

Khảo sát tỉ lệ đạt LDL-C mục tiêu theo khuyến cáo ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp điều trị tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Study on the rate of achieving target LDL-C according to recommendations in patients with acute myocardial infarction treated and followed up at 108 Military Central Hospital

Đỗ Văn Chiến, Nguyễn Thành Trung

Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Kiểm soát low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) tích cực giúp phòng ngừa biến cố tim mạch nguyên phát và thứ phát. **Mục tiêu:** Khảo sát tỉ lệ kiểm soát đạt mục tiêu LDL-C đạt mục tiêu bằng statin theo khuyến cáo. **Đối tượng và phương pháp:** Thu thập tất cả các bệnh nhân được chẩn đoán và điều trị nhồi máu cơ tim cấp đầy đủ dữ liệu khám và điều trị ngoại trú tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ tháng 3/2022 đến tháng 10/2023. **Kết quả:** Chúng tôi thu thập được 236 hồ sơ bệnh nhân được chẩn đoán và điều trị nhồi máu cơ tim cấp thỏa mãn tiêu chuẩn với tuổi trung bình là $69,2 \pm 11,2$, nam chiếm 78,3%, yếu tố nguy cơ thường gặp nhất là tăng huyết áp (98,31%), béo phì (39,83%) và bệnh động mạch vành mạn tính (31,36%). Tại thời điểm nhập viện tỉ lệ LDL-C đạt mục tiêu $\leq 1,8\text{mmol/L}$ là 6,35%, $\leq 1,4\text{mmol/L}$ là 1,2%, sau 3 tháng xuất viện tỉ lệ tăng lên lần lượt là 24,1% và 7,6% và chưa đạt được theo mục tiêu của các khuyến cáo. **Kết luận:** Tỷ lệ đạt LDL-C mục tiêu khi điều trị với statin tối ưu trên nhóm đối tượng nhồi máu cơ tim cấp sau 3 tháng xuất viện tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 đạt tỷ lệ thấp.

Từ khóa: LDL-C, khuyến cáo, nhồi máu cơ tim cấp, đạt mục tiêu.

Summary

Background: Aggressive control of low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) helps prevent primary and secondary cardiovascular events. **Objective:** To study on the rate of achieving target LDL-cholesterol according to recommendations. **Subject and method:** All patients were diagnosed and treated for acute myocardial infarction with complete clinical and laboratory data treated and followed up at 108 Military Central Hospital from March 2022 to October 2023. **Result:** Overall, 236 patients that met the inclusion criteria were recruited in the study: Average age of 69.2 ± 11.2 years, 78.3% were male, the most common risk factor was hypertension (98.31%), obesity (39.83%) and chronic coronary artery disease (31.36%). At the time of admission, the LDL-C level reached the target of $\leq 1.8\text{mmol/L}$ was 6.35%, $\leq 1.4\text{mmol/L}$ was 1.2%, and after 3 months of discharge, the rate increased to 24.1% and 7.6% respectively and has not yet reached the goals of the recommendations. **Conclusion:** The rate of achieving target LDL-C when treated with optimal statins in patients with acute myocardial infarction 3 months after discharge at 108 Military Central Hospital is low.

Keywords: LDL-C, recommendations, acute myocardial infarction, goal achievement.

Ngày nhận bài: 01/04/2024, ngày chấp nhận đăng: 13/04/2024

Người phản hồi: Đỗ Văn Chiến, Email: vmechiendo@yahoo.com - Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

1. Đặt vấn đề

Bệnh lý vữa xơ động mạch ngày càng trở nên phổ biến hơn. Trên thế giới, hằng năm có khoảng 17,9 triệu người chết do bệnh tim mạch, chiếm khoảng 31% tổng số trường hợp tử vong và có tới 85% tử vong do nguyên nhân bệnh động mạch vành hoặc đột quy. Sự hình thành mảng xơ vữa có liên quan chặt chẽ rối loạn lipid máu là một trong các nguyên nhân chính gây hẹp và tắc động mạch vành [11]. Nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng đã chứng minh được lợi ích của statin trong dự phòng tiên phát lẫn thứ phát biến cố tim mạch ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp. Bên cạnh tác dụng làm giảm lipid máu, statin còn cho thấy nhiều lợi ích trong việc làm giảm nguy cơ mắc biến cố bệnh mạch vành thông qua “hiệu quả không lipid” như cải thiện rối loạn chức năng nội mạc mạch máu, kháng viêm giúp tăng hiệu quả dẫn mạch của NO, ổn định mảng xơ vữa và chống huyết khối [10], [11], [13].

Các hướng dẫn thực hành hiện nay đưa mục tiêu LDL-C rất cụ thể và chặt chẽ với mục đích tăng cường sử dụng statin để dự phòng các biến cố tim mạch [8]. Nghiên cứu CEPHEUS - Pan Asia cho thấy mức nguy cơ tim mạch càng cao thì tỷ lệ đạt LDL-C theo mục tiêu điều trị càng thấp, chỉ có 34,9% bệnh nhân có nguy cơ rất cao đạt mục tiêu điều trị LDL-C [9]. Tại Việt Nam, nghiên cứu DYSIS IIACS được thực hiện tại 4 trung tâm: Viện Tim mạch Quốc gia, Bệnh viện Chợ Rẫy, Bệnh viện Tim Tâm Đức và Viện Tim TP. Hồ Chí Minh với 205 bệnh nhân có hội chứng vánh cấp và ghi nhận tỷ lệ bệnh nhân đạt mục tiêu LDL-C là 26,9% và tỷ lệ LDL-C đạt mục tiêu ở nhóm nguy cơ rất cao là 40,1% [2], [3], [4]. Tuy nhiên, vẫn còn nhiều bàn luận về tỉ lệ đạt được LDL-C mục tiêu ở các cơ sở y tế khác nhau. Vì vậy, chúng tôi nghiên cứu đề tài “Khảo sát tỷ lệ đạt mục tiêu LDL-C theo khuyến cáo ở bệnh nhân sau nhồi máu cơ tim cấp điều trị tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108” với hai mục tiêu: *Mô tả đặc điểm rối loạn lipid máu trên bệnh nhân sau nhồi máu cơ tim cấp và đánh giá tỷ lệ đạt mục tiêu LDL-C sau 03 tháng điều trị bằng statin liều tối ưu.*

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

Tiêu chuẩn lựa chọn

Tất cả các bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp nhập viện và điều trị tại Khoa Hồi sức Tim mạch, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ tháng 3/2022 đến tháng 10/2023 có đầy đủ các dữ liệu trên hệ thống quản lý điện tử của Bệnh viện.

Tiêu chuẩn loại trừ

Bệnh nhân tử vong nội viện hoặc trong thời gian sau 3 tháng theo dõi. Bệnh nhân nhóm sau nhồi máu cơ tim cấp nhưng có các bệnh lý về: Tắc nghẽn ống mật, xơ gan mất bù, tăng men gan, đang dùng những thuốc làm tăng lipid máu (corticoid kéo dài, lợi tiểu nhóm thiazide, thuốc chẹn beta: Propranolol, pindolol) [4]. BN không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: Mô tả, hồi cứu và tiến cứu, không tính cỡ mẫu mà lựa chọn tất cả các bệnh nhân đủ điều kiện.

Các bước tiến hành

Nhóm bệnh nhân đủ tiêu chuẩn được đưa vào nghiên cứu bằng phiếu thập dữ liệu theo mẫu thiết kế, bao gồm: Đặc điểm chung: Giới, tuổi, BMI. Sinh hiệu vào viện: Huyết áp, mạch, nhiệt độ, nhịp thở, SpO₂. Yếu tố nguy cơ tim mạch: Hút thuốc lá, béo phì, đái tháo đường. Bệnh lý kèm theo: Nhồi máu não, suy tim, suy thận, bệnh mạch vành... Xét nghiệm: ECG, X-quang, siêu âm tim, siêu âm ổ bụng tổng quát, ure, creatinin, AST, ALT, NT-proBNP, troponin. Lipid máu trong 24 giờ đầu nhập viện và thời điểm sau 03 tháng xuất viện. Xét nghiệm về chỉ số lipid máu (Cholesterol, triglycerid, HDL-C, LDL-C) tại phòng xét nghiệm Bệnh viện TƯQĐ 108, máy sinh hóa bán tự động 5010, bệnh nhân được nhịn ăn trong vòng 12 giờ trước đó, không uống nước ngọt, cà phê, sữa, hút thuốc. Thời điểm lấy máu xét nghiệm vào buổi sáng, xác định tình trạng rối loạn lipid máu theo tiêu chuẩn NCEP-ATP III 2001 [5].

Mục tiêu điều trị LDL-C theo nhóm nguy cơ tim mạch cao và rất cao theo ESC 2019 [8] đạt rất tốt: LDL-C $\leq 1,4\text{mmol/L}$ ($\leq 55\text{mg/dL}$); đạt tốt: LDL-C $\leq 1,8\text{mmol/L}$ ($\leq 70\text{mg/dL}$).

Các bước điều trị tăng LDL-C

Phân tầng nguy cơ tim mạch của bệnh nhân: cao, rất cao. Xác định mức LDL-C mục tiêu tùy theo phân tầng nguy cơ của bệnh nhân. Chọn loại statin cường độ cao: Atorvastatin 40mg/24 giờ và rosuvastatin 20mg/24 giờ. Theo dõi hiệu quả và tác dụng phụ của statin: Tăng men gan, đau cơ, nổi ban dị ứng, rối loạn tiêu hóa: Tiêu chảy, buồn nôn... Tăng men gan: ALT, AST $\geq$ gấp 3 lần ngưỡng bình thường cao thì ngưng sử dụng statin [4]. Liệu pháp

được gọi là cường độ cao (high-intensity therapy) nếu dùng thuốc mỗi ngày mục tiêu hạ LDL-C $\geq 50\%$ sau 3 tháng. Được xếp loại cường độ cao chỉ có atorvastatin liều 40-80mg/ngày và rosuvastatin liều 20-40mg/ngày.

2.3. Phân tích thống kê

Phân tích thống kê bằng phần mềm SPSS 25.0 for Windows. Các biến liên tục được trình bày dưới dạng: trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn. Các biến định tính được trình bày dưới dạng tần số, tỷ lệ. So sánh tỷ lệ đạt mục tiêu điều trị LDL-C sau 03 tháng điều trị với lúc nhập viện bằng phép kiểm T-test, so sánh giữa các nhóm bằng thuật toán ANOVA. Kiểm định có ý nghĩa thống kê được thực hiện với $p < 0,05$.

3. Kết quả

Từ tháng 3/2022 đến tháng 10/2023 chúng tôi thu thập được 236 bệnh nhân có đủ dữ liệu để đưa vào phân tích.

Bảng 1. Đặc điểm lâm sàng và các yếu tố nguy cơ của nhóm nghiên cứu

Đặc điểm	Giới tính		Tổng (n = 236)	p
	Nam (n = 185)	Nữ (n = 51)		
Tuổi (năm)	68,0 $\pm$ 12,2	73,6 $\pm$ 10,6	69,2 $\pm$ 12,1	>0,05
Bệnh vành mạn (n, %)	60 (32,4%)	14 (27,5%)	74 (31,36%)	>0,05
Tăng huyết áp (n, %)	181 (97,8%)	51 (100%)	232 (98,31%)	>0,05
Hút thuốc lá (n, %)	123 (66,5%)	3 (5,9%)	126 (53,39%)	<0,05
COPD (n, %)	7 (3,8%)	0 (0,0%)	7 (2,97%)	NA
ĐĐT type 2 (n, %)	43 (23,2%)	16 (31,4%)	59 (25,0%)	<0,05
Rung nhĩ (n, %)	4 (2,2%)	1 (2,0%)	5 (2,12%)	>0,05
Suy thận (n, %)	49 (26,5%)	10 (19,6%)	59 (25,0%)	>0,05
Đột quĩ não cũ (n, %)	17 (9,2%)	1 (2,0%)	18 (7,63%)	<0,05
Béo phì (BMI $\geq 25\text{kg/m}^2$)	78 (42,2%)	16 (31,4%)	94 (39,83%)	<0,05

Nhận xét: Bệnh nhân nam giới hút thuốc lá, có bệnh COPD và đột quĩ não cũ nhiều hơn ($p < 0,05$), đồng thời có tỉ lệ BMI $> 25\text{kg/m}^2$ cũng nhiều hơn. Các yếu tố nguy cơ khác không có sự khác biệt giữa các nhóm.

Bảng 2. Đặc điểm tổn thương động mạch vành và statin sử dụng

Tổn thương đã đặt stent	n, (%)
ĐMV phải	83 (35,2)
ĐM liên thất trước	127 (53,8)
ĐM mũ	26 (11,0)
Không đặt stent, điều trị nội khoa	32 (13,5)
Rosuvastatin 10-20mg	214 (90%)
Atorvastatin 20-40mg	22 (10%)

Nhận xét: Tổn thương ĐMV thường gặp nhất là liên thất trước chiếm 53,8%. Tỷ lệ sử dụng rosuvastatin chiếm 90% và atorvastatin là 10%.

Bảng 3. Đặc điểm lipid máu lúc nhập viện và thời điểm 3 tháng sau xuất viện

Đặc điểm	Lúc nhập viện (TB: min-max)	Sau 3 tháng xuất viện (TB: min-max)	p
Cholesterol (mmol/l)	5,15 (3,76-6,54)	4,14 (2,98-5,30)	<0,05
Triglyceride (mmol/l)	2,21 (0,50-3,92)	2,11 (0,76-3,46)	>0,05
LDL-C (mmol/l)	3,29 (2,35-4,23)	2,45 (1,6-3,3)	<0,05
HDL-C (mmol/l)	1,11 (0,76-1,46)	1,09 (0,77-1,41)	<0,05

Nhận xét: Sau thời gian theo dõi 3 tháng, phần lớn các chỉ số cholesterol, LDL-C và HDL-C đều thay đổi với xu hướng tốt hơn. Triglyceride không đạt được mục tiêu mong muốn.

Bảng 4. Tỷ lệ đạt LDL-C mục tiêu

Đặc điểm	Lúc vào viện (n, %)	Sau 3 tháng xuất viện (n, %)	p
Tốt ($\leq 1,8$ mmo/L)	15 (6,35)	57 (24,1)	<0,05
Rất tốt ($\leq 1,4$ mmol/L)	3 (1,2)	18 (7,6)	<0,05

Nhận xét: Tỷ lệ đạt LDL-C ở mức rất tốt cải thiện lên sau 3 tháng theo dõi nhưng cũng chỉ có 7,6% đạt được mức theo mục tiêu của khuyến cáo điều trị.

Bảng 5. Mối liên quan giữa một số yếu tố nguy cơ của nhóm đạt và không đạt LDL-C mục tiêu (tốt, rất tốt) sau 3 tháng điều trị

Đặc điểm	Đạt LDL-C mục tiêu		Không đạt LDL-C mục tiêu (n = 161)	p
	Tốt (n = 57)	Rất tốt (n = 18)		
Tuổi (năm)	69,5 $\pm$ 10,7	72,2 $\pm$ 9,3	67,8 $\pm$ 12,6	>0,05
Bệnh vành mạch (n, %)	21 (36,8%)	5 (27,8%)	53 (29,6%)	>0,05
THA (n, %)	55 (96,5%)	18 (100%)	177 (98,8%)	<0,05
Hút thuốc lá (n, %)	31 (54,4%)	11 (61,1%)	95 (53,1%)	<0,05
COPD (n, %)	2 (3,5%)	0 (0,0%)	7 (3,9%)	NA
ĐTĐ type 2 (n, %)	18 (31,6%)	6 (33,3%)	41 (22,9%)	<0,05
Rung nhĩ (n, %)	1 (1,7%)	1 (5,6%)	4 (2,3%)	>0,05
Suy thận (n, %)	16 (28,0%)	10 (55,6%)	43 (24,0%)	<0,05
Đột quỵ não cũ (n, %)	1 (1,7%)	0 (0,0%)	17 (9,5%)	<0,05
Béo phì (BMI ≥ 25 kg/m ²)	8 (14,0%)	3 (16,7%)	30 (16,8%)	>0,05

Nhận xét: Ở những bệnh nhân có nguy cơ cao như THA, hút thuốc lá, đái tháo đường, suy thận và đột quỵ não tỷ lệ đạt được LDL-C mục tiêu cao hơn so với các nhóm khác và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê.

4. Bàn luận

Kết quả chính từ nghiên cứu của chúng tôi cho thấy mặc dù các bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi có các yếu tố nguy cơ tim mạch cao và rất cao nhưng khi nhập viện tỉ lệ đạt LDL-C mục tiêu chỉ là 1,2% (LDL-C < 1,4mmol/l) và 6,35% (LDL-C < 1,8mmol/l) (Bảng 4). Điều này cho thấy việc quản lý bệnh nhân mạn tính có nguy cơ tim mạch cao trước khi xảy ra biến cố tim mạch vẫn là một thách thức trong thực hành tim mạch. Hơn nữa tỉ lệ bệnh nhân đạt được mục tiêu điều trị LDL-C theo khuyến cáo điều trị của Hội Tim mạch châu Âu và Việt Nam 7,6% (mức LDL-C < 1,4mmol/l) và 24,1% đạt mức LDL-C < 1,8 sau 3 tháng theo dõi và điều trị bệnh nhân nhồi máu cơ tim (Bảng 4). Kết quả này đưa ra một cảnh báo về việc theo dõi mục tiêu LDL-C vẫn chưa đạt được như hướng dẫn của các Hiệp hội chuyên ngành [8]. So với một số nghiên cứu được thực hiện tại Việt Nam như nghiên cứu của Thái Thị Phương Thảo tại Bệnh viện Hữu Nghị (Hà Nội) trên 114 bệnh nhân được can thiệp động mạch vành cho thấy tỉ lệ đạt < 1,4mmol/l là 14% và 1,8mmol/l là 23,7% sau 14 tháng theo dõi [6], tỉ lệ đạt LDL-C thấp hơn. Có sự khác biệt này là do nhóm bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi bao gồm cả những bệnh nhân được can thiệp và không can thiệp động mạch vành và thời gian theo dõi ngắn hơn (3 tháng sau NMCT).

Mặc dù các khuyến cáo gần đây của các Hiệp hội Tim mạch có uy tín trên thế giới đều hướng đến mục tiêu điều trị LDL-C rất thấp và đưa ra nhiều biện pháp điều trị trong đó đặc biệt việc phối hợp các thuốc hạ lipid khác để đạt được mức LDL-C mong muốn nhưng các báo cáo gần đây ở Việt Nam cho thấy tỉ lệ này rất khó đạt được. Nguyên nhân có thể do hành vi của bệnh nhân như thay đổi lối sống, bỏ thuốc lá, bia rượu, ăn kiêng và giảm cân còn chưa được quan tâm một cách đúng mức. Chiến lược phối hợp các thuốc hạ lipid máu của nhân viên y tế còn nhiều hạn chế, đặc biệt là các bác sĩ quản lý trực tiếp tại các phòng khám ngoại trú. Trong nghiên cứu của chúng tôi, các bệnh nhân ra viện đạt LDL-C được điều trị chủ yếu bằng rosuvastatin (chiếm 90%) và chỉ có 10% sử dụng atorvastatin và chưa phải là liệu tối ưu cho bệnh

nhân. Việc phối hợp thêm các thuốc hạ lipid khác như ezetimide hoặc fibrate hoặc các thuốc thể hệ mới hơn như thuốc ức chế PCSK9 gần như chưa được đưa vào thực hành. Để quản lý và điều trị một cách tối ưu cho bệnh nhân cần phải được cải thiện qua việc nâng cao nhận thức của nhân viên y tế về các mục tiêu LDL-C đặt ra thông qua các buổi hội thảo khoa học hoặc truyền thông. Ở nhóm đạt được mục tiêu tốt (1,4mmol/l và 1,8mmol/l) tỉ lệ bệnh nhân tăng huyết áp rất cao (96,5% và 100%), hút thuốc lá (61,1%), đái tháo đường (31,6% và 33,3%), đặc biệt ở nhóm NMCT có suy thận tỉ lệ đạt được LDL-C là tốt nhất chiếm 55,6%. Kết quả này thể hiện sự bất hợp lý trong quản lý bệnh nhân có nguy cơ cao. Chúng ta có vẻ như quan tâm nhiều đến những bệnh nhân có nguy cơ biết trước mà ít quan tâm đến nhóm có nguy cơ tiềm ẩn hơn.

5. Kết luận

Qua nghiên cứu thu thập theo dõi 236 bệnh nhân sau nhồi máu cơ tim cấp được điều trị với statin liều cao và theo dõi sau 3 tháng xuất viện chúng tôi thấy rằng mục tiêu đạt được LDL-C khi tái khám tại phòng khám ngoại trú ở Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 còn khá thấp chỉ 7,6% dưới 1,4mmol/l và 24,1% ở mức dưới 1,8mmol/l. Trong đó nhóm có các bệnh mạn tính như THA, hút thuốc lá, đột quỵ não và suy thận đạt được hiệu quả hạ LDL-C tốt hơn so với các nhóm có các yếu tố nguy cơ khác.

Tài liệu tham khảo

1. Thái Thị Thanh Thảo, Trương Thanh Hương (2024) *Tỷ lệ đạt mục tiêu LDL-C ở người bệnh đã can thiệp động mạch vành tại Bệnh viện Hữu Nghị, Hà Nội*. Tạp chí Tim mạch Việt Nam, Tập 106 (2023).
2. Vương Hữu Tiến (2021) *Thực trạng kiểm soát low-density lipoprotein cholesterol huyết thanh ở người cao tuổi tại Phòng khám Ban bảo vệ chăm sóc sức khỏe cán bộ tỉnh Cà Mau*. Tạp chí phát triển khoa học và công nghệ-Khoa học sức khỏe, 2(2), tr. 257-264.
3. Giao Thị Thoa, Hoàng Anh Tiến, Nguyễn Lân Hiếu (2014) *Nghiên cứu bilan lipid máu trên bệnh nhân hội chứng động mạch vành cấp*. Tim Mạch Học Việt Nam, 68, tr. 214-219.

4. Phạm Nguyên Vinh, Nguyễn Lâm Việt, Trương Quang Bình (2009) *Nghiên cứu quan sát điều trị bệnh nhân nhập viện do hội chứng động mạch vành cấp (MEDI-ACS study)*. Tim Mạch học Việt Nam, 58, tr. 12-25.
5. Adult Treatment Panel III, National Cholesterol Education Program (2001) *Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults*. NIH publication, 1-3670.
6. Andresdottir MB, Sigurdsson G, Sigvaldason H et al (2002) *Fifteen percent of myocardial infarctions and coronary revascularizations explained by family history unrelated to conventional risk factors*. The Reykjavik Cohort Study Eur Heart J 23(21): 1655-1663.
7. Chow CK, Islam S, Bautista L et al (2011) *Parental history and myocardial infarction risk across the world: The INTERHEART Study*. J Am Coll Cardiol 57(5): 619-627.
8. Chiang CE, Ferrières J, Gotcheva NN et al (2016) *Suboptimal Control of Lipid Levels: Results from 29 Countries Participating in the Centralized PanRegional Surveys on the Undertreatment of Hypercholesterolaemia (CEPHEUS)*. J Atheroscler Thromb 23(5): 567-587.
9. Collet JP, Thiele H, Barbato E et al (2019) *2019 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent STsegment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC)*. Eur Heart J: 8-9.
10. Park JE, Chiang CE, Munawar M et al (2012) *Lipid-lowering treatment in hypercholesterolaemic patients: The CEPHEUS Pan-Asian survey*. Eur J Prev Cardiol 19(4): 781-794.
11. Bruckert E, Parhofer KG, Gonzalez-Juanatey JR, Nordestgaard B, Arca M, Giovvas P, Ray K (2020) *Proportion of high-risk/very high-risk patients in Europe with low-density lipoprotein cholesterol at target according to European guidelines: A systematic review*. Adv Ther 37(5): 1724-1736. doi: 10.1007/s12325-020-01285-2.
12. Ferrières J, Rouyer MV, Lautsch D et al (2017) *Suboptimal achievement of low-density lipoprotein cholesterol targets in French patients with coronary heart disease. Contemporary data from the DYSIS II ACS/CHD study*. Arch Cardiovasc Dis 110(3): 167-178.
13. Vicent L, Ariza-Sole A, Diez-Villanueva P et al (2019) *Statin treatment and prognosis of elderly patients discharged after non-ST segment elevation acute coronary syndrome*. Cardiology 143(1): 14-21.