

Các yếu tố ảnh hưởng đến sử dụng thuốc bám sát hướng dẫn điều trị hội chứng vành cấp

Nguyễn Thắng*, Cao Thị Kim Hoàng*, Nguyễn Hương Thảo**

Bộ môn Dược Lý - Dược Lâm sàng, Trường Đại học Y Dược Cần Thơ*

Bộ môn Dược Lâm sàng - Đại học Y Dược Thành Phố Hồ Chí Minh**

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Sử dụng thuốc bám sát hướng dẫn điều trị (HDĐT) giúp giảm tử vong và chi phí.

Mục tiêu nghiên cứu: Xác định yếu tố ảnh hưởng sử dụng thuốc bám sát HDĐT hội chứng vành cấp (HCVC). **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:**

Thực hiện nghiên cứu cắt ngang trên bệnh nhân (BN) HCVC tại Cần Thơ năm 2015. Thực hiện hồi quy logistic đa biến để xác định các yếu tố.

Kết quả: 610 BN được chọn. Khi nhập viện, bác sĩ ít kê đơn kết hợp bốn nhóm thuốc được khuyến cáo cho BN suy tim (OR 0,53; 95%CI 0,30-0,94); nhưng thường kê cho BN tăng huyết áp (OR 28,4; 95%CI 3,5-185,4). Khi xuất viện, bác sĩ ít kê kết hợp bốn nhóm thuốc cho BN suy tim (OR 0,47; 95%CI 0,31-0,71) và tuổi ≥ 65 (OR 0,67; 95%CI 0,46-0,98); nhưng thường kê cho BN HCVC có ST chênh lên (OR 1,49; 95%CI 1,02-2,19) và được can thiệp mạch vành qua da (OR 2,29; 95%CI 1,46-3,61). **Kết luận:** Việc chỉ định thuốc ít bám sát HDĐT ở BN HCVC cao tuổi và có suy tim mắc kèm nên được nghiên cứu đánh giá thêm.

Từ khóa: hội chứng vành cấp, yếu tố ảnh hưởng, hướng dẫn điều trị, Cần Thơ

ĐẶT VẤN ĐỀ

Mỗi năm có khoảng 17,9 triệu người tử vong vì các bệnh tim mạch, chiếm tỷ lệ cao nhất là các bệnh mạch vành. Mặc dù các bệnh tim mạch thường được xem là một vấn đề của những quốc gia công nghiệp hóa và có thu nhập cao, thực tế hơn 80% các trường hợp tử vong do các bệnh lý tim mạch ở các nước có thu nhập thấp và trung bình [1,2]. Trong các bệnh mạch vành, hội chứng vành cấp (HCVC) là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu [3]. Tại Việt Nam, cũng như các quốc gia có thu nhập thấp và trung bình khác, tỷ lệ bệnh mạch vành đang tăng nhanh cùng với sự phát triển của nền kinh tế-xã hội. Tỷ lệ nhập viện do bệnh tim thiếu máu cục bộ tại Viện Tim Mạch Việt Nam là 11,2% năm 2003 và 24% năm 2007 [4].

Sử dụng thuốc bám sát HDĐT giúp giảm tỷ lệ tử vong của bệnh nhân và giúp giảm gánh nặng chi phí cho chăm sóc y tế ở các quốc gia, đặc biệt là các quốc gia có thu nhập thấp và trung bình. Mặc dù đã có bằng chứng rõ ràng về hiệu quả nhưng việc sử dụng thuốc bám sát HDĐT vẫn chưa tối ưu và có sự khác biệt giữa các quốc gia có mức thu nhập khác nhau [5,6]. Một nghiên cứu cho thấy những bệnh

nhân từ các nước có thu nhập cao (Canada và Hoa Kỳ) có nhiều khả năng được sử dụng thuốc bít tắc HDĐT khi xuất viện hơn (OR 2,32; 95%CI 1,19-4,52) so với bệnh nhân ở các nước có thu nhập thấp và trung bình (Ấn Độ, Iran, Pakistan và Tunisia) [6]. Ở Việt Nam, chưa có nhiều nghiên cứu về các yếu tố ảnh hưởng đến sử dụng thuốc theo HDĐT. Vì thế, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu xác định các yếu tố ảnh hưởng đến sử dụng thuốc bít tắc hướng dẫn điều trị hội chứng vành cấp.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Bệnh viện nghiên cứu: Đa khoa Trung ương Cần Thơ và Đa khoa Thành phố Cần Thơ. HCVC gồm: (1) đau thắt ngực không ổn định, (2) nhồi máu cơ tim (NMCT) không ST chênh lên và (3) NMCT có ST chênh lên. Tiêu chuẩn loại trừ: (1) không có đơn thuốc xuất viện; (2) hồ sơ bệnh án tái nhập viện của cùng bệnh nhân trong thời gian nghiên cứu.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Tiến cứu, cắt ngang mô tả có phân tích.

Cỡ mẫu: Chọn tất cả bệnh nhân HCVC xuất viện trong khoảng thời gian từ tháng 01/2015 đến tháng 10/2015.

Xác định các yếu tố liên quan đến việc sử dụng thuốc theo hướng dẫn: Các yếu tố liên quan đến sử dụng thuốc được phân tích gồm: (1) tuổi ≥ 65 ; (2) giới tính; (3) bảo hiểm y tế; (4) tiền sử NMCT; (5)

tiền sử đột quy; (6) tiền sử can thiệp mạch vành qua da/ phẫu thuật bắc cầu nối chủ vành (*percutaneous coronary intervention/ coronary artery bypass graft, PCI/CABG*); (7) đái tháo đường; (8) tăng huyết áp; (9) rối loạn lipid máu (10) suy tim; (11) suy thận và (12) men tim (troponin T hoặc CK-MB) tăng; (13) chẩn đoán xuất viện; (14) thời gian nằm viện > 7 ngày; và (15) can thiệp mạch vành qua da (PCI). Trong đó, 12 yếu tố từ (1) đến (12) được xác định cho 24 giờ đầu nhập viện và 12 yếu tố từ (1) đến (15) [trừ (4), (5) và (6)] được xác định cho xuất viện.

Xử lý số liệu: Kết quả được trình bày dưới dạng: trị số trung bình \pm độ lệch chuẩn cho các biến định lượng; tỷ lệ % cho các biến định tính. Đánh giá các yếu tố ảnh hưởng đến việc sử dụng thuốc theo HDĐT bằng hồi quy logistic đa biến với tỷ suất chênh (*odds ratio, OR*) và khoảng tin cậy (*confidence interval, CI*) 95%. Kết quả được xét là có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$. Sử dụng SPSS 22.0.

Đạo đức trong nghiên cứu: Nghiên cứu được sự đồng ý của Trường Đại học Y Dược Cần Thơ, Bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ và Bệnh viện Đa khoa Thành Phố Cần Thơ. Các thông tin cá nhân của bệnh nhân hoàn toàn được giữ bí mật.

KẾT QUẢ

Có 610 bệnh nhân được chọn vào mẫu nghiên cứu. Đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu được trình bày trong Bảng 1. Các yếu tố liên quan đến sử dụng thuốc theo HDĐT được trình bày trong Bảng 2.

Bảng 1. Đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu

Đặc điểm	Số bệnh nhân (N = 610)	Tỷ lệ %
Thông tin bệnh nhân lúc nhập viện		
Tuổi	69,3 \pm 12,9	
Nam giới*	330	54,6
Có BHYT	490	80,6

Tiền sử thiếu máu cơ tim		
Tiền sử thiếu máu cục bộ cơ tim	38	6,2
Tiền sử nhồi máu cơ tim	143	23,4
Tiền sử PCI/CABG	21	3,4
Bệnh mắc kèm		
Tăng huyết áp*	495	81,1
Đái tháo đường*	149	24,4
Rối loạn lipid máu*	147	24,1
Suy tim	157	25,7
Suy thận	48	7,9
Yếu tố nguy cơ		
Tuổi ≥ 65	381	62,5
Hút thuốc lá	212	35,5
Tiền sử gia đình mắc bệnh mạch vành	34	5,6
Xét nghiệm dấu ấn sinh học		
Troponin T (hs) tăng	521	85,4
CK-MB tăng	313	51,3
Chiến lược điều trị tái tưới máu		
PCI	144	23,6
Chẩn đoán khi xuất viện		
ĐTNKÔĐ	135	22,1
NMCT không ST chênh lên	261	42,8
NMCT có ST chênh lên	214	35,1

Từ viết tắt: BHYT, bảo hiểm y tế; ĐTNKÔĐ, đau thắt ngực không ổn định; NMCT, nhồi máu cơ tim; PCI/CABG, can thiệp mạch vành qua da/ phẫu thuật bắc cầu nối chủ vành

*Các yếu tố này cũng là yếu tố nguy cơ

Bảng 2. Các yếu tố liên quan đến sử dụng thuốc theo hướng dẫn điều trị

Thuốc có khuyến cáo chỉ định	Yếu tố liên quan	OR	Khoảng tin cậy 95%	Giá trị p
Sử dụng thuốc trong 24 giờ đầu nhập viện				
Aspirin	Nam giới	0,59	0,41 – 0,85	0,005
	Tiền sử NMCT	2,0	1,24 – 3,15	0,003
	Suy tim	0,60	0,37 – 0,95	0,031
	Đái tháo đường	1,66	1,08 – 2,55	0,019

DAPT	Nam giới	0,58	0,41 – 0,81	0,002
	Tiền sử NMCT	1,88	1,24 – 2,46	0,003
BB	Tuổi ≥ 65	0,57	0,39 – 0,83	0,004
	Suy tim	0,39	0,23 – 0,66	<0,001
ACEI/ARB	Tăng huyết áp	15,02	8,99 – 25,12	<0,001
	Đái tháo đường	1,78	1,02 – 3,08	0,039
Statin	Tiền sử NMCT	1,99	1,25 – 3,16	0,003
Phối hợp 4 nhóm thuốc	Tăng huyết áp	28,4	3,5 – 185,4	0,001
	Suy tim	0,53	0,30 – 0,94	0,031
Sử dụng thuốc khi xuất viện				
Aspirin	PCI	6,60	1,54 – 28,24	0,011
DAPT	PCI	5,20	1,55 – 17,38	0,007
BB	Tuổi ≥ 65	0,61	0,42 – 0,89	0,011
	Suy tim	0,45	0,30 – 0,67	<0,001
	PCI	2,21	1,40 – 3,50	0,001
ACEI/ARB	Suy thận	0,20	0,96 – 0,43	<0,001
	Tăng huyết áp	2,08	1,05 – 4,12	0,034
Phối hợp 4 nhóm thuốc	Tuổi ≥ 65	0,67	0,46 – 0,98	0,040
	Suy tim	0,47	0,31-0,71	<0,001
	PCI	2,29	1,46 – 3,61	<0,001
	HCVc có ST chênh lên (so với HCVc không ST chênh lên)	1,49	1,02 – 2,19	0,038

Từ viết tắt: ACEI/ARB, ức chế men chuyển/ chẹn thụ thể AT1; BB, chẹn thụ thể beta giao cảm; DAPT, chống kết tập tiểu cầu kép; HCVc, hội chứng vành cấp; NMCT, nhồi máu cơ tim; PCI, can thiệp mạch vành qua da

BÀN LUẬN

Thuốc chống kết tập tiểu cầu: Trong nghiên cứu của chúng tôi, giới tính cũng là một yếu tố ảnh hưởng đến việc sử dụng thuốc theo HDĐT, cụ thể khi nhập viện, nam giới (so với nữ giới) ít được chỉ định aspirin (OR 0,59; 95%CI 0,41-0,85) và DAPT

(OR 0,58; 95%CI 0,41-0,81). Nhưng trong nghiên cứu của Yan (2007) và Redfern (2014) có kết quả ngược lại [7,8]. Tuy nhiên, theo các HDĐT, việc sử dụng thuốc cho bệnh nhân HCVc giữa nam và nữ là như nhau. Sự khác biệt này có thể là do bệnh lý kèm theo giữa 2 giới là không giống nhau nên ảnh hưởng đến việc sử dụng APA khi nhập viện. Bệnh nhân khi nhập viện có tiền sử NMCT cũng là yếu tố làm tăng khả năng được chỉ định aspirin (OR 2,0; 95%CI 1,24-3,15) và DAPT (OR 1,88; 95%CI 1,24-2,46) so với bệnh nhân NMCT lần đầu. Nhóm bệnh nhân có PCI trong quá trình nằm viện được

chỉ định aspirin (OR 6,60; 95%CI 1,54-28,24) và DAPT (OR 5,20; 95%CI 1,55-17,38) cao hơn so với nhóm bệnh nhân không được PCI.

Thuốc chẹn thụ thể beta giao cảm: Việc sử dụng thuốc theo hướng dẫn trong chỉ định BB bị ảnh hưởng bởi các yếu tố như tuổi, suy tim và PCI lúc nằm viện. Các bệnh nhân tuổi ≥ 65 ít được chỉ định BB khi nhập viện (OR 0,57; 95%CI 0,39-0,83) và khi xuất viện (OR 0,61; 95%CI 0,42-0,89) so với bệnh nhân tuổi < 65 . So với các bệnh nhân HCVC không có suy tim, bệnh nhân có kèm suy tim ít được chỉ định BB hơn khi nhập viện (OR 0,39; 95%CI 0,23-0,66) và khi xuất viện (OR 0,45; 95%CI 0,30-0,67). Điều này cho thấy bác sĩ có sự lo ngại về tác dụng giảm nhịp tim quá mức của thuốc sẽ gây bất lợi trên nhóm đối tượng bệnh nhân HCVC cao tuổi hoặc kèm suy tim. PCI lúc nằm viện giúp tăng tỷ lệ nhận được BB lên cao hơn so với nhóm không PCI (OR 2,21; 95%CI 1,40-3,50). Ảnh hưởng của PCI đến tỷ lệ sử dụng BB cũng được ghi nhận trong nghiên cứu của Berwanger (2012) [9].

Thuốc ức chế men chuyển/ chẹn thụ thể AT1: Các bệnh nhân HCVC có kèm theo tăng huyết áp hoặc đái tháo đường có nhiều khả năng được chỉ định ACEI/ARB khi nhập viện (OR 15,02; 95%CI 8,99-25,12), (OR 1,78; 95%CI 1,02-3,08). Nghiên cứu HOPE cho thấy nhóm ACEI/ARB đem lại lợi ích vượt khỏi tác động hạ áp của thuốc trên một nhóm lớn các bệnh nhân và cho thấy vai trò quan trọng của angiotensin II trong tiến triển của xơ vữa động mạch [10]. Ngoài các hiệu quả về mặt huyết động của ACEI, hiện nay người ta còn thấy thuốc có những tác động tốt về mặt chuyển hoá trên những bệnh nhân tăng huyết áp, đái tháo đường tuýp 2 và đề kháng insulin. Có lẽ vì thế mà khi xuất viện, các bệnh nhân tăng huyết áp được chỉ định nhóm thuốc này nhiều hơn (OR 2,08; 95%CI 1,05-4,12). Khi xuất viện, ACEI/ARB ít được chỉ định cho bệnh nhân HCVC bị suy thận (OR 0,20; 95%CI 0,96-

0,43), tương tự với kết quả nghiên cứu của Kassab (2012), Baine (2014) [11,12]. Baine (2014) cho rằng lý do để giải thích cho sự ảnh hưởng của yếu tố này đối với việc chỉ định ACEI/ARB cho bệnh nhân HCVC vẫn chưa được rõ ràng, có thể người điều trị lo ngại về việc sử dụng ACEI/ARB sẽ làm tình trạng suy thận của bệnh nhân xấu đi hoặc gây tăng kali huyết. Tuy nhiên, rủi ro này là rất thấp đặc biệt khi độ lọc cầu thận GFR > 40 ml/phút và nồng độ kali huyết trong khoảng bình thường trước khi dùng thuốc [12]. Do đó, việc sử dụng ACEI/ARB cho bệnh nhân HCVC bị suy thận cần được cải thiện hơn.

Statin: Chúng tôi chưa tìm thấy yếu tố ảnh hưởng đối với chỉ định statin khi xuất viện. Khi nhập viện, các bệnh nhân có tiền sử NMCT được chỉ định statin nhiều hơn (OR 1,99; 95%CI 1,25-3,16) so với bệnh nhân NMCT lần đầu. Nhiều nghiên cứu đã cho thấy ở những người sống sót qua một năm đầu sau NMCT, nguy cơ bị các biến cố thiếu máu cục bộ cấp rất cao [13]. Điều đó cho thấy đối tượng có tiền sử NMCT có nguy cơ tử vong cao. Sử dụng ngay statin trong 24 giờ đầu khi bệnh nhân nhập viện giúp ổn định mảng xơ vữa mới cũng như ngăn chặn sự nứt, vỡ các mảng xơ vữa đã tồn tại trước đó, cải thiện khả năng sống sót của bệnh nhân.

Phối hợp bốn nhóm thuốc: Nhóm bệnh nhân ≥ 65 tuổi ít được chỉ định phối hợp 4 nhóm thuốc khi xuất viện hơn so với nhóm < 65 tuổi (OR 0,67; 95%CI 0,46-0,98). Các bệnh nhân HCVC kèm suy tim cũng ít được chỉ định phối hợp thuốc khi nhập viện (OR 0,53; 95%CI 0,30-0,94) và khi xuất viện (OR 0,47; 95%CI 0,31-0,71). Như vậy, tuổi ≥ 65 và suy tim là 2 yếu tố có ảnh hưởng đến việc ít phối hợp các nhóm thuốc, kết quả này tương tự với nhiều nghiên cứu khác như nghiên cứu của tác giả Yan (2007), Lee (2010) và Tra (2015) [7,14,15]. Các yếu tố có ảnh hưởng làm tăng khả năng chỉ định phối hợp 4 nhóm thuốc cho bệnh nhân là:

chẩn đoán khi xuất viện, tăng huyết áp và can thiệp mạch vành. Nhóm bệnh nhân HCVC có ST chênh lên được xuất viện với chỉ định 4 nhóm thuốc nhiều hơn so với bệnh nhân HCVC không ST chênh lên (ĐTUNKÔĐ và NMCT không ST chênh lên) (OR 1,49; 95%CI 1,02-2,19), tương tự với kết quả nghiên cứu của Lee (2010) [14]. Tác giả Al-Zakwani (2011) nhận thấy tăng huyết áp là yếu tố có ảnh hưởng đến phối hợp thuốc khi nhập viện, nghiên cứu của chúng tôi cũng cho kết quả tương tự giữa các bệnh nhân có tăng huyết áp (OR 28,4; 95%CI 3,5-185,4) so với không tăng huyết áp [16]. Khi xuất viện bệnh nhân nhận được PCI có khả năng được điều trị phối hợp 4 nhóm thuốc cao hơn so với nhóm không PCI (OR 2,29; 95%CI 1,46-3,61). Mối liên quan giữa PCI và phối hợp thuốc cũng được tìm thấy ở nghiên cứu của Lee (2010), Al-Zakwani (2011), Berwanger (2012),

Shimony (2014) và Redfern (2014) [6,8,9,14,16]. Có nhiều khả năng các trung tâm có PCI quan tâm đến HDĐT nhiều hơn so với các trung tâm không có PCI. Như vậy, việc chỉ định phối hợp thuốc ở nhóm bệnh nhân HCVC với một hoặc nhiều yếu tố như tuổi ≥ 65 , có suy tim, chẩn đoán không ST chênh lên, không tăng huyết áp hoặc không PCI cũng cần được cải thiện để bám sát với HDĐT.

KẾT LUẬN

Có nhiều yếu tố liên quan đến việc sử dụng thuốc bám sát hướng dẫn điều trị, các yếu tố này có thể khác nhau tùy theo thời điểm và loại thuốc bệnh nhân được chỉ định. Nhìn chung, nhóm bệnh nhân hội chứng vành cấp có tuổi từ 65 trở lên, có suy tim mắc kèm, hoặc không nhận được can thiệp mạch vành qua da trong lúc nằm viện thì ít có khả năng nhận được thuốc bám sát hướng dẫn điều trị.

ABSTRACT

FACTORS ASSOCIATED WITH PHYSICIAN ADHERENCE TO PRESCRIBING GUIDELINES FOR ACUTE CORONARY SYNDROME

Background: To identify factors associated with physician adherence to prescribing guideline-recommended medications for patients with acute coronary syndrome (ACS) in Vietnam. **Materials and Method:** We conducted a cross-sectional study of patients with ACS in Can Tho City, Vietnam in 2015. We performed multivariable analyses using logistic regression models to identify factors associated with prescribing guideline-recommended medications at hospital admission and discharge. **Results:** 610 patients were included. At admission, physicians were less likely to prescribe a combination of four guideline-recommended medications for patients with heart failure (OR 0.53; 95%CI 0.30-0.94); but more likely to prescribe the combination for patients with hypertension (OR 28.4; 95%CI, 3.5-185.4). At discharge, physicians were less likely to prescribe the combination for patients with heart failure (OR 0.47; 95%CI 0.31-0.71) and patients with age ≥ 65 years (OR 0.67; 95%CI 0.46-0.98); but more likely to prescribe the combination for patients with ST segment elevation ACS (OR 1.49; 95%CI, 1.02-2.19) or patients who underwent percutaneous coronary intervention (OR 2.29; 95%CI, 1.46-3.61). **Conclusions:** Under-prescribing in ACS patients who were elderly or with heart failure should be investigated further to determine the nature of the association and develop appropriate interventions to improve the prescribing.

Keywords: acute coronary syndrome, associated factors, guidelines, Vietnam.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Benjamin EJ, Blaha MJ, Chiuve SE, et al (2017), “Heart Disease and Stroke Statistics-2017 Update: A Report From the American Heart Association”, *Circulation* 135(10):e146-e603.
2. Dugani S, Gaziano TA et al (2016), “25 by 25: Achieving Global Reduction in Cardiovascular Mortality”, *Curr Cardiol Rep* 18(1):10-015-0679-4.
3. World Health Organization (2017), “The top 10 causes of death”, Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/#.V3Zz37Hy82I>. Accessed April/14, 2017.
4. Nguyen VL, et al (2010), “Nghiên cứu mô hình bệnh tật ở bệnh nhân điều trị nội trú tại Viện tim mạch Việt Nam trong thời gian 2003-2007”, *Journal of Vietnamese Cardiology* 52:11-18 [Vietnamese].
5. Peterson ED, Roe MT, Mulgund J, et al (2006), “Association between hospital process performance and outcomes among patients with acute coronary syndromes”, *J Am Med Assoc* 295(16):1912-1920.
6. Shimony A, Grandi SM, Pilote L, et al (2014), “Utilization of evidence-based therapy for acute coronary syndrome in high-income and low/middle-income countries”, *Am J Cardiol* 113(5):793-797.
7. Yan AT, Yan RT, Tan M, et al (2007), “Optimal medical therapy at discharge in patients with acute coronary syndromes: temporal changes, characteristics, and 1-year outcome”, *Am Heart J* 154(6):1108-1115.
8. Redfern J, Hyun K, Chew DP, et al (2014), “Prescription of secondary prevention medications, lifestyle advice, and referral to rehabilitation among acute coronary syndrome inpatients: results from a large prospective audit in Australia and New Zealand”, *Heart* 100(16):1281-1288.
9. Berwanger O, Guimaraes HP, Laranjeira LN, et al (2012), “Effect of a multifaceted intervention on use of evidence-based therapies in patients with acute coronary syndromes in Brazil: the BRIDGE-ACS randomized trial”, *JAMA* 307(19):2041-2049.
10. Sleight P (2000), “The HOPE Study (Heart Outcomes Prevention Evaluation)”, *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst* 1(1):18-20.
11. Kassab YW, Hassan Y, Aziz NA, et al (2013), “Use of evidence-based therapy for the secondary prevention of acute coronary syndromes in Malaysian practice”, *J Eval Clin Pract* 19(4):658-663.
12. Baine KR, Armstrong PW, Fonarow GC, et al (2014), “Use of renin-angiotensin system blockers in acute coronary syndromes: findings from Get With the Guidelines-Coronary Artery Disease Program”, *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 7(2):227-235.
13. Jernberg T, Hasvold P, Henriksson M, et al (2015), “Cardiovascular risk in post-myocardial infarction patients: nationwide real world data demonstrate the importance of a long-term perspective”, *Eur Heart J* 36(19):1163-1170.
14. Lee JH, Yang DH, Park HS, et al (2010), “Suboptimal use of evidence-based medical therapy in patients with acute myocardial infarction from the Korea Acute Myocardial Infarction Registry: prescription rate, predictors, and prognostic value”, *Am Heart J* 159(6):1012-1019.
15. Tra J, van der Wulp I, Appelman Y, et al (2015), “Adherence to guidelines for the prescription of secondary prevention medication at hospital discharge after acute coronary syndrome: a multicentre study”, *Neth Heart J* 23(4):214-221.
16. Al-Zakwani I, Zubaid M, Panduranga P, et al (2011), “Medication use pattern and predictors of optimal therapy at discharge in 8176 patients with acute coronary syndrome from 6 Middle Eastern countries: data from the gulf registry of acute coronary events”, *Angiology* 62(6):447-454.