

PILOTNÝ PROJEKT VYHĽADÁVANIA ZÁVAŽNÝCH DYSLIPOPROTEINÉMIÍ V SLOVENSKEJ POPULÁCII 40-ROČNÝCH – dizajn štúdie

Lubomíra Fábryová, Katarína Rašlová

¹Ambulancia pre diabetológiu, poruchy látkovej premeny a výživy, Bratislava

²Vedecko-výskumná základňa SZU – ÚPKM, Bratislava

Od sedemdesiatych rokov minulého storočia boli publikované výsledky rozsiahlych štúdií, ktoré dokumentovali závislosť kardiovaskulárneho rizika na hladinách cholesterolu a LDL cholesterolu. Najrozsiahlejšou epidemiologickou štúdiou, ktorá sa týmto vzťahom zaoberala je až do súčasnosti štúdia Multiple Risk Factor Intervention Trial (1). Štúdia dokázala exponenciálnu závislosť medzi koncentráciou cholesterolu a rizikom ICHS. Riziko sa zvyšovalo už od koncentrácie cholesterolu 3,9 mmol/l a zvýšenie cholesterolu o 1,3 mmol/l vždy riziko zdvojnásobilo. Štúdia Seven Countries Study (2) poukázala na lineárny vzťah hladín cholesterolu a kardiovaskulárnej mortality (v krajinách s vysokou hladinou cholesterolu je i vysoká mortalita na ICHS), hoci rozdiely medzi jednotlivými krajinami (Japonsko s najnižšou kardiovaskulárnou mortalitou a Severná Európa s najvyššou kardiovaskulárnou mortalitou) poukazujú aj na úlohu iných rizikových faktorov.

V súčasnosti existuje množstvo dôkazov ako z experimentálnych (in vitro aj in vivo), tak aj epidemiologických a intervenčných štúdií, ktoré dokazujú vzťah medzi poklesom LDL cholesterolu (nefarmakologicky i farmakologicky) a poklesom kardiovaskulárnej morbidity a mortality. Metaanalýza 38 štúdií poukázala na fakt, že 10 % redukcia celkového cholesterolu vedie k poklesu kardiovaskulárnej mortality o 15 % ($p < 0.001$) a celkovej mortality o 11 % ($p < 0.001$).

Koncentrácia LDL cholesterolu je hlavným a najdôležitejším rizikovým faktorom ICHS a akýkoľvek pokles má z populačného hľadiska zásadný vplyv na kardiovaskulárnu morbiditu a mortalitu.

Na Slovensku je v súčasnosti priemerná hladina celkového cholesterolu 5,8 mmol/l. Až 56% obyvateľstva na Slovensku zomiera na aterosklerotické komplikácie (infarkt myokardu, náhla smrť, náhla cievná mozgová príhoda, ischemická choroba dolných končatín).

Napriek tomu, že sa Slovensko zaraďuje medzi európske krajiny s vysokým kardiovaskulárnym rizikom, nemáme k dispozícii údaje, ktoré by poskytovali štandardne

prospektívne údaje o vzťahu medzi kardiovaskulárnym rizikom a jednotlivými rizikovými faktormi v slovenskej populácii. Slovensko sa dobrovoľne vzdalo účasti na takom zaujímavom projekte WHO akým bola medzinárodná štúdia MONICA (3) (Multinational MONitoring of trends and determinants in Cardiovascular disease). Cieľom tejto štúdie bolo prospektívne 10-ročné sledovanie vývoja kardiovaskulárnej morbidity a mortality vo vzťahu ako k zmenám rizikových faktorov (cholesterol, krvný tlak a fajčenie), tak aj vo vzťahu k zdravotnej starostlivosti, v 10 miliónovej populácii mužov a žien vo veku 25–64 rokov z rôznych krajín.

Ďalším programom WHO zameraným na redukcii počtu kardiovaskulárných ochorení, malignít, ako aj ostatných nenákazlivých ochorení, ktoré tvoria až 75% úmrtí v Európe aj Severnej Amerike, bola prospektívna štúdia CINDI (Countrywide integrated noncommunicable diseases intervention). Údaje z 24 zúčastnených krajín poukazujú na nasledovnú prevalenciu vybraných rizikových faktorov v populácii 25–65 ročných osôb (fajčenie 29–56%, arteriálna hypertenzia > 140/90 mmHg 15–60%, celkový cholesterol > 5,2 mmol/l 45–80%, obezita – BMI > 30 11–38%). V krajinách, ktoré sa zúčastnili projektu CINDI, majú dve dospelé osoby z troch jeden a viac z hlavných kardiovaskulárných rizikových faktorov (4).

Jednou z priorit Slovenskej asociácie aterosklerózy (SAA) je práve iniciácia takých projektov, ktoré by priniesli chýbajúce informácie vo vzťahu rizikových faktorov ku kardiovaskulárnej morbidite a mortalite v slovenskej populácii.

Prvým úspešným krokom SAA bolo začlenenie skriningu v populácii 40-ročných do liečebného poriadku, ktorý bol akceptovaný Ministerstvom zdravotníctva SR a je financovaný zo zdrojov zdravotných poisťovní.

V roku 2003 sa SAA, ktorá už má niekoľkoročné skúsenosti s metódou aktívneho vyhľadávania vysokorizikových pacientov s familiárnou hypercholesterolemiou (FH) a familiárnym defektom apo B-100 (FDB) v rámci

medzinárodného projektu WHO – MED PED FH (Make Early Diagnosis – Prevent Early Death in Medical Pedigrees – Vykonať včasnú diagnostiku – vykonať prevenciu včasného úmrtia v rodinách s familiárnou hypercholesterolemiou)^{5,6} stala odborným garantom pilotného projektu vyhľadávania závažných dyslipoproteinémií v slovenskej populácii 40-ročných.

Projekt prebieha pod záštitou Ministerstva zdravotníctva SR s podporou farmaceutickej firmy Pfizer, koordinátorom projektu je vedecko-výskumná základňa SZU ÚPKM.

Cieľom pilotného projektu bolo vykonanie skriningu dyslipoproteinémií u 40-ročných osôb, registrovaných u rodinných – praktických lekárov, v 8 mestách SR (Bratislava, Nitra, Zvolen, Žilina, Poprad, Humenné, Prešov, Košice) s následným diagnostickým doriešením závažných dyslipoproteinémií (FH, závažných primárnych DLP a metabolického syndrómu) na odborných ambulanciách centier MED PED FH, prípadne v iných spolupracujúcich odborných ambulanciách.

Formu pilotného projektu sme zvolili s cieľom získať organizačné skúsenosti, ako aj s cieľom dostať skriningové vyšetrenie dyslipoproteinémií do povedomia a dennej rutiny praktických lekárov.

Metodika projektu sa v SR realizovala od roku 1999 a má štandardný protokol.

Populácia 40-ročných sa nevybrala náhodou. Vek 40 rokov je optimálny ešte na realizáciu primárnej prevencie, ale zároveň je to vek, v ktorom sa vo zvýšenej miere manifestujú rôzne rizikové faktory vyúsťujúce do manifestácie ICHS. Populácia 40-ročných je ideálna na selektívny skrining v rizikových rodinách, pretože poskytuje najlepšiu pravdepodobnosť vyšetrenia v horizontálnej aj vertikálnej generácii prvostupňových príbuzných (žijúci rodičia, súrodenci a potomstvo).

Uvedených 8 miest zapojených do pilotného skriningu plošne reprezentuje jednotlivé regióny Slovenska. V týchto mestách zároveň aktívne pracujú lipidologické alebo metabolické ambulance zapojené aj do MED PED projektu.

Pilotný projekt skríningu hypercholesterolémie u 40 ročných

Sprievodný list k vyšetreniu lipidového spektra s výpočtom rizika koronárnej choroby srdca (Framinghamské bodové skóre)

Rodné číslo pacienta:	Odd. /Amb. (kód SVLZ):	Zdrav. poisťovňa	Lab. číslo (vyplní OKB):
<input style="width: 90%;" type="text"/>	<input style="width: 90%;" type="text"/>	<input style="width: 90%;" type="text"/>	<input style="width: 90%;" type="text"/>
Priezvisko pacienta:	Meno pacienta:	Diagnózy (kódy):	Poznámka
<input style="width: 90%;" type="text"/>	<input style="width: 90%;" type="text"/>	<input style="width: 90%;" type="text"/>	<input style="width: 90%;" type="text"/>
Dátum:	Lekár, ktorý objednáva vyšetrenie :	(pečiatka, podpis)	
<input style="width: 90%;" type="text"/>	<input style="width: 90%;" type="text"/>		

Preanalytická fáza

Odber krvi je treba urobiť ráno (12- 14 hodín po poslednom prijíme potravy - spravidla ľahká večera bez mäsa, mlieka a alkoholu). Ráno pred odberom pacient vypije aspoň 2 del vody, alebo nesladeného čaju.

Na vyšetrenie je potrebné odobrať min. 5 ml venózne krvi štandardným postupom a doručiť na OKB v ten istý deň. Z toho istého materiálu je možné vyšetriť aj ostatné rutinné biochemické parametre, ktoré treba špecifikovať na štandardnom sprievodnom listku.

K výpočtu rizika je nutné starostlivo vyplniť nasledujúce údaje o pacientovi:

- | | | | | |
|--|---|-----|--------------------------|-----|
| 1. Ischemická choroba srdca | <input type="checkbox"/> | áno | <input type="checkbox"/> | nie |
| 2. Prekonaný infarkt myokardu (IM) | <input type="checkbox"/> | áno | <input type="checkbox"/> | nie |
| 3. Prekonaná akútna cievna mozgová príhoda (ACMP) | <input type="checkbox"/> | áno | <input type="checkbox"/> | nie |
| 4. Obliterujúca ATS dolných končatín | <input type="checkbox"/> | áno | <input type="checkbox"/> | nie |
| 5. Arteriálna hypertenzia | <input type="checkbox"/> | áno | <input type="checkbox"/> | nie |
| 6. Liečba arteriálnej hypertenzie | <input type="checkbox"/> | áno | <input type="checkbox"/> | nie |
| 7. Aktuálna hodnota TK v mm Hg | <input style="width: 100%;" type="text"/> | | | |
| 8. Diabetes mellitus | <input type="checkbox"/> | áno | <input type="checkbox"/> | nie |
| 9. Fajčenie | <input type="checkbox"/> | áno | <input type="checkbox"/> | nie |
| 10. Výskyt IM alebo AMCP u prvostupňových príbuzných | <input type="checkbox"/> | áno | <input type="checkbox"/> | nie |
| 11. Výška pacienta v cm | <input style="width: 100%;" type="text"/> | | | |
| 12. Hmotnosť pacienta v kg | <input style="width: 100%;" type="text"/> | | | |
| 13. Obvod pásu v cm | <input style="width: 100%;" type="text"/> | | | |
| 14. Obvod bokov v cm | <input style="width: 100%;" type="text"/> | | | |

- Prvé vyšetrenie kompletného lipidového spektra
- Druhé vyšetrenie kompletného lipidového spektra
- Kontrolné vyšetrenie pri hypolipidemickej liečbe

Informovaný súhlas pacienta s vyšetrením DNA:

Súhlasím, aby sa v rámci prevencie srdcovocievnych ochorení urobilo vyšetrenie DNA, ktorého cieľom je výskum súvislosti medzi genetickou predispozíciou a nameranými hodnotami vyšetřovaných rizikových faktorov.

Dátum a podpis lekára:

Dátum a podpis pacienta:

Projekt depistáže familiárnej hypercholesterolémie sa organizuje v spolupráci s farmaceutickou spoločnosťou



Tabuľka 2. Dotazník zameraný na podrobný rozbor súčasnej liečby

Identifikačné číslo pacienta:

Hodí sa označiť

I. UŽÍVANÉ LIEKY:

Hypolipemiká

- 1. Statíny
- 2. Fibráty
- 3. Iné

Pľúcna medikácia

- 1. Kortikoidy inhalačné
- 2. Iné

Kardiovaskulárne lieky

- 1. Betablokátoary
- 2. ACE inhibítory
- 3. AT₁ blokátory
- 4. Blokátory kalciových kanálov
- 5. Nitráty
- 6. Alfablokátoary
- 7. Diuretiká
- 8. Glykozidy
- 9. Antiarytmiká
- 10. Iné

Hormóny

- 1. Tyreoidálne
- 2. Hormonálna substitučná liečba
- 3. Hormonálna antikoncepcia

Iná medikácia

- 1. Nesteroidné antireumatiká
- 2. Systémové kortikoidy
- 3. Imunomodulačné látky
- 4. Antiinfekčná liečba (ATB)
- 5. Alopurinol a/alebo iné lieky na dnu
- 6. Vitamíny vrátane multivitamínov
- 7. Iné

Antitrombotické lieky

- 1. Kyselina acetylsalicylová
- 2. Ticlopidin/Clopidogrel
- 3. Orálne antikoagulanty
- 4. Iné

II. ŽENY

Menses od rokov, dorokov

III. RODINNÁ ANAMNÉZA VČASNEJ ATEROSKLERÓZY U 1.STUPŇOVÝCH PRÍBUZNÝCH (IM, NCMP, ANGIOPLASTIKA-PTCA/CABG)

Muži < 55 rokov
Ženy < 65 rokov

- 1. Súrodenci
- 2. Rodičia
- 3. Deti

IV. VÝSKYT NÁDOROVÝCH MALÍGNÝCH OCHORENÍ V RODINE

- 1. Súrodenci
- 2. Rodičia
- 3. Deti

Projektu predchádzalo získanie informácií o počte a zložení obyvateľstva, ako aj počte praktických lekárov pôsobiach vo vybraných regiónoch. V slovenskom štatistickom úrade bolo registrovaných v týchto mestách približne 16 000 40-ročných osôb. V 8 zaradených mestách SR

sa poskytli praktickým lekárom písomné informácie o chystanom pilotnom preventívnom projekte a vyzvali sa k účasti. Praktickí lekári, ktorí sa do pilotného projektu prihlásili, boli formou odborných seminárov organizovaných v každom meste podrobne informovaní o protokole a orga-

nizácií projektu. Túto prípravnú časť sa podarilo realizovať v úzkej spolupráci s farmaceutickou firmou Pfizer a vďaka finančnej podpore Ministerstva zdravotníctva.

Skríning prebiehal od 1. novembra 2003 do 31. januára 2004.

**Pilotný projekt skriningu hypercholesterolemie u 40 ročných
Výsledkový list lipidového spektra s výpočtom rizika
koronárnej choroby srdca (Framinghamské bodové skóre)**

Rodné číslo pacienta: <input type="text" value="XXX"/>	Odd. / Amb. (kód SVLZ): <input type="text" value="XXX"/>	Zdrav. poisťovňa: <input type="text" value="XXX"/>
Priezvisko pacienta: <input type="text" value="XXX"/>	Meno pacienta: <input type="text" value="XXX"/>	Diagnózy (kódy): <input type="text" value="XX"/>
Dátum: <input type="text" value="17. 12. 2003"/>		

(pečiatka, podpis lekára)

S_Cholesterol cel.	6,06 mmol/L	S_Glukóza	5,60 mmol/l
S_LDL cholesterol	mmol/L	S_ALT	0,64 µkat/L
S_LDL cholest. vyp.	4,18 mmol/L	Výška pacienta	168 cm
S_HDL cholesterol	0,98 mmol/L	Hmotnosť pacienta	93 kg
S_Triacylglyceroly	1,98 mmol/L	Body mass index	33,0 kg/m ²
Index nonHDL	5,08 mmol/L	Pás	104,0 cm
Index CHOL/HDL	6,18	Boky	120,0 cm
		Pomer pás/boky	0,87
Ischemická choroba srdca	<input type="checkbox"/>	áno	<input checked="" type="checkbox"/> nie
Prekonaný infarkt myokardu (IM)	<input type="checkbox"/>	áno	<input checked="" type="checkbox"/> nie
Prekonaná náhla cievna mozgová príhoda (NCMP)	<input type="checkbox"/>	áno	<input checked="" type="checkbox"/> nie
Ischemická choroba ciev dolných končatín (ICHDK)	<input type="checkbox"/>	áno	<input checked="" type="checkbox"/> nie
Arteriálna hypertenzia	<input checked="" type="checkbox"/>	áno	<input type="checkbox"/> nie
Liečba arteriálnej hypertenzie	<input checked="" type="checkbox"/>	áno	<input type="checkbox"/> nie
Aktuálna hodnota TK v mm Hg	<input type="text" value="155/95"/>		
Diabetes mellitus	<input type="checkbox"/>	áno	<input checked="" type="checkbox"/> nie
Fajčenie	<input type="checkbox"/>	áno	<input checked="" type="checkbox"/> nie
Výskyt IM alebo AMCP u prvostupňových príbuzných	<input checked="" type="checkbox"/>	áno	<input type="checkbox"/> nie

Vyhodnotenie:

Framinghamské bodové skóre = 12 bodov = 1 %

NÍZKE RIZIKO

Komentár:

V prípade výskytu KVS nízkového faktora, poučte pacienta o životospráve. Ak má pacient hyperglykémiu urobte OGTT, v prípade dg. diabetes mellitus pošlite pacienta k diabetológovi. Ak má pacient závažnú dyslipoproteinémiu, odošlite ho do MED-PED centra.

Závažná dyslipoproteinémiia: celkový cholesterol ≥ 7 mmol/L a/alebo LDL-cholesterol $\geq 4,5$ mmol/L; triacylglyceroly ≥ 5 mmol/L; triacylglyceroly 3 - 5 mmol/L a súčasne HDL-cholesterol ≤ 1 mmol/L

Pacienti: Spolupracujúci praktickí lekári pozyvali aktívne vopred pripraveným listom 40-ročných pacientov.

Klinické vyšetrenie pozostávalo zo získania základných biometrických údajov: hmotnosť a výška (z týchto údajov bol vypočítaný

BMI), obvod pásu a bokov (vypočítaný pomer pás/boky) a odmerania krvného tlaku a pulzu.

Vypracoval sa dotazník (sprievodný list k vyšetreniu lipidového spektra), ktorého súčasťou okrem vyššie uvedeného boli aj informácie zamerané na osobnú anamnézu s ohľadom

na prítomnosť kardiovaskulárnych rizikových faktorov (arteriálna hypertenzia, fajčenie, diabetes mellitus, ICHS, NCMP, ICHDK), rodinnú anamnézu včasnej aterosklerózy u prvostupňových príbuzných, ako aj výskyt nádorových malígnych ochorení v rodine (tabuľka 1).

Tabuľka 4. Demografické údaje o organizácii pilotného projektu a počte zúčastnených praktických lekárov a 40-ročných pacientov u nich evidovaných.

Mestá	01 Bratislava	02 Nitra	03 Žilina	04 Zvolen	05 Košice	06 Poprad	07 Prešov	08 Humenné	spolu SR
počet centier	2	1	1	1	1	1	1	1	9
počet oslovených PL	251	40	48	22	144	31	63	22	621
počet odpovedí od PL	68	12	15	7	38	22	15	10	187
(%) zapojených z oslovených PL	27,2	30	31,25	31,81	26,39	70,97	23,8	45,45	31,87
počet skutočne zapojených PL	48	11	13	4	33	16	7	10	142
(%) skutočne zapojených zo zapojených PL	70,58	91,66	86,66	57,14	86,84	46,66	46,66	100	73,27
počet nahlásených 40-ročných osôb	2463	470	579	237	2233	622	614	344	7562
počet skutočne vyšetrených 40-ročných osôb	926	262	140	67	535	224	166	178	2498
(%) vyšetrených 40-ročných osôb z nahlásených	37,59	55,74	24,17	28,27	23,95	36,01	27,03	51,74	31,61

Súčasnou sprievodného listu bol podrobný rozbor súčasnej liečby (hypolipidemiká, kardiovaskulárne lieky, antitrombotické lieky, hormonálna liečba, liečba kortikoidmi, hormonálna substitučná liečba alebo užívanie antikoncepcie) (tabuľka 2).

Laboratórne vyšetrenia: Použila sa jednotná laboratórna diagnostika a metodika a zvoz materiálu do akreditovaných biochemických laboratórií zapojených do projektu.

Celkový cholesterol, triglyceridy a HDL cholesterol boli vyšetřované enzymatickou metódou kitmi firmy Roche, LDL cholesterol bol vypočítaný podľa Friedewaldovej rovnice (pokiaľ triglyceridy boli nižšie ako 4,5 mmol/l), vyšetřovanými parametrami boli aj glykémia a ALT. Pacientom, ktorí podpísali informovaný súhlas uvedený v závere dotazníka bola odobratá krv na vyšetřenie DNA (projekt schválený etickou komisiou ÚPKM). V biochemickom laboratóriu boli údaje spracované a zadané do vopred pripraveného softwaru, ktorý na základe zadaných údajov podľa Framinghamského rizikového skórovacieho systému vypočítal kardiovaskulárne riziko konkrétneho pacienta.

Výsledkové listy: Výstupom z biochemického laboratória boli výsledkové listy s uvedenou analýzou vyšetřovaných parametrov (glykémia, ALT, TC, HDL-C, TAG, vypočítaný LDL-C, non HDL-C, rizikový index, BMI, pomer pás/boky), uvedením rizikových faktorov aterosklerózy a vypočítaním rizikového skóre (tabuľka 3). Tieto výsledkové listy boli obratom doručené praktickým lekárom. Na základe dohovorenej schémy (uvedenej na každom výsledkovom liste) praktický lekár vedel, aký ďalší postup zvolí u jednotlivých pacientov (odoslanie k špecialistom – kardiológ, diabetológ, lipidológ alebo priamo do centier MED PED).

Prvými spracovanými výstupmi z uskutočneného pilotného projektu sú demografické údaje (tabuľka 4), týkajúce sa organizácie pilotného projektu a počtu zúčastnených praktických lekárov a 40-ročných pacientov u nich evidovaných. Jedná sa skutočne o zaujímavú informáciu, nakoľko praktickí lekári mali kompletno zabezpečenú organizáciu a financovanie prevencie a dostali honorár za vyplnenie dotazníka. Záujem zúčastniť sa pilotného projektu malo 31,87 % z oslovených praktických lekárov. Približne rovnaký podiel z oslovených 40-ročných osôb (31,61 %) prejavil záujem absolvovať preventívne vyšetřenie. Projektu sa zúčastnilo celkovo 2517 40-ročných osôb (z toho 19 osôb bolo vyradených pre neúplne vyplnené dotazníky), z toho viac žien (1448) ako mužov (1069). Tieto informácie môžu reortu Ministerstva zdravotníctva poskytnúť určitý reálny obraz o tom, ako je potrebné orientovať kampaň na to, aby sa v oblasti primárnej sféry účinne robila primárna prevencia.

Záver

Snahou koordinátorov projektu je, aby sa skrining závažných DLP dostal do povedomia a života ako praktických lekárov, tak aj obyvateľstva, preto spracovávané výsledky budú v dohľadnej dobe medializované ako pre odbornú (publikácie v odborných časopisoch, predášky), tak aj pre laickú verejnosť. Za dôle-

žitie považujeme zabezpečenie ďalšieho kontinuálneho vzdelávania na všetkých úrovniach.

Naša úloha zverejnením výsledkov pilotnej štúdie nekončí. Dôležitým bodom a výzvou je zabezpečenie špecializovanej starostlivosti o identifikované vysokorizikové osoby prostredníctvom rovnomerného (pre pacienta i praktického lekára dostupného) pokrytia odbornými ambulanciami MED PED v celej SR.

Taktiež plánujeme realizovať skrining prospektívne rovnakou metódou v uvedených 8 mestách, pričom za 5 rokov by sa dali získať významné štandardizované údaje o trendoch v kardiovaskulárnej mortalite a morbidite v slovenskej populácii vo vzťahu ku kardiovaskulárnym rizikovým faktorom. V Slovenskej republike je málo vlastných údajov z oblasti farmakoekonomiky a uvedený prospektívny projekt by umožnil zozbierať aj údaje pre farmakoekonomické analýzy. Takéto údaje poskytujú veľmi významné medicínske a zdravotnícke informácie.

Za riešiteľov projektu: Babjak M., Bašistová Z., Blažiček P., Čechová M., Franeková J., Gašparovič J., Gažovičová Z., Molčányová A., Obernauerová Z., Pivovarniková H., Rajecová E., Rašlová N., Sirotiaková J., Stavný J., Turay J., Vohnout B.

Literatúra

1. Stamler J. pre výskumnú skupinu MRFIT: Is relationship between serum cholesterol and risk of premature death from coronary heart disease continuous and graded? JAMA 1986; 256: 2823–2828.
2. Keys A. The diet and 15 year mortality in the seven countries study. Am J Epidemiol 1986; 124: 903–915.
3. Bothing S. WHO MONICA Project: objectives and design. Int J Epidemiol 1989; 18 (3 Suppl.): S46–55.
4. Nissinen A, Berrios X, Puska P. Community-based Noncommunicable Disease Interventions: lessons from developed countries for developing ones. Bulletin of the World Health Organisation, 2001;79: 963–970.
5. Fábryová, L, Rašlová, K, Kováč G. Familiárna hypercholesterolémia, WHO MED PED projekt na Slovensku, Medicínsky monitor 2000; 2: 26–28.
6. Fábryová, L, Rašlová, K, Kováč G. Familiárna hypercholesterolémia, WHO MED PED projekt na Slovensku. Čo sme dosiahli – výsledky pilotnej štúdie za rok 2000. Medicínsky monitor 2001; 5:36–38.