

Tomaszewski Michał, Koziol Maciej, Koziol Jadwiga, Zadrąg-Olko Agnieszka, Tomaszewski Andrzej, Łuczyk Robert. Wartość diagnostyczna MSCT w chorobie niedokrwiennej serca u pacjentów z dodatnią próbą wysiłkową = Diagnostic value of MSCT in ischemic heart disease in patients with positive exercise test. Journal of Education, Health and Sport. 2016;6(5):341-348. eISSN 2391-8306. DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.53148> <http://ojs.ukw.edu.pl/index.php/johs/article/view/3529>

The journal has had 7 points in Ministry of Science and Higher Education parametric evaluation. Part B item 755 (23.12.2015).  
755 Journal of Education, Health and Sport eISSN 2391-8306 7

© The Author (s) 2016;

This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Kazimierz Wielki University in Bydgoszcz, Poland

Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author(s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.

This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.

The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper.

Received: 05.05.2016. Revised 25.05.2016. Accepted: 25.05.2016.

## WARTOŚĆ DIAGNOSTYCZNA MSCT W CHOROBIE NIEDOKRWIENNEJ SERCA U PACJENTÓW Z DODATNIĄ PRÓBĄ WYSIŁKOWĄ

### Diagnostic value of MSCT in ischemic heart disease in patients with positive exercise test

Michał Tomaszewski<sup>1</sup>, Maciej Koziol<sup>2</sup>, Jadwiga Koziol<sup>1</sup>, Agnieszka Zadrąg-Olko<sup>3</sup>,  
Andrzej Tomaszewski<sup>1</sup>, Robert Łuczyk<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Klinika Kardiologii, Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny nr 4 w Lublinie

<sup>2</sup>Uniwersytet Medyczny w Lublinie

<sup>3</sup>Oddział Onkologii Klinicznej, Samodzielny Publiczny Szpital Wojewódzki im. Papieża Jana Pawła II,  
Zamość

<sup>4</sup>Katedra Interny z Zakładem Pielęgniarstwa Internistycznego Wydział Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu  
Medycznego w Lublinie

#### Abstract

**Introduction:** The ECG stress test remains the most popular non-invasive diagnostic tool in coronary vascular disease (CVD) diagnostics. However, it is characterized by low sensitivity (50%), thus, it was marginalized in the latest ESC guidelines for myocardial revascularization. The development of imaging techniques provided medicine with new methods of non-invasive diagnostics for coronary CVD. One of those techniques is multislice computed tomography (MSCT), which sufficient time and spatial resolution allows a reliable assessment of the coronary arteries. High negative predictive value of this method is particularly important, as it allows the waiver of further conservative treatment, tests and invasive procedures.

**Aim:** The aim of the study was to determine the usefulness of MSCT in CVD diagnostics in patients with positive ECG stress test.

**Methods:** The study was conducted on 100 consecutive patients (65% females, mean age  $55 \pm 8,9$  years) with positive ECG stress test result. All of the patients underwent a CT scan of coronary arteries on 64 row CT. The retrospective analysis was based on the data obtained from the referrals issued by doctors of cardiology clinics. Analyzed parameters were: age, sex, BMI, the character of a referral (stable, urgent, sudden), blood pressure, heart rate and CCS class of a patient.

**Results:** Most (84%) of the patients with positive result of ECG stress test, had no significant changes in their coronary arteries, only 16% had advanced changes. Statistically significant correlations between age, sex, indications for diagnostics and diagnosis were proven. Also, the correlation between Calcium Score and diagnosis was demonstrated.

**Conclusion:** Conducting an MSCT imaging in patients with positive ECG stress test can lower the number of patients referred for an invasive treatment.

**Key words:** CVD, coronary vascular disease, ECG stress test, MSCT.

#### Abstrakt

**Wstęp:** Elektrokardiograficzna próba wysiłkowa pozostaje najpopularniejszym nieinwazyjnym narzędziem w diagnostyce choroby niedokrwiennej serca. Ze względu na swoją niską czułość została ona zmarginalizowana w najnowszych wytycznych ESC dotyczących rewaskularyzacji mięśnia sercowego. Rozwój technik obrazowania dostarczył jednak nowych metod obrazowania naczyń wieńcowych. Jedną z tych metod jest wielorzędowa tomografia komputerowa (MSCT), charakteryzująca się wystarczającą rozdzielczością czasową i przestrzenną, by możliwa była wiarygodna ocena naczyń wieńcowych. Szczególnie ważna jest wysoka ujemna wartość predykcyjna tej metody, która pozwala na uniknięcie niepotrzebnych dalszych badań czy inwazyjnych zabiegów.

**Cel badania:** Celem badania było ustalenie wartości MSCT w diagnostyce choroby niedokrwiennej serca u pacjentów z dodatnią próbą wysiłkową.

**Materiały i metody:** Badanie przeprowadzono wśród 100 kolejnych pacjentów (65% kobiet, średni wiek  $55 \pm 8,9$  lat) z dodatnim wynikiem elektrokardiograficznej próby wysiłkowej. U wszystkich pacjentów wykonano obrazowanie tętnic wieńcowych za pomocą 64-rzędowego tomografu komputerowego. Retrospektywna analiza opisowa grupy została oparta na informacjach uzyskanych ze skierowań wystawionych

przez lekarzy z poradni kardiologicznych na badanie MSCT. Analizowanymi parametrami były: wiek, płeć, BMI, tryb skierowania na badanie (przypadek stabilny, pilny, nagły), ciśnienie krwi, częstość akcji serca oraz klasa CCS do której zakwalifikowano pacjenta.

**Wyniki:** U większości (84%) pacjentów z dodatnim wynikiem próby wysiłkowej badanie MSCT nie wykazało istotnych zmian w tętnicach wieńcowych, tylko u 16% pacjentów stwierdzono zaawansowane zmiany. Udowodniono istotne statystycznie korelacje między wiekiem, płcią i wskazaniem do wykonania badania a ostateczną diagnozą. Wykazano także korelację między wynikiem Calcium Score a diagnozą.

**Wnioski:** Wykonanie badania MSCT u pacjenta z dodatnim wynikiem elektrokardiograficznej próby wysiłkowej może obniżyć liczbę pacjentów kierowanych do leczenia inwazyjnego.

**Słowa kluczowe:** Choroba wieńcowa, choroba niedokrwienna serca, elektrokardiograficzna próba wysiłkowa, MSCT.

## WSTĘP

Choroba niedokrwienna serca jest zespołem objawów klinicznych wywołanych przez zaburzenia równowagi między wielkością przepływu wieńcowego a zapotrzebowaniem mięśnia sercowego na związki energetyczne i tlen [12]. Raport Światowej Organizacji Zdrowia z 2015 roku podaje, że choroby sercowo-naczyniowe pozostają najczęstszą przyczyną zgonów na świecie, stanowiąc bezpośrednią przyczynę śmierci 17,5 mln osób, w tym 6 mln przed 70 r.ż., w 2012 roku. Badanie POL-MONICA, część światowego projektu badawczego The WHO MONICA Project wykazało, że dla Polski częstość zachorowania wynosi średnio 620 przypadków na 100 tys. dla mężczyzn i 220 przypadków na 100 tys. dla kobiet. [18]

Pierwszym etapem w diagnostyce, jak podkreślają wytyczne ESC dotyczące postępowania w stabilnej chorobie wieńcowej z 2013 roku, powinno być oszacowanie prawdopodobieństwa wystąpienia choroby wieńcowej przed testem (PTP, *pre-test probability*). Dalsze postępowanie zależeć będzie od grupy, do której został przypisany dany pacjent. Jednocześnie, bez oszacowania tego prawdopodobieństwa, niemożliwe jest odpowiednie wykorzystanie zasobów diagnostycznych [12].

Dotychczas najpowszechniej stosowanym nieinwazyjnym badaniem obciążeniowym, była elektrokardiograficzna próba wysiłkowa [9]. Przy dużej swoistości (90%), charakteryzuje się ona jednak niewielką czułością (50%) [5]. Z tego powodu nie jest ona zalecana do diagnostyki w populacjach, w których PTP wynosi powyżej 65% z powodu dużej liczby wyników fałszywych [92] i została zmarginalizowana w wytycznych ESC dotyczących rewaskularyzacji mięśnia sercowego, [19]

Rozwój techniki umożliwił opracowanie innych nieinwazyjnych metod badania tętnic wieńcowych. Jedną z nich jest wielorzędowa tomografia komputerowa (MSCT). Współczesne systemy MSCT posiadają wystarczającą rozdzielczość czasową i przestrzenną do wiarygodnego obrazowania tętnic wieńcowych [10], a wykorzystanie odpowiednich protokołów badania pozwala na znaczne ograniczenie dawki promieniowania przyjmowanej przez pacjenta [11].

Ocena tętnic wieńcowych może być wykonana za pomocą CT zarówno bez użycia środka kontrastowego (dokonanie ilościowej oceny uwapnienia tętnic wieńcowych za pomocą tzw.

wskaźnika Agatston [152]), jak i po jego wstrzyknięciu (angiotomografia tętnic wieńcowych – CTA)

Wieloośrodkowe badania u pacjentów z podejrzeniem choroby niedokrwiennej serca wskazały na czułość tej metody wynoszącą 95-99%, swoistość 64-83% i ujemną wartość predycyjną 97-99% w odniesieniu do identyfikacji osób z co najmniej jednym zwężeniem tętnicy wieńcowej w koronarografii [4]. Szczególne znaczenie ma bardzo wysoka ujemna wartość predycyjna tego badania, wskazująca na brak zwężeń w naczyniach, co pozwala na odstępianie od dalszego leczenia zachowawczego, badań oraz zabiegów inwazyjnych [12].

**Celem** tej pracy była ocena przydatności wielorzędowej spiralnej tomografii komputerowej w diagnostyce choroby niedokrwiennej serca u pacjentów z dodatnią elektrokardiograficzną próbą wysiłkową.

## **MATERIAŁY I METODY**

Opisowa analiza grupy została przeprowadzona na podstawie retrospektywnych danych uzyskanych ze skierowań wystawianych przez lekarzy z Poradni Kardiologicznych na terenie województwa lubelskiego na badanie MSCT. Analizowanymi parametrami były: płeć, wiek, BMI, tryb skierowania na badanie (przypadek pilny, stabilny lub nagły), ciśnienie tętnicze krwi, częstość akcji serca oraz klasa CCS do jakiej pacjent był zakwalifikowany.

U wszystkich pacjentów wykonano badanie tomograficzne serca za pomocą 64-rzędowego tomografu komputerowego. Badanie przeprowadzone było pod kontrolą aparatu bramkującego EKG, a jego zakres obejmował obszar od 1/3 aorty wstępującej do poziomu ok. 3cm poniżej dolnej granicy serca. Opis badania obejmował m.in. clacium score, stopień zaawansowania zmian miażdżycowych w poszczególnych tętnicach wieńcowych.

### **Badana grupa**

Analizie poddano dane 100 osób (65 kobiet i 35 mężczyzn). W badanej populacji średnia wieku wynosiła 55 lat  $\pm$  8,9 (min. 20; max. 79), średnie BMI wynosiło 26,8  $\pm$  3,8 (min.17,6; max. 39,1). Średnio chorzy byli kwalifikowani do klasy II w skali CCS ( $\pm$ 0,7; min. 0; max. III). 44% badanej grupy chorowało na nadciśnienie tętnicze.

Na podstawie opisu badania, chorych kwalifikowano do odpowiednich grup: 0-brak miażdżycy; 1-miażdżycy nieistotna; 2-zmiany graniczne; 3-zmiany istotne; 4-okluzja. Do celów statystycznych połączono grupy 0, 1 i 2 jako zmiany nieistotne oraz grupy 3 i 4 jako zmiany zaawansowane.

### **Analiza statystyczna**

Zmienne liczbowe scharakteryzowano za pomocą następujących statystyk opisowych: średniej arytmetycznej ( $\bar{X}$ ), mediany, odchylenia standardowego (SD) i rozstępu wartości.

Analizę porównawczą przeprowadzono przy wykorzystaniu testu  $\chi^2$  oraz nieparametrycznych testów jak: test Manna-Whitneya (Mann-Whitney „U” test) oraz test Krushal-Wallis (Krushal-wallis test), jak również testu korelacji Pearsona i Spearmana.

Za statystycznie istotną przyjęto wartość współczynnika  $p \leq 0,05$ . Analizy statystycznej danych dokonano za pomocą programu SPSS 14.0.

## **WYNIKI**

U większości badanej populacji (53%) stwierdzono brak zmian w naczyniach wieńcowych, u 23% zdiagnozowano zmiany przyścienne, a u 7% graniczne. Oznacza to, że 84% badanej populacji miała zmiany nieistotne. Tylko u 16% badanych stwierdzono zmiany zaawansowane (u 11% zwężenia istotne, u 5% okluzję)

### **Płeć a diagnoza**

W porównaniu z mężczyznami, u kobiet statystycznie częściej występował brak zmian w naczyniach wieńcowych (74,1% vs. 25,9%;  $p < 0,05$ ). Podobną korelację wykazano jeśli chodzi o zmiany przyścienne (69,6% vs. 30,4%). Łącznie, zmiany nieistotne częściej występowały u kobiet (70,2% vs. 29,8%) a zmiany zaawansowane częstsze były u mężczyzn (62,5% vs. 37,5%;  $p < 0,05$ )

### **Korelacja między diagnozą a wiekiem, wskaźnikiem BMI oraz klasą CCS**

Wykazano, że istnieje statystycznie istotna zależność między wiekiem badanej populacji a nasileniem zmian miażdżycowych w tętnicach wieńcowych ( $p < 0,05$ ), przy czym stopień zaawansowania zmian był większy u starszych chorych. Nie wykazano natomiast istotności statystycznej pomiędzy BMI a zaawansowaniem zmian miażdżycowych oraz między klasą CCS do której zakwalifikowano chorego a nasileniem zmian.

### **Wskazanie do MSCT a diagnoza**

Badana grupa pacjentów została podzielona ze względu wskazania do badania, przez co wyodrębniono 5 grup: brak dolegliwości (13%), typowe dolegliwości stenokardialne (77%), atypowe dolegliwości stenokardialne (7%), zaburzenia rytmu serca (1%) oraz brak zgody na koronarografię (1%). U wszystkich osób elektrokardiograficzna próba wysiłkowa miała wynik dodatni.

Udowodniono statystycznie istotne ( $p = 0,019$ ) różnice pomiędzy pacjentami z różnym wskazaniem do badania a stwierdzoną rozległością zmian.

U osób bez dolegliwości (13% całej grupy) najczęściej nie stwierdzano zmian (53,8%), u 38,5% z nich występowały zmiany przyścienne, natomiast u nikogo nie stwierdzono zmian granicznych albo istotnych. U jednej osoby (7,7%) wystąpiła okluzja.

W największej części analizowanej grupy, jaką stanowiły osoby z typowymi dolegliwościami stenokardialnymi, najczęściej nie stwierdzano zmian miażdżycowych (55,8%). Zmiany przyścienne występowały w 19,5%, graniczne w 9,1%, istotne w 11,7%, a okluzja w 3,9%.

Wśród osób z nietypowymi dolegliwościami stenokardialnymi (7% badanej grupy), większość nie miała istotnych zmian (57,1%), zmiany przyścienne występowały w 28,6%, a zmiany istotne w 14,3%.

### **Calcium score**

Średnio CS w badanej grupie wynosiło 64,1 ( $\pm 181,95$ ; zakres 0-1418,0). Wykazana została istotna statystycznie różnica ( $p < 0,005$ ) między wartościami CS u kobiet (27,1) i mężczyzn (134,85). CS różnił się także istotnie ( $p < 0,001$ ) u osób z różną diagnozą. Średnia wartość CS była najwyższa u osób z okluzją a najniższa u osób z brakiem zmian.

### **Próba wysiłkowa**

Średnia wartość obniżenia odcinka ST dla całej grupy wynosiła 1,18mm ( $\pm 0,46$ , zakres 0-3). Na ścianie dolnej 1,21 ( $\pm 0,44$ , zakres 1-3), na ścianie przedniej 1,08 ( $\pm 0,2$ , zakres 1-1,5) i na ścianie bocznej 1,23 ( $\pm 0,47$ , zakres 1-3). Najwięcej zmian obserwowano na ścianie dolnej (82) i bocznej (73), niewiele obniżeń wystąpiło natomiast na ścianie przedniej (6). Po porównaniu lokalizacji obniżenia odcinka ST w próbie wysiłkowej z lokalizacją zmian w tętnicach wieńcowych w MSCT nie uzyskano wyników istotnych statystycznie. Nie zaobserwowano także korelacji między stopniem obniżenia odcinka ST a stopniem zaawansowania zmian naczyniowych ( $p = 3,5$ ).

## **OMÓWIENIE WYNIKÓW**

Najnowsze wytyczne ESC dotyczące postępowania w stabilnej chorobie wieńcowej znacznie marginalizują znaczenie elektrokardiograficznej próby wysiłkowej z powodu dużej ilości fałszywych wyników [12]. Powyższe badanie zdaje się potwierdzać ten kierunek. Spośród badanej populacji, aż 84% osób z dodatnią elektrokardiograficzną próbą wysiłkową miało nieistotne zmiany miażdżycowe w tętnicach nasierdziowych w badaniu MSCT. Jedynie u 16% badanych stwierdzono zmiany zaawansowane. Innym wytłumaczeniem takiej rozbieżności wyników może być fakt, że osoby z typowymi bólami dławicowymi i dodatnią elektrokardiograficzną próbą wysiłkową, zgodnie z wytycznymi ESC [12] są kierowane bezpośrednio na koronarografię. Osoby z mniej specyficznymi dolegliwościami i mniejszym

prawdopodobieństwem występowania choroby niedokrwiennej serca są kierowane na tomografię komputerową serca.

Interesujące są wyniki analizy badanej grupy pod względem płci. Wśród badanej populacji znacznie przeważają kobiety nad mężczyznami (65 vs. 35). Można to tłumaczyć wynikami badań populacyjnych. Han i wsp. oraz Reis i wsp. wykazali, że wśród kobiet w średnim wieku dławica występowała istotnie częściej u kobiet niż u mężczyzn, przypuszczalnie ze względu na częstsze występowanie czynnościowej u kobiet [10,14]. Wpływ na taki wynik mogły mieć także inne czynniki, jak retrospektywny dobór grupy oraz ograniczona dokładność elektrokardiograficznej grupy wysiłkowej u kobiet [7]. Wykazano także, że zmiany zaawansowane częściej występują u mężczyzn (n=4; 80%) niż u kobiet (n=1; 20%), natomiast zmiany przyścienne, niezaburzające hemodynamiki częściej występują u kobiet (n=16; 69,6%) niż u mężczyzn (n=7; 30,4%). Wyniki te są zbieżne z badaniami populacyjnymi przeprowadzonymi w ramach projektu POL-MONICA, który był częścią światowego badania The WHO MONICA Project, w którym częstość zachorowania na chorobę niedokrwinną serca wynosiła 620 przypadków na 100 tys. mężczyzn i 220 przypadków na 100 tys. kobiet [15].

Analiza badanej grupy pacjentów nie ujawniła zależności między trybem badania (planowe, przyspieszone, pilne) oraz rodzajem dolegliwości (typowe, nietypowe, zaburzenia rytmu serca), a diagnozą uzyskaną na podstawie badania MSCT.

Wytyczne ESC dotyczące rewaskularyzacji mięśnia sercowego z 2014 roku [19] zalecają, aby chorzy z objawami niestabilnej dusznicy bolesnej z wysokim prawdopodobieństwem choroby przed testem kierowani byli bezpośrednio do inwazyjnej diagnostyki serca. W praktyce klinicznej, chorzy kierowani na MSCT to najczęściej osoby z mniej nasilonymi objawami, mniej typowymi dolegliwościami, a tym samym mniejszym prawdopodobieństwem choroby wieńcowej. Czynniki te mogły wpłynąć na zaobserwowany brak zależności

Przeprowadzone przez Budoffa i wsp. badania oraz metaanalizy dotyczące wykorzystania MSCT do wykrywania choroby niedokrwiennej serca wykazały dużą ujemną wartość predykcyjną tej metody, wynoszącą 97-99%. Dodatnia wartość predykcyjna była natomiast jedynie umiarkowana, co oznacza, że MSCT jest bardzo dobrą metodą wykluczającą istotną chorobę niedokrwinną serca u pacjentów z małym lub umiarkowanym prawdopodobieństwem choroby wieńcowej [4]. Należy pamiętać, że na jakość obrazów w znacznym stopniu wpływa dobór pacjentów. Jak wykazano m.in. w badaniach Abbary i wsp., badanie MSCT można rozważyć tylko u osób, które mogą wystarczająco długo wstrzymać oddech, mają mało nasilone zwapnienia (poniżej 400 j. Agatstona) a także z niezbyt szybką akcją serca (do 65/min) [1, 3, 4].

W badanej grupie średni calcium score był statystycznie istotnie wyższy u mężczyzn niż u kobiet ( $p<0,001$ ), co jest zbieżne danymi z piśmiennictwa. W badaniach Schmermunda i wsp. wartość CS była znacząco wyższa u mężczyzn, a różnica ta zmniejszała się dopiero po 60 r.ż [16]. Co więcej, wskaźnik CS w badanej grupie był znamienne statystycznie wyższy u osób z zaawansowanymi zmianami miażdżycowymi oraz u osób starszych ( $p<0,001$ ), nie wykazano natomiast korelacji między CS a BMI. Jak podaje Pletcher i wsp., wynik calcium score ma

wysoką wartość rokowniczą – jest czynnikiem predykcijnym wystąpienia incydentów wieńcowych [13]. Jest także czynnikiem predykcijnym całkowitej śmiertelności wśród chorych bezobjawowych [17]. Uzyskanie bardzo dużego wskaźnika CS koreluje z dużym prawdopodobieństwem wystąpienia u chorego istotnego hemodynamicznie zwężenia. Jednocześnie, wynik powyżej 400 j. Agatstona utrudnia ocenę stopnia redukcji światła naczynia i może upoważniać do skierowania takiego pacjenta do przeprowadzenia koronarografii [8].

## **WNIOSKI**

1. Wykonanie badania MSCT u pacjentów z dodatnią próbą wysiłkową pozwala zmniejszyć ilość pacjentów kwalifikowanych do koronarografii.
2. Nie wykazano istotnych statystycznie zależności pomiędzy stopniem obniżenia odcinka ST w próbie wysiłkowej, lokalizacją zmian (ściana dolna, przednia, boczna) a wynikiem badania MSCT naczyń wieńcowych.
3. Zaawansowanie zmian miażdżycowych w tętnicach wieńcowych istotnie statystycznie wzrasta u osób starszych oraz u mężczyzn
4. Badanie MSCT pozwala wyodrębnić chorych dodatnią próbą wysiłkową oraz brakiem istotnych zmian w naczyniach wieńcowych.

## **LITERATURA**

1. Abbara S., Arbab-Zadeh A., Callister T.Q. i wsp. SCCT guidelines for performance of coronary computed tomographic angiography: a report of the Society of Cardiovascular Computed Tomography Guidelines Committee. *Journal of Cardiovascular Computed Tomography*, 2009; 3: 190–204.
2. Agatston A.S., Janowitz W.R., Hildner F.J. I wsp. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. *Journal of the American College of Cardiology*, 1990; 15: 827–832.
3. Brodoefel H., Burgstahler C., Tsiflikas I. i wsp. Dual-source CT: effect of heart rate, heart rate variability, and calcification on image quality and diagnostic accuracy. *Radiology*, 2008; 247: 346–355.
4. Budoff M.J., Dowe D., Jollis J.G. i wsp.. Diagnostic performance of 64-multidetector row coronary computed tomographic angiography for evaluation of coronary artery stenosis in individuals without known coronary artery disease: results from the prospective multicenter ACCURACY (Assessment by Coronary Computed Tomographic Angiography of Individuals Undergoing Invasive Coronary Angiography) trial. *Journal of the American College of Cardiology*, 2008; 52: 1724–1732.
5. Diamond G.A., Forrester J.S. Analysis of probability as an aid in the diagnosis of coronary artery disease *New England Journal of Medicine*, 1979; 300: 1350-1358.

6. Diamond G.A., Kaul S. Gone fishing!: on the “real-world” accuracy of computed tomographic coronary angiography: Comment on the “Ontario multidetector computed tomographic coronary angiography study”. *Archives of internal medicine*, 2011; 171: 1029-1031.
7. Fox K., Garcia M.A., Ardissino D. i wsp. Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). Guidelines on the management of stable angina pectoris: executive summary: The Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology. *European Heart Journal*. 2006, 27:1341-81.
8. Gąsior Z., Pysz P., Dąbek J. A contemporary role of coronary artery calcium scoring in the assessment of the risk for coronary artery disease. *Pol Arch Med Wewn*. 2007, 117:31-34.
9. Gibbons R.J., Balady G.J., Bricker J.T. I wsp. ACC/AHA 2002 guideline update for exercise testing: a report of American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Exercise Testing). January 1, 2010.
10. Han S.H., Bae J.H., Holmes D.R. Jr., i wsp. Sex differences in atheroma burden and endothelial function in patients with early coronary atherosclerosis. *European Heart Journal*, 2008; 29: 1359–1369.
11. Hausleiter J., Martinoff S., Hadamitzky M. I wsp. Image quality and radiation exposure with a low tube voltage protocol for coronary CT angiography results of the PROTECTION II Trial. *JACC Cardiovascular Imaging*, 2010; 3: 1113–1123.
12. Montalescot G., Sechtem U., Achenbach S. I wsp. Wytyczne ESC dotyczące postępowania w stabilnej chorobie wieńcowej w 2013 roku. *Kardiologia Polska* 2013; 71, supl. X:243-318.
13. Pletcher M.J., Tice J.A., Pignone M., Browner W.S.. Using the coronary artery calcium score to predict coronary heart disease events: a systematic review and meta-analysis. *Archives of Internal Medicine*. 2004, 164(12):1285-92.
14. Reis S.E., Holubkov R., Conrad Smith A.J. i wsp. Coronary microvascular dysfunction is highly prevalent in women with chest pain in the absence of coronary artery disease: results from the NHLBIWISE study. *American Heart Journal*, 2001; 141: 735–741.
15. Rywik S., Sznajd J., Williams O.D., Pajak A., Przystalska-Malkin H., Thomas R.P., Kupsc W., Misiowiec P., Irving SH, Magdon M, Poland and US collaborative study on cardiovascular epidemiology. I. Introduction and baseline findings. *American Journal of Epidemiology*. 1989 Sep;130(3):431-45.
16. Schmermund A., Möhlenkamp S., Berenbein S., Pump H., Moebus S., Roggenbuck U., Stang A., Seibel R., Grönemeyer D., Jöckel K.H., Erbel R.: Population-based assessment of subclinical coronary atherosclerosis using electron-beam computed tomography. *Atherosclerosis*. 2006, 185:177-182.
17. Shaw L.J., Raggi P., Schisterman E., Berman D.S., Callister T.Q.. Prognostic value of cardiac risk factors and coronary artery calcium screening for all-cause mortality. *Radiology*. 2003,228(3):826-833.
18. WHO report – Health In 2015: from MDGs to SDGs. [www.who.int](http://www.who.int)
19. Windecker S., Kohl P., Alfonso F. i wsp. Wytyczne ESC/EACTS dotyczące rewaskularyzacji mięśnia sercowego w 2014 roku. *Kardiologia Polska* 2014; 72, 12: 1253-1379.