

Dr n. med. Anna Kowalczyś, prof. dr hab. n. med. Marcin Gruchała
I Katedra i Klinika Kardiologii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego
Kierownik Katedry i Kliniki: prof. dr hab. n. med. Marcin Gruchała

Kwas acetylosalicylowy – światowy lider terapii przeciwplatekowej. Wskazania do stosowania, dawkowanie, bezpieczeństwo terapii

Acetylsalicylic acid – a world leader in antiplatelet therapy. Indications for use, dosage, safety of therapy
Summary

Acetylsalicylic acid (ASA) is one of the most commonly used drugs in everyday medical practice. Numerous studies and meta-analyses have established its high position among the drugs recommended in the primary and secondary prevention of many cardiovascular events particularly myocardial infarction and stroke. In addition, the anti-inflammatory properties of ASA are still used in the treatment of acute pericarditis. In order to increase the safety profile of therapy with this drug one should remember about the need to take into account contraindications to its use and all possible factors increasing the risk of the most common complications of the treatment, ie bleeding, as well as select the optimal dose for the patient.

Keywords: acetylsalicylic acid, cardiovascular diseases, primary prevention, secondary prevention, antiplatelet therapy

Słowa kluczowe: kwas acetylosalicylowy, choroby układu sercowo-naczyniowego, prewencja pierwotna, prewencja wtórna, leczenie przeciwplatekowe

Kwas acetylosalicylowy (ASA, acetylsalicylic acid) jest jednym z najczęściej stosowanych leków w codziennej praktyce lekarskiej. Liczne badania i metaanalizy ugruntowały jego wysoką pozycję wśród leków zalecanych w prewencji pierwotnej i wtórnej wielu incydentów sercowo-naczyniowych, a przede wszystkim zawału mięśnia sercowego oraz udaru mózgu. Ponadto właściwości przeciwzapalne ASA są wciąż wykorzystywane w leczeniu ostrego zapalenia osierdzia. Celem zwiększenia profilu bezpieczeństwa terapii ASA należy pamiętać o konieczności uwzględnienia przeciwwskazań do jego stosowania oraz wszystkich możliwych czynników zwiększających ryzyko wystąpienia najczęstszych powikłań leczenia, tj. krwawień, jak również odpowiednio dobrać optymalną dla chorego dawkę.

Wprowadzenie

Kwas acetylosalicylowy (ASA) jest jednym z najczęściej stosowanych niesterydowych leków przeciwzapalnych

(NSAIDs, nonsteroidal anti-inflammatory drugs). Podobnie jak inne leki z tej grupy, ASA wykazuje działanie przeciwzapalne, przeciwbólowe i przeciwgorączkowe, niemniej jednak szerokie zastosowanie w praktyce klinicznej zawdzięcza obecnie głównie działaniu hamującemu agregację płytek krwi. Kwas acetylosalicylowy należy do nieodwracalnych inhibitorów cyklooksygenazy (COX), działając przede wszystkim na konstytutywną COX-1 oraz w znacznie mniejszym stopniu na COX-2, związaną z procesem zapalnym. Głównym efektem końcowym zahamowania aktywności COX-1 jest zmniejszenie aktywności tromboksanów (TXA₂, TXB₄), co pociąga za sobą szereg pożądanych następstw^[1]. Jednym z najważniejszych z nich jest działanie antyagregacyjne oraz antyadhezyjne, które składają się na aktywność przeciwplatekową ASA. Niestety, zastosowanie ASA w większych dawkach prowadzi również do zahamowania syntezy prostaglandyn i prostacyklin, niwelując ich ochronny wpływ na wiele narządów i układów (Rycina 1).

Kwas acetylosalicylowy jest najczęściej stosowany w postaci doustnej, niemniej jednak podanie drogą dożylną jest również możliwe, zwłaszcza u chorych w ostrym zespole wieńcowym (ACS, acute coronary syndrome). Warto podkreślić, że skuteczne zahamowanie agregacji jest możliwe przy zniesieniu aktywności min. 80% płytek krwi. Po podaniu doustnym ASA wchłania się w górnym odcinku przewodu pokarmowego, rozpoczynając działanie po ok. 15-30 min i osiągając jego maksimum po ok. 4-6 h. Działanie przeciwplatekcyjne ASA utrzymuje się ok. 7-9 dni, a więc tyle, ile wynosi czas przeżycia płytek krwi^[1,2].

Wskazania do zastosowania kwasu acetylosalicylowego

Kwas acetylosalicylowy stanowi podstawę leczenia przeciwplatekowego w przebiegu ACS, jak również w przewlekłej stabilnej chorobie wieńcowej celem prewencji pierwotnej i wtórnej incydentów sercowo-naczyniowych, zwłaszcza u chorych po przebytej implantacji stentów wewnątrzwieńcowych oraz pomostowaniu aortalno-wieńcowym (CABG, coronary artery bypass grafting). Ponadto ASA znajduje zastosowanie w leczeniu chorych po udarze mózgu i obciążonych miażdżycą tętnic obwodowych (Tabela 1).

Ostre zespoły wieńcowe

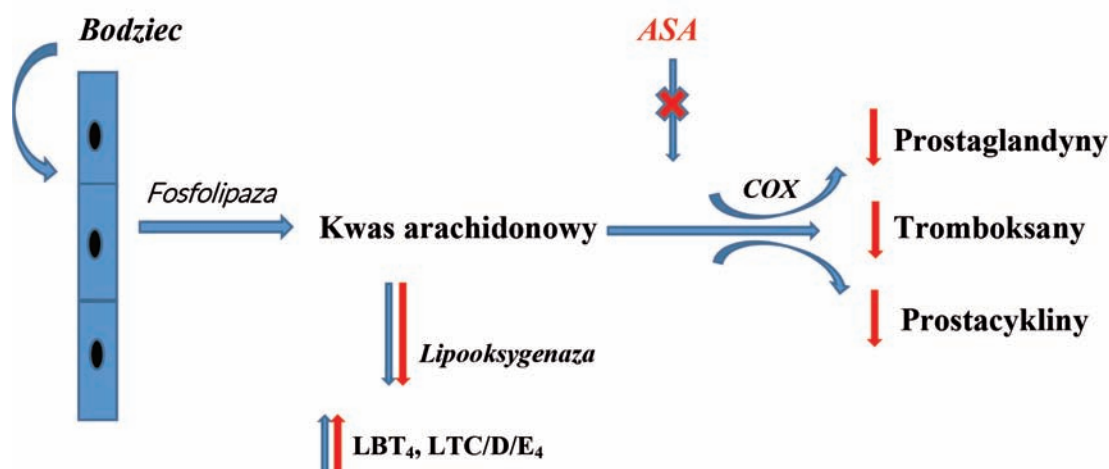
U chorych z ostrym zespołem wieńcowym ASA jest jednym z najważniejszych stosowanych niezwłocznie leków. Najczęściej jest podawany doustnie, w postaci tabletek do rozgryzienia, w preferowanej dawce nasycającej 150-300 mg. U chorych, u których podanie doustne nie jest możliwe, ASA można zastosować dożylnie w dawce 75-250 mg (Tabela 1). Kwas acetylosalicylowy jest podawany łącznie z na-

sycającą dawką jednego z inhibitorów P₂Y₁₂ (preferowany tikagrelor, u niektórych chorych prasugrel, ewentualnie kłopidogrel). W leczeniu przewlekłym dawka podtrzymująca ASA wynosi 75-100 mg/dobę, zarówno w monoterapii, jak i podwójnym leczeniu przeciwplatekowym^[3-6]. Warto podkreślić, że duże dawki ASA nie tylko zwiększają ryzyko wystąpienia krwawień, ale mogą również hamować aktywność tikagreloru^[5]. Czas trwania podwójnej terapii przeciwplatekowej pozostaje uzależniony od ryzyka zakrzepowo-zatorowego, ryzyka wystąpienia krwawienia oraz rodzaju zastosowanego leczenia^[5]. Należy również zaznaczyć, że w badaniu ATLAS-ACS 2-TIMI potwierdzono, iż pacjenci po przebytych STEMI, z niskim ryzykiem krwawienia, otrzymujący ASA i kłopidogrel, mogą odnieść istotną korzyść z dołączenia rywaroksabanu w dawce 2,5 mg/dobę pod postacią obniżenia ryzyka wystąpienia incydentów sercowo-naczyniowych zakończonych zgonem, jak również śmiertelności ogólnej oraz zakrzepicy w stencie. Niestety jednocześnie stwierdzono 3-krotny wzrost częstości występowania poważnych krwawień związanych z CABG i wewnątrzczaszkowych^[3].

Stabilna dławica piersiowa i prewencja pierwotna zdarzeń sercowo-naczyniowych

Chorzy z przewlekłą stabilną dławicą piersiową leczeni zachowawczo powinni otrzymywać ASA w dawce 75-100 mg długoterminowo celem pierwotnej prewencji incydentów sercowo-naczyniowych. Nie należy stosować podwójnego leczenia przeciwplatekowego w tej grupie chorych z wyjątkiem tych, którzy przebyli ACS lub zostali poddani implantacji stentu w ostatnim czasie^[5-7]. Należy podkreślić, że samo nadciśnienie tętnicze, cukrzyca czy dyslipidemia nie stanowią wskazania do przewlekłego leczenia ASA (klasa III według

Ryc. 1. Mechanizm działania kwasu acetylosalicylowego (zmodyfikowano na podstawie^[8], kolorem czerwonym zaznaczono bezpośrednie i pośrednie efekty działania ASA)



aktualnych zaleceń^[9]. Ponadto nie potwierdzono korzyści z zastosowania ASA u chorych obciążonych niewieńcowo-pochodną niewydolnością serca^[10]. Natomiast współistnienie choroby sercowo-naczyniowej (przede wszystkim choroby wieńcowej) z reguły determinuje rozpoczęcie terapii przeciwplatekowej w ramach prewencji pierwotnej incydentów sercowo-naczyniowych w powyższych grupach chorych^[9] (Tabela 1).

Choroby tętnic obwodowych

Wielu pacjentów z chorobami tętnic obwodowych wymaga długotrwałego leczenia przeciwplatekowego. Terapia jednym lekiem przeciwplatekowym (ASA lub kłopidogrel) jest zalecana u chorych z objawowym zwężeniem tętnicy szyjnej, objawową miażdżycą tętnic kończyn dolnych, chorych poddanych operacji pomostowania poniżej pachwiny oraz u wszystkich poddanych rewaskularyzacji^[9]. Długoterminowe leczenie ASA w małej dawce należy również rozważyć u chorych z bezobjawowym zwężeniem tętnicy szyjnej >50% w przypadku niskiego ryzyka krwawienia. Podwójne leczenie przeciwplatekowe jest natomiast zalecane przez min. 1 miesiąc po stentowaniu tętnicy szyjnej^[9].

Warto również podkreślić, że chorzy obciążeni chorobą wieńcową i/lub miażdżycą obwodową mogą odnieść korzyści z leczenia złożonego z ASA oraz doustnego antykoagulantu z grupy NOAC (non-vitamin K oral anticoagulants). W badaniu COMPASS przeprowadzonym w populacji chorych z chorobą wieńcową i/lub miażdżycą tętnic obwodowych potwierdzono większą skuteczność leczenia złożonego rywaroksabaniem (2 x 2,5mg/dobę) oraz ASA (100 mg/dobę) w zmniejszeniu ryzyka wystąpienia zdarzeń sercowo-naczyniowych zarówno łącznie (zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych, zawału serca niezakończonego zgonem i udaru mózgu niezakończonego zgonem), jak i osobno (zgonu z jakiegokolwiek przyczyny, zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych i udaru mózgu). U chorych leczonych rywaroksabaniem i ASA zaobserwowano jednak większą częstość występowania krwawień^[11].

Inne wskazania

Należy jednak pamiętać, że prewencja incydentów sercowo-naczyniowych jest głównym, lecz nie jedynym wskazaniem do stosowania ASA w kardiologii. Według autorów wytycznych ASA w dużych dawkach (do 4 g/dobę) stanowi

Tabela 1. Główne wskazania do zastosowania i dawkowanie ASA^[na podstawie 3-9]

Główne wskazania do zastosowania ASA	Dawkowanie
Ostre zespoły wieńcowe	
STEMI	Dawka nasycająca 150-300 mg p.o. lub 75-250 mg i.v., podtrzymująca 75-100 mg
NSTEMI/UA	Dawka nasycająca 150-300 mg p.o. lub 75-150 mg i.v., podtrzymująca 75-100 mg
PCI z implantacją stentu	75-100 mg/dobę długoterminowo, przez 6-12 m-cy DAPT w skojarzeniu z tikagrelorem lub kłopidogrelem, u niektórych chorych prasugrelem
CABG	75-100 mg/dobę długoterminowo, przez 6-12 m-cy DAPT w skojarzeniu z tikagrelorem lub kłopidogrelem
Leczenie zachowawcze	75-100 mg/dobę długoterminowo, przez 1-12 m-cy DAPT w skojarzeniu z tikagrelorem lub kłopidogrelem
STEMI/leczenie reperfuzyjne	Dawka nasycająca 150-300 mg p.o. lub 75-150 mg i.v., 75-100 mg/dobę długoterminowo, przez 12 m-cy DAPT w skojarzeniu z kłopidogrelem
Chory po PCI ze wskazaniem do OAC	75-100 mg/dobę przez 1-6 m-cy w skojarzeniu z kłopidogrelem i OAC, 6-11 m-cy w skojarzeniu z kłopidogrelem, po upływie 12 m-cy – OAC
Stabilna dławica piersiowa	75-100 mg/dobę długoterminowo
□ PCI z implantacją stentu	75-100 mg/dobę długoterminowo 75-100 mg/dobę przez 3-6 m-cy w skojarzeniu z kłopidogrelem
Chory z miażdżycą tętnic obwodowych	75-100 mg/dobę długoterminowo
Chory z udarem mózgu/TIA	75-100 mg/dobę długoterminowo, ew. w skojarzeniu z dipirydamolem
Chory z cukrzycą i CVD	75-100 mg/dobę, długoterminowo
Chory z nadciśnieniem tętniczym i CVD	75-100 mg/dobę, długoterminowo
Chory z dyslipidemią i CVD	75-100 mg/dobę, długoterminowo

ASA, acetylsalicylic acid, kwas acetylosalicylowy, AF, atrial fibrillation, migotanie przedsionków, CABG, coronary artery bypass grafting, pomostowanie aortalno-wieńcowe, CVD, cardiovascular disease, choroba sercowo-naczyniowa, DAPT, dual antiplatelet therapy, podwójne leczenie przeciwplatekowe, NSTEMI, non ST elevation myocardial infarction, zawał mięśnia sercowego bez uniesienia odcinka ST, OAC, oral anticoagulant, doustny lek przeciwkrzepliwy, PCI, percutaneous coronary interventions, przeszłokórne interwencje wieńcowe, STEMI, ST elevation myocardial infarction, zawał mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST, TIA, transient ischemic attack, przejściowy incydent niedokrwienny, UA, unstable angina, niestabilna dławica piersiowa

jeden z podstawowych leków przeciwzapalnych stosowanych w leczeniu ostrego zapalenia osierdzia^[1,2] (Rycina 2).

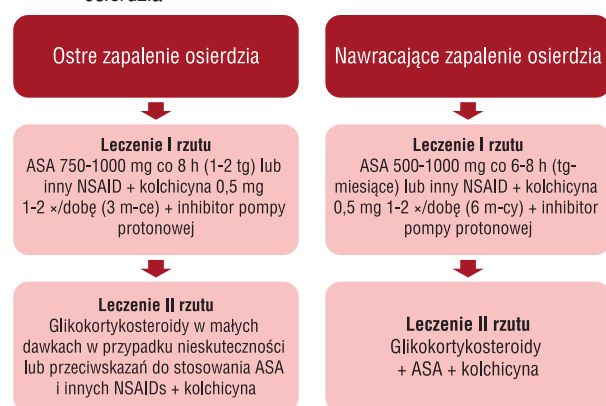
Ponadto, zgodnie z aktualnymi zaleceniami, ASA (75-100 mg) stosowany przez ok. 3 miesiące jest lekiem preferowanym u chorych po zabiegu implantacji biologicznej zastawki aortalnej lub operacji naprawczej aorty z zachowaniem zastawki aortalnej celem zapobiegania powikłaniom zakrzepowo-zatorowym^[1,3]. Kwas acetylosalicylowy jest również stosowany po przeszczepieniu otworu w przedrodzie międzyprzedsionkowej, a także jako składowa podwójnej terapii przeciwplatekowej po zabiegu przeszczepienia zastawki aortalnej przez ok. 3-6 miesięcy^[14,15] (TAVI, transcatheter aortic valve implantation).

Profil bezpieczeństwa stosowania kwasu acetylosalicylowego

Najczęstsze działania niepożądane

Należy podkreślić, że stosowanie ASA w tzw. dawkach kardiologicznych jest najczęściej dobrze tolerowane i rzadko prowadzi do poważnych powikłań. Ryzyko wystąpienia działań niepożądanych istotnie wzrasta wraz ze zwiększeniem dawki leku. Większość działań niepożądanych terapii ASA wynika z hamującego wpływu leku na aktywność konstytutywnej COX-1 obecnej nie tylko w płytkach krwi, ale również w płucach, błonie śluzowej przewodu pokarmowego oraz nerkach. W wyniku obniżenia aktywności COX-1 dochodzi do zmniejszenia ochronnego wpływu prostaglandyn^[1,2] (Rycina 1). Do jednych z najczęstszych powikłań leczenia ASA należą nadżerki i owrzodzenia błony śluzowej przewodu pokarmowego, które stanowią główną przyczynę krwawień u tych chorych. U chorych obciążonych chorobą wrzodową żołądka i/lub dwunastnicy w wywiadzie, zwa-

Ryc. 2. Rola ASA w leczeniu ostrego i nawracającego zapalenia osierdzia^[na podstawie wyliczeń 12]



ASA, acetylsalicylic acid, kwas acetylosalicylowy, NSAID, nonsteroidal antiinflammatory drug, niesterydowy lek przeciwzapalny

szcza poddawanych podwójnej terapii przeciwplatekowej, należy preferować postać dojelitową leku oraz rozważyć zastosowanie inhibitorów pompy protonowej^[1,2,5] (Tabela 2).

Ponadto przewlekłe stosowanie ASA, choć w mniejszym stopniu niż inne NSAIDs, może prowadzić do zaburzeń funkcji nerek. U niektórych chorych może również dojść do wystąpienia stanu spastycznego oskrzeli będącego m.in. skutkiem zwiększonej syntezy leukotrienów, dlatego też u chorych z astmą oskrzelową i alergią w wywiadzie ASA powinien być stosowany ze szczególną ostrożnością. W przypadku chorych uczulonych na kwas acetylosalicylowy można rozważyć poddanie się odczulaniu lub zmianę na inny lek przeciwplatekowy, np. kłopidogrel^[1,2,5].

Ciąża i karmienie piersią

Kwas acetylosalicylowy w małych dawkach jest jednym z leków stosowanych celem zapobiegania wystąpieniu stanu przedrzucawkowego u kobiet w ciąży. Należy do kategorii B według FDA, przechodzi przez łożysko i w niewielkim stopniu również do pokarmu. Kwas acetylosalicylowy może być stosowany do 100 mg/dobę od 12 do 20 tygodnia ciąży. W I trymestrze należy zachować dużą ostrożność, podobnie jak w III, i unikać wysokich dawek leku, gdyż może spowodować przedwczesne zamknięcie przewodu tętniczego, wpływa także niekorzystnie na zahamowanie czynności skurczowej macicy^[1,5].

Dzieci

Należy podkreślić, że ze względu na ryzyko wystąpienia zespołu Reye'a ASA jest przeciwwskazany u dzieci poniżej 12 roku życia. Wykazano, że stosowany jako lek przeciwgorączkowy, zwłaszcza w chorobach wirusowych, istotnie zwiększał ryzyko wystąpienia ciężkiego uszkodzenia wątroby u dzieci^[1,2].

Zastosowanie kwasu acetylosalicylowego u chorych wymagających leczenia chirurgicznego

Większość zabiegów i operacji kardiochirurgicznych oraz niekardiochirurgicznych może zostać bezpiecznie przepro-

Tabela 2. Czynniki ryzyka krwawienia z przewodu pokarmowego

<input type="checkbox"/> Krwawienie z przewodu pokarmowego w wywiadzie
<input type="checkbox"/> OAC
<input type="checkbox"/> Przewlekła terapia NSAIDs lub glikokortykosteroidami
≥2 czynniki z następujących:
<input type="checkbox"/> wiek ≥65 lat
<input type="checkbox"/> dyspepsja
<input type="checkbox"/> choroba refluksowa przełyku
<input type="checkbox"/> zakażenie <i>Helicobacter pylori</i>
<input type="checkbox"/> alkoholizm

wadzona bez konieczności przerywania leczenia ASA^[16]. W jednej z metaanaliz wykazano, że utrzymanie leczenia ASA spowodowało dwukrotny wzrost ryzyka powikłań krwotocznych, pozostając bez wpływu na ich nasilenie, natomiast odstawienie ASA wpłynęło niekorzystnie na 3-krotny wzrost ryzyka wystąpienia incydentów sercowo-naczyniowych^[16]. Wyjątek stanowią operacje związane z bardzo wysokim ryzykiem krwawienia lub ryzykiem krwawienia prowadzącego do uszkodzenia ważnych dla życia narządów. W związku z powyższym należy rozważyć czasowe odstawienie ASA ≥ 7 dni przed operacjami rdzenia kręgowego, niektórymi operacjami okulistycznymi i neurochirurgicznymi, biorąc zawsze pod uwagę bilans korzyści i strat wynikających z zaprzestania stosowania leku. W przypadku konieczności odwrócenia działania ASA, np. z powodu krwawienia śródoperacyjnego, można zastosować transfuzję płytek krwi^[5]. Warto również podkreślić, że nie należy stosować leczenia heparyną zamiast ASA. U chorych bardzo wysokiego ryzyka powikłań zakrzepowo-zatorowych można natomiast rozważyć zastosowanie dożylnie inhibitorów GP2b3a (np. tirofibanu) lub krótko działającego leku przeciwplatekowego z grupy inhibitorów P₂Y₁₂ (kangreloru) w ramach tzw. terapii mostowej^[5].

Podsumowanie

Od wielu lat ASA stanowi jeden z najczęściej stosowanych leków w kardiologii. Ze względu na silne działanie przeciwplatekowe wykazuje dużą skuteczność w leczeniu ostrych zespołów wieńcowych, udaru mózgu, w prewencji pierwotnej i wtórnej incydentów sercowo-naczyniowych. Główne i najczęstsze powikłanie leczenia ASA stanowią krwawienia. Niemniej jednak dostosowanie terapii do indywidualnego profilu klinicznego chorego może przyczynić się do redukcji ryzyka wystąpienia krwawień oraz zwiększenia bezpieczeństwa leczenia przy jednoczesnym zachowaniu jego skuteczności.

Piśmiennictwo:

1. Katzung B, Trevor A. Basic and clinical pharmacology 14e, McGraw-Hill Education 2017.
2. Indeks leków medycyny praktycznej, www.mp.pl.
3. Grupa Robocza Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC) do spraw postępowania w ostrym zawałe serca z uniesieniem odcinka ST. Wytyczne ESC dotyczące postępowania w ostrym zawałe serca z uniesieniem odcinka ST w 2017 roku. *Kardiologia Polska* 2018; 76, 2: 229-313; DOI: 10.5603/KP.2018.0041.
4. Grupa Robocza Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC) do spraw postępowania w ostrych zespołach wieńcowych bez przetrwałego uniesienia odcinka ST. Wytyczne ESC dotyczące postępowania w ostrych zespołach wieńcowych bez przetrwałego uniesienia odcinka ST w 2015 roku. *Kardiologia Polska* 2015; 73, 12: 1207-1294; DOI: 10.5603/KP.2015.0243.
5. Grupa Robocza Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC) i Europejskiego Stowarzyszenia Chirurgii Serca i Klatki Piersiowej (EACTS) do spraw stosowania podwójnej terapii przeciwplatekowej w chorobie wieńcowej. Uaktualnione stanowisko ESC dotyczące stosowania podwójnej terapii przeciwplatekowej w chorobie wieńcowej w 2017 roku, przygotowane we współpracy z EACTS. *Kardiologia Polska* 2017; 75, 12: 1217-1299; DOI: 10.5603/KP.2017.0224.
6. Grupa Robocza Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC) i Europejskiego Stowarzyszenia Chirurgii Serca i Klatki Piersiowej (EACTS) do spraw rewaskularyzacji mięśnia sercowego w 2014 roku. *Kardiologia Polska* 2014; 72, 12: 1253-1379; DOI: 10.5603/KP.2014.0224.
7. Grupa Robocza Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC) do spraw postępowania w stabilnej chorobie wieńcowej. Wytyczne ESC dotyczące postępowania w stabilnej chorobie wieńcowej w 2013 roku. *Kardiologia Polska* 2013; 71, supl. X: 243-318 DOI: 10.5603/KP.2013.0280.
8. Grupa Robocza Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC) i Europejskiego Towarzystwa Chirurgii Naczyniowej (ESVS) do spraw rozpoznawania i leczenia chorób tętnic obwodowych. Wytyczne ESC dotyczące rozpoznawania i leczenia chorób tętnic obwodowych w 2017 roku, przygotowane we współpracy z ESVS. *Kardiologia Polska* 2017; 75, 11: 1065-1160; DOI: 10.5603/KP.2017.0216.
9. Szósta Wspólna Grupa Robocza Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego i innych towarzystw naukowych ds. prewencji sercowo-naczyniowej w praktyce klinicznej (złożona z przedstawicieli 10 towarzystw i zaproszonych ekspertów). Wytyczne ESC dotyczące chorób układu sercowo-naczyniowego w praktyce klinicznej w 2016 roku. *Kardiologia Polska* 2016; 74, 9: 821-936; DOI: 10.5603/KP.2016.0120.
10. Grupa Robocza Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC) do spraw diagnostyki i leczenia ostrej i przewlekłej niewydolności serca. Wytyczne ESC dotyczące diagnostyki i leczenia ostrej i przewlekłej niewydolności serca w 2016 roku. *Kardiologia Polska* 2016; 74, 10: 1037-1147; DOI: 10.5603/KP.2016.0141.
11. Eikelboom JW, Connolly JS, Bosch J et al. Rivaroxaban with or without Aspirin in Stable Cardiovascular Disease. *N Engl J Med* 2017; 377:1319-1330. DOI: 10.1056/NEJMoa1709118.
12. Grupa Robocza Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC) do spraw rozpoznawania i leczenia chorób osierdza. Wytyczne ESC dotyczące rozpoznawania i leczenia chorób osierdza w 2015 roku. *Kardiologia Polska* 2015; 73, 11: 1028-1091; DOI: 10.5603/KP.2015.0228.
13. Grupa Robocza Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC) i Europejskiego Towarzystwa Kardio- i Torakochirurgów (EACTS) do spraw leczenia zastawkowych wad serca. Wytyczne ESC/EACTS dotyczące leczenia zastawkowych wad serca w 2017 roku. *Kardiologia Polska* 2018; 76, 1: 1-62; DOI: 10.5603/KP.2018.0013.
14. Grupa Robocza Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC) do spraw leczenia dorosłych pacjentów z wrodzonymi wadami serca. Wytyczne dotyczące leczenia dorosłych pacjentów z wrodzonymi wadami serca (nowa wersja – 2010). *Kardiologia Polska* 2010; 68, supl. IX: 639-696.
15. Grupa Robocza Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC) do spraw postępowania w chorobach sercowo-naczyniowych u kobiet w ciąży Grupa Robocza Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC) do spraw postępowania w chorobach sercowo-naczyniowych u kobiet w ciąży. Wytyczne ESC dotyczące postępowania w chorobach sercowo-naczyniowych u kobiet w ciąży. *Kardiologia Polska* 2011; 69, supl. VII: 341-400.
16. Wspólna Grupa Robocza Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC) i Europejskiego Towarzystwa Anestezjologicznego (ESA) do spraw oceny ryzyka sercowo-naczyniowego i postępowania u pacjentów poddawanych operacjom niekardiologicznym. Wytyczne ESC/ESA dotyczące operacji niekardiologicznych – ocena ryzyka sercowo-naczyniowego i postępowanie w 2014 roku. *Kardiologia Polska* 2014; 72, 10: 857-918; DOI: 10.5603/KP.2014.0193.