

## Atorwastatyna w dawce 30 mg — lepsza skuteczność przy zachowaniu profilu bezpieczeństwa, czyli kiedy lepsze nie jest wrogiem dobrego

Atorvastatin dose of 30 mg: better effectiveness while maintaining  
a safety profile, in other words when better is not the enemy of good

**Marcin Barylski**

Klinika Chorób Wewnętrznych i Rehabilitacji Kardiologicznej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

### STRESZCZENIE

Od kilku lat na rynku farmaceutycznym istnieją pośrednie dawki statyn, w tym pośrednie dawki atorwastatyny (dawki 30 mg i 60 mg). Powinny one znaleźć istotne miejsce we współczesnej praktyce klinicznej, by posłużyć do wprowadzenia nowego modelu indywidualizowania terapii statynowej. W artykule przedstawiono przykład inicjowania terapii hipolipemizującej z zastosowaniem atorwastatyny w dawce 30 mg, zwracając szczególną uwagę na jej skuteczność hipolipemizującą połączoną z bezpieczeństwem stosowania.

*Choroby Serca i Naczyń 2017, 14 (3), 120–127*

**Słowa kluczowe:** terapia hipolipemizująca, atorwastatyna, dawki pośrednie

### ABSTRACT

Intermediate doses of statin are available on the pharmaceutical market, including the intermediate doses of atorvastatin (daily doses 30 mg and 60 mg). Intermediate doses of statins should acquire an important role in modern clinical practice and may lead to implementation of a new, patient-individualized statin therapy model. The article presents an example of initiating lipid-lowering therapy using atorvastatin 30 mg, paying particular attention to its lipid-lowering efficacy combined with safety in use.

*Choroby Serca i Naczyń 2017, 14 (3), 120–127*

**Key words:** hypolipidaemic therapy, atorvastatin, intermediate doses

#### Adres do korespondencji:

dr n. med. Marcin Barylski, FESC  
Klinika Chorób Wewnętrznych i Rehabilitacji Kardiologicznej  
Uniwersytet Medyczny w Łodzi, Uniwersytecki Szpital Kliniczny  
im. Wojskowej Akademii Medycznej, Centralny Szpital Weteranów  
Plac Hallera 1, 90–647 Łódź  
tel. 42 639 30 80, faks 42 639 30 80  
e-mail: mbarylski3@wp.pl

## OPIS PRZYPADKU

Mężczyzna w wieku 56 lat, z zawodu prawnik, zgłosił się do lekarza podstawowej opieki zdrowotnej (POZ) w celu wykonania okresowych badań profilaktycznych. Pacjent dotychczas nie był leczony z powodu chorób przewlekłych. Regularnie uprawia sport (pływa, jeździ na rowerze), nie stosuje jednak prawidłowej diety i często spożywa pokarmy bogate w tłuszcze trans i nasycone. Nie pali tytoniu, alkohol spożywa okazjonalnie. Matka pacjenta zmarła w wieku 78 lat z powodu choroby nowotworowej, a 86-letni ojciec choruje na nadciśnienie tętnicze i łagodny rozrost gruczołu krokowego.

## DIAGNOSTYKA

### Badanie przedmiotowe

W badaniu przedmiotowym stwierdzono miarowy rytm serca 70/min, czyste, głośne tony serca o prawidłowej akcentuacji oraz brak zmian osłuchowych nad polami płucnymi. Brzuch pacjenta był miękki, niebolesny, bez wyczuwalnych oporów, z zachowaną perystaltyką. Ciśnienie tętnicze, wynoszące 120/70 mm Hg (średnia z 2 pomiarów w odstępach 2-min.), było takie samo na obu kończynach górnych. Wskaźnik masy ciała (BMI, *body mass index*) był równy 27,8 kg/m<sup>2</sup>.

### Badania laboratoryjne

Wyniki badań laboratoryjnych przedstawiono w tabeli 1.

### Badanie elektrokardiograficzne

W badaniu elektrokardiograficznym (EKG) stwierdzono normogram, miarowy rytm zatokowy wynosił 70/min. Nie uwidoczniło cech niedokrwienia mięśnia sercowego ani przerostu lewej komory.

### Badanie radiologiczne klatki piersiowej

W badaniu radiologicznym (RTG) klatki piersiowej uwidoczniło pola płucne bez zmian ogniskowych i wolne kąty przeponowo-żebrowe. Sylwetka serca i cień aorty były w normie. Stwierdzono prawidłowe cienie wnękowe.

### Ryzyko sercowo-naczyniowe na podstawie skali Pol-SCORE

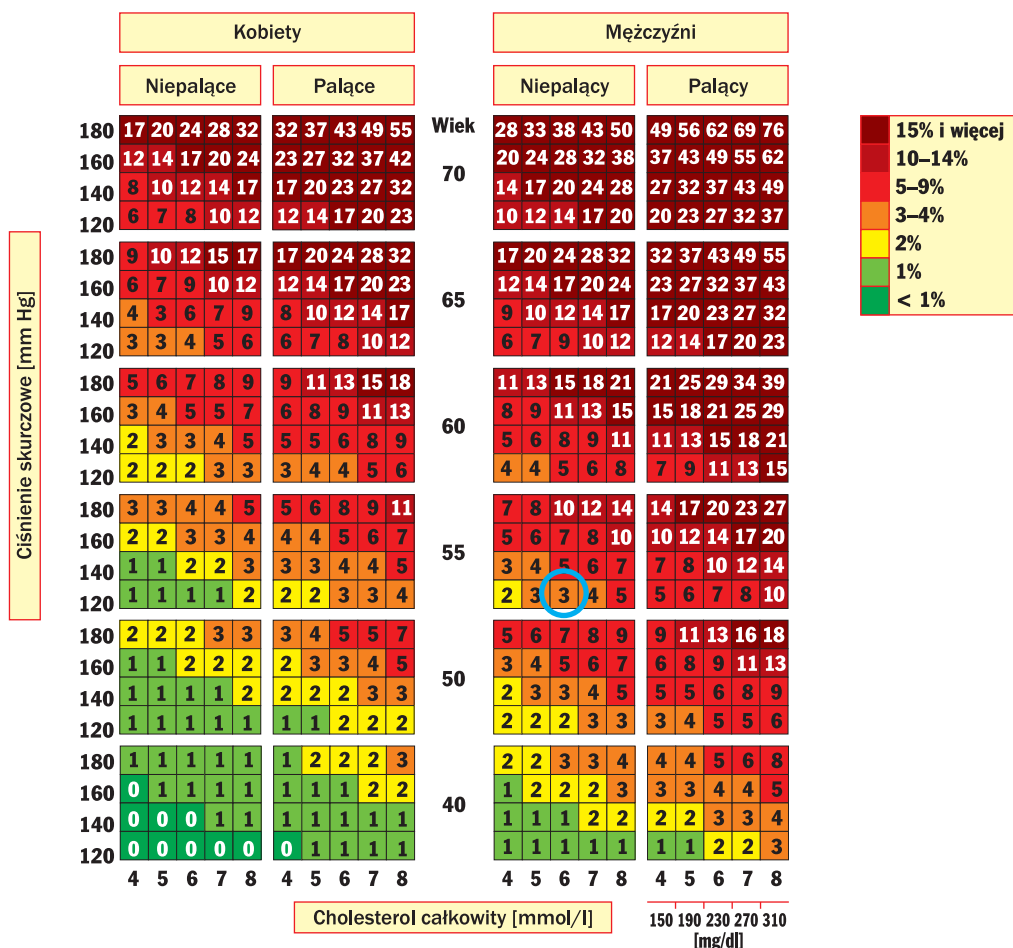
Biorąc pod uwagę płeć męską pacjenta, niepalenie tytoniu, wiek 56 lat, skurczowe ciśnienie tętnicze równe 120 mm Hg oraz stężenie cholesterolu całkowitego wynoszące 267 mg/dl, obliczono 3-procentowe ryzyko zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych w ciągu 10 lat (ryc. 1) [1].

Po dokonaniu oceny ryzyka sercowo-naczyniowego, zgodnie z wytycznymi Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC, *European Society of Cardiology*) i Europejskiego Towarzystwa Miażdżycowego (EAS, *European Atherosclerosis Society*) z 2016 roku [2],

Tabela 1. Wyniki badań laboratoryjnych

Oznaczenie (jednostka)	Wynik	Norma
<b>Krew</b>		
Stężenie hemoglobiny [g/dl]	15,2	12–16
Odsetek hematokrytu (%)	43,9	37–47
Stężenie sodu [mmol/l]	139	135–145
Stężenie potasu [mmol/l]	4,2	3,5–5,5
Stężenie glukozy [mg/dl]	78	70–99
Stężenie kwasu moczowego [mg/dl]	4,6	3–6,8
Stężenie kreatyniny [mg/dl]	0,78	0,6–1,2
GFR wg MDRD [ml/min/1,73 m <sup>2</sup> ]	109	≥ 90
Stężenie cholesterolu całkowitego [mg/dl]	267	< 190
Stężenie cholesterolu frakcji LDL [mg/dl]	198	< 115 — niskie lub umiarkowane ryzyko sercowo-naczyniowe < 100 — wysokie ryzyko sercowo-naczyniowe < 70 — bardzo wysokie ryzyko sercowo-naczyniowe
Stężenie cholesterolu frakcji HDL [mg/dl]	42	> 40 u mężczyzn > 45 u kobiet
Stężenie triglicerydów [mg/dl]	136	< 150
Stężenie AIAT [j./l]	18	< 40
Stężenie CK [j./l]	134	24–195 u mężczyzn 24–170 u kobiet
<b>Mocz</b>		
Gęstość względna [g/ml]		1,016
Białko		Nieobecne
Ciała ketonowe		Nieobecne
Glukoza		Nieobecna
Osad		
Nabłonki płaskie (w p.w.)		Pojedyncze
Erytrocyty (w p.w.)		Nieobecne
Leukocyty (w p.w.)		1–2
Bakterie		Nieliczne

GFR (*glomerular filtration rate*) — przesączanie kłębuszkowe; MDRD — *Modification of Diet in Renal Disease*; LDL (*low-density lipoproteins*) — lipoproteiny o małej gęstości; HDL (*high-density lipoproteins*) — lipoproteiny o dużej gęstości; AIAT (*alanine aminotransferase*) — aminotransferaza alaninowa; CK (*creatin kinase*) — kinaza kreatynowa; w p.w. — w polu widzenia



**Rycina 1.** Całkowite ryzyko wystąpienia zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych w ciągu 10 lat według tablicy Pol-SCORE dla populacji Polski (źródło [1])

poinformowano chorego o zasadach postępowania niefarmakologicznego (przede wszystkim o konieczności stosowania prawidłowej diety). Kontrolną wizytę w poradni w celu weryfikacji efektów modyfikacji stylu życia zaplanowano za 12 tygodni.

**Wizyta kontrolna po 12 tygodniach**

Pacjent zastosował zaleconą przez lekarza dietę (zmniejszenie spożycia tłuszczów trans, zmniejszenie spożycia tłuszczów nasyconych, zwiększenie spożycia błonnika, spożywanie żywności funkcjonalnej wzbogaconej fitosterolami) oraz schudł 2 kilogramy. Kontrolny lipidogram przedstawiono w tabeli 2. W związku z nadal utrzymującym się wysokim stężeniem cholesterolu frakcji LDL zdecydowano o włączeniu do terapii statyny.

**Wybór schematu terapii farmakologicznej**

Zalecono atorwastatinę w dawce 30 mg raz/dobę wieczorem.

Tabela 2. Wyniki kontrolnego lipidogramu		
Oznaczenie (jednostka)	Wynik	Norma
Stężenie cholesterolu całkowitego [mg/dl]	258	< 190
Stężenie cholesterolu frakcji LDL [mg/dl]	188	< 115 — niskie lub umiarkowane ryzyko sercowo-naczyniowe < 100 — wysokie ryzyko sercowo-naczyniowe < 70 — bardzo wysokie ryzyko sercowo-naczyniowe
Stężenie cholesterolu frakcji HDL [mg/dl]	43	> 40 u mężczyzn > 45 u kobiet
Stężenie triglicerydów [mg/dl]	134	< 150

LDL (*low-density lipoproteins*) — lipoproteiny o małej gęstości; HDL (*high-density lipoproteins*) — lipoproteiny o dużej gęstości

## UZASADNIENIE WYBORU RODZAJU ORAZ DAWKI LEKU HIPOLIPEMIZUJĄCEGO

Choroby układu sercowo-naczyniowego (CVD, *cardiovascular diseases*) stanowią główną przyczynę zgonów w Europie, sięgając 4 milionów rocznie. Są powodem 42% zgonów wśród mężczyzn i 52% wśród kobiet na kontynencie europejskim [3]. Są również podstawową przyczyną przedwczesnych zgonów, powodując 31% zgonów u mężczyzn i 26% u kobiet poniżej 65. roku życia [3]. Ryzyko sercowo-naczyniowe definiuje się jako prawdopodobieństwo wystąpienia zdarzenia sercowo-naczyniowego o etiologii miażdżycowej u danej osoby w jednostce czasu. Na ryzyko sercowo-naczyniowe składają się czynniki niemodyfikowalne (wiek, płeć męska, obciążenie genetyczne) oraz takie, które podlegają interwencji — zarówno farmakologicznym, jak i niefarmakologicznym.

Działania prewencyjne i ich intensywność wiążą się z koniecznością oceny indywidualnego ryzyka sercowo-naczyniowego. Ryzyko sercowo-naczyniowe ma charakter ciągły, nie można więc określić punktu odcięcia, powyżej którego istnieje konieczność podjęcia interwencji, ani poziomu ryzyka, poniżej którego nie ma potrzeby zalecania prozdrowotnych modyfikacji stylu

życia. Ciągłość krzywej ryzyka skłania do systematycznej reewaluacji jego poziomu oraz do modyfikacji działań zależnie od zachodzących zmian.

Wysokie stężenie w osoczu cholesterolu frakcji lipoprotein o małej gęstości (LDL, *low-density lipoproteins*) koreluje dodatkowo z ryzykiem występowania CVD, a obniżanie stężenia cholesterolu frakcji LDL jest jednym z podstawowych paradygmatów terapii i prewencji CVD [4–7].

Opisywany pacjent był obciążony umiarkowanym, 3-procentowym ryzykiem sercowo-naczyniowym. Mimo wysokiego stężenia cholesterolu frakcji LDL (198 mg/dl), zgodnie z wytycznymi ESC/EAS 2016 dotyczącymi postępowania w zależności od całkowitego ryzyka sercowo-naczyniowego i stężenia cholesterolu frakcji LDL, u takich chorych należy początkowo zalecić interwencję dotyczącą modyfikacji stylu życia, a w dalszej kolejności rozważyć farmakoterapię, jeżeli nie uzyskano odpowiedniej kontroli lipidogramu (tab. 3) [2].

Docelowym stężeniem cholesterolu frakcji LDL u opisywanego pacjenta była wartość poniżej 115 mg/dl (tab. 4) [2]. Ze względu na niewielkie obniżenie stężenia cholesterolu frakcji LDL po zastosowaniu postępowania niefarmakologicznego zdecydowano o włączeniu do terapii statyny — atorwastatyny w dawce 30 mg. Stężenie cholesterolu

**Tabela 3. Strategie interwencji w zależności od całkowitego ryzyka sercowo-naczyniowego i stężenia cholesterolu frakcji lipoprotein o małej gęstości (LDL, *low-density lipoproteins*) (źródło [2])**

Całkowite ryzyko serco- wo-naczynio- we (SCORE)	Stężenie cholesterolu frakcji LDL				
	< 70 mg/dl < 1,8 mmol/l	70 do < 100 mg/dl 1,8 do < 2,5 mmol/l	100 do < 155 mg/dl 2,5 do < 4,0 mmol/l	155 do < 190 mg/dl 4,0 do < 4,9 mmol/l	≥ 190 mg/dl ≥ 4,9 mmol/l
< 1%	Bez interwencji ukierunkowanej na lipidy	Bez interwencji ukierunkowanej na lipidy	Bez interwencji ukierunkowanej na lipidy	Bez interwencji ukierunkowanej na lipidy	Interwencja dotycząca modyfikacji stylu życia, rozważyć farmakoterapię, jeżeli nie uzyskano kontroli
≥ 1% i < 5%	Bez interwencji ukierunkowanej na lipidy	Bez interwencji ukierunkowanej na lipidy	Interwencja dotycząca modyfikacji stylu życia, rozważyć farmakoterapię, jeżeli nie uzyskano kontroli	Interwencja dotycząca modyfikacji stylu życia, rozważyć farmakoterapię, jeżeli nie uzyskano kontroli	Interwencja dotycząca modyfikacji stylu życia, rozważyć farmakoterapię, jeżeli nie uzyskano kontroli
≥ 5% i < 10%	Bez interwencji ukierunkowanej na lipidy	Interwencja dotycząca modyfikacji stylu życia, rozważyć farmakoterapię, jeżeli nie uzyskano kontroli	Interwencja dotycząca modyfikacji stylu życia i jednocześnie interwencja farmakologiczna	Interwencja dotycząca modyfikacji stylu życia i jednocześnie interwencja farmakologiczna	Interwencja dotycząca modyfikacji stylu życia i jednocześnie interwencja farmakologiczna
≥ 10%	Interwencja dotycząca modyfikacji stylu życia, rozważyć farmakoterapię, jeżeli nie uzyskano kontroli	Interwencja dotycząca modyfikacji stylu życia i jednocześnie interwencja farmakologiczna	Interwencja dotycząca modyfikacji stylu życia i jednocześnie interwencja farmakologiczna	Interwencja dotycząca modyfikacji stylu życia i jednocześnie interwencja farmakologiczna	Interwencja dotycząca modyfikacji stylu życia i jednocześnie interwencja farmakologiczna

SCORE — Systematic COronary Risk Evaluation

**Tabela 4. Poziomy całkowitego ryzyka sercowo-naczyniowego i docelowe stężenie cholesterolu frakcji lipoprotein o małej gęstości (LDL, *low-density lipoproteins*) (źródło [2])**

Ryzyko	Docelowe stężenie lipidów
<b>Niskie:</b> 10-letnie ryzyko zgonu z powodu choroby układu sercowo-naczyniowego w skali Pol-SCORE < 1%	Cholesterol frakcji LDL < 115 mg/dl (< 3 mmol/l)
<b>Umiarkowane:</b> 10-letnie ryzyko zgonu z powodu choroby układu sercowo-naczyniowego w skali Pol-SCORE ≥ 1% i < 5%	
<b>Wysokie:</b> znaczące nasilenie pojedynczych czynników ryzyka, zwłaszcza stężenie cholesterolu > 310 mg/dl (8 mmol/l) (np. w hipercholesterolemii rodzinnej) lub ciśnienie tętnicze ≥ 180/110 mm Hg cukrzyca typu 1 i typu 2 bez dodatkowego czynnika ryzyka lub uszkodzenia narządowego umiarkowana przewlekła choroba nerek (GFR 30–59 ml/min/1,73m <sup>2</sup> ) 10-letnie ryzyko zgonu z powodu choroby układu sercowo-naczyniowego w skali Pol-SCORE ≥ 5% i < 10%	Cholesterol frakcji LDL < 100 mg/dl (< 2,6 mmol/l) lub obniżenie o ≥ 50%, jeśli wyjściowa wartość mieści się w zakresie 100–200 mg/dl (2,6–5,2 mmol/l) i pacjent nie jest leczony farmakologicznie
<b>Bardzo wysokie:</b> udokumentowana choroba układu sercowo-naczyniowego cukrzyca z powikłaniami narządowymi, takimi jak białkomocz, lub w połączeniu z innym głównym czynnikiem ryzyka, takim jak palenie tytoniu, nadciśnienie tętnicze lub zaburzenia lipidowe ciężka przewlekła choroba nerek (GFR < 30 ml/min/1,73 m <sup>2</sup> ) 10-letnie ryzyko zgonu z powodu choroby układu sercowo-naczyniowego w skali Pol-SCORE ≥ 10%	

GFR (*glomerular filtration rate*) — przesączanie kłębuszkowe; SCORE — *Systematic COronary Risk Evaluation*

**Tabela 5. Odsetek zmniejszenia stężenia cholesterolu frakcji lipoprotein o małej gęstości (LDL, *low-density lipoproteins*) wymaganego do uzyskania wartości docelowych zależnie od jego początkowej wartości (źródło [2])**

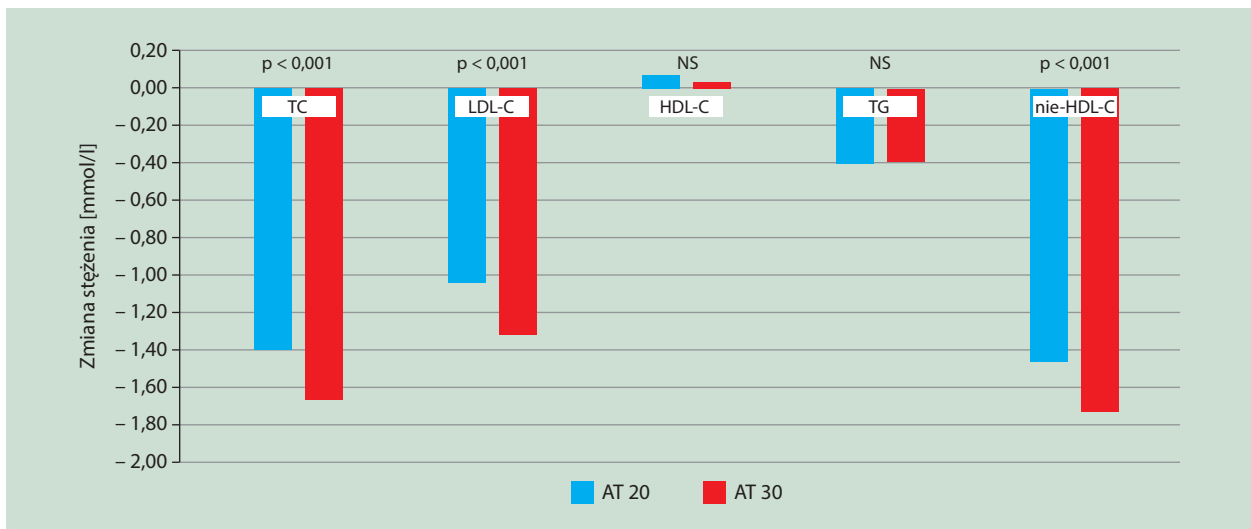
Wyjściowe stężenie cholesterolu frakcji LDL [mg/dl]	Obniżenie w celu osiągnięcia docelowego stężenia cholesterolu frakcji LDL (%)		
	< 70 mg/dl	< 100 mg/dl	< 115 mg/dl
> 240	> 70	> 60	> 55
200–240	65–70	50–60	40–55
170–200	60–65	40–50	30–45
150–170	55–60	35–40	25–30
130–150	45–55	25–35	10–25
110–130	35–45	10–25	< 10
90–110	22–35	< 10	–
70–90	< 22	–	–

frakcji LDL wynosiło 188 mg/dl, aby zatem osiągnąć wartości docelowe, konieczne było jego zmniejszenie o 40% (tab. 5). W tabeli 6 zilustrowano zróżnicowanie siły działania hipolipemizującego simwastatyny, atorwastatyny i rosuwastatyny. W przypadku atorwastatyny teoretycznie wystarczającą siłą do redukcji stężenia cholesterolu frakcji LDL o 40% wykazuje dawka 20 mg. Warto więc zadać sobie w tym momencie pytanie: **Czy zastosowanie większej dawki, 30 mg, było dobrym wyborem i czy nie była ona zbyt duża, a — co za tym idzie — nie niosła ze sobą wyższego ryzyka wystąpienia zdarzeń niepożądanych?**

Odpowiedzi na to pytanie dostarczają wyniki badania ATORNOVA, a w szczególności jego drugiego ramienia — ATORNOVA-2 [12]. Populację 477 pacjentów z hipercholesterolemią (223 mężczyzn, 254 kobiet) podzielono na dwie grupy według sposobu dawkowania leku. W 1. grupie stosowano atorwastatynę w dawce 20 mg (251 pacjentów), zaś w 2. grupie — w dawce 30 mg (226 pacjentów). Chorych poddano badaniu lekarskiemu odpowiednio w 3. i 6. miesiącu leczenia. Po 6. miesiącach oceniano stopień osiągnięcia docelowego stężenia lipidów zgodnie z wytycznymi ESC/EAS z 2011 roku, wielkość redukcji

**Tabela 6. Orientacyjne porównanie ekwiwalentnych dawek simwastatyny, atorwastatyny i rosuwastatyny (źródła [8–11])**

Oczekiwane obniżenie stężenia cholesterolu frakcji LDL (%)	Rodzaj i dawka statyny [mg]		
	rosuwastatyna	atorwastatyna	simwastatyna
20–30	–	–	10
30–40	5	10	20
40–45	5–10	20 30	40
45–50	10–20	40	80
50–55	20	80	–
55–60	40	–	–



**Rycina 2.** Badanie ATORNOVA-2 — bezwzględna zmiana stężeń lipidów po 6 miesiącach terapii w grupach przyjmujących atorwastatynę w dawce 20 mg (AT 20) oraz 30 mg (AT 30) (opracowano na podstawie [12]); NS — nieistotne statystycznie; TC (*total cholesterol*) — cholesterol całkowity; LDL-C (*low-density lipoproteins cholesterol*) — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości; HDL-C (*high-density lipoproteins cholesterol*) — cholesterol frakcji lipoprotein o dużej gęstości; TG (*triglycerides*) — triglicerydy

stężenia lipidów oraz zmiany w zakresie stężeń aminotransferazy alaninowej (AlAT, *alanine aminotransferase*) i kinazy kreatynowej (CK, *creatine kinase*) [12].

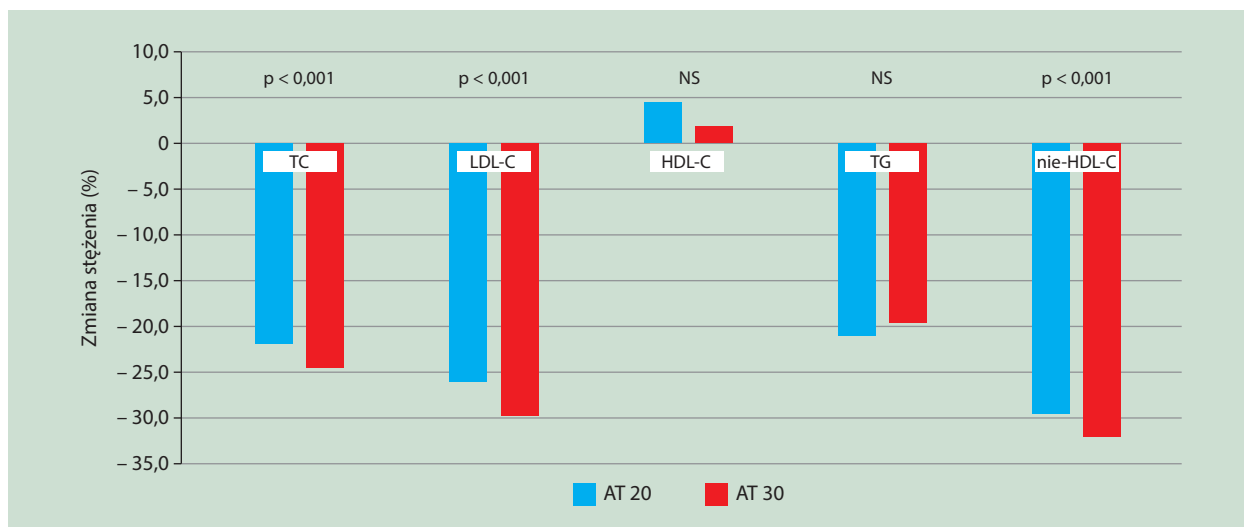
Grupa leczona większą dawką atorwastatyny uzyskała znacznie większe obniżenie stężeń cholesterolu frakcji LDL, cholesterolu całkowitego oraz cholesterolu nie-HDL (*high-density lipoprotein*) już po 3. miesiącach od rozpoczęcia terapii, a różnica ta była jeszcze istotniejsza po 6 miesiącach terapii (ryc. 2, 3) [12].

Nie osiągnięto jednak istotnej statystycznie różnicy między obiema grupami w zakresie osiągnięcia docelowego stężenia lipidów, co było spowodowane ich znacznie wyższymi wyjściowymi wartościami w grupie leczonej atorwastatyną w dawce 30 mg [12]. Mimo stosowania większej dawki atorwastatyny nie zaobserwowano różnic odnośnie do częstości występowania istotnych klinicznie zdarzeń niepożądanych. Średnia wartość AlAT nie uległa

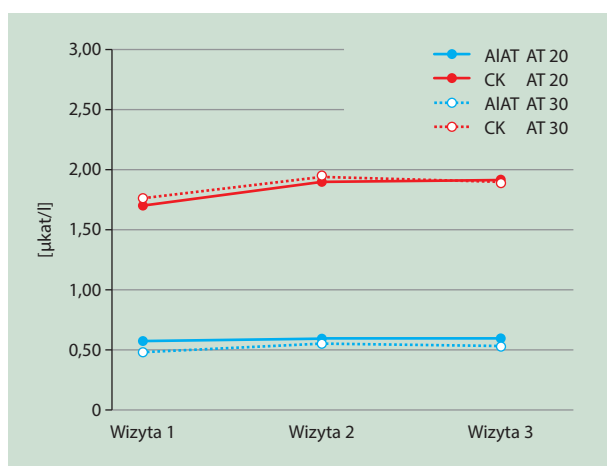
istotnym zmianom, natomiast stężenie CK nieznacznie się zwiększyło w obu grupach, bez istotnej statystycznie różnicy między nimi (ryc. 4) [12].

Obecne na polskim rynku pośrednie dawki atorwastatyny — 30 mg i 60 mg — stanowią istotne wzbogacenie armamentarium lekowego tej grupy środków farmaceutycznych. Są one niezwykle ważne z punktu widzenia indywidualizacji terapii i jej personalizacji, umożliwiając niezwykle precyzyjne dobranie dawki odpowiedniej dla konkretnego chorego. Ponadto pozwalają uniknąć błędów podania zbyt małej lub zbyt dużej dawki statyny. To w sposób bezpośredni wpływa nie tylko na skuteczność i bezpieczeństwo leczenia, ale również znacznie poprawia współpracę z pacjentem.

Uzyskane w badaniu ATORNOVA-2 wyniki są zgodne z dotychczasową wiedzą — większa dawka statyny, wynikająca ze stosowania dawek pośrednich, powoduje



**Rycina 3.** Badanie ATORNOVA-2 — odsetek zmiany stężeń lipidów po 6 miesiącach terapii w grupach przyjmujących atorwastatynę w dawce 20 mg (AT 20) oraz 30 mg (AT 30) (opracowano na podstawie [12]); NS — nieistotnie statystycznie; TC (*total cholesterol*) — cholesterol całkowity; LDL-C (*low-density lipoproteins cholesterol*) — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości; HDL-C (*high-density lipoproteins cholesterol*) — cholesterol frakcji lipoprotein o dużej gęstości; TG (*triglycerides*) — triglicerydy



**Rycina 4.** Badanie ATORNOVA-2 — porównanie aktywności aminotransferazy alaninowej (AIAT, *alanine aminotransferase*) i kinazy kreatynowej (CK, *creatine kinase*) w czasie trwającej 6 miesięcy terapii w grupach przyjmujących atorwastatynę w dawce 20 mg (AT 20) oraz 30 mg (AT 30) (opracowano na podstawie [12])

silniejszy wpływ na stężenia cholesterolu, a co za tym idzie — większą skuteczność w dążeniu do celów terapeutycznych. Wydaje się, że w odniesieniu do atorwastatyny inicjowanie terapii „szlakiem 30–60” jest bardziej skuteczne i celowe niż „szlakiem 20–40”.

Dawki pośrednie statyn powinny znaleźć istotne miejsce we współczesnej praktyce klinicznej, by służyć do wprowadzenia nowego modelu indywidualizowania terapii statynowej. Dane z badania ATORNOVA-2 wskazują, że leczenie atorwastatyną w dawce 30 mg stanowi optymalny wybór do stosowania w szerokiej grupie

pacjentów cechujących się umiarkowanym i u części chorych obciążonych wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym, ponieważ jest skuteczniejszą i, co ważne, równie bezpieczną alternatywą dla najczęściej stosowanej dawki atorwastatyny wynoszącej 20 mg.

#### PIŚMIENNICTWO

- Zdrojewski T, Jankowski P, Bandosz P, et al. Nowa wersja systemu oceny ryzyka sercowo-naczyniowego i tablic SCORE dla populacji Polski. *Kardiol Pol.* 2015; 73(10): 958–961, doi: 10.5603/kp.2015.0182.
- Catapano AL, Graham I, De Backer G, et al. Authors/Task Force Members, Additional Contributor. 2016 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. *Eur Heart J.* 2016; 37(39): 2999–3058, doi: 10.1093/eurheartj/ehw272, indexed in Pubmed: 27567407.
- Nichols M, Townsend N, Scarborough P, Rayner M. European Cardiovascular Disease Statistics 2012 edition. European Heart Network, Belgium and European Society of Cardiology, France 2012.
- Wilson PW, Garrison RJ, Castelli WP, et al. Prevalence of coronary heart disease in the Framingham Offspring Study: role of lipoprotein cholesterol. *Am J Cardiol.* 1980; 46(4): 649–654, indexed in Pubmed: 7416024.
- Di Angelantonio E, Sarwar N, Perry P, et al. Emerging Risk Factors Collaboration. Major lipids, apolipoproteins, and risk of vascular disease. *JAMA.* 2009; 302(18): 1993–2000, doi: 10.1001/jama.2009.1619, indexed in Pubmed: 19903920.
- Perk J, De Backer G, Gohlke H, et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012): the Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Atherosclerosis.* 2012; 223(1): 1–68, doi: 22698795, indexed in Pubmed: 10.1016/j.atherosclerosis.2012.05.007.
- Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, et al. American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task

- Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2014; 129(25 Suppl 2): S1–45, doi: [10.1161/01.cir.0000437738.63853.7a](https://doi.org/10.1161/01.cir.0000437738.63853.7a), indexed in Pubmed: [24222016](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24222016/).
8. Jones PH, Davidson MH, Stein EA, et al. STELLAR Study Group. Comparison of the efficacy and safety of rosuvastatin versus atorvastatin, simvastatin, and pravastatin across doses (STELLAR\* Trial). *Am J Cardiol*. 2003; 92(2): 152–160, indexed in Pubmed: [12860216](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12860216/).
  9. Barylski M. Atorwastatyna i rosuwastatyna w chorobach układu sercowo-naczyniowego — dlaczego, kiedy i u kogo je stosować? *Geriatrics*. 2012; 6: 166–182.
  10. Wożakowska-Kapłon B, Barylski M, Salwa P, et al. Zalecenia postępowania w dyslipidemii — propozycje algorytmu dla lekarzy rodzinnych. *Forum Med Rodz*. 2012; 6: 261–282.
  11. Nicholls SJ, Brandrup-Wognsen G, Palmer M, et al. Meta-analysis of comparative efficacy of increasing dose of Atorvastatin versus Rosuvastatin versus Simvastatin on lowering levels of atherogenic lipids (from VOYAGER). *Am J Cardiol*. 2010; 105(1): 69–76, doi: [10.1016/j.amjcard.2009.08.651](https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2009.08.651), indexed in Pubmed: [20102893](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20102893/).
  12. Čaprná M, Farkašovsky J, Encingerová S, et al. Comparison of efficacy and safety of atorvastatin in a dosage of 20 mg and 30 mg in general practitioners' practice. *Via pract*. 2016; 13(5): 208–214.