

Zastosowanie kwasu acetylosalicylowego w prewencji sercowo-naczyniowej

The use of acetylsalicylic acid in cardiovascular prevention

lek., mgr zdr. publ. Jan W. Pęksa^{1,2}

¹Poradnia Lekarza Rodzinnego „COR VITA” w Krakowie

²Oddział Kliniczny Kardiologii i Elektrokardiologii Interwencyjnej oraz Nadciśnienia Tętniczego, Szpital Uniwersytecki w Krakowie

ORCID: 0000-0001-5474-6439

Nr art. GP.202205.01

■ **Słowa kluczowe:** kwas acetylosalicylowy, ryzyko sercowo-naczyniowe, przewlekłe zespoły wieńcowe, prewencja wtórna.

■ **Streszczenie:** Kwas acetylosalicylowy należy do grupy niesteroidowych leków przeciwzapalnych. Jego działanie polega przede wszystkim na hamowaniu konstytutywnej cyklooksyzgenazy typu 1 (COX-1), ale też indukowalnej cyklooksyzgenazy 2 (COX-2), odpowiadającej za syntezę określonych prostaglandyn (mediatorów stanu zapalnego). Poprzez nieodwracalne hamowanie COX-1 w płytkach krwi kwas acetylosalicylowy wykazuje działanie przeciwzakrzepowe (antyagregacyjne). Lek w małych dawkach jest stosowany w terapii schorzeń rozwijających się na podłożu miażdżycowym (ostre i przewlekłe zespoły wieńcowe, udary mózgu o etiologii niedokrwiennej, przemijające napady niedokrwienne mózgu, miażdżycy tętnic obwodowych, w tym kończyn dolnych i tętnic szyjnych). Kwas acetylosalicylowy w dawce 75 mg/dobę jest jednym z podstawowych leków stosowanych we współczesnej kardiologii, szczególnie w prewencji wtórnej incydentów sercowo-naczyniowych. Znajduje to odzwierciedlenie w wynikach wielu badań klinicznych oraz w aktualnych wytycznych ekspertów Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC).

■ **Keywords:** acetylsalicylic acid, cardiovascular risk, chronic coronary syndromes, secondary prevention.

■ **Abstract:** Acetylsalicylic acid belongs to the group of non-steroidal anti-inflammatory drugs. Its action is based on inhibiting constitutive enzyme cyclooxygenase 1 (COX-1), but also inducible cyclooxygenase 2 (COX-2), which is responsible for the synthesis of inflammatory prostaglandins. By irreversible inhibition of COX-1 in platelets, acetylsalicylic acid has an anticoagulant (anti-aggregant) effect. The drug in small (cardiovascular, CV) doses is used in the treatment of atherosclerotic CV diseases (acute and chronic coronary syndromes, strokes of ischemic etiology, transient ischemic attacks, atherosclerosis of peripheral arteries, including arteries of lower limbs and neck). Acetylsalicylic acid at a dose of 75 mg daily is one of the primary drugs used in modern cardiology, especially in the secondary prevention of CV incidents. This is reflected in the results of many clinical trials and in the current expert guidelines of the European Society of Cardiology (ESC).

■ Wprowadzenie

Profilaktyka chorób układu krążenia, będących wciąż główną przyczyną śmiertelności w państwach Europy, opiera się na wykrywaniu i modyfikacji tych czynników ryzyka sercowo-naczyniowego, które można zmodyfikować.

Szczególną grupę pacjentów stanowią osoby z już rozwiniętymi chorobami układu krążenia o etiologii miażdżycowej. Są to

chorzy obejmowani tzw. prewencją wtórną (ang. *secondary prevention*). Należą do nich m.in. osoby po zawale serca, po przeprowadzonej angioplastyce naczyń wieńcowych lub pomostowaniu tych naczyń, ze zwężeniami tętnic obwodowych, w tym szyjnych czy tętnic kończyn dolnych i po angioplastyce tych naczyń. **Chorzy bez rozpoznanej choroby sercowo-naczyniowej na podłożu miażdżycowym są pod-**

dawani prewencji pierwotnej (ang. *primary prevention*) [1-7].

Czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego, które podlegają modyfikacji:

- palenie tytoniu – szkodliwy wpływ tego nalogu na układ krążenia wynika z działania wielu substancji zawartych w dymie tytoniowym, w tym działających prozapalnie;
- zbyt mała aktywność fizyczna (siedzący tryb życia), prowadząca m.in. do wzrostu masy ciała;
- nieprawidłowe żywienie – dieta o zbyt wysokiej kaloryczności oraz zawierająca zbyt dużo tłuszczów pochodzenia zwierzęcego, a także zbyt dużą ilość soli kuchennej;
- nadciśnienie tętnicze – schorzenie, które powoduje uszkodzenie ściany naczyń krwionośnych (wartości ciśnień $\geq 140/90$ mmHg);
- nieprawidłowy lipidogram, szczególnie podwyższone stężenie aterogennej frakcji cholesterolu LDL (ang. *low-density lipoproteins*), ale też zwiększone stężenie trójglicerydów w osoczu krwi;
- zaburzenia gospodarki węglowodanowej – stan przedcukrzycowy lub cukrzyca;
- zbyt wysoka masa ciała (nadwaga [BMI = 25,0–29,9 kg/m²] lub otyłość [BMI $\geq 30,0$ kg/m²] [1,8-11].

Czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego, których nie można modyfikować:

- płeć (większe ryzyko występuje u mężczyzn niż u kobiet przed menopauzą);
- wiek (dla mężczyzn wiek ≥ 45 lat, dla kobiet ≥ 55 lat);
- wczesne (dla mężczyzn < 55 lat, a dla kobiet < 60 lat) występowanie w rodzinie ostrych i przewlekłych zespołów wieńcowych lub chorób innych tętnic rozwijających się na podłożu miażdżycowym [1,8-11].

U pacjentów z już rozwiniętymi chorobami układu krążenia (obejmowanymi prewencją wtórną) ważne jest nie tylko zalecanie i kontrolowanie przestrzegania zmian stylu życia, które ograniczają dalszą progresję miażdżycy, ale

też prowadzenie odpowiedniej farmakoterapii [12,13].

Do leków o najlepiej udowodnionym działaniu kardioprotekcyjnym w prewencji wtórnej należy, stosowany od dawna w medycynie, lek przeciwplatekcyjny – kwas acetylosalicylowy. W pracy omówiono mechanizm oraz zasady stosowania tego leku, opierając się na najnowszych wytycznych ekspertów Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ang. *European Society of Cardiology – ESC*) dotyczących prewencji sercowo-naczyniowej, wydanych w 2021 r. [12,13].

Mechanizm działania kwasu acetylosalicylowego

Kwas acetylosalicylowy należy do grupy niesteroidowych leków przeciwzapalnych (ang. *non-steroidal anti-inflammatory drugs – NSAIDs*). Pod względem chemicznym jest pochodną kwasu salicylowego – estrem salicylowym kwasu octowego [14-21].

Podstawą mechanizmu działania NSAIDs jest hamowanie aktywności cyklooksygenaz (ang. *cyclooxygenase – COX*), czyli enzymów biorących udział w syntezie prostaglandyn z lipidów błon komórkowych. Kwas acetylosalicylowy:

- w większym stopniu hamuje enzym cyklooksygenazę typu 1 (COX-1), czyli enzym aktywny w warunkach fizjologicznych w wielu tkankach, w tym w płytkach krwi (trombocytach), w nerkach, naczyniach krwionośnych i w żołądku. Powinowactwo leku do COX-1 jest ok. 170 razy większe niż do COX-2. **Zahamowanie COX-1 w płytkach krwi, prowadzące do zahamowania syntezy tromboksanu A₂ (TXA₂), jest podstawą przeciwagregacyjnego mechanizmu działania kwasu acetylosalicylowego;**
- w mniejszym stopniu hamuje enzym cyklooksygenazę typu 2 (COX-2), którego aktywność gwałtownie wzrasta w tkankach objętych procesem zapalnym. Zahamowanie aktywności enzymu COX-2, a co za tym idzie

Acard[®]

Acidum acetylsalicylicum

Z sercem dla serca

Zrób sercu prezent, chroniąc je przed zawałem,
a siebie – przed udarem niedokrwinnym mózgu*.

Wystarczy jedna tabletkę Acardu na dobę.

Więcej informacji znajdziesz na stronie www.acard.pl



 polpharma

*Acard wskazany jest m.in. w: zapobieganiu zawałowi serca u osób dużego ryzyka; w prewencji wtórnej po przebytych zawałach serca; w zapobieganiu napadom przejściowego niedokrwienia mózgu (TIA) i niedokrwinnego udaru mózgu u pacjentów z TIA; po przebytych udarach niedokrwinnym mózgu u pacjentów z TIA.

ACRD/919/11-2022



Informacja o produkcie
dostępna po zeskanowaniu kodu
lub u Przedstawiciela Polpharmy.

zmniejszenie syntezy prostaglandyn (o działaniu prozapalnym), odpowiada za przeciwbólowe i przeciwzapalne działanie kwasu acetylosalicylowego stosowanego w dużych dawkach [14-21].

Małe dawki kwasu acetylosalicylowego stosowane powszechnie w celu wywołania działania kardioprotekcyjnego wynoszą zwykle **75–100 mg leku/dobę**. Dawki te wystarczają do zahamowania aktywności COX-1 w trombocytach i zahamowania syntezy TXA₂ oraz zmniejszają ryzyko skurczu naczyń (wazokonstrykcji). Aktywność COX-1 hamowana jest przez kwas acetylosalicylowy w sposób nieodwracalny; utrzymuje się przez cały czas życia trombocytów, czyli przez ok. 9 dni [14-21].

Kwas acetylosalicylowy wchłania się częściowo z żołądka, ale w większości z jelita cienkiego. **Początek działania występuje już po 15–30 minutach, natomiast maksymalne działanie po 4–6 godzinach od przyjęcia leku.** W ok. 90% wiąże się z białkami surowicy krwi [14-21].

Lek jest częściowo metabolizowany do kwasu salicylowego, a w większości wydalany w postaci niezmienionej w wyniku czynnego transportu kanalikowego. Alkaliczacja moczu przyspiesza wydalanie omawianej substancji [14-21].

■ Zastosowanie kwasu acetylosalicylowego w prewencji wtórnej chorób sercowo-naczyniowych

W przypadku rozpoznanej choroby na podłożu miażdżycowym, stosowanie kwasu acetylosalicylowego jest związane z istotną redukcją poważnych zdarzeń sercowo-naczyniowych, w tym wystąpienia:

- udarów mózgu;
- incydentów wieńcowych, w tym ostrych zespołów wieńcowych (ang. *acute coronary syndrome* – ACS);
- 10% redukcji śmiertelności ogólnej.

Uzyskane korzyści przewyższają ryzyko krwawień, występujące przy stosowaniu tego leku [12,13,22-24].

Ważne jest, że u większości pacjentów, którzy przebyli ACS, konieczne jest stosowanie podwójnego leczenia przeciwplatekowego (ang. *dual antiplatelet therapy* – DAPT) przez 12 miesięcy od tego epizodu. Wykorzystuje się w tej sytuacji:

- kwas acetylosalicylowy,
- inhibitor płytkowego receptora P2Y₁₂ – preferencyjnie nowoczesne leki: prasugrel lub tikagrelor.

6-miesięczny okres stosowania DAPT po przebyciu ACS jest najczęściej zbyt krótki, ale można go rozważyć u wybranych pacjentów z oszacowanym wysokim ryzykiem wystąpienia krwawienia [12,13,22-24].

U pacjentów z przewlekłymi zespołami wieńcowymi (ang. *chronic coronary syndrome* – CCS), poddawanych planowej przezskórnej angioplastyce naczyń wieńcowych (ang. *percutaneous coronary intervention* – PCI), standardowy **czas trwania DAPT wynosi 6 miesięcy.** Może być on skrócony do 1–3 miesięcy, gdy oszacowane ryzyko krwawienia jest bardzo wysokie. W takiej sytuacji stosuje się:

- kwas acetylosalicylowy,
- inhibitor P2Y₁₂ – preferencyjnie kłopidogrel. Prasugrel i tikagrelor mogą być rozważone po wykonaniu złożonych (kompleksowych) zabiegów [12,13,22-24].

Przedłużona terapia DAPT (trwająca > 12 miesięcy) po wykonanym zabiegu PCI z powodu ACS lub CCS może być wskazana u chorych, którzy dobrze tolerują DAPT oraz charakteryzują się wysokim ryzykiem niedokrwienia [12,13,22-24].

Zdarzenia niedokrwienne dotyczące naczyń mózgowych mogą być powodowane m.in. przez:

- miażdżycę i procesy zakrzepowe, do których dochodzi na blaszkach miażdżycowych;
- zatory pochodzenia sercowego (np. w przypadku obecności migotania lub trzepotania przedsionków – arytmii prowadzących do zalegania krwi w przedsionkach serca, która

tworzy zakrzepy mogące przepływać do łożyska naczyniowego szyi i mózgu);

- rozwarstwienia tętnic szyjnych;
- choroby małych naczyń.

Zostało wykazane, że u pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu lub po przemijającym ataku niedokrwiennym (ang. *transient ischemic attack* – TIA) leki przeciwplatekcyjne zapobiegają wystąpieniu kolejnych epizodów naczyniowych [12,13,22-24].

W udarze niedokrwiennym mózgu niespowodowanym zatorom sercowym (czyli niewymagającym terapii przeciwkrzepliwej) kwas acetylosalicylowy jest najlepiej przebadanym lekiem przeciwplatekowym – przeciwzakrzepowym. **Lek ten stosowany w dawce 75–150 mg/dobę redukuje ryzyko nawrotu udaru niedokrwiennego mózgu oraz poważnych epizodów naczyniowych** [12,13,22-24].

Ważne, aby podając pacjentom przewlekle leki przeciwplatekcyjne, a szczególnie DAPT, przepisywać również **inhibitory pompy protonowej (IPP)**, ponieważ zmniejszają one ryzyko krwawienia do przewodu pokarmowego i dzięki temu zwiększają bezpieczeństwo prowadzonej terapii [12,13,22-24].

Odnosząc się do wytycznych z 2021 r. dotyczących prewencji sercowo-naczyniowej (stworzonych przez ekspertów ESC), najważniejsze zalecenia dotyczące leczenia przeciwplatekowego w prewencji wtórnej, w tym przy wykorzystaniu kwasu acetylosalicylowego, przedstawiono w tab. 1.

Zastosowanie kwasu acetylosalicylowego w prewencji pierwotnej chorób sercowo-naczyniowych
Opublikowane wyniki badań oraz metaanaliz obejmujących pacjentów z niskim ryzykiem sercowo-naczyniowym stosujących kwas acetylosalicylowy wykazały:

- **redukcję zdarzeń sercowo-naczyniowych na podłożu miażdżycowym;**

- **znamienny wzrost częstości występowania poważnych krwawień.**

Redukcja ryzyka sercowo-naczyniowego oraz wzrost ryzyka krwawienia były podobne zarówno u mężczyzn, jak i u kobiet. Korzyść ze stosowania kwasu acetylosalicylowego u wspomnianej populacji pacjentów, bez stwierdzonych chorób sercowo-naczyniowych na podłożu miażdżycowym, była niższa od ryzyka prowadzenia takiej terapii [12,13,25-29].

Eksperti ESC w najnowszych wytycznych podkreślili, że choć kwas acetylosalicylowy nie powinien być stosowany rutynowo u pacjentów bez stwierdzonej miażdżycowej choroby sercowo-naczyniowej, nie można wykluczyć, że **u części pacjentów wysokiego lub bardzo wysokiego ryzyka sercowo-naczyniowego korzyści mogą przewyższać potencjalne ryzyko** [12,13,25-29].

U pacjentów z cukrzycą oraz bez stwierdzonej choroby sercowo-naczyniowej na podłożu miażdżycowym w dużym badaniu o akronimie ASCEND (ang. *A Study of Cardiovascular Events in Diabetes*), którego wyniki opublikowano w czasopiśmie *New England Journal of Medicine* w 2018 r., **wykazało redukcję o 12% ryzyka sercowo-naczyniowego u pacjentów przyjmujących kwas acetylosalicylowy w dawce 100 mg/dobę w porównaniu do placebo** (czas obserwacji wynosił średnio 7,4 lat, n=15 480). Zaobserwowano także wzrost częstości poważnych krwawień, jednak nie krwawień wewnętrznych lub krwawień zakończonych zgonem [12,13,25-29].

Odnosząc się do wytycznych ESC dotyczących prewencji sercowo-naczyniowej z 2021 r., najważniejsze zalecenia odnoszące się do leczenia przeciwplatekowego w prewencji pierwotnej, w tym przy wykorzystaniu kwasu acetylosalicylowego, przedstawiono w tab. 2.

Podsumowanie

Kwas acetylosalicylowy jest niesteroidowym lekiem przeciwzapalnym, który podawany w du-

zych dawkach wykazuje działanie typowe dla innych NSAIDs (przeciwgorączkowe, przeciwbólowe, przeciwzapalne). W małych dawkach jest stosowany jako podstawowy lek w prewencji wtórnej zdarzeń sercowo-naczyniowych. Hamując nieodwracalnie COX-1 w płytkach krwi, działa silnie antyagregacyjnie (przeciwzakrze-

powo). Ponadto, w mniejszym stopniu, działa na COX-2 – enzym indukowalny, odpowiedzialny za syntezę prostaglandyn prozapalnych w miejscu zapalenia.

W stosunkowo małej dawce kwas acetylosalicylowy jest stosowany doraźnie w przypadku wystąpienia ostrego zespołu wieńcowego (zawa-

Tabela 1. Wybrane zalecenia dotyczące prowadzenia leczenia przeciwplatekowego w prewencji wtórnej chorób sercowo-naczyniowych

Zalecenie	Klasa i poziom zaleceń
Kwas acetylosalicylowy w dawce 75–100 mg/dobę jest zalecany w prewencji wtórnej chorób sercowo-naczyniowych.	I A
Klopidogrel w dawce 75 mg/dobę jest zalecany jako alternatywa dla kwasu acetylosalicylowego w prewencji wtórnej chorób sercowo-naczyniowych u chorych nietolerujących kwasu acetylosalicylowego.	I B
Można rozważyć zastosowanie klopidogrelu w dawce 75 mg/dobę jako leku preferowanego względem kwasu acetylosalicylowego u pacjentów z rozpoznaną chorobą sercowo-naczyniową o etiologii miażdżycowej.	IIb A
Jednoczesne stosowanie IPP jest zalecane u pacjentów, którzy przyjmują lek przeciwplatekowy i mają wysokie ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego.	I A
W przypadku ACS zaleca się zastosowanie DAPT z wykorzystaniem inhibitora P2Y₁₂ w połączeniu z kwasem acetylosalicylowym przez 12 mies. , chyba że istnieją przeciwwskazania, takie jak wysokie ryzyko krwawienia.	I A
W przypadku pacjentów z CCS, którzy byli poddani PCI, zaleca się klopidogrel w dawce 75 mg/dobę jako dodatek do kwasu acetylosalicylowego przez 6 mies. po tym zabiegu , niezależnie od typu stentu, chyba że wskazane jest krótsze zastosowanie terapii (1–3 mies.) z powodu ryzyka wystąpienia krwawienia zagrażającego życiu.	I A
Należy rozważyć dodanie drugiego leku przeciwzakrzepowego (inhibitora P2Y ₁₂ lub rywaroksabanu w niskiej dawce) do kwasu acetylosalicylowego w ramach długoterminowej prewencji wtórnej u pacjentów z wysokim ryzykiem niedokrwinnym oraz bez wysokiego ryzyka krwawienia.	IIa A

ACS (ang. *acute coronary syndrome*) – ostry zespół wieńcowy, **CCS** (ang. *chronic coronary syndrome*) – przewlekły zespół wieńcowy, **IPP** – inhibitor pompy protonowej, mies. – miesiące, **PCI** (ang. *percutaneous coronary intervention*) – przeszłokórna angioplastyka naczyń wieńcowych.

Klasy zaleceń	Poziomy wiarygodności danych
Klasa I – zaleca się Klasa IIa – należy rozważyć Klasa IIb – można rozważyć Klasa III – nie zaleca się	Poziom A – dane pochodzące z licznych badań z randomizacją lub z metaanaliz Poziom B – dane pochodzące z jednego badania z randomizacją lub z dużych badań bez randomizacji Poziom C – uzgodniona opinia ekspertów lub dane pochodzące z małych badań albo z badań retrospektywnych bądź rejestrów

Opracowano na podstawie: [12,13,22-24].

Tabela 2. Wybrane zalecenia dotyczące prowadzenia leczenia przeciwplatekowego w prewencji pierwotnej chorób sercowo-naczyniowych

Zalecenie	Klasa i poziom zaleceń
U pacjentów z DM lub bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym można rozważyć stosowanie kwasu acetylosalicylowego w niskiej dawce w ramach prewencji pierwotnej w razie braku jasných przeciwwskazań.	I Ib A
Leczenie przeciwplatekowe nie jest zalecane u osób z niskim/umiarkowanym ryzykiem sercowo-naczyniowym z powodu zwiększonego ryzyka wystąpienia poważnego krwawienia.	III A
Jednoczesne stosowanie IPP jest zalecane u pacjentów, którzy przyjmują lek przeciwplatekowy i mają wysokie ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego.	I A

DM (ang. *diabetes mellitus* – cukrzyca)

Klasy zaleceń	Poziomy wiarygodności danych
Klasa I – zaleca się Klasa IIa – należy rozważyć Klasa IIb – można rozważyć Klasa III – nie zaleca się	Poziom A – dane pochodzące z licznych badań z randomizacją lub z metaanaliz Poziom B – dane pochodzące z jednego badania z randomizacją lub z dużych badań bez randomizacji Poziom C – uzgodniona opinia ekspertów lub dane pochodzące z małych badań albo z badań retrospektywnych bądź rejestrów

Opracowano na podstawie: [12,13].

łu serca, niestabilnej choroby wieńcowej) i udaru niedokrwiennego mózgu. W takich przypadkach najpierw stosuje się dawkę wysycającą 300 mg leku, a następnie już dawkę 75 mg/dobę.

W profilaktyce wtórnej ostrych incydentów wieńcowych i mózgowych (udary mózgu, TIA), po wszczępieniu pomostów aortalno-wieńcowych, po wykonanych PCI oraz u osób z miażdżycą tętnic obwodowych lek stosuje się najczęściej przewlekle w dawce 75 mg/dobę.

Nadesłano: 13-08-2022

Adres do korespondencji: redakcja@gabinetprywatny.pl

Piśmiennictwo:

- Cybulska B, Kłosiewicz-Latoszek L, Szostak W, *et al.* Profilaktyka chorób sercowo-naczyniowych. *Medycyna praktyczna. Interna Szczeklika.* <https://www.mp.pl/interna/chapter/B16.II.2.3>. [dostęp: 11.08.2022].
- Budaj A, Bednarz B, Leśniak W. Ostre zespoły wieńcowe (OZW). *Medycyna praktyczna. Interna Szczeklika.* <https://www.mp.pl/interna/chapter/B16.II.2.5.2>. [dostęp: 11.08.2022].
- Niewiński P, Pasiński T, Banasiak W, *et al.* Typowy przewlekły zespół wieńcowy. *Medycyna praktyczna. Interna Szczeklika.* <https://www.mp.pl/interna/chapter/B16.II.2.5.1.1>. [dostęp: 11.08.2022].
- Członkowska A, Niewada M. Udar mózgu. *Medycyna praktyczna. Interna Szczeklika.* <https://www.mp.pl/interna/chapter/B16.II.2.29>. [dostęp: 11.08.2022].
- Frołow M, Leśniak W, Bodzoń W. Przewlekłe niedokrwienie kończyn dolnych. *Medycyna praktyczna. Interna Szczeklika.* <https://www.mp.pl/interna/chapter/B16.II.2.27.1>. [dostęp: 11.08.2022].
- Eurostat. Cardiovascular diseases statistics. https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=Cardiovascular_diseases_statistics [dostęp: 16.08.2022].
- Timmis A, Townsend N, Gale CP, *et al.* European Society of Cardiology: Cardiovascular Disease Statistics 2019. *Eur Heart J.* 2020;41(1):12-85.
- Modrzejewski W, Musiał WJ. Stare i nowe czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego – jak zahamować epidemię miażdżycy? Część I. Klasyfikacja czynników ryzyka. *Forum Zaburzeń Metabolicznych* 2010;1(2):106-14.
- Modrzejewski W, Musiał WJ. Stare i nowe czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego – jak zahamować epidemię miażdżycy? Część II. *Forum Zaburzeń Metabolicznych* 2010;1(3):168-76.
- Flora GD, Nayak MK. A Brief Review of Cardiovascular Diseases, Associated Risk Factors and Current Treatment Regimes. *Curr Pharm Des.* 2019;25(38):4063-84.
- Libby P, Buring JE, Badimon L, *et al.* Atherosclerosis. *Nat Rev Dis Primers.* 2019;5(1):56.
- Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, *et al.* 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J.* 2021;42(34):3227-337.
- Zdrojewski T. Nowe wytyczne ESC dotyczące prewencji chorób układu sercowo-naczyniowego: jak je zastosować w praktyce? <https://pulsmedycyny.pl/nowe-wytyczne-esc-dotyczace-prewencji-chorob-ukladu-sercowo-naczyniowego-jak-je-zastosowac-w-praktyce-1133417> [dostęp: 11.08.2022].
- Kwas acetylosalicylowy (acetylsalicylic acid). *Medycyna praktyczna. Indeks leków.* <https://indeks.mp.pl/desc.php?id=460> [dostęp: 11.08.2022].

15. Grzešek G, Koziński M, Navarese EP, *et al.* Kwas acetylosalicylowy – podstawa leczenia przeciwplateletowego. *Folia Cardiologica Excerpta* 2011;6(1):49-61.
16. Dołżeńko MN. Kwas acetylosalicylowy: wczoraj, dziś, jutro. *Pediatr Med Rodz* 2014;10(2):137-51.
17. Szalek E. Działanie plejotropowe kwasu acetylosalicylowego. *Farmacja Współczesna* 2015;8:52-8.
18. Arif H, Aggarwal S. Salicylic Acid (Aspirin) [Updated 2022 Jul 11]. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519032/> [dostęp: 11.08.2022].
19. Kacso G, Terézhalmy GT. Acetylsalicylic acid and acetaminophen. *Dent Clin North Am.* 1994;38(4):633-44.
20. Kong DF. Aspirin in cardiovascular disorders. What is the optimum dose? *Am J Cardiovasc Drugs.* 2004;4(3):151-8. doi: 10.2165/00129784-200404030-00002. PMID: 15134467.
21. Charakterystyki produktów leczniczych zawierających kwas acetylosalicylowy [dostęp: 11.08.2022].
22. Lièvre M, Cucherat M. Aspirin in the secondary prevention of cardiovascular disease: an update of the APTC meta-analysis. *Fundam Clin Pharmacol.* 2010;24(3):385-91.
23. Chiarito M, Sanz-Sánchez J, Cannata F, *et al.* Monotherapy with a P2Y12 inhibitor or aspirin for secondary prevention in patients with established atherosclerosis: a systematic review and meta-analysis. *Lancet.* 2020;395(10235):1487-95.
24. Del Giovane C, Boncoraglio GB, Bertù L, *et al.* Antiplatelet drugs for secondary prevention in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack: a systematic review and network meta-analysis. *BMC Neurol.* 2021;21(1):319.
25. Bowman L, Mafham M, Wallendszus K, *et al.* Effects of Aspirin for Primary Prevention in Persons with Diabetes Mellitus. *N Engl J Med.* 2018;379(16):1529-39.
26. Fernández-Ruiz I. Aspirin for primary prevention of CVD: a matter of balance. *Nat Rev Cardiol.* 2018;15(11):651.
27. Dasa O, Pepine CJ, Pearson TA. Aspirin in Primary Prevention: What Changed? A Critical Appraisal of Current Evidence. *Am J Cardiol.* 2021;141:38-48.
28. Polskie Towarzystwo Diabetologiczne. Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę 2022. Stanowisko Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego. <https://ptdiab.pl/zalecenia-ptd/ctid> [dostęp: 11.08.2022].
29. Głodzik W. Zalecenia kliniczne PTD 2022 okiem lekarza praktyka. *Medycyna praktyczna. Insulinoterapia.* <https://www.mp.pl/insulinoterapia/wytyczne/294809,zalecenia-kliniczne-ptd-2022-okiem-lekarza-praktyka> [dostęp: 11.08.2022].