

Tomaszewski Michał, Koziol Maciej, Koziol Jadwiga, Zadrąg-Olko Agnieszka, Piech Piotr, Tomaszewski Andrzej, Łuczyk Robert. The role of calcium score in evaluation of the advancing of ischemic heart disease. Journal of Education, Health and Sport. 2017;7(4):514-523. eISSN 2391-8306. DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.556243> <http://ojs.ukw.edu.pl/index.php/johs/article/view/4407>

The journal has had 7 points in Ministry of Science and Higher Education parametric evaluation. Part B item 1223 (26.01.2017).
1223 Journal of Education, Health and Sport eISSN 2391-8306 7

© The Author (s) 2017;

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: 02.04.2017. Revised: 18.03.2017. Accepted: 21.04.2017.

ROLA CALCIUM SCORE W OCENIE ZAAWANSOWANIA CHOROBY NIEDOKRWIENNEJ SERCA

THE ROLE OF CALCIUM SCORE IN EVALUATION OF THE ADVANCING OF ISCHEMIC HEART DISEASE

**Michał Tomaszewski¹, Maciej Koziol², Jadwiga Koziol¹, Agnieszka Zadrąg-Olko³,
Piotr Piech⁴, Andrzej Tomaszewski¹, Robert Łuczyk⁵**

¹Klinika Kardiologii, Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny nr 4 w Lublinie,

²Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze i Klinice Kardiologii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie,

³Oddział Onkologii Klinicznej, Samodzielny Publiczny Szpital Wojewódzki im. Papieża Jana Pawła II w Zamościu,

⁴Klinika Ortopedii i Traumatologii, Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny nr 4 w Lublinie.

⁵Katedra Interny z Zakładem Pielęgniarstwa Internistycznego Wydział Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

ABSTRAKT

Wstęp: Dzięki rozwojowi techniki opracowano i wprowadzono nowe, nieinwazyjne metody badania tętnic wieńcowych, takie jak wielorzędowa tomografia komputerowa (MSCT). Aparaty MSCT produkowane współcześnie charakteryzują się odpowiednią rozdzielczością przestrzenną i czasową, by wiarygodnie obrazować tętnice wieńcowe oraz znacznie ograniczyć dawkę promieniowania przyjmowaną przez pacjenta. Wprowadzono dwie główne metody oceny tętnic wieńcowych za pomocą MSCT. Wykonanie badania bez użycia środka kontrastowego umożliwia dokonanie ilościowej oceny uwapnienia tętnic wieńcowych przy zastosowaniu tzw. wskaźnika Agatstona. Inną metodą możliwą po podaniu kontrastu jest angiotomografia tętnic wieńcowych (CTA)

Cel badania: Celem badania było ustalenie roli calcium score w ocenie zaawansowania choroby niedokrwiennej serca

Materialy i metody: W badaniu przeanalizowano wyniki badań 100 kolejnych pacjentów (45% mężczyzn, średni wiek $55 \pm 8,9$ lat). Wszyscy pacjenci mieli dodatni wynik elektrokardiograficznej próby wysiłkowej. Za pomocą 64-rzędowego tomografu komputerowego wykonano obrazowanie tętnic wieńcowych wszystkich pacjentów. Analizę opisową grupy oparto na informacjach uzyskanych ze skierowań wystawionych przez lekarzy poradni kardiologicznych na badanie MSCT. Analizowano wiek, płeć, wskazania do skierowania na badanie, wartość Calcium Score oraz ostateczną diagnozę.

Wyniki: W większości przypadków (84%) pacjentów z dodatnim wynikiem elektrokardiograficznej próby wysiłkowej badanie MSCT wykluczyło istotne zmiany w tętnicach wieńcowych. Wykazano także korelację między wartością Calcium Score a płcią i diagnozą.

Wnioski: MSCT oraz określenie wartości Calcium Score pozwala wyodrębnić grupę chorych z brakiem istotnych zmian w tętnicach wieńcowych i dodatnim wynikiem elektrokardiograficznej próby wysiłkowej oraz ograniczyć liczbę skierowań na koronarografię.

Słowa kluczowe: Choroba wieńcowa, choroba niedokrwienność serca, Calcium Score, MSCT

ABSTRACT

Introduction: Thanks to development of technology, new noninvasive techniques of coronary arteries evaluation, such as Multislice Computed Tomography (MSCT) were introduced. Nowadays tomographs are characterized by spatial and time resolution sufficient for reliable assessment of coronary arteries. Moreover, the dose of radiation taken by patient was substantially decreased. Two main methods of evaluation were introduced. Examination performed without contrast agent enables quantitative assessment of coronary arteries calcification by so called Agatston score. Another method performed after contrast injection is Computed Tomography Angiography (CTA)

Goal: This studies purpose was to determine the role of Calcium Score in assessment of Coronary Arteries Disease (CAD) advancement

Materials and methods: In this study

the results of 100 consecutive patients (45% men, mean age 55 ± 8.9 years) were analyzed. All patients had a positive ECG stress test score. With a 64-row CT scan, coronary artery imaging of all patients was performed. The descriptive analysis of the group was based on

information obtained from referrals issued by cardiologists to the MSCT. Analyzed parameters were: age, gender, indication for referral, Calcium Score and final diagnosis.

Results: In most cases (84%) of patients with positive ECG stress test score, MSCT excluded significant changes in coronary arteries. Also, the correlation between Calcium Score and sex and diagnosis was proven.

Conclusions: MSCT and Calcium Score enables to find patients without significant changes in coronary arteries and positive ECG stress test and to reduce the number of referrals to coronarography.

Key words: Coronary artery disease, Calcium Score, MSCT

WSTĘP

Chorobą niedokrwienną serca nazywamy zespół objawów klinicznych charakteryzujący się zaburzeniem równowagi pomiędzy wielkością przepływu wieńcowego, a zapotrzebowaniem mięśnia sercowego na związki energetyczne oraz tlen [21]. Od 1991 roku obserwuje się znaczne ograniczenie umieralności z powodu chorób układu krążenia [18]. Wyniki badania POL-MONICA, które było częścią projektu badawczego The WHO MONICA Project, wskazują, że częstość zachorowania w Polsce wynosi średnio 620 przypadków na 100 000 dla mężczyzn i 220 przypadków na 100 000 dla kobiet [26]. Według EUROSTAT 2013 roku standaryzowany współczynnik umieralności z powodu choroby niedokrwiennej serca w państwach Unii Europejskiej wynosił 132 zgony na 100 000 mieszkańców. Polska uplasowała się powyżej średniej unijnej ze współczynnikiem na poziomie 140 zgonów na 100 000 mieszkańców [12].

Wytyczne dotyczące diagnostyki bólu w klatce piersiowej zalecają postępowanie optymalizujące diagnostykę pacjenta, czyli minimalizujące liczbę wyników fałszywie dodatnich i fałszywie ujemnych [5]. Zasady te zostały oparte na danych statystycznych dotyczących częstości występowania choroby wieńcowej w różnych populacjach, w zależności od płci, wieku i objawów klinicznych [17]. Z tego powodu pierwszym etapem diagnostyki, jak podkreślają wytyczne ESC dotyczące postępowania w stabilnej chorobie wieńcowej z 2013 roku, musi być oszacowanie prawdopodobieństwa wystąpienia choroby wieńcowej przed testem (PTP, *pre-test probability*) [21].

Warto jednak pamiętać, że charakterystyka bólu jest zmienna nawet u tego samego pacjenta. Skutkuje to brakiem możliwości pewnego rozróżnienia między objawami będącymi skutkiem zwężenia tętnicy w odcinku nasierdziowym, a objawami będącymi skutkiem choroby

czynnościowej. Takie spostrzeżenie może tłumaczyć dlaczego od wielu lat utrzymuje się podobny odsetek pacjentów, u których w badaniu angiograficznym tętnic wieńcowych stwierdzono prawidłowy obraz tych naczyń [10].

Metodą referencyjną w ocenie zwężeń w nasierdziowych odcinkach tętnic wieńcowych pozostaje koronarografia. Poza zastosowaniem diagnostycznym, umożliwia ona jednocześnie na wykonie rewaskularyzacji. Dostarcza ona jednak wiadomości tylko o świetle naczyń a nie o blaszkach miażdżycowych. Zwykle nie umożliwia ona także na oceny zaburzeń czynnościowych. Śmiertelność związana z cewnikowaniem serca jest stała i wynosi ok. 0.11%. Większą częstość powikłań zabiegów inwazyjnych, w tym zgonów, udarów mózgu i powikłań naczyniowych obserwuje się u kobiet [22]. Kolejne badania wskazują, że zależne od płci różnice w częstości występowania powikłań są największe wśród młodych kobiet [7].

Dzięki rozwojowi techniki opracowano i wprowadzono nowe, nieinwazyjne metody badania tętnic wieńcowych, takie jak wielorzędowa tomografia komputerowa (MSCT). Aparaty MSCT produkowane współcześnie charakteryzują się odpowiednią rozdzielczością przestrzenną i czasową, by wiarygodnie obrazować tętnice wieńcowe oraz znacznie ograniczyć dawkę promieniowania przyjmowaną przez pacjenta [11]. Wprowadzono dwie główne metody oceny tętnic wieńcowych. Wykonanie CT bez użycia środka kontrastowego umożliwia dokonanie ilościowej oceny uwapnienia tętnic wieńcowych przy zastosowaniu tzw. wskaźnika Agatstona [1]. Inną metodą możliwą po podaniu kontrastu jest angiotomografia tętnic wieńcowych (CTA).

MSCT pozwala na określenie stopnia zaawansowania miażdżycy i ryzyka wystąpienia incydentów wieńcowych. Stopień uwapniania tętnic wieńcowych (tzw. *calcium score* - CS) możliwy jest do określenia we wstępnym skanie wykonanym bez użycia kontrastu, nawet u osób bez objawów klinicznych. Jest on uznawany za jeden z niezależnych czynników wystąpienia incydentów sercowo-naczyniowych [2].

Czułość MSCT wynosząca 95-99%, swoistość 64-83% i ujemna wartość predykcyjna 97-99% w odniesieniu do identyfikacji pacjentów z co najmniej jednym zwężeniem tętnicy wieńcowej w koronarografii została udowodniona w wielośrodkowych badaniach przeprowadzonych u osób z podejrzeniem choroby niedokrwiennej serca [8]. Szczególnie zwraca uwagę wysoka ujemna wartość predykcyjna tego badania, która przy negatywnym wyniku badania wskazuje na brak zwężeń w naczyniach i pozwala na odstąpienie od dalszego leczenia zachowawczego, badań lub zabiegów inwazyjnych [21].

Celem tej pracy było określenie roli Calcium Score w ocenie zaawansowania choroby niedokrwiennej serca u pacjentów z dodatnią elektrokardiograficzną próbą wysiłkową.

MATERIAŁY I METODY

Analizie opisowej poddano dane uzyskane ze skierowań wystawionych przez lekarzy z Poradni Kardiologicznych województwa lubelskiego na badanie MSCT. Analizowano płeć,

wiek, BMI, tryb skierowania na badanie (przypadek pilny, stabilny lub nagły), ciśnienie tętnicze krwi, częstość akcji serca oraz klasę CCS do jakiej zakwalifikowano pacjenta.

Wszyscy chorzy zostali poddani badaniu tomograficznemu serca za pomocą 64-rzędowego tomografu komputerowego. Badanie przeprowadzono pod kontrolą aparatu bramkującego EKG. Zakres obrazowania obejmował obszar od 1/3 aorty wstępującej do poziomu ok. 3 cm poniżej dolnej granicy serca. W opisie badania uwzględniono m.in. calcium score i stopień zaawansowania zmian w poszczególnych tętnicach wieńcowych.

Badana grupa

100 kolejnych osób (65 kobiet i 35 mężczyzn) z dodatnim wynikiem elektrokardiograficznej próby wysiłkowej, o średniej wieku 55 lat \pm 8,9 (min. 20; max. 79), średnim BMI 26,8 \pm 3,8 (min. 17,6; max. 39,1). Średnio chorych kwalifikowano do klasy II w skali CCS (\pm 0,7; min. 0; max. III), u 44% badanej grupy zdiagnozowano nadciśnienie tętnicze.

Na podstawie opisu badania chorych zakwalifikowano do jednej z pięciu 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 zostały scharakteryzowane za pomocą statystyk opisowych: mediany, średniej arytmetycznej (\bar{X}), odchylenia standardowego (SD) i rozstępu wartości.

Do analizy porównawczej wykorzystano testy χ^2 oraz nieparametryczne testy takie jak: test Manna-Whitneya (Mann-Whitney „U” test) oraz test Krushal-Wallis oraz test 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 53% badanych pacjentów nie wykazano zmian w naczyniach wieńcowych, u 23% zdiagnozowano zmiany przyścienne, u 7% zmiany graniczne a u 16% zmiany zaawansowane, tzn. zwężenie istotne (11%) lub okluzję (5%). Oznacza to, że 84% badanej populacji miało zmiany określane jako nieistotne, a tylko 16% zmiany zaawansowane.

Wynik elektrokardiograficznej próby wysiłkowej a diagnoza

W badanej populacji obniżenie odcinka ST wynosiło średnio 1,18 mm (\pm 0,46, zakres 0-3). Na ścianie dolnej średnio 1,21 (\pm 0,44, zakres 1-3), przedniej 1,08 (\pm 0,02, zakres 1-1,5), a na ścianie bocznej 1,23 (\pm 0,47, zakres 1-3). Najwięcej zmian zaobserwowano na ścianie dolnej –

82 oraz bocznej – 73, natomiast tylko 6 na ścianie przedniej. Po porównaniu lokalizacji obniżenia odcinka ST w próbie wysiłkowej z lokalizacją zmian w naczyniach wieńcowych w badaniu MSCT nie uzyskano wyników istotnych statystycznie oraz nie odnotowano korelacji pomiędzy obniżeniem odcinka ST a stopniem zaawansowania zmian miażdżycowych ($p=3,5$)

Wskazania do badania MSCT a diagnoza

Wśród badanej populacji, pod względem wskazania do badania, wyodrębniono 5 grup pacjentów: brak dolegliwości (13%), dolegliwości stenokardialne typowe (77%), dolegliwości stenokardialne nietypowe (7%), zaburzenia rytmu serca (2%) oraz brak zgody na koronarografię (1%). Wykazano, że różnice pomiędzy różnymi wskazaniami do badania u pacjentów, a rodzajem diagnozy – rozległością zmian – są statystycznie istotne ($p=0,019$).

Wśród osób bez dolegliwości zmiany najczęściej nie były obserwowane (53,8%), zmiany przyścienne występowały w 38,5% przypadków, u nikogo nie stwierdzono zmian granicznych i istotnych, natomiast u jednej osoby (7,7%) wystąpiła okluzja. Wśród największej grupy osób – z typowymi dolegliwościami stenokardialnymi – zmian najczęściej nie wykrywano (55,8%), zmiany przyścienne występowały w 19,5% przypadków, zmiany graniczne w 9,1%, zmiany istotne w 11,7%, a okluzja w 3,9%. Podobne wyniki zaobserwowano w grupie osób z nietypowymi dolegliwościami stenokardialnymi – u 57,1% brak istotnych zmian, zmiany przyścienne w 28,6% przypadków a zmiany istotne w 14,3%. Osoby z zaburzeniami rytmu serca stanowiły tylko 2% badanej populacji a brak zgody na koronarografię był przyczyną wykonania MSCT u jednego pacjenta (1% badanej grupy).

Calcium score

Średnia wartość CS dla badanej grupy wyniosła 64,1 ($\pm 181,95$, zakres 0-1418,0). Średnia wartość calcium score u mężczyzn wynosiła 134,85, natomiast u kobiet była równa 27,1. Wykazano, że różnica między tymi wartościami jest statystycznie istotna ($p<0,005$)

Stwierdzono także istotne statystycznie ($p<0,001$) różnice między średnią wartością CS a diagnozą. U osób z brakiem zmian średni wynik wynosił 0,6 ($\pm 3,3$; zakres 0-17). Przy stwierdzonych zmianach przyściennych średnia wynosiła 51,2 ($\pm 99,0$; zakres 0-370), zmianach granicznych 129,1 ($\pm 218,9$; zakres 0-606); zmianach istotnych 189,9 ($\pm 188,6$; zakres 0-481), a w okluzji 428,6 ($\pm 570,1$; zakres 0-1418)

DYSKUSJA

Wytyczne ECS z 2013 roku, dotyczące postępowania w stabilnej chorobie wieńcowej zalecają kilkuetapowe podejście do procesu decyzyjnego u osób z podejrzeniem choroby niedokrwiennej serca. Pierwszym etapem jest wyznaczenie prawdopodobieństwa choroby przed testem (*pre-test probability*) [17], którego głównymi wyznacznikami są: wiek, płeć i charakter objawów klinicznych [6, 17].

W wytycznych Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego dotyczące rewaskularyzacji mięśnia sercowego z 2014 roku [26] znalazło się zalecenie, aby chorzy z objawami niestabilnej choroby wieńcowej oraz wysokim PTP byli kierowani bezpośrednio na koronarografię. Oznacza to, że w praktyce, chorzy kierowani na MSCT mają mniej nasilone objawy oraz mniej typowe dolegliwości.

Przeprowadzone badania wskazują na dużą czułość (94-100%) i swoistość (74-97%) [20] oraz dużą ujemną wartość predykcyjną MSCT w diagnostyce choroby wieńcowej [24]. Zależność tą potwierdzono w niniejszym badaniu, wykluczając zaawansowane zmiany miażdżycowe u 84% badanych. Jednocześnie dodatnia wartość predykcyjna metody MSCT została określona jako jedynie umiarkowana [16] oraz tylko połowa zwiężeń, zaklasyfikowanych w tomografii jako istotne, wiąże się z niedokrwieniem [23].

Zwraca uwagę wysoki odsetek pacjentów z brakiem zmian w tętnicach wieńcowych, bądź ze zmianami hemodynamicznie nieistotnymi, co może świadczyć o dużym odsetku wyników fałszywie dodatnich elektrokardiograficznej próby wysiłkowej. Jeśli wziąć pod uwagę potencjalne powikłania, na które narażony jest pacjent podczas koronarografii, uzasadnione wydaje się wykonanie badania MSCT w grupie chorych o niewielkim lub umiarkowanym prawdopodobieństwie choroby niedokrwiennej serca.

Przeprowadzone badanie wykazało istotne statystycznie powiązanie między wartością Calcium Score dla badanej grupy a diagnozą. Taki wynik pozostaje w zgodności z badaniami, które uznają CS za jeden z niezależnych czynników ryzyka wystąpienia incydentów sercowo-naczyniowych [2]. Inne badania pokazują, że CS umożliwia rozpoznanie powyższego ryzyka ze znaczną czułością i swoistością – odpowiednio 85,7% i 85,3% [14]. Badania porównawcze wykazały natomiast, że metoda pomiaru CS charakteryzuje się podobną czułością i swoistością jak inne metody służące do diagnostyki choroby niedokrwiennej serca, np. elektrokardiograficzna próba wysiłkowa, czy stress-ECHO. Jej zaletą jest jednak to, że na jej wynik nie mają wpływu dość powszechne ograniczenia takie jak: niezdolność do wykonania wysiłku, stosowane leki, nieprawidłowości EKG, które uniemożliwiają interpretację badania, czy zaburzenia kurczliwości mięśnia sercowego. [3]

Wysoka swoistość CS została podkreślona w wielu badaniach [2, 14]. Uważa się, że wynika ona z faktu, że obecność wapnia w tętnicach wieńcowych jest prawie wyłącznie konsekwencją miażdżycy wyżej wymienionych naczyń. Jedynym wyjątkiem są pacjenci z niewydolnością nerek, u których mogą być obecne zwapnienia błony środkowej tętnic. Wykazano także, że ilość złogów wapnia koreluje w przybliżeniu z łącznym nasileniem miażdżycy tętnic wieńcowych [19].

Chociaż w przeprowadzonym badaniu wykazano silną zależność między wartością Calcium Score a diagnozą, sam wynik CS nie może być jednak jedynym wskazaniem do dalszej diagnostyki lub leczenia. W innych badaniach wykazano słabą korelację między stopniem zwiężenia światła naczynia a wartością Calcium Score [15]. Rozbieżne są opinie co do możliwości wykluczenia choroby wieńcowej za pomocą samego CS. Niektóre badania dopuszczają takie wnioskowanie, nawet przy występujących objawach [9], a inne wykluczają [15].

WNIOSKI

1. Wskaźnik uwapnienia naczyń wieńcowych był istotnie wyższy u mężczyzn, u osób z dużym zaawansowaniem zmian miażdżycowych oraz u osób starszych.
2. MSCT oraz określenie wartości Calcium Score pozwala wyodrębnić grupę chorych z brakiem istotnych zmian w tętnicach wieńcowych i dodatnim wynikiem elektrokardiograficznej próby wysiłkowej
3. Badanie MSCT i określenie wartości Calcium Score pozwala na zmniejszenie liczby chorych kwalifikowanych do koronarografii.

BIBLIOGRAFIA

1. Agatston AS, Janowitz WR, Hildner FJ et al. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. *J Am Coll Cardiol*, 1990; 15: 827–832.
2. Arad Y, Goodman KJ, Roth M, Newstein D, Guerci AD. Coronary calcification, coronary disease risk factors, C-reactive protein and atherosclerotic cardiovascular disease events: the St. Francis Heart Study. *J Am Coll Cardiol*. 2005 Jul 5;46(1):158–65.
3. Budoff MJ, Gul KM. Expert review on coronary calcium. *Vasc Health Risk Manag*. 2008;4:315–324.
4. Crea F. Chronic ischaemic heart disease. In. *ESC textbook of cardiology*. Oxford University Press, Oxford 2010. 10.
5. Daly CA, De Stavola B, Sendon JL et al. Predicting prognosis in stable angina: results from the Euro heart survey of stable angina: prospective observational study. *BMJ*, 2006; 332: 262–267. 29.
6. Diamond GA, Forrester JS. Analysis of probability as an aid in the clinical diagnosis of coronary artery disease. *N Eng J Med*, 1979; 300: 1350–1358. 90.
7. Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy. Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. *Lancet*, 2000; 355: 253–259. 176.
8. Fox K, Garcia MA, Ardissino D, Buszman P, Camici PG, Crea F, Daly C, De Backer G, Hjemdahl P, Lopez-Sendon J, Marco J, Morais J, Pepper J, Sechtem U, Simoons M, Thygesen K, Priori SG, Blanc JJ, Budaj A, Camm J, Dean V, Deckers J, Dickstein K, Lekakis J, McGregor K, Metra M, Morais J, Osterspey A, Tamargo J, Zamorano

- JL: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: TheTask Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2006, 27:1341-81. 4 stary art.
9. Greenland P i WSP.. Coronary artery calcium score combined with Framingham score for risk prediction in asymptomatic individuals. *JAMA* 2004; 291:210-15.
 10. Gulati M, Cooper-DeHoff RM, McClure C et al. Adverse cardiovascular outcomes in women with nonobstructive coronary artery disease: a report from the Women's Ischemia Syndrome Evaluation Study and the St James Women Take Heart Project. *Arch Intern Med*, 2009; 169: 843–850 21.
 11. Halliburton S, Arbab-Zadeh A, Dey D et al. State-of-the-art in CT hardware and scanmodes for cardiovascular CT. *J Cardiovasc Comput Tomogr*, 2012; 6: 154–163 150.
 12. <http://ec.europa.eu/eurostat>.
 13. Kitta Y, Obata JE, Nakamura T et al. Persistent impairment of endothelial vasomotor function has a negative impact on outcome in patients with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*, 2009; 53: 323–330. 20.
 14. Koniecznyńska M, Tracz W, Pasowicz M, Przewłocki T. Use of coronary calcium score in the assessment of atherosclerotic lesions in coronary arterie. *Kardiol Pol*. 2006 Oct; 64(10):1073-1079.
 15. Marwan M, Ropers D, Pflederer T et al. Clinical characteristics of patients with obstructive coronary lesions in the absence of coronary calcification: an evaluation by coronary CT angiography. *Heart*, 2009; 95: 1056–1060. 154.
 16. Miller JM, Rochitte CE, Dewey M, Arbab-Zadeh A, Niinuma H, Gottlieb I, Paul N, Clouse ME, Shapiro EP, Hoe J, Lardo AC, Bush DE, de Roos A, Cox C, Brinker J, Lima JA. Diagnostic performance of coronary angiography by 64-row CT. *N Engl J Med*. 2008, 359: 2324-2336.
 17. Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, Andreotti F, Arden C, Budaj A, Bugiardini R, Crea F, Cuisset T, Di Mario C, Ferreira J R, Gersh B, Gitt A, Hulot J, Marx N, Opie L, Pfisterer M, Prescott E, Ruschitzka F, Sabaté M, Senior R, Taggart D, van der Wall E, Vrints C, Wytyczne ESC dotyczące postępowania w stabilnej chorobie wieńcowej w 2013 roku, *Kardiologia Polska* 2013; 71, supl. X: 243–318 wytyczne.
 18. Narodowy Program Zdrowia na lata 2007-2015. <http://www.mz.gov.pl/zdrowie-i-profilaktyka/narodowy-program-zdrowia/npz-2007-2015/> NPZ.

19. O'Rourke RA, Brundage BH, Froelicher VF et al. American College of Cardiology/American Heart Association Expert Consensus document on electron-beam computed tomography for the diagnosis and prognosis of coronary artery disease. *Circulation*, 2000; 102: 126–140. 153.
20. Romeo F, Leo R, Clementi F, Razzini C, Borzi M, Martuscelli E, Pizzuto F, Chiricolo G, Mehta JL, Multislice computer tomography in an asymptomatic high-risk population. *Am J Cardiol*. 2007 Feb 1;99(3):325-8.
21. Rywik S, Sznajd J, Williams OD, Pajak A, Przystalska-Malkin H, Thomas Rp, Kupsc W, Misiowiec P, Irving SH, Magdon M, Poland and US collaborative study on cardiovascular epidemiology. I. Introduction and baseline findings. *Am J Epidemiol*. 1989 Sep;130(3):431-45 12 poprz art.
22. Sakuma H. Coronary CT versus MR angiography: the role of MR angiography. *Radiology*, 2011; 258: 340–349. 171.
23. Sarno G, Decraemer I, Vanhoenacker PK, De Bruyne B, Hamilos M, Cuisset T, Wyffels E, Bartunek J, Heyndrickx GR, Wijns W. On the inappropriateness of noninvasive multidetector computer tomography coronary angiography to trigger coronary revascularization: a comparison with invasive angiography. *JACC a Interv*. 2009, 2: 550-557.
24. Schroeder S, Achenbach S, Bengel F, Burgstahler C, Cademartiri F, de Feyter P, George R, Kaufmann P, Kopp AF, Knuuti J, Ropers D, Schuijf J, Tops LF, Bax JJ; Working Group Nuclear Cardiology and Cardiac CT; European Society of Cardiology; European Council of Nuclear Cardiology. Cardiac computed tomography: indications, applications, limitations, and training requirements: report of a Writing Group deployed by the Working Group Nuclear Cardiology and Cardiac CT of the European Society of Cardiology and the European Council of Nuclear Cardiology. *Eur Heart J*. 2008, 29: 531-556.
25. Steg PG, Bhatt DL, Wilson PW et al. One-year cardiovascular event rates in outpatients with atherothrombosis. *JAMA*, 2007; 297: 1197–1206 30.
26. Wijns W., Kolh P. Danchin N, Di Mario C, Falk V, Folliguet T, Garg S, Huber K, James S, Knuuti J, Lopez-Sendon J, Marco J, Menicanti L, Ostojic M, Piepoli MF, Pirlet C, Pomar JL, Reifart N, Ribichini FL, Schlij MJ, Sergeant P, Serruys PW, Silber S, Sousa Uva M, Taggart D.: Wytyczne Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego dotyczące rewaskularyzacji mięśnia sercowego. *Kardiologia Polska* 2010, 6, suplement VIII, 569-638. 18 poprz art.