

Hipercholesterolemia współistniejąca z nikotynizmem — kiedy rozpocząć terapię hipolipemizującą?

Hypercholesterolaemia coexisting with nicotineism: when should we start hypolipidaemic therapy?

Marcin Barylski

Klinika Chorób Wewnętrznych i Rehabilitacji Kardiologicznej, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Abstract

Hypercholesterolaemia and nicotineism are very important factors for cardiovascular risk. They often coexist that may significantly increase the risk of death and complications from cardiovascular system. This paper presents a case of patient with high cardiovascular risk and need for treatment with atorvastatin 30 mg/day.

Key words: hypercholesterolaemia, nicotineism, hypolipidaemic therapy

Kardiol Pol 2015; 73, supl. I: 1–7



OPIS PRZYPADKU

Mężczyzna w wieku 56 lat, z zawodu nauczyciel języka angielskiego, zgłosił się do lekarza podstawowej opieki zdrowotnej w celu wykonania okresowych badań profilaktycznych. Pacjent nie był dotychczas leczony z powodu chorób przewlekłych. Regularnie uprawia sport (pływa, jeździ na rowerze) i stosuje prawidłową dietę. Pali około 10–20 papierosów dziennie, alkohol spożywa okazjonalnie. Matka pacjenta zmarła w wieku 61 lat z powodu zawału serca, ojciec choruje na nadciśnienie tętnicze, cukrzycę typu 2 i przewlekłe niedokrwienie kończyn dolnych.

BADANIE PRZEDMIOTOWE

Pacjenta przyjęto w stanie ogólnym dobrym, w pełnym kontakcie słowno-logicznym. Rytm serca był miarowy (70/min), tony serca czyste, głośnie, o prawidłowej akcentuacji. Osluchowo nad polami płucnymi nie stwierdzono zmian. Brzuch był miękki, niebolesny, bez wyczuwalnych oporów, a perystaltyka zachowana. Nie zaobserwowano obrzęków kończyn dolnych. Ciśnienie tętnicze wynosiło 120/70 mm Hg (symetryczne na

obu kończynach górnych), obwód talii — 88 cm, wskaźnik masy ciała — 23,8 kg/m².

EKG

W badaniu elektrokardiograficznym stwierdzono: normogram, rytm zatokowy, miarowy, 70/min; nie zanotowano cech niedokrwienia mięśnia sercowego w zapisie.

RTG KLATKI PIERSIOWEJ

W wyniku badania zanotowano: pola płucne bez zmian ogniskowych, kąty przeponowo-żebrowe wolne; sylwetka serca w normie; cień aorty w normie; prawidłowe cienie węłkowe.

BADANIA LABORATORYJNE

Wyniki badań laboratoryjnych przedstawiono w tabeli 1.

RYZYKO SERCOWO-NACZYNIOWE NA PODSTAWIE SKALI SCORE

Biorąc pod uwagę płeć męską pacjenta, fakt palenia tytoniu, wiek 56 lat, skurczowe ciśnienie tętnicze wynoszące 120 mm Hg i stężenie cholesterolu całkowitego — 257 mg/dl, obliczono 6-procentowe ryzyko zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych (CV) w ciągu 10 lat (ryc. 1) [1].

Adres do korespondencji:

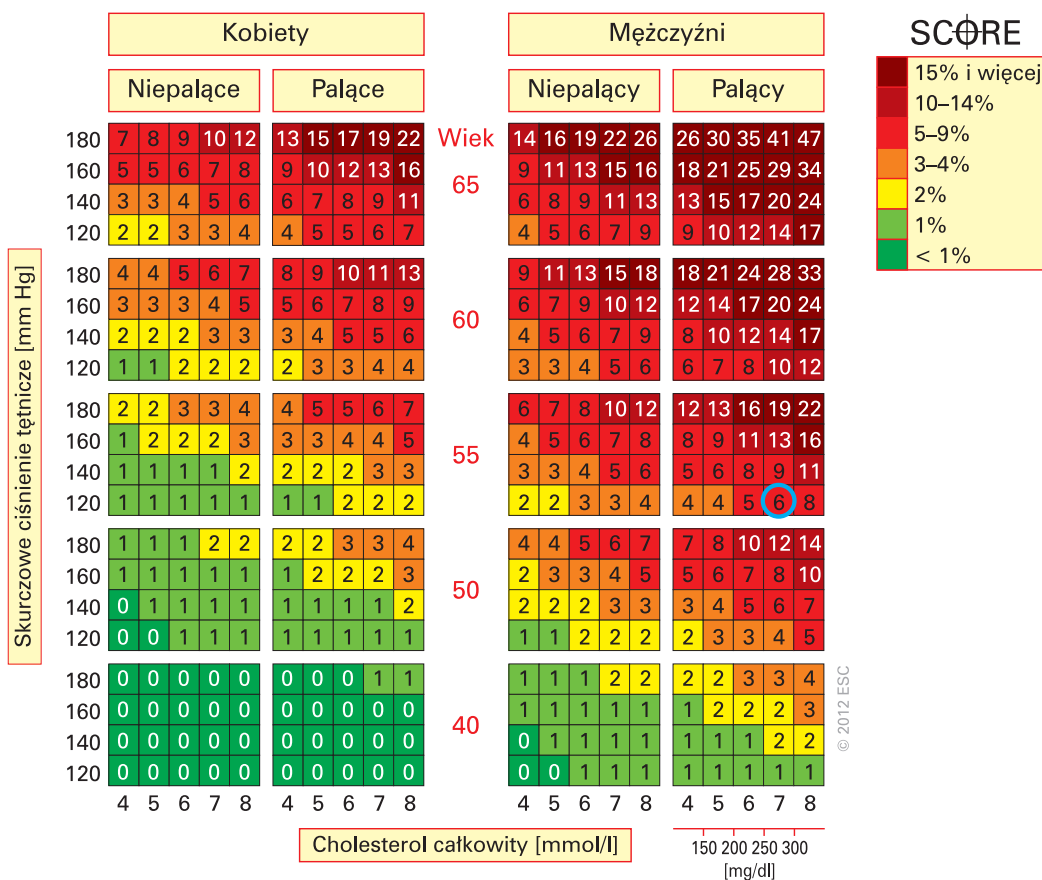
dr n. med. Marcin Barylski, FESC, Klinika Chorób Wewnętrznych i Rehabilitacji Kardiologicznej, Uniwersytet Medyczny w Łodzi, pl. Hallera 1, 90–647 Łódź, tel: +48 42 639 30 80, e-mail: mbarylski3@wp.pl

Copyright © Via Medica

Tabela 1. Wyniki badań laboratoryjnych

Oznaczenie (jednostka)	Wynik	Norma
Krew:		
Hemoglobina [g/dl]	15,2	12–16
Hematokryt [%]	43,9	37–47
Sód [mmol/l]	139	135–145
Potas [mmol/l]	4,3	3,5–5,5
Glukoza [mg/dl]	84	70–99
Kreatynina [mg/dl]	0,78	0,6–1,2
Wskaźnik filtracji kłębuszkowej (wg MDRD) [ml/min/1,73 m ²]	110	≥ 90
Cholesterol całkowity [mg/dl]	257	< 190
Cholesterol frakcji LDL [mg/dl]	180	< 115 — małe lub umiarkowane ryzyko sercowo-naczyniowe < 100 — duże ryzyko sercowo-naczyniowe < 70 — bardzo duże ryzyko sercowo-naczyniowe
Cholesterol frakcji HDL [mg/dl]	48	> 40 u mężczyzn; > 45 u kobiet
Triglicerydy [mg/dl]	145	< 150
Aminotransferaza alaninowa [j./l]	18	< 40
Kinaza kreatynowa [j./l]	134	24–195 u mężczyzn; 24–170 u kobiet
Antygen specyficzny dla prostaty (PSA) [ng/ml]	1,25	< 4
Mocz — badanie ogólne		Prawidłowy

Tablica SCORE dla populacji o dużym ryzyku



Rycina 1. Całkowite ryzyko wystąpienia zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych w ciągu 10 lat wg skali SCORE dla państw dużego ryzyka, w tym Polski [1]

Po dokonaniu oceny ryzyka CV, zgodnie z wytycznymi Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC) i Europejskiego Towarzystwa Miażdżycowego (EAS) z 2011 r. [1] poinformowano chorego o zasadach postępowania niefarmakologicznego (przede wszystkim o konieczności natchmiastowego zaprzestania palenia tytoniu) i rozpoczęto farmakoterapię. Kontrolną wizytę w poradni w celu weryfikacji efektów leczenia, oznaczenia profilu lipidowego i aktywności aminotransferazy alaninowej w osoczu krwi zaplanowano za 8 tygodni.

WYBÓR SCHEMATU TERAPII FARMAKOLOGICZNEJ

- **Atorwastatyna 30 mg 1 × dziennie wieczorem**

UZASADNIENIE WYBORU RODZAJU I DAWKI LEKU HIPOLIPEMIZUJĄCEGO

Choroby sercowo-naczyniowe (CVD) stanowią główną przyczynę zgonów w Europie, sięgając 4 mln rocznie. Są powodem 42% zgonów wśród mężczyzn i 52% u kobiet na naszym kontynencie [2]. Stanowią również podstawową przyczynę przedwczesnych zgonów, powodując 31% zgonów wśród mężczyzn i 26% u kobiet poniżej 65. roku życia [2]. Ryzyko CV definiuje się jako prawdopodobieństwo wystąpienia zdarzenia sercowo-naczyniowego o etiologii miażdżycowej u danej osoby w jednostce czasu. Na ryzyko CV składają się czynniki niemodyfikowalne (wiek, płeć męska, obciążenie genetyczne) oraz takie, które podlegają interwencji zarówno farmakologicznej, jak i niefarmakologicznej. Wśród nich wyróżnia się czynniki związane ze stylem życia: nawyki żywieniowe, nikotynizm, brak aktywności fizycznej, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca typu 2, dyslipidemia. Wyniki badania NATPOL 2011 dla populacji dorosłych Polaków (w wieku 18–79 lat) ujawniły stale utrzymujące się szerokie rozpowszechnienie czynników ryzyka CVD. Występowanie **hipercholesterolemii oceniano się na 61% (18 mln osób)**, nadciśnienia tętniczego na 32% (9,5 mln osób), a **nikotynizmu na 27% (8 mln osób)**.

Działania prewencyjne i ich intensywność wiążą się z koniecznością oceny indywidualnego ryzyka CV. Ma ono charakter ciągły, nie można więc określić punktu odcięcia, powyżej którego istnieje konieczność podjęcia interwencji, a także 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 w zależności od zachodzących zmian.

Oszacowanie ryzyka CV w sposób obiektywny i powtarzalny jest możliwe dzięki zastosowaniu odpowiednio standaryzowanych metod. Kalkulacja ryzyka CV powinna się opierać na rekomendowanych przez ESC oraz Polskie Towarzystwo Kardiologiczne (PTK) tablicach ryzyka SCORE opracowanych na podstawie dużej grupy reprezentatywnej dla kontynentu europejskiego. Dane SCORE wskazują, że całkowite ryzyko zdarzenia CV jest około 3-krotnie większe u mężczyzn niż ryzyko CVD zakończonej zgonem, zatem 5-procentowe

ryzyko SCORE przekłada się na 15-procentowe ryzyko wystąpienia wszystkich (śmiertelnych i niezakończonych zgonem) twardych CV punktów końcowych; mnożnik jest nieznacznie większy u kobiet i mniejszy u osób w starszym wieku [1].

Ocena ryzyka CV przy użyciu skali SCORE powinna być przeprowadzana u osób bez jawnej CVD. Pacjenci z udokumentowaną CVD, za pomocą badań inwazyjnych lub nieinwazyjnych, po przebytym zawale serca, ostrym zespole wieńcowym, rewaskularyzacji wieńcowej, udarze niedokrwiennym mózgu, a także chorzy na cukrzycę typu 1 lub typu 2 z mikroalbuminurią, przewlekłą chorobą nerek (GFR < 60 ml/min/1,73 m²) czy bardzo wysokim poziomem pojedynczego czynnika ryzyka nie powinni być poddawani ocenie za pomocą skal oceny ryzyka, a poziom ryzyka CV powinien zostać uznany za duży lub bardzo duży [1]. Zaleca się, aby wykonywać ocenę ryzyka CV przesiewowo u mężczyzn ≥ 40 lat i u kobiet ≥ 50 lat lub w okresie pomenopauzalnym. Ponadto należy przeprowadzać ocenę ryzyka CV, gdy:

- pacjent o to poprosi;
- występuje co najmniej 1 czynnik ryzyka — nadwaga, hiperlipidemia, nikotynizm;
- istnieje obciążenie rodzinne w kierunku CVD lub występowania głównych czynników ryzyka CV;
- są obecne objawy wskazujące na CVD [1].

Przy ostatecznej ocenie ryzyka CV i wyborze postępowania, oprócz wyliczonego za pomocą tablic SCORE ryzyka CV dla danej osoby, należy również kierować się dodatkowymi czynnikami ryzyka, nieujętych w tablicach SCORE, a wpływającymi w istotny sposób na możliwość wystąpienia incydentu CV. Ryzyko CV będzie większe niż wskazane w tablicach w przypadku:

- osób o niższym statusie społecznym;
- osób prowadzących siedzący tryb życia i z otyłością centralną;
- chorych na cukrzycę (5-krotnie większe u kobiet i 3-krotnie większe u mężczyzn);
- niskiego stężenia cholesterolu frakcji lipoprotein o wysokiej gęstości (HDL-C) lub apolipoproteiny A1;
- wysokich stężeń triglicerydów (TG), fibrynogenu, homocysteiny, apolipoproteiny B i lipoproteiny (a);
- hipercholesterolemii rodzinnej lub wzrostu stężenia wysokoczułego białka C-reaktywnego;
- osób bez objawów, z przedklinicznymi dowodami miażdżycy, np. z obecnością blaszki miażdżycowej lub zwiększeniem kompleksu błony wewnętrznej i środkowej (*intima-media thickness*) tętnicy szyjnej, stwierdzonymi w badaniu ultrasonograficznym;
- osób z upośledzoną czynnością nerek;
- osób obciążonych przedwczesną CVD w wywiadzie rodzinnym (1,7-krotnie większe u kobiet i 2,0-krotnie większe u mężczyzn).

Ryzyko może być mniejsze niż oszacowane u pacjentów z bardzo wysokim stężeniem HDL-C lub długowiecznością w wywiadzie rodzinnym [1].

Nikotynizm, który dotyczy opisywanego pacjenta, jest istotnym, modyfikowalnym czynnikiem ryzyka CV, a zaprzestanie palenia jednym z najbardziej skutecznych środków w zapobieganiu wielu chorobom układu sercowo-naczyniowego. Spośród ponad 4 tysięcy substancji powstających w wyniku niekompletnego spalania tytoniu najprawdopodobniej nikotyna i tlenek węgla są głównymi związkami wpływającymi toksycznie na układ naczyniowy [3]. Dym tytoniowy jest odpowiedzialny za zmiany fizjologiczne i morfologiczne śródbłonna naczyń krwionośnych. Substancje utleniające pochodzące z dymu tytoniowego inaktywują tlenek azotu, związek o silnych właściwościach wazodylatacyjnych i przeciwzakrzepowych, i promują proces oksydacji cholesterolu frakcji lipoprotein o niskiej gęstości (LDL-C), który jest czynnikiem silnie uszkadzającym komórki śródbłonna. Nikotyna i jej metabolit — kotynina — przyczyniają się do wzrostu stężenia substancji odpowiedzialnych za zwężanie naczyń — angiotensyny II oraz endoteliny-1. Skutkiem tego jest upośledzona wazodylatacja i predyspozycja do występowania stanu prozakrzepowego w naczyniach. Głównymi czynnikami krzepnięcia krwi „obwinianymi” o progresję stanu prozakrzepowego i zwiększone ryzyko progresji CVD są: podwyższone stężenie fibrynogenu (Fb) i czynnika von Willebranda (vWF), upośledzenie fibrynolizy [spadek aktywności tkankowego aktywatora plazminogenu (t-PA) i wzrost stężenia jego inhibitora typu 1 (PAI-1)] oraz zwiększona aktywacja płytek krwi [4, 5].

Podwyższone stężenie Fb u palaczy tytoniu wiąże się ze wzmoczoną agregacją płytek krwi, a dowodem na zwiększenie aktywacji krwinek płytkowych u osób palących tytoń jest także wzrost stężenia vWF, czułego markera dysfunkcji śródbłonna. Wzrost stężenia vWF pogłębia stan prozakrzepowy poprzez mediowanie procesów adhezji płytek krwi do kolagenu podśródbłonnej tkanki łącznej. Jak silny wpływ wywiera palenie tytoniu na aktywację płytek krwi, niech świadczy fakt, że istotny wzrost stężenia vWF notuje się już nawet po 10 minutach od wypalenia papierosa [4, 5].

Palenie tytoniu istotnie obniża śródbłonne wydzielanie t-PA, głównego aktywatora procesów fibrynolizy, w odpowiedzi na infuzję bradykininy. Niewydolność fibrynolizy u palaczy tytoniu jest wynikiem nie tylko upośledzonej sekrecji t-PA, ale również wzrostu stężenia PAI-1. Palenie tytoniu zwiększa także ekspresję niektórych genów kodujących czynniki krzepnięcia krwi. Dotyczy to głównie trombogennych odmian genu kodującego łańcuch beta — fibrynogenu i/lub genu PAI-1 [4, 5].

Palenie tytoniu ma również niekorzystny wpływ na profil lipidowy — powoduje wzrost stężenia we krwi cholesterolu całkowitego i LDL-C oraz obniżenie stężenia HDL-C [6, 7]. Częste wzrosty ciśnienia tętniczego i przyspieszenia czynności serca, które są prowokowane paleniem tytoniu, zwiększają ryzyko wystąpienia zawału serca i udaru mózgu, które u palaczy jest 3-krotnie większe niż u osób niepalących. Palenie tytoniu zmniejsza skuteczność leczenia nadciśnienia tętniczego, a palacze z ustalonym rozpoznaniem nadciśnienia tętniczego

są bardziej narażeni na wystąpienie nadciśnienia złośliwego lub nerkopochodnego, prawdopodobnie spowodowanego przyspieszonym rozwojem miażdżycy [8].

Jak istotnym czynnikiem ryzyka CV jest nikotynizm dobitnie pokazuje skala SCORE, na której widać, że **osoby palące charakteryzują się 2-krotnie większym ryzykiem zgonu sercowo-naczyniowego w ciągu 10 lat niż pacjenci z tymi samymi czynnikami ryzyka, ale niepalący** (ryc. 2) [1].

Bezpośrednia ocena narażenia na dym tytoniowy jest trudna. Dym papierosowy, zarówno ten wdychany bezpośrednio z papierosa przez aktywnego palacza, jak i ten wydychany przez palacza biernego, mają podobny skład. Mogą zatem wywierać podobne efekty prozakrzepowe i zwiększać ryzyko CVD, zwłaszcza w rodzinach z obciążającym wywiadem rodzinnym. Szacuje się, że bierne narażenie na dym tytoniowy zwiększa o 25–30% ryzyko zachorowalności i umieralności z powodu CVD w porównaniu z osobami niepalącymi [9].

Zaprzestanie palenia tytoniu przynosi korzyści wszystkim palaczom, niezależnie od wieku i liczby wypalanych papierosów. Zwiększone ryzyko CVD jest szybko odwracalne, a rzucenie palenia po zawale serca zmniejsza indywidualne ryzyko zgonu z powodu CVD o 36% w ciągu 2 lat [10].

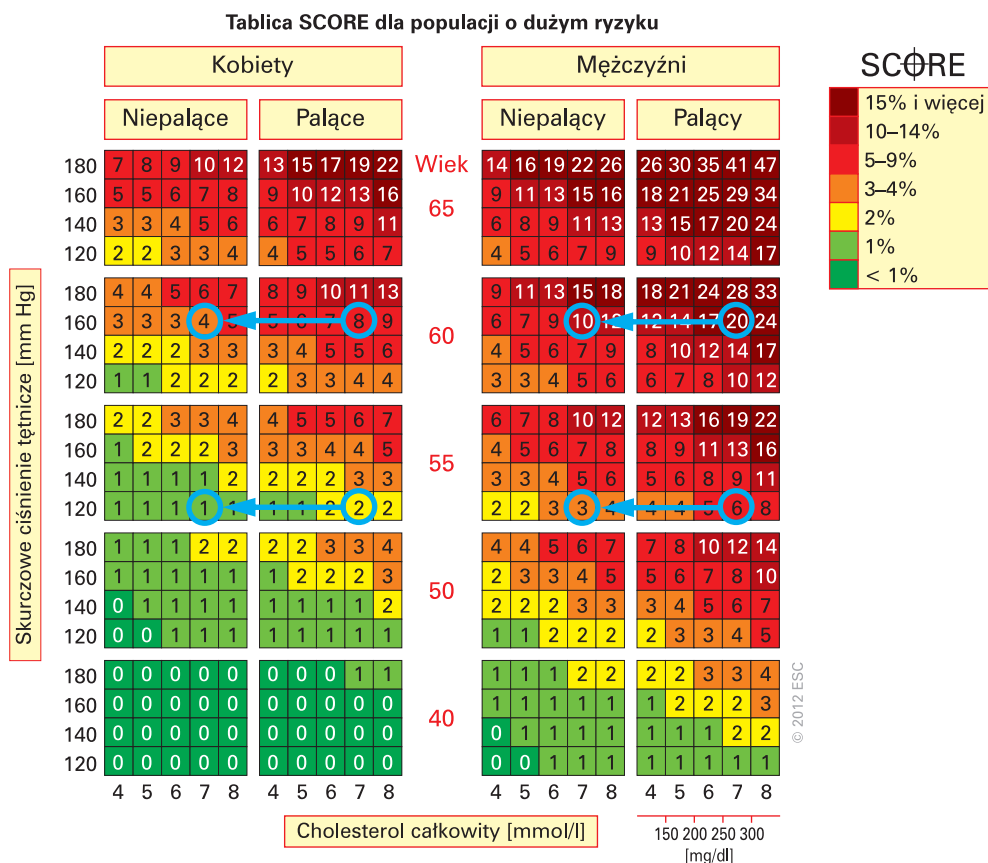
Nikotynizm powinien więc być elementem rutynowo uwzględnianym w ocenie ryzyka wystąpienia epizodu CV, szczególnie jeśli towarzyszy on takim czynnikiem ryzyka, jak hipercholesterolemia czy nadciśnienie tętnicze.

Opisywany pacjent jest obciążony dużym ryzykiem CV (wyliczone 10-letnie ryzyko wg skali SCORE wynosi 6%), zatem **celem leczenia jest uzyskanie stężenia LDL-C < 100 mg/dl (< 2,5 mmol/l)** (klasa zaleceń IIa, poziom wiarygodności A) (ryc. 3) [1].

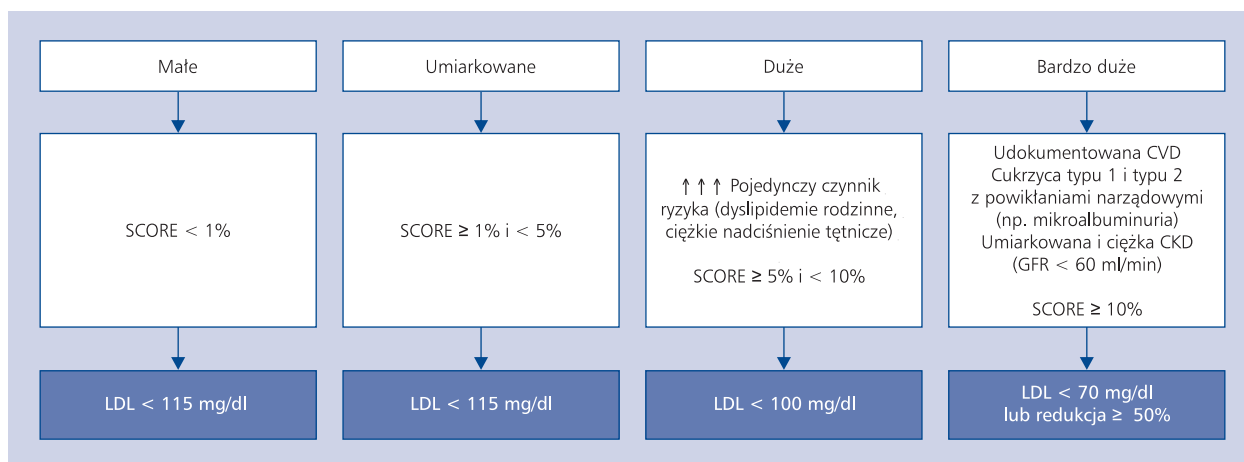
Zgodnie z wytycznymi ESC/EAS z 2011 r. dotyczącymi postępowania w zależności od ryzyka CV oszacowanego wg skali SCORE i stężenia LDL-C u takich pacjentów należy zalecić **zmianę stylu życia i niezwłocznie rozpocząć farmakoterapię** (tab. 2) [1]. **U przedstawionego chorego wyjściowe stężenie LDL-C wynosiło 180 mg/dl, aby osiągnąć wartości docelowe, konieczna była zatem jego redukcja o 45% (tab. 3). Aby skutecznie osiągnąć tę redukcję, zastosowano dawkę pośrednią atorwastatyny — 30 mg.**

Statyny są podstawowymi lekami stosowanymi w terapii hipercholesterolemii. Poza zmniejszeniem stężenia LDL-C leki te wpływają na redukcję wartości TG, a także mogą prowadzić do wzrostu stężenia HDL-C. Ponadto wykazują działanie plejotropowe, poprawiając funkcję śródbłonna, stabilizując blaszkę miażdżycową oraz działając przeciwzakrzepowo i przeciwzapalnie.

Dwie najsilniejsze statyny dostępne na polskim rynku farmaceutycznym — atorwastatyna i rosuvastatyna — stanowią idealny wybór u chorych z dużym lub bardzo dużym ryzykiem CV, bez rozpoznanej CVD. W stosunku do obu statyn istnieją dowody kliniczne na korzystne działanie w prewencji choroby wieńcowej i redukcji zdarzeń CV. Chociaż ostatnio w dokumentach europejskich dość zdecydowanie odchodzi się od róż-



Rycina 2. Dwukrotnie większe ryzyko wystąpienia zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych w ciągu 10 lat u osób palących w porównaniu z osobami niepalącymi [1]



Rycina 3. Cztery kategorie ryzyka sercowo-naczyniowego i cele terapeutyczne w przypadku cholesterolu frakcji lipoprotein o niskiej gęstości (LDL) wg wytycznych ESC/EAS 2011 [1]; CVD — choroba sercowo-naczyniowa, CKD — przewlekła choroba nerek

niania prewencji pierwotnej i wtórnej, to w odniesieniu do obu statyn można sformułować wniosek o doskonałych dowodach evidence-base medicine w prewencji pierwotnej zdarzeń CV [11].

Obie statyny są dostępne w szerokim wyborze dawek (atorwastatyna 10 mg, 20 mg, 30 mg, 40 mg, 60 mg, 80 mg; rosuvastatyna 5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg, 30 mg, 40 mg).

Tak zróżnicowane dawki statyn są niezwykle ważne z punktu widzenia indywidualizacji terapii i jej personalizacji; umożliwiają bardzo precyzyjne dobranie, wręcz wymiarczkowanie, dawki odpowiedniej dla konkretnego chorego.

Pośrednie dawki atorwastatyny (30 mg, 60 mg) lub rosuvastatyny (15 mg, 30 mg) pozwalają na uniknięcie błędów podania

Tabela 2. Sposób postępowania w zależności od ryzyka sercowo-naczyniowego (CV) oszacowanego wg skali SCORE i stężenia cholesterolu frakcji lipoprotein o niskiej gęstości (LDL-C) [1]

Całkowite ryzyko CV wg SCORE (%) (docelowe stężenie LDL-C)	Stężenie LDL-C				
	< 70 mg/dl < 1,8 mmol/l	Od 70 do < 100 mg/dl Od 1,8 do < 2,5 mmol/l	Od 100 do < 155 mg/dl Od 2,5 do < 4,0 mmol/l	Od 155 do < 190 mg/dl Od 4,0 do < 4,9 mmol/l	> 190 mg/dl > 4,9 mmol/l
< 1 (< 115 mg/dl)	Bez interwencji dotyczącej lipidów	Bez interwencji dotyczącej lipidów	Zmiana stylu życia	Zmiana stylu życia	Zmiana stylu życia, rozważenie farmakoterapii przy nieuzyskaniu kontroli
≥ 1 i < 5 (< 115 mg/dl)	Zmiana stylu życia	Zmiana stylu życia	Zmiana stylu życia, rozważenie farmakoterapii przy nieuzyskaniu kontroli	Zmiana stylu życia, rozważenie farmakoterapii przy nieuzyskaniu kontroli	Zmiana stylu życia, rozważenie farmakoterapii przy nieuzyskaniu kontroli
≥ 5 i < 10 (< 100 mg/dl)	Zmiana stylu życia, rozważenie farmakoterapii	Zmiana stylu życia, rozważenie farmakoterapii	Zmiana stylu życia i niezwłoczne rozpoczęcie farmakoterapii	Zmiana stylu życia i niezwłoczne rozpoczęcie farmakoterapii	Zmiana stylu życia i niezwłoczne rozpoczęcie farmakoterapii
≥ 10 (< 70 mg/dl)	Zmiana stylu życia, rozważenie farmakoterapii	Zmiana stylu życia i niezwłoczne rozpoczęcie farmakoterapii	Zmiana stylu życia i niezwłoczne rozpoczęcie farmakoterapii	Zmiana stylu życia i niezwłoczne rozpoczęcie farmakoterapii	Zmiana stylu życia i niezwłoczne rozpoczęcie farmakoterapii

Tabela 3. Stopień redukcji stężenia cholesterolu frakcji lipoprotein o niskiej gęstości (LDL-C) w zależności od jego wartości wyjściowej i docelowej [1]

Wyjściowe stężenie LDL-C [mg/dl]	Redukcja w celu osiągnięcia docelowego stężenia LDL-C (%)		
	< 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	–	–

zbyt małej lub zbyt dużej dawki leku. Wpływa to w sposób bezpośredni nie tylko na skuteczność i bezpieczeństwo leczenia, ale również znacznie poprawia współpracę z pacjentem.

Tabela 4 ilustruje zróżnicowanie siły działania hipolipemizującego simwastatyny, atorwastatyny i rosuwastatyny. W przypadku atorwastatyny teoretycznie wystarczającą siłą do redukcji stężenia LDL-C o 45% mają dawki 20 mg lub 40 mg. Jednak mając obecnie do dyspozycji dawki pośrednie, **warto zastosować dawkę 30 mg**. Dawka 20 mg może się bowiem okazać niewystarczająca, a dawka 40 mg nadmiernie wysoka w stosunku do zamierzonego celu. **Uwzględniając powyższe fakty, zastosowanie u opisywanego pacjenta atorwastatyny w dawce 30 mg wydaje się więc optymalną opcją terapeutyczną mogącą zagwarantować osiągnięcie docelowego stężenia LDL-C.**

Konflikt interesów: nie zgłoszono

Tabela 4. Orientacyjne porównanie ekwiwalentnych dawek simwastatyny, atorwastatyny i rosuwastatyny [12–15]

Oczekiwana redukcja 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	–	–

Piśmiennictwo

1. Reiner Ž, Catapano AL, De Backer G et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J*, 2011; 32: 1769–1818. doi: 10.1093/eurheartj/ehr158. European Cardiovascular Disease Statistics 2012 Edition.
3. Leone A, Landini L. Vascular pathology from smoking: look at the microcirculation! *Curr Vasc Pharmacol*, 2013; 11: 524–530.
4. Leone A. Biochemical markers of cardiovascular damage from tobacco smoke. *Curr Pharm Des*, 2005; 11: 2199–2208.
5. Kannel WB, D'Agostino RB, Belanger AJ. Fibrinogen, cigarette smoking, and risk of cardiovascular disease: insights from the Framingham Study. *Am Heart J*, 1987; 113: 1006–1010.
6. Rigotti NA, Clair C. Managing tobacco use: the neglected cardiovascular disease risk factor. *Eur Heart J*, 2013; 34: 3259–3267. doi: 10.1093/eurheartj/eh352.
7. Cullen P, Schulte H, Assmann G. Smoking, lipoproteins and coronary heart disease risk. Data from the Munster Heart Study (PROCAM). *Eur Heart J*, 1998; 19: 1632–1641.
8. Virdis A, Giannarelli C, Neves MF et al. Cigarette smoking and hypertension. *Curr Pharm Des*, 2010; 16: 2518–2525.
9. He J, Vupputuri S, Allen K et al. Passive smoking and the risk of coronary heart disease: a meta-analysis of epidemiologic studies. *N Engl J Med*, 1999; 340: 920–926.
10. Critchley JA, Capewell S. Mortality risk reduction associated with smoking cessation in patients with coronary heart disease: a systematic review. *JAMA*, 2003; 290: 86–97.
11. Wozakowska-Kapłon B. Terapia hipercholesterolemii w schorzeniach układu sercowo-naczyniowego: jaki cel, jaka statyna, jaka dawka? *Folia Cardiol*, 2014; 9: 55–66.
12. 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: 152–160.
13. Barylski M. Atorwastatyna i rosuwastatyna w chorobach układu sercowo-naczyniowego: dlaczego, kiedy i u kogo je stosować? *Geriatrics*, 2012; 6: 166–182.
14. Wozakowska-Kapłon B, Barylski M, Salwa P et al. Zalecenia postępowania w dyslipidemii: propozycje algorytmu dla lekarzy rodzinnych. *Forum Med Rodz*, 2012; 6: 261–282.
15. Nicholls SJ, Brandrup-Wognsen G, Palmer M, Barter PJ. 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: 69–76. doi: 10.1016/j.amjcard.2009.08.651.