



## Rokowanie chorych z wczesną miażdżycą tętnic wieńcowych w 4-letniej obserwacji

### Early-stage coronary artery atherosclerosis patients in 4-year follow-up

Józefa Dąbek , Michał M. Majewski , Mariusz Bałys , Zbigniew T. Gašior 

Katedra i Klinika Kardiologii, Wydział Nauk o Zdrowiu w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

#### STRESZCZENIE

**WSTĘP:** Choroby układu krążenia, powodowane głównie miażdżycą i jej powikłaniami, są najczęstszą przyczyną chorobowości i śmiertelności na świecie. Miażdżycę rozwija się już we wczesnym wieku dziecięcym, a u około 50% młodych osób występują cechy miażdżycy tętnic wieńcowych. W związku z tym podejmuje się wiele działań zmierzających do wczesnego jej wykrywania i identyfikacji osób o podwyższonym ryzyku powikłań sercowo-naczyniowych, u których wdrożenie zasad prewencji może zapobiegać progresji choroby oraz rozwojowi powikłań. Subkliniczna miażdżycę to wczesny etap rozwoju choroby z obecnością niewielkich zmian w ścianie tętnic wieńcowych. Wykazano związek wczesnej miażdżycy ze zwiększonym ryzykiem choroby wieńcowej i występowaniem powikłań w postaci zgonów z przyczyn wieńcowych, zawałów serca niezakończonych zgonem oraz objawowej dławicy piersiowej. Celem pracy była obserwacja odległa osób z wczesną miażdżycą tętnic wieńcowych.

**MATERIAŁ I METODY:** Z pierwotnej grupy 45 chorych (100%) we wczesnym etapie zaawansowania miażdżycy tętnic wieńcowych – obejmującej pacjentów, u których w koronarografii uwidocznił się prawidłowy obraz tętnic wieńcowych lub jedynie drobne zmiany przyścienne, natomiast w 64-rzędowej tomografii komputerowej wskaźnik uwapnienia tętnic wieńcowych był dodatni (CACS powyżej 0) – obserwacji odległej poddano 29 osób (64,5%).

**WYNIKI:** W analizowanej grupie 29 chorych w 48-miesięcznej obserwacji stwierdzono dobre rokowanie ogólne. Nie występowały zgony z przyczyn sercowo-naczyniowych ani poważne zdarzenia sercowo-naczyniowe niezakończone zgonem. Ponadto chorzy dobrze współpracowali w zakresie procesu terapeutycznego, stosowali się do zaleceń oraz kontrolowali choroby współistniejące. U większości badanych doszło do poprawy w zakresie objawowości niedokrwienia mięśnia sercowego.

**WNIOSKI:** Uzyskane dane pozwalają uznać subpopulację pacjentów we wczesnym etapie zaawansowania miażdżycy tętnic wieńcowych za obciążoną pośrednim ryzykiem sercowo-naczyniowym.

#### SŁOWA KLUCZOWE

wczesna miażdżycę, rokowanie

Received: 20.10.2017

Revised: 06.11.2017

Accepted: 14.12.2017

Published online: 30.01.2019

**Adres do korespondencji:** Dr hab. n. med. Józefa Dąbek, Katedra i Klinika Kardiologii, Wydział Nauk o Zdrowiu w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, ul. Ziolowa 47, 40-635 Katowice, tel. + 48 32 359 85 30, e-mail: jdabek@sum.edu.pl

Copyright © Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

www.annales.sum.edu.pl



## ABSTRACT

**INTRODUCTION:** Cardiovascular disease, induced mainly by atherosclerosis, is the leading global cause of morbidity and mortality. Atherosclerosis develops in early childhood and coronary artery atherosclerosis can be found in about 50% of young people. As a result a great deal of effort is made to detect and identify people at increased risk of cardiovascular complications. Implementing preventive principles can prevent disease progression and the development of complications. Subclinical atherosclerosis is an early stage of the disease with only minor lesions in coronary arteries. Strong evidence supports the association between subclinical atherosclerosis and increased risk of coronary artery disease, fatal and non-fatal myocardial infarction as well as symptomatic angina. The aim of the study was to investigate the medium-term outcomes of patients with early-stage coronary atherosclerosis.

**MATERIAL AND METHODS:** From the initial group of patients with early-stage coronary artery disease ( $n = 45$ ; 100%), in which coronary angiography showed no or only minor atherosclerotic lesions and in which the coronary artery calcium score assessed with 64-row multislice computed tomography was positive ( $CACS > 0$ ), 29 persons (64.5%) were enrolled in the study.

**RESULTS:** In the analyzed group of patients, satisfactory general prognosis was found. There were no cardiovascular deaths or serious non-fatal cardiovascular events. In addition, a high level of compliance, regular use of recommended treatment and satisfactory control of comorbidities and risk factors during the 48-month follow-up were observed in the studied patients. Improvement in the advancement of angina symptoms was also seen.

**CONCLUSION:** The subpopulation of patients with early-stage coronary artery disease is burdened with moderate cardio-vascular risk in an intermediate term observation.

## KEY WORDS

early-stage atherosclerosis, outcomes

## WSTĘP

Miażdżycy a jej powikłania są główną przyczyną chorobowości i śmiertelności, w tym rozwoju choroby wieńcowej i niewydolności serca [1]. Wiadomo, że miażdżycy rozwija się już we wczesnym wieku dziecięcym, a u około 50% młodych osób występują cechy miażdżycy tętnic wieńcowych [2]. Zidentyfikowano wiele czynników ryzyka związanych z rozwojem miażdżycy, a co za tym idzie – choroby wieńcowej. Należą do nich: palenie tytoniu, nieprawidłowe odżywianie, otyłość, brak aktywności fizycznej, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca oraz hipercholesterolemia. Spośród innych czynników wymienia się także: ubóstwo, niski poziom wykształcenia, zaawansowany wiek, płeć oraz czynniki dziedziczne, psychologiczne (stres, depresja) i nadmiar homocysteiny [3]. W związku z tym podejmuje się wiele działań zmierzających do wczesnego wykrywania miażdżycy i identyfikacji osób o podwyższonym ryzyku powikłań sercowo-naczyniowych, u których wczesne wdrożenie zasad prewencji może zapobiegać progresji choroby oraz rozwojowi powikłań.

Subkliniczna miażdżycy to wczesny etap rozwoju choroby z obecnością niewielkich zmian w ścianie tętnic wieńcowych. Wykazano związek wczesnej miażdżycy ze zwiększonym ryzykiem choroby wieńcowej i występowaniem powikłań w postaci zgonów z przyczyn wieńcowych, zawałów serca niezakończonych zgonem oraz objawowej dławicy piersiowej [4,5]. Częstość występowania subklinicznej miażdżycy ocenia się na 36% u kobiet oraz 38,7% u mężczyzn; obserwuje się wzrost częstości występowania choroby z wiekiem [6].

Obecność miażdżycy w fazie bezobjawowej można wykazać m.in. na podstawie wskaźnika uwapnienia tętnic

wieńcowych (*coronary artery calcium score* – CACS) i koronarografii. Ponadto istnieje wiele innych metod umożliwiających ocenę zmian miażdżycowych we wczesnych etapach zaawansowania. Spośród nich należy wymienić pomiar rozszerzalności tętnicy promieniowej (*flow mediated dilatation* – FMD) oraz pomiar grubości kompleksu błony środkowej i wewnętrznej (*carotid intima-media thickness* – IMT) oceniane za pomocą ultrasonografii. Coraz częściej stosuje się obrazowanie z wykorzystaniem rezonansu magnetycznego. Niezwykle ważne jest nie tylko wczesne rozpoznanie miażdżycy tętnic wieńcowych, pozwalające na wczesne interwencje terapeutyczne, ale również ocena rokowania tych chorych. Wczesne rozpoznanie i leczenie subklinicznej miażdżycy u osób bezobjawowych mogą zapobiegać incydentom sercowo-naczyniowym w przyszłości [7]. Niewiele jest danych obserwacyjnych dotyczących rokowania pacjentów z wczesnymi postaciami miażdżycy tętnic wieńcowych. Niniejsza praca jest próbą odpowiedzi na pytanie o losy tej szczególnej grupy chorych.

Celem pracy była długoterminowa ocena stanu zdrowia chorych we wczesnym etapie zaawansowania miażdżycy tętnic wieńcowych, hospitalizowanych i zdiagnozowanych w Klinice Kardiologii Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach (SUM) w 2013 r.

## MATERIAŁ I METODY

Z pierwotnej grupy 45 chorych (100%) we wczesnym etapie zaawansowania miażdżycy tętnic wieńcowych – obejmującej pacjentów, u których w koronarografii uwidoczniono prawidłowy obraz tętnic wieńcowych



lub jedynie drobne zmiany przyścienne, natomiast w 64-rzędowej tomografii komputerowej wskaźnik uwapnienia tętnic wieńcowych był dodatni (CACS powyżej 0) – obserwacji odległej poddano 29 osób (64,5%). Z pozostałymi 16 osobami (35,5%) nie można było nawiązać kontaktu, osoby te nie były pacjentami przyklinicznej poradni kardiologicznej, nie były też hospitalizowane w żadnej z klinik kardiologii Górnośląskiego Centrum Medycznego w Katowicach.

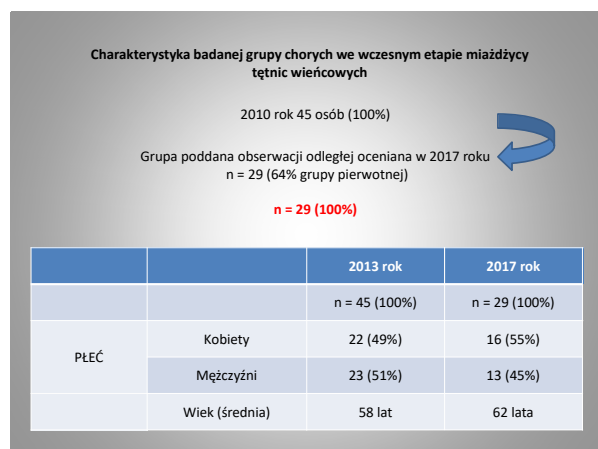
Grupa chorych poddanych obserwacji odległej po raz pierwszy była hospitalizowana w Klinice Kardiologii SUM w 2013 roku.

Z badanymi przeprowadzono szczegółowy wywiad dotyczący stanu zdrowia, występowania objawów choroby niedokrwiennej, ponownych hospitalizacji, kontroli czynników ryzyka sercowo-naczyniowego, zdarzeń sercowo-naczyniowych oraz stosowanych leków. Wy wymienione informacje uzyskano telefonicznie.

## WYNIKI

### Charakterystyka badanej grupy

Z pierwotnej 45-osobowej grupy chorych z wczesną miażdżycą 4-letniej obserwacji poddano ostatecznie 29 osób. Kobiety stanowiły 55% grupy badanej (n = 16). Średni wiek badanych wynosił 62 lata (SD 8,9 roku). Z pozostałymi osobami nie udało się skontaktować (n = 14; 31%) lub też nie wyraziły zgody na udział w badaniu (n = 2; 4,4%).



Ryc. 1. Porównanie badanych osób pod względem płci i wieku na początku i po 4 latach obserwacji.

Fig. 1. Comparison of studied group regarding age and gender at beginning and after 4-year observation.

Charakterystykę badanej grupy z uwzględnieniem chorób współistniejących i czynników ryzyka sercowo-naczyniowego przedstawiono w tabeli I.

Po 4 latach obserwacji w badanej grupie wzrosła wykrywalność chorób układu krążenia, takich jak nadciśnienie tętnicze, hiperlipidemia i cukrzyca, co może świadczyć o systematycznej kontroli badanych. Istotną poprawę w stosunku do 2013 r. odnotowano również w zakresie kontroli czynników ryzyka. Spektakular-

na zmiana dotyczyła zwłaszcza palenia tytoniu. Tylko 3 osoby (10,3%) spośród przebadanych nadal paliły papierosy (przed koronarografią paliło 19 osób, co stanowiło ponad 42%). Natomiast dane dotyczące kontroli masy ciała były niedokładne, ponieważ badani nie dokonywali takich pomiarów regularnie; wyniki dotyczące występowania otyłości były zatem orientacyjne. Można jednak zauważyć tendencję do zmniejszania masy ciała w obserwacji odległej chorych we wczesnym etapie zaawansowania miażdżycy tętnic wieńcowych. W dodatkowej analizie podgrupy z wyłączeniem osób, dla których brakowało danych, w obserwacji odległej częstość występowania czynników ryzyka i chorób współistniejących kształtowała się następująco: nadciśnienie tętnicze n = 5 (17,2%), cukrzyca n = 4 (13,8%), zaburzenia gospodarki lipidowej n = 20 (69%), otyłość n = 11 (38%), palenie tytoniu n = 11 (38%).

Tabela I. Występowanie chorób współistniejących i czynników ryzyka sercowo-naczyniowego w badanej grupie na początku oraz po 4 latach obserwacji

Table I. Occurrence of comorbidities and cardiovascular risk factors in studied group at beginning and after 4-year observation

Choroba/czynnik ryzyka	Badana grupa chorych we wczesnym etapie miażdżycy tętnic wieńcowych			
	2017 (n = 29; 100%)		2013 (n = 45; 100%)	
	liczebność (n)	odsetek grupy badanej (%)	liczebność (n)	odsetek grupy badanej (%)
Nadciśnienie tętnicze	17	58,6%	7	15,6%
Cukrzyca	32	71%	5	17,2%
Hiperlipidemia	26	89,7%	27	60%
Miażdżycę tętnic obwodowych	12	41,4%	0	0
Migotanie przedsionków	5	17,2%	0	0
Wada zastawkowa*	16	55%	0	0
Otyłość	8	27,6%	17	37,8%
Palenie tytoniu	3	10,3%	19	42,2%

\* Co najmniej umiarkowanego stopnia zwężenie lub niedomykalność zastawki.

\* At least moderate grade valve stenosis or regurgitation.

### Objawy niedokrwienia mięśnia sercowego

U większości badanych (n = 16; 55,2%) zaobserwowano regresję objawów dławicowych. W ciągu 4 lat obserwacji objawy dławicowe w klasach CCS I, II, III oraz IV (Canadian Cardiac Society – Kanadyjskie Towarzystwo Kardiologiczne) zgłaszało odpowiednio 11, 8, 4 i 2 osoby. U 4 chorych (13,8%) od wykonania koronarografii nie występowały objawy niedokrwienia mięśnia sercowego. U 4 osób (13,8%) ze względu na progresję objawów dławicowych (w tym u 2 osób – 6,9% – do



IV klasy wg CCS) wykonano koronarografię w okresie obserwacji, jednak w żadnym z tych przypadków nie doszło do interwencji wewnątrznaczyniowej. Klasyfikację dolegliwości stenokardialnych w 2013 r. oraz po 4 latach obserwacji przedstawiono na rycinach 2 i 3.

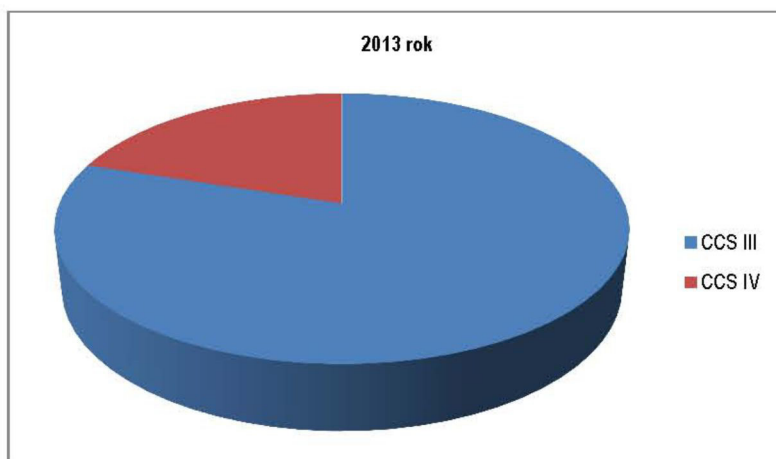
#### Ponowne hospitalizacje i zdarzenia sercowo-naczyniowe

Z badanej grupy 8 osób (27,6%) podało, że w okresie obserwacji było hospitalizowanych, w tym 4 z powodu progresji dolegliwości dławicowych. U wszystkich tych osób wykonano koronarografię, jednak w żadnym

przypadku nie była konieczna interwencja wewnątrznaczyniowa.

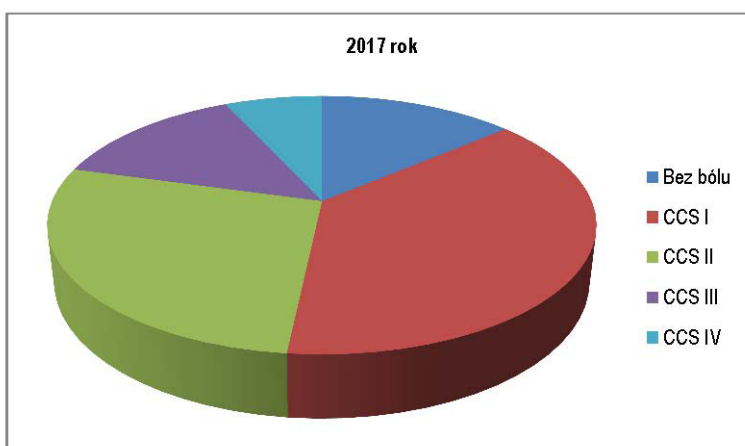
#### Stosowane leczenie

Z analizowanej grupy chorych 24 osoby (83%) deklarowały skrupulatne zażywanie zaleconych leków. Najczęściej stosowanymi lekami były: kwas acetylosalicylowy (89%), statyny (79%), beta-adrenolityki (79%) oraz leki blokujące układ renina–angiotensyna–aldosteron (90%). W 2013 r. stosowanie wymienionych leków wynosiło odpowiednio: 74%, 82%, 87% oraz 83%. Częstość stosowanych leków w badanej grupie przedstawiono na rycinie 4.



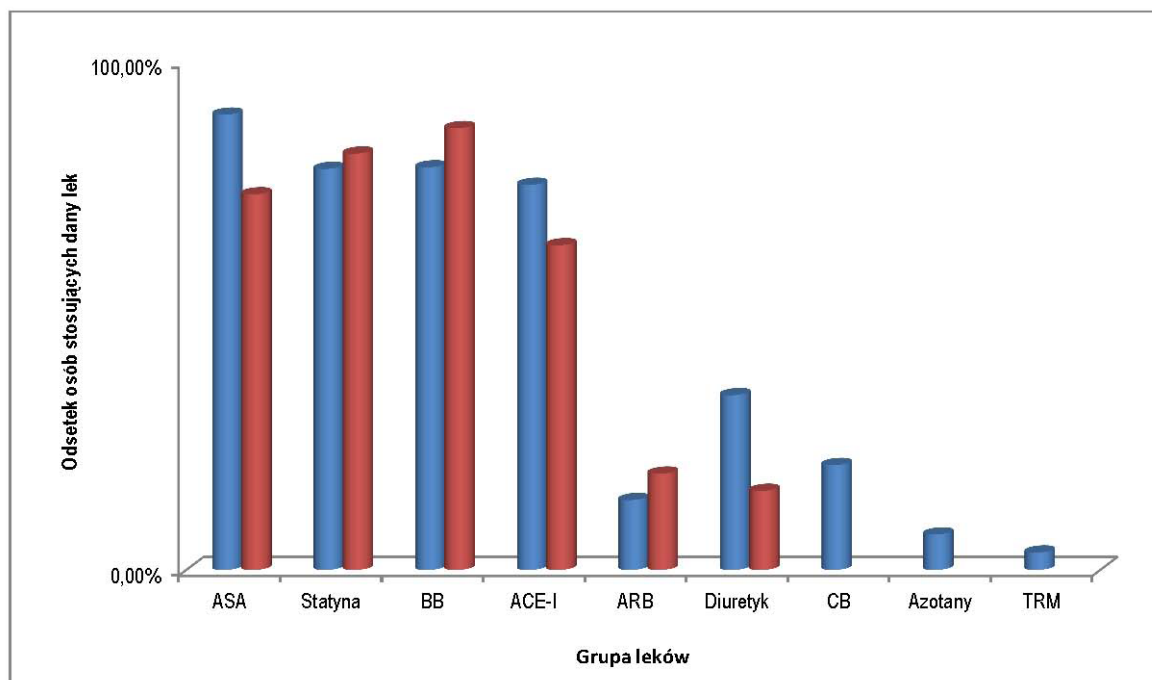
**Ryc. 2.** Nasilenie dolegliwości bólowych w klatce piersiowej według klasyfikacji Kanadyjskiego Towarzystwa Kardiologicznego (CCS) u chorych poddawanych diagnostyce inwazyjnej choroby wieńcowej (2013 r.).

**Fig. 2.** Severity of exertional angina according to classification of Canadian Cardiac Society (CCS) in patients undergoing coronary angiography (2013).



**Ryc. 3.** Nasilenie dolegliwości dławicowych z uwzględnieniem klas Kanadyjskiego Towarzystwa Kardiologicznego (CCS) w ciągu 4 lat obserwacji.

**Fig. 3.** Severity of exertional angina according to classification of Canadian Cardiac Society (CCS) within 4-year follow-up.



**Ryc. 4.** Charakterystyka badanej grupy chorych z wczesną miażdżycą tętnic wieńcowych uwzględniająca stosowane leki. Wyjaśnienie skrótów: ASA – kwas acetylosalicylowy, BB – beta-adrenolityk, ACE-I – inhibitor konwertazy angiotensyny, ARB – antagonistą receptora dla angiotensyny II, CB – bloker kanału wapniowego, TRM – trimetazydyna. Kolor niebieski – rok 2017, kolor czerwony – rok 2013.

**Fig. 4.** Characteristics of studied group of patients with early stage coronary atherosclerosis regarding pharmacotherapy. Explanation of abbreviations: ASA – acetylsalicylic acid, BB – beta-adrenolytics, ACE-I – angiotensin converting enzyme inhibitor, ARB – angiotensin II receptor antagonist, CB – calcium channel blocker, TRM – trimetazidine. Blue – year 2017, red – year 2013.

## Kontrola ambulatoryjna

Wszyscy przebadani pacjenci regularnie zgłaszali się do lekarza podstawowej opieki zdrowotnej, a 22 z nich (76%) pozostawało również pod opieką poradni kardiologicznych, przy czym 14 chorych (48%) zgłaszało się na wizytę 2 razy w roku, 1 osoba (3,4%) raz w roku, pozostali pacjenci zgłaszali się nieregularnie i nie byli w stanie dokładnie określić, jak często korzystali z porad kardiologa.

## DYSKUSJA

Subkliniczna miażdżycza tętnic wieńcowych jest chorobą powszechnie występującą. Badania sugerują, że dotyczy około 1/3 populacji osób z prawidłową masą ciała oraz 40% pacjentów z nadwagą i 50% z otyłością [8]. Odsetek ten może być znacznie większy u osób z objawami choroby niedokrwiennej serca. Bittner i wsp. [9] za pomocą tomografii komputerowej stwierdzili występowanie blaszek miażdżycowych w tętnicach wieńcowych aż u 75% objawowych osób, u których w klasycznej angiografii nie znaleziono żadnych oznak miażdżycy.

Proces zapalny leżący u podłoża miażdżycy jest obecny na wszystkich etapach jej zaawansowania, począwszy od dysfunkcji śródbłonna aż do pęknięcia blaszki

miażdżycowej i ostrego zespołu wieńcowego. Zmiany naczyniowe w miażdżycy występują ogniskowo, niesymetrycznie, zbudowane są z komórek oraz elementów tkanki łącznej i lipidów [8,10,11]. Ponadto w początkowym okresie choroby zmiany występują w ścianie naczyń, dlatego są niewidoczne w klasycznej koronarografii.

Badanie Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA) rozpoczęte w lipcu 2000 r. miało na celu ocenę rozpowszechnienia, korelacji i progresji subklinicznej choroby sercowo-naczyniowej w populacji obejmującej 6500 mężczyzn i tyle samo kobiet w wieku 45–84 lat [12]. U badanych w tomografii komputerowej oceniano CACS, a funkcję lewej komory określano za pomocą rezonansu magnetycznego. Dodatkowo u wszystkich wykonywano pomiary wskaźnika kostka–ramię (*ankle-brachial index* – ABI) oraz FMD i IMT. Otrzymane wyniki analizowano pod względem czynników ryzyka, zdarzeń sercowo-naczyniowych i śmiertelności. Badanie to potwierdziło zasadność wykrywania nawet niewielkich zwapnień w tętnicach wieńcowych. U osób takich występowało znacznie większe (3-krotnie) ryzyko zdarzeń sercowych. W rejestrze CONFIRM z kolei wykazano, że zajęcie każdego dodatkowego segmentu tętnic wieńcowych przez niezwązającą blaszkę miażdżycową wykrytą za pomocą tomografii komputerowej związane było z 6% zwiększeniem śmiertelności (95% CI, 1–12%;  $p = 0,021$ ) [13].



W badanej grupie chorych po 4-letniej obserwacji stwierdzono zadowalającą kontrolę czynników ryzyka chorób układu krążenia. Dotyczyło to szczególnie palenia tytoniu. Tylko 3 osoby (10,3%) nadal paliły papierosy w porównaniu z 19 (42,2%) przed koronarografią. Również kontrola zaburzeń gospodarki lipidowej dawała powody do zadowolenia, co było wynikiem stosowania statyn w badanej grupie chorych. Intensywne leczenie czynników ryzyka sercowo-naczyniowego prowadzących do dysfunkcji śródbłonna i rozwoju miażdżycy związane jest ze zmniejszeniem zdarzeń sercowych zarówno w ramach prewencji pierwotnej, jak i wtórnej [14,15]. We wspomnianym rejestrze CONFIRM zastosowanie statyn u osób z niekrytycznymi zmianami w koronarografii związane było z 56% redukcją śmiertelności, czego nie obserwowano u osób bez blaszek miażdżycowych (HR 0,44; 95% CI, 0,28–0,68;  $p = 0,0003$ ).

Rokowanie średnioterminowe badanej grupy było dobre. Nie stwierdzono zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych, nie odnotowano również zawałów serca niezakończonych zgonem. Na podstawie dostępnych publikacji wiadomo jednak, że rokowanie długoterminowe tych chorych jest gorsze aniżeli osób bez wczesnych zmian miażdżycowych w tętnicach wieńcowych [16,17,18].

Objawy choroby niedokrwiennej serca istotnie upośledzają jakość życia. Ciekawych informacji dostarczyła analiza zgłaszanych przez badanych chorych we wczesnym etapie miażdżycy tętnic wieńcowych dolegliwości bólowych w klatce piersiowej. Po 4 latach obserwacji występowały one nadal u 86% badanych, jednak ich nasilenie było zdecydowanie mniejsze. U niektórych osób po przeprowadzeniu diagnostyki inwazyjnej choroby wieńcowej objawy ustąpiły, co może wskazywać, że u chorych tych objawy dławicowe częściowo mogły mieć podłoże psychogenne. Obserwacja ta podkreśla istotę dokładnie zebranego wywiadu i konieczność przeprowadzania diagnostyki różnicowej. Dolegliwości stenokardialne nie muszą wynikać z obecności istotnych zmian zwężających w tętnicach wieńcowych. U części osób możemy mieć do czynienia z dławicą mikronaczyniową. Warto jednak pamiętać, że objawowi pacjenci z ujemnym wynikiem klasycznej koronarografii mogą zostać błędnie zakwalifikowani do grupy niskiego ryzyka mimo obecności czynników ryzyka sercowo-naczyniowego oraz nieobturacyjnej choroby wieńcowej. Progresja objawów dławicowych u 4 osób doprowadziła do kolejnej koronarografii, jednak bez konieczności interwencji wewnątrznaczyniowej.

Prawie wszyscy badani stosowali przewlekłą farmakoterapię. Warto podkreślić, że duży odsetek chorych stosował się do zaleceń terapeutycznych. Większość prze-

badanych twierdziła, że regularnie zażywa zalecane leki. Leczenie choroby wieńcowej jest ukierunkowane na rygorystyczną kontrolę jej czynników ryzyka. Nie dziwi zatem stosowanie klasycznych w przypadku tej choroby substancji w badanej populacji: statyn, kwasu acetylosalicylowego, beta-adrenolityków czy leków blokujących układ renina–angiotensyna–aldosteron. Kontrowersje budzi stosowanie kwasu acetylosalicylowego w prewencji pierwotnej. W badanej grupie odsetek osób stosujących tę substancję był duży. Pewnym usprawiedliwieniem jest fakt, że u części badanych rozpoznano dławicę mikronaczyniową, w przypadku której farmakoterapia nie odbiega od zalecanej w chorobie wieńcowej. Ewidentnych korzyści ze stosowania kwasu acetylosalicylowego nie wykazano również w cytowanym rejestrze CONFIRM. Wydaje się, że decyzje terapeutyczne w tym zakresie muszą być podejmowane indywidualnie, z uwzględnieniem całkowitego ryzyka sercowo-naczyniowego i chorób współistniejących, co ma odzwierciedlenie w aktualnych wytycznych [19].

Niniejsza praca posiada oczywiście ograniczenia, spośród których największym jest stosunkowo niewielka liczba osób poddanych odległej obserwacji, co wynikało z braku kontaktu z częścią badanych. Należy również podkreślić, że osoby, z którymi nie udało się skontaktować, nie były pacjentami przyszpitalnej poradni kardiologicznej ani nie korzystały w badanym okresie z porad w ramach izby przyjęć. Można więc z pewną dozą ostrożności wnioskować, że ich stan zdrowia był na tyle dobry, że nie wymagali konsultacji kardiologicznych.

Podsumowując, na podstawie charakterystyki klinicznej badanych pacjentów można stwierdzić, że rokowanie średnioterminowe subpopulacji chorych we wczesnym etapie miażdżycy tętnic wieńcowych jest dobre. Wynika to z dużej dyscypliny, współpracy w procesie terapeutycznym oraz skrupulatnej kontroli czynników ryzyka sercowo-naczyniowego.

## WNIOSKI

1. Badanych chorych we wczesnym etapie zaawansowania miażdżycy tętnic wieńcowych w obserwacji średnioterminowej cechuje dobre rokowanie.
2. Szczegółowa diagnostyka choroby wieńcowej, w tym koronarografia, skutkowałą zmniejszeniem odczuwania dolegliwości stenokardialnych przez większość badanych chorych we wczesnym etapie miażdżycy tętnic wieńcowych.
3. Dyscyplina i dobra współpraca z osobami prowadzącymi leczenie sprzyjały znacznej poprawie kontroli czynników ryzyka sercowo-naczyniowego, a w konsekwencji również rokowania.

**Author's contribution**

Study design – J. Dąbek, M.M. Majewski  
Data collection – M.M. Majewski  
Data interpretation – J. Dąbek, M.M. Majewski, M. Balys  
Statistical analysis – M.M. Majewski, M. Balys  
Manuscript preparation – J. Dąbek, M.M. Majewski, M. Balys  
Literature research – M.M. Majewski, Z.T. Gašior

**PIŚMIENNICTWO**

1. WHO Global status report on noncommunicable diseases. WHO (2014) [online], [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/148114/1/9789241564854\\_eng.pdf?ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/148114/1/9789241564854_eng.pdf?ua=1).
2. McGill H.C. Jr, McMahan C.A., Herderick E.E., Malcom G.T., Tracy R.E., Strong J.P. Origin of atherosclerosis in childhood and adolescence. *Am. J. Clin. Nutr.* 2000; 72 (5 Suppl): 1307S–1315S, doi: 10.1093/ajcn/72.5.1307s.
3. Marzilli M., Merz C.N., Boden W.E., Bonow R.O., Capozza P.G., Chilian W.M., DeMaria A.N., Guarini G., Huqi A., Morrone D., Patel M.R., Weintraub W.S. Obstructive coronary atherosclerosis and ischemic heart disease: an elusive link! *J. Am. Coll. Cardiol.* 2012; 60(11): 951–956, doi: 10.1016/j.jacc.2012.02.082.
4. Budoff M.J., Achenbach S., Blumenthal R.S., Carr J.J., Goldin J.G., Greenland P., Guerci A.D., Lima J.A., Rader D.J., Rubin G.D., Shaw L.J., Wiegers S.E. Assessment of coronary artery disease by cardiac computed tomography: a scientific statement from the American Heart Association Committee on Cardiovascular Imaging and Intervention, Council on Cardiovascular Radiology and Intervention, and Committee on Cardiac Imaging, Council on Clinical Cardiology. *Circulation* 2006; 114(16): 1761–1791.
5. Peters S.A., den Ruijter H.M., Bots M.L., Moons K.G. Improvements in risk stratification for the occurrence of cardiovascular disease by imaging subclinical atherosclerosis: a systematic review. *Heart* 2012; 98(3): 177–184, doi: 10.1136/heartjnl-2011-300747.
6. Kuller L., Borhani N., Furberg C., Gardin J., Manolio T., O'Leary D., Psaty B., Robbins J. Prevalence of subclinical atherosclerosis and cardiovascular disease and association with risk factors in the Cardiovascular Health Study. *J. Am. J. Epidemiol.* 1994; 139(12): 1164–1179.
7. Schmermund A., Erbel R. Unstable Coronary Plaque and Its Relation to Coronary Calcium. *Circulation* 2001; 104(14): 1682–1687.
8. Lubanski M.S., Vanhecke T.E., Chinnaiyan K.M., Franklin B.A., McCullough P.A. Subclinical coronary atherosclerosis identified by coronary computed tomographic angiography in asymptomatic morbidly obese patients. *Heart Int.* 2010; 5(2): e15, doi: 10.4081/hi.2010.e15.
9. Bittner D.O., Klinghammer L., Marwan M., Schmid J., Layritz C., Hoffmann U., Achenbach S., Pflederer T. Influence of Cardiovascular Risk Factors on the Prevalence of Coronary Atherosclerosis in Patients with Angiographically Normal Coronary Arteries. *Acad. Radiol.* 2017; 24(5): 580–586, doi: 10.1016/j.acra.2016.12.005.
10. Hoffmann A., Natoli G., Ghosh G. Transcriptional regulation via the NF- $\kappa$ B signaling module. *Oncogene* 2006; 25(51): 6706–6716.
11. Kolodgie F.D., Burke A.P., Nakazawa G., Virmani R. Is Pathologic Intimal Thickening the Key to Understanding Early Plaque Progression in Human Atherosclerotic Disease? *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2007; 27(5): 986–989.
12. Bild D.E., Bluemke D.A., Burke G.L., Detrano R., Diez Roux A.V., Folsom A.R., Greenland P., Jacob D.R. Jr, Kronmal R., Liu K., Nelson J.C., O'Leary D., Saad M.F., Shea S., Szklo M., Tracy R.P. Multi-ethnic study of atherosclerosis: objectives and design. *Am. J. Epidemiol.* 2002; 156(9): 871–881.
13. Chow B.J., Small G., Yam Y., Chen L., McPherson R., Achenbach S., Al-Mallah M., Berman D.S., Budoff M.J., Cademartiri F., Callister T.Q., Chang H.J., Cheng V.Y. et al. Prognostic and therapeutic implications of statin and aspirin therapy in individuals with nonobstructive coronary artery disease: results from the CONFIRM (COronary CT Angiography Evaluation For Clinical Outcomes: an International Multicenter registry) registry. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2015; 35(4): 981–989, doi: 10.1161/ATVBAHA.114.304351.
14. Shepherd J., Cobbe S.M., Ford I., Isles C.G., Lorimer A.R., MacFarlane P.W., McKillop J.H., Packard C.J. Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. *N. Engl. J. Med.* 1995; 333(20): 1301–1307.
15. Pedersen T.R., Kjekshus J., Berg K., Hagfeldt T., Faergeman O., Faergeman G., Pyörälä K., Miettinen T., Wilhelmsen L., Olsson A.G., Wedel H. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). 1994. *Arterioscler. Suppl.* 2004; 5(3): 81–87.
16. Min J.K., Dunning A., Lin F.Y., Achenbach S., Al-Mallah M., Budoff M.J., Cademartiri F., Callister T.Q., Chang H.J., Cheng V., Chinnaiyan K. i wsp. Age- and sex-related differences in all-cause mortality risk based on coronary computed tomography angiography findings results from the International Multicenter CONFIRM (Coronary CT Angiography Evaluation for Clinical Outcomes: an International Multicenter Registry) of 23,854 patients without known coronary artery disease. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2011; 58(8): 849–860, doi: 10.1016/j.jacc.2011.02.074.
17. Min J.K., Shaw L.J., Devereux R.B., Okin P.M., Weinsaft J.W., Russo D.J., Lippolis N.J., Berman D.S., Callister T.Q. Prognostic value of multidetector coronary computed tomographic angiography for prediction of all-cause mortality. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2007; 50(12): 1161–1170.
18. Abdulla J., Asferg C., Kofoed K.F. Prognostic value of absence or presence of coronary artery disease determined by 64-slice computed tomography coronary angiography a systematic review and meta-analysis. *Int. J. Cardiovasc. Imaging* 2011; 27(3): 413–420, doi: 10.1007/s10554-010-9652-x.
19. Piepoli M.F., Hoes A.W., Agewall S., Albus C., Brotons C., Catapano A.L., Cooney M.-T., Corrà U., Cosyns B., Deaton C., Graham I. i wsp. *Kardiol. Pol.* 2016; 74(9): 821–936, doi: 10.5603/KP.2016.0120.