonary resuscitation, thrombolysis, aspirin, angioplasty, beta blockers and ACE inhibitors; **secondary prevention following AMI, and separately, following CABG or angioplasty** – aspirin, beta blockers, ACE inhibitors, statins, warfarin and rehabilitation; **chronic angina** – CABG surgery, angioplasty, aspirin, statins; **unstable angina** – aspirin, heparin, platelet IIB/IIIA inhibitors and clopidogrel; **heart failure** – ACE inhibitors, beta blockers, spironolactone, aspirin, statins and **antihypertensive treatments and statin use as primary prevention of CHD** (13).

Results

Causes of CHD mortality decreases

Of 19 identified articles 16 analysed a decrease in the CHD mortality rates in Scotland (11), New Zealand (14), England and Wales (15), Finland (16), Ireland (first published in 2006 (17) and updated in 2013 (18), the USA (19), Sweden (20), Italy (21), Iceland (22), Canada (23), Spain (24), Poland (25), the West Bank (26), the Czech Republic (27) and Northern Ireland (28) (year of publication order). In **table 1** we summarise the contribution of risk factor reductions and treatment uptake to the decrease in CHD mortality rates in 16 countries. We can see that to treatments some 23 – 47% of DPPs is attributable. There is a difference between the countries regarding the most powerful contributor from specific treatments. For example, in the Scottish model the most important treatment group was initial treatment of AMI (10% DPPs) (11). In the English model it was secondary prevention following AMI and revascularisation (11.2%) (15). In the Finnish model the most important treatment category was the treatment of chronic angina (9.7% DPPs) (16). In the American model it was secondary prevention following AMI and revascularisation (11% DPPs) (19). In Poland the three most important treatments were as follows: treatments of acute and chronic heart failure (12% DPPs), initial treatments of acute coronary syndrome (9% DPPs) and secondary prevention following AMI and revascularisation (7% DPPs) (25). In the Czech Republic the situation was similar: treatments of acute and chronic heart failure (12.6% DPPs) followed by secondary prevention after AMI and revascularisation 10.4% DPPs) and initial treatments of acute coronary syndrome (7.5% DPPs) (27).

The contribution of risk factor changes can range from 44–73%. The most powerful risk factor that contributed to the decrease of the CHD mortality rates in 10 countries including Poland and the Czech Republic was the decreasing concentration of total cholesterol (16, 17, 19, 20, 22–27). It is necessary to emphasise that the influence of statins in primary prevention or secondary prevention has already been quantified and subtracted, so this reflects

prevencie alebo sekundárnej prevencie, takže vyjadrujú čistý efekt iných faktorov (stravovanie). Znižujúca sa prevalencia fajčenia bola najsilnejším ovplyvňujúcim faktorom v Škótsku, Anglicku a Walese (1981 – 2000) a na Novom Zélande (11, 14, 15). Klesajúci systolický tlak v populácii zodpovedal za najväčšiu proporciu redukcie úmrtnosti na ICHS v Taliansku, Severnom Írsku a v poslednom írskom modeli z roku 2013 (18, 21, 28). Opäť treba pripomenúť, že tieto DPPs pripisované znižujúcemu sa systolickému tlaku sú očistené od vplyvu užívania antihypertenzív. Všetky novšie modely IMPACT konštatujú negatívny vplyv vzrastajúcej priemernej hodnoty BMI v populácii a vzrastajúcej prevalencie diabetes mellitus na vývoj úmrtnosti na ICHS (15, 17 – 28). Negatívny vývoj týchto dvoch rizikových faktorov spomaľuje pokles úmrtnosti na ICHS.

Príčiny výstupu úmrtnosti na ICHS

Tri práce analyzovali príčiny výstupu úmrtnosti na ICHS v Pekingu (29), Sýrii (30) a Tunise (31). Podľa autorov modelu v Pekingu medzi rokmi 1984 – 1999 stúpila úmrtnosť na ICHS približne o 50 %, čo viedlo k zvýšeniu úmrtí o 1 608, ako by sa očakávalo, ak by sa zachovali úmrtnostné trendy z roku 1984. Najväčší vplyv na tento výstup mala zvyšujúca sa priemerná koncentrácia celkového cholesterolu (77 %), zvyšujúca sa prevalencia diabetu (19 %) a zvyšujúca sa priemerná hodnota BMI (3,7 %) v populácii. V pekinskej populácii by sa bolo vyskytlo ďalších viac ako 640 úmrtí, keby sa neaplikovali liečebné metódy s najsilnejším vplyvom iniciálnej liečby akútneho infarktu myokardu (29).

V sýrskom modeli bolo vysvetľovaných 6 370 „nadúmrtí“, ktoré sa v roku 2006 nemali vyskytnúť, ak by sa zachovali hodnoty úmrtnosti z roku 1996. Model dokázal vysvetliť 81 % tohto výstupu. Najväčší vplyv bol pripísaný vzrastu priemernej hodnoty systolického tlaku krvi (42 %), celkového cholesterolu (16 %), BMI (7 %) ako aj nárastu prevalencie diabetes mellitus (12 %) a fajčenia (3,5 %). Ďalších 2 145 úmrtí by sa v sýrskej populácii bolo vyskytlo v roku 2006, ak by sa neaplikovali liečebné metódy, pričom najsilnejší vplyv preukázala liečba angíny v komunite (30).

V Tunise sa vyskytlo v roku 2009 o 680 viac úmrtí ako by sa očakávalo, ak by pretrvali hodnoty úmrtnosti z roku 1997. Model dokázal vysvetliť takmer 98 % „nadúmrtí“. Stúpajúcu úmrtnosť na ICHS v Tunise možno pripísať stúpajúcej priemernej koncentrácii celkového cholesterolu (51 %), stúpajúcej priemernej hodnote systolického tlaku (31 %), BMI (16 %) a zvyšujúcej sa prevalencii diabetu (11 %). Ak by neboli aplikované liečebné metódy, vyskytlo by sa v roku 2009 ďalších 450 úmrtí v dôsledku ICHS (31).

Diskusia

Vývoj úmrtnosti na ICHS je výsledkom spolupôsobenia komplexných javov, ktoré potrebujeme poznať, aby sme vedeli

a net effect of other (dietary) factors. The reduction in smoking prevalence was the most important contributing risk factor in Scotland, England and Wales (1981-2000) and New Zealand (11, 14, 15). In Italy, Northern Ireland and in the recent Irish model decrease in the mean value of systolic blood pressure was the most powerful risk factor (18, 21, 28). Again this is the net effect of other factors after subtracting the effect of antihypertensive treatments. All the recent articles highlight the adverse effects of the increasing prevalence of diabetes mellitus and obesity in the population which then slow the decrease in CHD mortality (15, 17-28).

Causes of CHD mortality increases

Three articles analysed populations experiencing increases in CHD mortality rates: in Beijing (29), Syria (30) and Tunisia (31). In Beijing the CHD mortality rates increased by 50% between the years 1984 – 1999. This increase led to 1608 additional deaths not expected if the mortality rates from 1984 had remained unchanged. Most of this mortality increase was attributable to increasing values of total cholesterol (77%), increasing diabetes prevalence (19%) and increasing BMI (3.7%) in the population. Without treatments, over 640 additional CHD deaths would have occurred in Beijing in 1999 (and the biggest benefits came from initial treatments of AMI) (29).

The Syrian model analysed 6370 additional deaths which occurred in 2006 that were not expected by applying the mortality rates from 1996. The model explained 81% of these additional deaths. The biggest contributions were attributed to increases in systolic blood pressure (42%), total cholesterol (16%), BMI (7%) diabetes prevalence (12%) and smoking (3.5%). If the treatments (with biggest impact of chronic angina treatments) had not been used in this period in Syria, 2145 additional CHD deaths would have occurred in 2006 (30).

Tunisia experienced 680 additional deaths in 2009 above those expected if the mortality rates from 1997 had remained unchanged. The model explained 98% of this increase. The increasing CHD mortality rates were attributed to increasing total cholesterol (51%), systolic blood pressure (31%), BMI (16%) and prevalence of diabetes (11%). If no treatments had been used, a further 450 CHD deaths would have occurred in 2009 (31).

Discussion

Trends in CHD mortality rates reflect the contribution of complex determinants. We need a better understanding in order to design and implement appropriate and effective strategies against these diseases. Models have a number of

navrhnuť a implementovať správnu stratégiu efektívnej kontroly týchto chorôb. Modely, a teda aj model IMPACT, majú niekoľko výhod. Poskytujú nám širšie možnosti na štúdium uvedených komplexných javov a prekonávajú niektoré limity epidemiologických štúdií, ktoré sa na skúmanie otázok o zdraví a chorobe tradične používajú. Veľkou výhodou modelov je možnosť kombinovať údaje z rôznych zdrojov. V porovnaní so štúdiami sú modely častokrát rýchlejšími a lacnejšími riešeniami (32). Model IMPACT je pravdepodobne najpoužívanejším modelom na analýzy vývoja mortality na ICHS. Svedčí o tom aj veľké množstvo publikovaných štúdií, ktorých systematický prehľad poskytuje táto práca. Výsledky zahraničných modelov sa zhodujú na tom, že znižovať úmrtnosť na ICHS nemožno bez komplexnej stratégie, ktorá bude zahŕňať silné prístupy primárnej prevencie (najmä podporu zdravého stravovania, fyzickej aktivity a znižovanie prevalence fajčenia) a pokrytia populácie čo najväčším spektrom na dôkazoch založených liečebných metód. Efektívna legislatíva, kontrola spotreby tabaku, soli či transmastných kyselín v potravinách, správne označovanie potravín a kontrola reklamy by mohli byť účinné v boji proti ICHS a mohli by šetriť náklady (5, 33). Podľa Cochranovho inštitútu totiž intervencie na populačnej úrovni zamerané iba na informovanie obyvateľstva o rizikových faktoroch KVCH a možnostiach ich ovplyvnenia neredukujú úmrtnosť na ICHS (34).

Výsledky každého modelu IMPACT je však potrebné interpretovať v kontexte ich limitov. Prvým limitom je, že kvalita výsledkov modelu silno závisí od kvality vstupných údajov. V mnohých krajinách bolo kvôli nedostatku údajov potrebné pristúpiť k tvorbe explicitných odhadov či k vykonaniu štúdií zameraných na získanie chýbajúcich údajov. Príkladom sú krajiny projektu MedCHAMPS, v ktorých sa autori potýkali s neexistenciou vstupných údajov (Sýria, Tunis, Turecko a Západný breh Jordánu) (35). V sýrskom modeli bolo napríklad potrebné použiť niektoré vstupné údaje odhadnuté na základe údajov zo susedných krajín. Autori boli tiež nútení vykonať špecifickú štúdiu na zistenie informácií o hospitalizáciách a liečbe ICHS v krajine v roku 2009 (30). Podobná nevyhnutnosť je popisovaná aj v modeli zo Západného brehu Jordánu (26). Model taktiež nezahŕňa všetky rizikové faktory. Nepracuje napríklad s psychosociálnymi a socioekonomickými faktormi, konzumáciou zeleniny a ovocia či environmentálnymi faktormi. Aj to je jeden z dôvodov, pre ktorý žiaden model IMPACT nedokáže vysvetliť úplne všetky DPPs (**tabuľka 1** – „nevysvetlené“). Nevysvetlené DPPs sú potom pripisované práve týmto nezahrnutým rizikovým faktorom a nepresnostiam prameniáciom zo vstupných údajov. Ďalším limitom modelu je to, že využíva údaje z kontrolovaných klinických štúdií, ktoré nemožno zovšeobecniť na bežnú populáciu.

Potenciál pre slovenský model IMPACT

V strednej Európe bol model vytvorený doposiaľ iba v Poľsku (25) a v Českej republike (27). Tieto krajiny zažívajú v ostat-

advantages. They allow us to study the complex phenomenon and overcome some limits of epidemiological studies that are traditionally used in addressing questions of health and disease. The big advantage of models is their ability to combine and integrate data from various sources. When compared to epidemiological studies, models often provide a rapid and inexpensive way to obtain answers to our questions (32). Based on the number of studies included in this review, IMPACT is perhaps one of most widely used CHD mortality model. The articles described agree that it is not possible to substantially decrease the CHD mortality without a comprehensive strategy that promotes primary prevention (especially healthy diet, physical activity and reduction of smoking) and evidence-based medical treatments. Effective policies focused on tobacco control, reducing of salt and trans-fats content in industrial food, appropriate and understandable food labelling and advertisement control may be effective in fighting CHD and also may be cost-saving (5, 33). ‘Downstream’ interventions focussed on individuals appear less effective. According to a systematic review from the Cochrane institute, interventions using counselling and education aimed at behaviour change do not reduce total or CHD mortality or clinical events in general populations. Evidence suggests that health promotion interventions have limited use in general populations (34).

However, all results from the IMPACT model must be interpreted cautiously and in the context of its limitations. The first one is that the quality of the results is strongly dependent on the quality of the input data. In many countries it was necessary to make a series of explicit assumptions because the data needed did not exist. As an example we can mention the countries of the MedCHAMPS project, where the biggest challenge was the finding the data needed to populate the model (Syria, Tunisia, Turkey and the Palestinian West Bank) (35). In the Syrian model, it was necessary to use data from a neighbouring country and also to conduct a specific study on hospitalisation and treatment in 2009 (30). A similar necessity is described also in the model from the West Bank (26). Another limit of the model is that it does not consider all the possible risk factors of CHD. It does not consider socioeconomic or psychosocial factors, consumption of vegetables and fruits or environmental factors. This is one reason why all the IMPACT models fail in explaining all DPPs (see **table 1** – unexplained). The unexplained DPPs are attributed to unconsidered risk factors and some imprecisions in factor measurement. Another limitation directly of the model is that it uses data on treatment efficacy from controlled trials that may not be generalizable in the total population.

Potential for building the Slovak IMPACT model

In Central Europe the model has been developed only for Poland (25) and the Czech Republic (27). These

Tabuľka 1 Podiel vplyvu redukcie rizikových faktorov a používania na dôkazoch založenej liečby (EBL) na pokles ICHS mortality analýzovaný modelom IMPACT*Table 1* The contribution of risk factor reductions and uptake of evidence-based treatments (EBT) on the decline in CHD mortality rates analysed by the IMPACT model

Krajina (Country)	Obdobie (Period)	Prvý autor a rok publikovania (First author and year of publication)	Veková skupina (Age group)	DPPs v konečnom roku (DPPs in the final year)	EBL (EBT)	Redukcia v rizi- kových faktoroch (Risk factor reduc- tion)	Nevysvetlené (Unexplained)
Škótsko (Scotland)	1975 – 1994	Capewell, 1999 (11)	44 +	6 747	40 %	51 %	9 %
Auckland, Nový Zéland (Auckland, New Zealand)	1982 – 1993	Capewell, 2000 (14)	44 +	671	46 %	50 %	4 %
Anglicko a Wales (England and Wales)	1981 – 2000	Unal, 2004 (15)	25 – 84	68 230	38 %	52 %	10 %
Fínsko (Finland)	1982 – 1997	Laatikainen, 2005 (16)	35 – 64	373	23 %	53 %	24 %
Írsko (Ireland)	1985 – 2000	Bennett, 2006 (17)	25 – 84	3 763	44 %	48 %	8 %
USA	1980 – 2000	Ford, 2007 (19)	25 – 84	341 745	47 %	44 %	9 %
Švédsko (Sweden)	1986 – 2002	Björck, 2009 (20)	25 – 84	13 180	36 %	55 %	9 %
Taliansko (Italy)	1980 – 2000	Palmieri, 2010 (21)	25 – 84	42 930	40 %	55 %	5 %
Island (Iceland)	1981 – 2006	Aspelund, 2010 (22)	25 – 74	295	25 %	73 %	2 %
Ontário, Kanada (Ontario, Canada)	1994 – 2005	Wijeyesundera, 2010 (23)	25 – 84	7 585	43 %	48 %	9 %
Španielsko (Spain)	1988 – 2005	Flores-Mateo, 2011 (24)	35 – 74	8 530	47 %	50 %	3 %
Poľsko (Poland)	1991 – 2005	Bandosz, 2012 (25)	25 – 74	26 200	37 %	54 %	9 %
Česká republika (Czech Republic)	1985 – 2007	Bruthans, 2012 (27)	25 – 74	12 080	43 %	52 %	5 %
Západný breh Jordánu (West Bank)	1998 – 2009	Abu-Rmeileh, 2012 (26)	25 – 74	125	29 %	66 %	5 %
Severné Írsko (Northern Ireland)	1987 – 2007	Hughes, 2013 (28)	25 – 84	3 180	35 %	60 %	5 %
Írsko (Ireland)	1985 – 2006	Kabir, 2013 (18)	25 – 84	6 450	40 %	48 %	12 %

ných desaťročiach významný pokles úmrtnosti na ICHS v celej populácii (6 – 8, 25, 27). Na Slovensku nemožno konštatovať takýto významný pokles úmrtnosti v celej populácii. Od 90. rokov 20. storočia sme v našej krajine skôr pozorovali stagnáciu, respektíve mierny nevýznamný pokles v úmrtnosti na ICHS (36, 37). Zreteľnejší pokles však možno pozorovať v mladších vekových skupinách (36 – 38). Na základe najnovších reprezentatívnych populačných prieskumov môžeme konštatovať, že oproti roku 1993 na Slovensku významne poklesla stredná hodnota celkového cholesterolu u mužov i žien, stredná hodnota BMI dlhodobo stúpa, najmä u mužov a podobne stúpajúci charakter má aj trend stredných hodnôt systolického tlaku u mužov. Prevalencia fajčenia v dlhodobom trende významne klesá (39). Dochádza aj k neustálemu zlepšovaniu starostlivosti o pacientov s ICHS (40, 41). Sme preto presvedčení, že je žiaduce vytvoriť aj slovenskú verziu modelu IMPACT, ktorý by vysvetlil príčiny poklesu úmrtnosti na ICHS, ktorý možno na Slovensku pozorovať v populácii mladších vekových skupín. Takáto analýza by nám umožnila zaradiť sa medzi krajiny, ktoré majú model IMPACT vytvorený, no predovšetkým by nám priniesla cenné dôkazy o vplyve primárnej prevencie, ako aj využívania

countries have experienced a significant decline in CHD mortality rates in their populations in recent decades (6-8, 25, 27). In the Slovak Republic we have not observed such a significant mortality decrease in the total population. Since the 1990s, we can observe a stagnation or slight decrease in the CHD mortality rates (36, 37). The decrease is more obvious in younger age groups (36-38). Based on the recent population surveys and compared to 1993, in Slovakia we could observe in 2011 a significant decrease in average total cholesterol concentration in both males and females. However, the average value of BMI increased, especially in males, and the average value of the systolic blood pressure is increased also in males. Smoking prevalence significantly decreased (39). The healthcare of CHD patients also improved (40, 41). Therefore we are convinced that it is desirable to develop a Slovak version of the IMPACT model that better explains the observed decrease in CHD mortality rates in younger age groups. Such an analysis would allow us to join the group of countries with their own IMPACT models, but mainly it would provide valuable evidence about the influence of primary prevention

na dôkazoch založených liečebných metód na vývoj úmrtnosti na ICHS na Slovensku. Výstupy slovenského modelu IMPACT by mohli byť objektom záujmu nielen odborníkov vo verejnom zdravotníctve či kardiológii, ale aj osôb oprávnených rozhodovať o stratégiách boja proti kardiovaskulárnym chorobám. V súčasnosti prebieha identifikácia a získavanie vstupných údajov a ich inkorporácia do modelu. Ako možno vidieť z prehľadu, model IMPACT je na vstupné údaje pomerne náročný. Pretože Slovenská republika nebola členom medzinárodných projektov ako MONICA alebo EUROASPIRE (z ktorých čerpali naši susedia), v priebehu tvorby slovenského modelu IMPACT sa stretávame s viacerými problémami. Podarilo sa nám získať vstupné údaje o iniciálnej liečbe akútneho infarktu myokardu a nestabilnej angíny pectoris (40, 41). Rovnako máme vstupné údaje o užívaní liečebných metód pri akútnom a chronickom zlyhaní srdca (42, 43). Problematickými sa javia kategórie sekundárnej prevencie po akútnom infarkte a revaskularizačnej operácii srdca (CABG) a perkutánnej transluminárnej koronárnej angioplastike (PTCA). Na Slovensku podľa našich vedomostí neexistujú zdroje, ktoré by vedeli takéto údaje poskytnúť v požadovanom časovom období. Problematické je aj získanie počtu pacientov, ktorí podstúpili CABG a PTCA, stratifikovaných podľa veku a pohlavia. Máme dostupné informácie o stredných hodnotách celkového cholesterolu, systolického tlaku, BMI a prevalencii fajčenia a fyzickej inaktivity z výsledkov skrínigov programu CINDI v modelovej oblasti Banská Bystrica a Brezno. Tieto údaje sú však dostupné iba pre vekové skupiny 25 – 64-ročných. V súčasnosti nemáme k dispozícii informácie o vekovo špecifickej prevalencii diabetes mellitus v populácii. Všetky uvedené chýbajúce údaje bude treba, podobne ako v ostatných krajinách, nahradiť explicitnými odhadmi.

Záver

Model IMPACT ponúka inovatívny prístup k získavaniu dôkazov o vplyve rizikových faktorov a na dôkazoch založených liečebných metód na vývoj úmrtnosti na ICHS. Model bol overený vo viacerých krajinách a jeho výsledky prispeli k diskusii o stratégiách boja proti tejto významnej skupine chorôb. Keďže model bol v oblasti strednej Európy vytvorený iba v Poľsku a Českej republike, ktoré zaznamenávajú mierne odlišný vývoj úmrtnosti na ICHS ako Slovenská republika, domnievame sa, že je potrebné vytvoriť aj slovenskú verziu modelu a získať tak „slovenské dôkazy“. Problémy s tvorbou modelu popísané v diskusii zdôrazňujú potrebu zberu a uchovávaní kvalitných reprezentatívnych údajov nielen o prevalencii rizikových faktorov KVCH, ale aj o využívaných liečebných metódach či počte hospitalizovaných pacientov a kardiochirurgických a intervenčných zákrokov v našej krajine. Výsledky modelu by mohli byť hodnotné pre správne naplánovanie preventívnych stratégií na Slovensku.

and use of evidence-based treatments in Slovakia. Outputs from the Slovak IMPACT model may be of interest not only to public health and cardiology experts but also to health care decision makers. At present we are identifying and gaining the input data and we are incorporating it into the model. As seen from the review, the model is relatively challenging in terms of the input data. Given the fact the Slovak Republic was not a member of international projects such as MONICA and EUROASPIRE (from which our neighbours had a lot of input data), the process of gaining Slovak data is challenging. We have identified data about uptake of initial treatments of acute myocardial infarction and unstable angina pectoris (40, 41). We also have data about the uptake of heart failure treatments (42, 43). It seems obtaining the data about uptake of secondary prevention following AMI and revascularisation may be problematic. According to our present knowledge there is apparently no source that could provide such information in Slovakia. Also problematic is obtaining the numbers of patients treated yearly by CABG and PTCA, and stratified by sex and age. We have obtained data about risk factor prevalence from the CINDI programme from the model area Banská Bystrica and Brezno. This data, however, is only available from the 25th to 64th year of age. We are not currently able to obtain an age-specific prevalence of diabetes mellitus. All this problematic data will have to be obtained, as in other countries, using explicit assumptions with experts.

Conclusion

The IMPACT model offers an innovative approach to generate evidence further quantifying the influence of risk factors and EBT uptake on CHD mortality trends. The model has been validated in a number of countries and its results have contributed to policy discussions about further strategies for fighting CHD. Since the model has been developed in the Central European region only in Poland and Czech Republic, which have experienced slightly different development of the CHD mortality rates than Slovakia, we are convinced that it is desirable to also develop a Slovak version of the model. We will then be able to provide “Slovak evidence”. Our problems in getting data, as described in the discussion, stress the necessity and importance of collecting and storing data of high quality, not only on the prevalence of risk factors but also on the numbers of patients admitted yearly to hospitals and treated by surgical intervention and uptake of treatment. Results from the model could be potentially valuable for informing service planning and prevention strategies in Slovakia.

Literatúra/References

1. Nichols M, Townsend N, Scarborough P, Rayner M. European Cardiovascular Disease Statistics. Brussels: European Heart Network and European Society of Cardiology; 2012:125.
2. World Health Organisation. Fact sheet N°310 Top ten leading causes of death by broad income group (2008) Last updated Jun 2011 [cited 2013 Jun 08] Available online on: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/index.html>.
3. Kesteloot H, Sans S, Kromhout D. Dynamics of cardiovascular and all-cause mortality in Western and Eastern Europe between 1970 and 2000. *Eur Heart J* 2006;27(1):107-113.
4. Hu J, Waters C, Ugnat A-M, Horne J, Szuto I, Desmeules M, et al. Trends in mortality from ischemic heart disease in Canada, 1986-2000. *Chronic Dis Can.* 2006;27(2):85-91.
5. Ford ES, Capewell S. Proportion of the decline in cardiovascular mortality disease due to prevention versus treatment: Public health versus clinical care. *Annu Rev Public Health* 2011;32(1):5-22.
6. Zatonski WA, McMichael AJ, Powles JW. Ecological study of reasons for sharp decline in mortality from ischaemic heart disease in Poland since 1991. *BMJ* 1998;316 (7137):1047-1051.
7. Cifkova R, Skodova Z, Bruthans J, Holub J, Adamkova V, Jozifova M, et al. Longitudinal trends in cardiovascular mortality and blood pressure levels, prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in the Czech population from 1985 to 2007/2008. *J Hypertens* 2010; 28 (11):2196-2203.
8. Bruthans J. Pokles úmrtnosti na ICHS a jeho hlavní příčiny. *Cor Vasa* 2011;53(4-5):260-263.
9. Ginter E, Simko V. Dramatic decline of ischaemic heart disease mortality in post communist Central Europe: recovery from totality. *Cent Eur J Public Health* 2012;20(2):101-103.
10. The Complex Systems Modelling Group. Modelling in Healthcare. Providence, Rhode Island: American Mathematical Society; 2010:218.
11. Capewell S, Morrison CE, McMurray JJ. Contribution of modern cardiovascular treatment and risk factor changes to the decline in coronary heart disease mortality in Scotland between 1975 and 1994. *Heart* 1999;81(4):380-386.
12. Weinstein MC, O'Brien B, Hornberger J, Jackson J, Johannesson M, McCabe C, et al. Principles of good practice for decision analytic modeling in health-care evaluation: Report of the ISPOR task force on good research practices-modeling studies. *Value Health* 2003;6(1):9-17.
13. Unal B, Capewell S, Critchley J. Coronary Heart Disease Policy Models: a systematic review *BMC Public Health* 2006; 6 (1):213,DOI: 10.1186/1471-2458-6-213.
14. Capewell S, Beaglehole R, Seddon M, McMurray J. Explanation for the decline in coronary heart disease mortality rates in Auckland, New Zealand, between 1982 and 1993. *Circulation* 2000;102(13):1511-1516.
15. Unal B, Critchley JA, Capewell S. Explaining the decline in coronary heart disease mortality in England and Wales between 1981 and 2000. *Circulation* 2004;10 (9):1101-1107.
16. Laatikainen T, Critchley J, Vartiainen E, Salomaa V, Ketonen M, Capewell S. Explaining the decline in coronary heart disease mortality in Finland between 1982 and 1997. *Am J Epidemiol* 2005;162(8):764-773.
17. Bennett K, Kabir Z, Unal B, Shelley E, Critchley J, Perry I, et al. Explaining the recent decrease in coronary heart disease mortality rates in Ireland, 1985-2000. *J Epidemiol. Community Health* 2006;60(4):322-327.
18. Kabir Z, Perry IJ, Critchley J, O'Flaherty M, Capewell S, Bennett K. Modelling Coronary Heart Disease Mortality declines in the Republic of Ireland, 1985-2006. *Int J Cardiol* 2013; DOI: 10.1016/j.ijcard.2013.03.007.
19. Ford ES, Ajani UA, Croft JB, Critchley JA, Labarthe DR, Kottke TE, et al. Explaining the decrease in US deaths from coronary disease, 1980-2000. *N Engl J Med* 2007;356(23):2388-2398.
20. Bjorck L, Rosengren A, Bennett K, Lappas G, Capewell S. Modelling the decreasing coronary heart disease mortality in Sweden between 1986 and 2002. *Eur Heart J* 2009;30(9):1046-1056.
21. Palmieri L, Bennett K, Giampaoli S, Capewell S. Explaining the Decrease in Coronary Heart Disease Mortality in Italy Between 1980 and 2000. *Am J Public Health* 2010; 100 (4):684-692.
22. Aspelund T, Gudnason V, Magnusdottir BT, Andersen K, Sigurdsson G, Thorsson B, et al. Analysing the large decline in coronary heart disease mortality in the Icelandic population aged 25-74 between the years 1981 and 2006. *PLOS ONE* 2010; 5 (11): DOI: 10.1371/journal.pone.0013957.
23. Wijesundera HC, Machado M, Farahati F, Wang XS, Witteman W, van der Velde G, et al. Association of temporal trends in risk factors and treatment uptake with coronary heart disease mortality, 1994-2005. *JAMA-J Am Med Assoc* 2010;30 (18):1841-1847.
24. Flores-Mateo G, Grau M, O'Flaherty M, Ramos R, Elosua R, Violan-Fors C, et al. Analyzing the coronary heart disease mortality decline in a Mediterranean population: Spain 1988-2005. *Rev Esp Cardiol* 2011;64(11):988-996.
25. Bandosz P, O'Flaherty M, Drygas W, Rutkowski M, Koziarek J, Wyrzykowski B, et al. Decline in mortality from coronary heart disease in Poland after socioeconomic transformation: modelling study. *BMJ* 2012; 344: DOI: 10.1136/bmj.d8136.
26. Abu-Rmeileh NME, Shoaibi A, O'Flaherty M, Capewell S, Hussein A. Analysing falls in coronary heart disease mortality in the West Bank between 1998 and 2009. *BMJ Open* 2012; 2(4): DOI: 10.1136/bmjopen-2012-001061.
27. Bruthans J, Cifkova R, Lanska V, O'Flaherty M, Critchley JA, Holub J, et al. Explaining the decline in coronary heart disease mortality in the Czech Republic between 1985 and 2007. *Eur J Prev Cardiol.* Date of Electronic Publication: 2012 Nov 24.
28. Hughes J, Kee F, O'Flaherty M, Critchley J, Cupples M, Capewell S, et al. Modelling coronary heart disease mortality in Northern Ireland between 1987 and 2007: broader lessons for prevention. *Eur J Prev Cardiol* 2013;20(2):310-321.
29. Critchley J, Liu J, Zhao D, Wei W, Capewell S. Explaining the increase in coronary heart disease mortality in Beijing between 1984 and 1999. *Circulation* 2004;110(10):1236-1244.
30. Rastam S, Ali RAL, Maziak W, Mzayek F, Fouad FM, O'Flaherty M, et al. Explaining the increase in coronary heart disease mortality in Syria between 1996 and 2006. *BMC Public Health.* 2012;12:754-754.
31. Saidi O, Ben Mansour N, O'Flaherty M, Capewell S, Critchley JA, Romdhane HB. Analyzing recent coronary heart disease mortality trends in Tunisia between 1997 and 2009. *PLOS ONE.* 2013 8 (5):e63202. DOI:10.1371/journal.pone.0063202.

32. Critchley JA, Capewell S. Why model coronary heart disease? *Eur Heart J* 2002;23(2):110-116.
33. Capewell S, O'Flaherty M. Can dietary changes rapidly decrease cardiovascular mortality rates? *Eur Heart J* 2011;32(10):1187-1189.
34. Ebrahim S, Taylor F, Ward K, Beswick A, Burke M, Smith GD. Multiple risk factor interventions for primary prevention of coronary heart disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; (1): DOI: 10.1002/14651858.CD001561.pub3.
35. Bowman S, Unwin N, Critchley J, Capewell S, Hussein A, Maziak W, et al. Use of evidence to support healthy public policy: a policy effectiveness-feasibility loop. *Bull World Health Organ.* 2012;90(11):847-853.
36. World Health Organisation. Health For All Database. Last updated in January 2013. Available online: <http://www.euro.who.int/en/what-we-do/data-and-evidence/databases/european-health-for-all-database-hfa-db2>.
37. Psota M, Pekarcikova J, O'Mullane M, Rusnak M. Trends in Age-Adjusted Coronary Heart Disease Mortality Rates in Slovakia Between 1993 and 2009. *Cent Eur J Public Health* 2013;21(2):72-79.
38. Barakova A. Epidemiologická situácia v oblasti kardiovaskulárnych ochorení na Slovensku a postavenie Slovenska v medzinárodnom kontexte podľa vybraných ukazovateľov zdravotníckej štatistiky. In: Kamensky G, Murin J. (Eds). *Kardiovaskulárne choroby – najväčšia hrozba*. Biela kniha. Bratislava: AEPress, s.r.o., Slovenská kardiologická spoločnosť, Slovenská nadácia srdca; 2009:11-19.
39. Avdicova M, Francisciova K, Kamensky G. Výskyt rizikových faktorov kardiovaskulárnych ochorení - výsledky prvej národnej štúdie. *Cardiology Lett.* 2012;(Suppl. 2012):8S.
40. Studencan M, Barakova A, Hlava P, Murin J, Kamensky G. SLOVENSKÝ register Akútnych Koronárnych Syndrémov (SLOVAKS) - analýza údajov z roku 2007. *Cardiology* 2008;17 (5):179-190.
41. Studencan M, Kovar F, Hricak V, Kurray P, Goncalvesova E, Kamensky G. Aktuálne trendy v starostlivosti o pacientov so STEMI v Slovenskej republike. Analýza výsledkov registra SLOVAKS-2 z roku 2011. *Cardiology Lett* 2013;22(2):115-124.
42. Goncalvesova E, Varga I, Lesny P, Liska B, Luknar M, Solik P. Charakteristiky a osud pacientov s akútnym srdcovým zlyhávaním v aktuálnej klinickej praxi. *Vnitř lék* 2010;56(8):845-853.
43. Lesny P, Luknar M, Varga I, Solik P, Soosova I, Wimmerova S. Charakteristiky a dlhodobé prežívanie pacientov s pokročilým srdcovým zlyhávaním. *Cardiology Lett* 2012;2(6):474-481.