

Ocena uwapnienia tętnic wieńcowych za pomocą tomografii komputerowej – rokowanie i korelacja z zaawansowaniem zmian miażdżycowych

Coronary artery calcium evaluation by computed tomography. Relation to severity of coronary artery atherosclerosis and cardiovascular risk

Jarosław Wasilewski¹, Karol Miszański-Jamka^{2,3}, Bartosz Hudzik¹, Jan Głowacki³

¹III Katedra i Oddział Kliniczny Kardiologii Śląskiego Uniwersytetu Medycznego, Śląskie Centrum Chorób Serca w Zabrzu

²Oddział Kliniczny Kardiologii Katedry Kardiologii, Wrodzonych Wad Serca i Elektroterapii Śląskiego Uniwersytetu Medycznego, Śląskie Centrum Chorób Serca w Zabrzu

³Pracownia Diagnostyki Obrazowej Śląskiego Centrum Chorób Serca w Zabrzu

Kardiochirurgia i Torakochirurgia Polska 2011; 4: 544–549

Streszczenie

Zwapnienia tętnic wieńcowych pojawiają się wyłącznie w przebiegu miażdżycowego uszkodzenia tętnic i są nieobecne w naczyniach niedotkniętych chorobą. Pomimo że istnieje dodatnia korelacja pomiędzy nasileniem zwapnień a zaawansowaniem zmian, to korelacja ze stopniem, w jakim blaszka zawęży światło tętnicy, nie jest liniowa. W pracy omówiono znaczenie prognostyczne stopnia uwapnienia tętnic wieńcowych oraz jego korelację z zaawansowaniem procesu miażdżycowego.

Słowa kluczowe: tomografia komputerowa, wskaźnik uwapnienia tętnic wieńcowych, miażdżycy, stwardnienie tętnic.

Zwapnienia w przebiegu miażdżycy i stwardnienia tętnic

Miażdżycy (ang. *atherosclerosis*) jest chorobą rozsianą, która dotyczy aorty, tętnic odchodzących od aorty, w tym pomostów aortalno-wieńcowych, zarówno żylnych, jak i z tętnicy promieniowej [1]. Choroba oszczędza tętnice piersiowe wewnętrzne odchodzące od oddalonych od serca tętnic podobojczykowych, nawet gdy zostaną użyte jako pomosty wieńcowe (ryc. 1.) [2].

Zmiany miażdżycowe przybierają najczęściej formę blaszek ekscentrycznych obejmujących tylko niewielki odcinek tętnicy [3]. Cechą charakterystyczną miażdżycy są zwapnienia błony środkowej (ang. *intima calcification*). W przypadku stwardnienia tętnic wapnieniu ulega błona wewnętrzna (ang. *media calcification*), a sole wapnia gromadzą się na całym obwodzie poprzecznego przekroju naczynia (ryc. 2.).

Abstract

Coronary arterial calcification is part of the development of atherosclerosis, occurs almost exclusively in atherosclerotic arteries, and is absent in the normal vessel wall. Although there is a positive correlation between the site and the amount of coronary artery calcium and the percent of coronary luminal narrowing at the same anatomic site, the relation is nonlinear. The paper reviews the prognostic value of coronary calcium calcification and its relation with severity of coronary artery atherosclerosis.

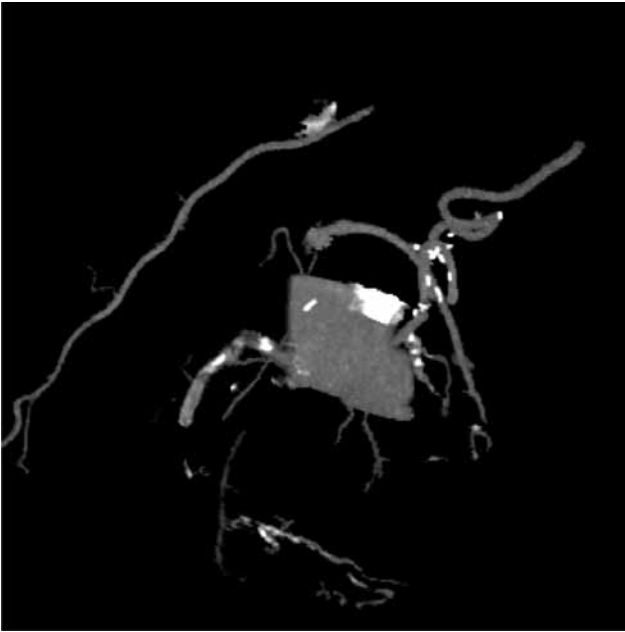
Key words: Computed tomography, coronary calcium score, atherosclerosis, arteriosclerosis.

Zwapnienia błony wewnętrznej typu Monckeberga dotyczą głównie tętnic mięśniowych [4, 5], a ich powstawanie przypisuje się zaburzeniom metabolicznym występującym w przebiegu cukrzycy, niewydolności nerek, a także towarzyszą kilku rzadkim chorobom genetycznym [6].

Oba zjawiska – stwardnienie tętnic i miażdżycy – zachodzą od siebie niezależnie, przy czym udział w wapnieniu blaszek miażdżycowych przypisuje się małym i oscylacyjnym naprężeniom ścinającym, pojawiającym się na krzywiznach wewnętrznych tętnic oraz w pobliżu odejścia gałęzi mniejszego kalibru i przy bocznych ścianach bifurkacji [7]. Często oba te procesy zachodzą równolegle, lecz na podstawie badań obrazowych, w tym tomografii komputerowej (TK) nie można ich z całą pewnością odróżnić [5].

Istnieją jednak pośrednie cechy wskazujące na pochodzenie zwapnień. Jeżeli występują na długim odcinku i obejmują

Adres do korespondencji: dr n. med. Jarosław Wasilewski, III Katedra i Oddział Kliniczny Kardiologii Śląskiego Uniwersytetu Medycznego, Śląskie Centrum Chorób Serca w Zabrzu, ul. Szpitalna 2, 41-800 Zabrze, e-mail: jaroslaw-wasilewski@wp.pl



Ryc. 1. Pacjent po pomostowaniu wieńcowym. Nasilone zmiany miażdżycowe w tętnicach wieńcowych. Prawa tętnica wieńcowa zamknięta poniżej wszczepionego stentu. Po stronie lewej uwidoczniono niezmienną tętnicę piersiową wewnętrzną prawą. Lewą tętnicę piersiową wewnętrzną o krętym przebiegu wszczepiona jest do gałęzi przedniej zstępującej. Wzdłuż jej przebiegu widoczne klipsy naczyniowe



Ryc. 2. Zwapnienia aorty brzusznej obejmują cały poprzeczny przekrój ściany tętnicy. Takie rozmieszczenie zwapnień sugeruje, że są to zwapnienia typu Monckeberga. Obrazowanie za pomocą wielowarstwowej tomografii komputerowej

Tab. I. Różnice pomiędzy uszkodzeniem miażdżycowym i stwardnieniem tętnic

	Miażdżyca	Stwardnienie tętnic
miejsce występowania	błona środkowa – tętnice elastyczne	błona wewnętrzna – tętnice mięśniowe
morfologia	zmiany roziane, ekscentryczne, o określonej topografii (węzły naczyniowe, krzywizny wewnętrzne); przyległe do zmiany odcinki tętnicy są niezmiennione; zmiany zawężające	zwapnienia całego obwodu naczynia; tętnica zmieniona jest na całej długości; zmiany niezawężające
budowa	zwapnienia + lipidy + makrofagi	brak estrów cholesterolu, monocytów i komórek piankowatych
główne czynniki ryzyka	nikotynizm, nadciśnienie, płeć męska, wiek	niewydolność nerek, cukrzyca, wiek, osteoporoza

cały obwód tętnicy, to jest to najpewniej stwardnienie typu Monckeberga. Ekscentryczne zwapnienia o ściśle zdefiniowanej topografii, w dużym stopniu determinowane architekturą naczyń, wskazują na uszkodzenie miażdżycowe [3]. Często zwapnieniom naczyniowym towarzyszą zwapnienia zastawki aortalnej i pierścienia mitralnego. Uważa się, że w ich powstawaniu uczestniczą te same mechaniz-

my, które prowadzą do zwapnień tętnic, czyli małe i oscylacyjne naprężenia ścinające oraz zaburzenia metaboliczne, w tym stres oksydacyjny, zaburzenia gospodarki wapniowo-fosforanowej oraz zmniejszenie aktywności czynników przeciwdziałających kalcyfikacji [8].

Wskaźnik uwapnienia tętnic wieńcowych

Pierwsze badania uwapnienia tętnic wieńcowych wykonywano techniką tomografii komputerowej strumienia elektronów (ang. *electron beam computed tomography* – EBCT) [9]. Podstawową wadą EBCT była niska rozdzielczość przestrzenna, a w związku z tym ograniczone możliwości oceny tętnic wieńcowych. Rozwój technologii wielorzędowej spiralnej tomografii komputerowej (ang. *multislice spiral computed tomography* – MSCT) umniejszył rolę EBCT w diagnostyce kardiologicznej. Obecnie najczęściej wskaźnik uwapnienia tętnic wieńcowych (ang. *coronary calcium score* – CCS) oblicza się w TK. Badanie wykonuje się przed angiografią tętnic wieńcowych bądź jest to odrębna procedura. Ocena uwapnienia nie wymaga podania środka kontrastowego, a akwizycję przeprowadza się metodą prospektywnego bramkowania elektrokardiograficznego (EKG).

Według wytycznych AHA (ang. *American Heart Association*), za zwapnienia w tętnicach wieńcowych uważa się miejsca obejmujące co najmniej 3 sąsiednie piksele o gęstości powyżej 130 jednostek Hounsfielda na powierzchni przynajmniej 1 mm². To proste badanie, z uwagi na coraz większą dostępność, nieinwazyjny charakter i małą dawkę promieniowania (1–4,1 mSv), zyskuje coraz większą akceptację wśród lekarzy, m.in. w diagnostyce różnicowej bólu w klatce piersiowej oraz w aspekcie rokowniczym (ryc. 3.).

Uważa się, że zwapnienia w tętnicach nasierdżiowych są patognomiczne dla miażdżycy [10], a wartość CCS odzwierciedla tzw. całkowity stopień zajęcia tętnic wieńcowych procesem miażdżycowym (ang. *atherosclerotic plaque burden*) [11]. Badanie uwapnienia tętnic wieńcowych jest zatem zwierciadłem, w którym odbija się skumulowany wpływ licznych czynników ryzyka na proces miażdżycowy [12]. Schmermund i wsp. wykazali silną korelację ($r = 0,77$) pomiędzy CCS, a liczbą segmentów tętnic wieńcowych z widocznym w koronarografii przynajmniej 20-procentowym zwężeniem [13].

Zwapnieniu tętnic wieńcowych często towarzyszy miażdżycza aorty, tętnic udowych oraz szyjnych [14].

Częstość występowania zwapnień wieńcowych

W połowie ubiegłego stulecia konsternację w świecie medycznym wzbudził fakt, że u trzech czwartych amerykańskich żołnierzy, poniżej 30. r.ż., poległych w wojnie Stanów Zjednoczonych Ameryki Północnej z Koreą, badania autopsyjne wykazały zmiany miażdżycowe w aorcie lub tętnicach wieńcowych, choć już wcześniej było wiadomo, że występują one u osób młodych [15, 16]. Mönckeberg w 1915 r. oraz Zinslerling w 1925 r. opisali widoczne gołym okiem zmiany ateromatyczne w tętnicach wieńcowych oraz w aorcie u osób przed 30. r.ż., ofiar I wojny światowej, oraz u mieszkańców Leningradu zmarłych poniżej 15. r.ż. [15, 16]. Foley i wsp., którzy analizowali badania tomograficzne klatki piersiowej wykonane w ramach diagnostyki pulmonologicznej, częstość występowania zwapnień wieńcowych ocenili na 46% (średnia wieku badanej populacji 64 lata) [17]. W dużym badaniu populacyjnym EISNER (ang. *Early Identification of Subclinical Atherosclerosis by Noninvasive Imaging Research*), do którego włączono 2303 osoby bez objawów choroby wieńcowej (średnia wieku 55,7 roku, w tym 38% kobiet) odsetek osób w poszczególnych przedziałach skali CCS wyniósł odpowiednio 0,8%; 1–9 j. Agatstona, 19%; 10–99 j. Agatstona, 12%; 100–399 j. Agatstona oraz 8%; > 400 j. Agatstona [18]. U 53% badanych tętnice wieńcowe były wolne od zwapnień [18]. W młodszych grupach wiekowych (średnia wieku 43 lata) odsetek osób z dodatnim wynikiem CCS wynosił 22,4% u mężczyzn i 7,9% u kobiet.

Dziś wiadomo, że pasma tłuszczowe (ang. *fatty streaks*) lub blaszki włókniste (ang. *fibrous plaques*) tworzą się u dzieci [19]. Uważa się, że u blisko połowy młodych osób dochodzi do zainicjowania procesu miażdżycowego. Odsetek ten jest większy u mężczyzn i niezależnie od płci zwiększa się z wiekiem oraz liczbą czynników ryzyka [20]. Pierwsze zwapnienia pojawiają się ok. 4. dekady [21], a częstość występowania kalcyfikacji i ich nasilenie istotnie zwiększa się po 50. r.ż. u mężczyzn i po 60. r.ż. u kobiet. Różnice te niwelują się po 70. r.ż. Uważa się, że 90% wczesnych zmian z czasem ulega wapnieniu, a stopień kalcyfikacji narasta z wiekiem. U osób o pośrednim ryzyku przyrost zwapnień wynosi ok. 20–30% w ciągu roku i jest większy u osób z objawami dławicy piersiowej oraz w przypadku, gdy zwapnienia są już wyjściowo nasilone [22]. W obserwacji Budoff



Ryc. 3. Badanie uwapnienia tętnic wieńcowych. Widoczne zwapnienia w miejscu podziału pnia lewej tętnicy wieńcowej oraz w obrębie segmentu 6. i 7. gałęzi przedniej zstępującej i początkowym odcinku gałęzi okalającej. W badaniu koronarograficznym gałąź przednia zstępująca zwężona o 50% w segmencie 6., gałąź okalająca – zmiana przyścienna w odcinku początkowym

i wsp. przy CCS ok. 400 j. Agatstona roczny przyrost CCS wyniósł średnio $33,2 \pm 9,2\%$ [23].

Znaczenie kliniczne zwapnień wieńcowych

Znaczenie kliniczne CCS rozpatruje się w dwóch aspektach:

- ocena ryzyka incydentów sercowo-naczyniowych u osób bezobjawowych w ramach profilaktyki pierwotnej;
- ocena osób objawowych pod kątem ewentualnego postępowania inwazyjnego (tab. II).

Szereg doniesień dokumentuje, że ilościowe określenie zwapnień w tętnicach nasierdżiowych uzupełnia wnioski dotyczące ryzyka zdarzeń sercowo-naczyniowych w porównaniu z oceną polegającą wyłącznie na analizie klasycznych

Tab. II. Interpretacja wartości – wyniku uwapnienia tętnic wieńcowych w kontekście prawdopodobieństwa obecności istotnych zwężeń w tętnicach wieńcowych

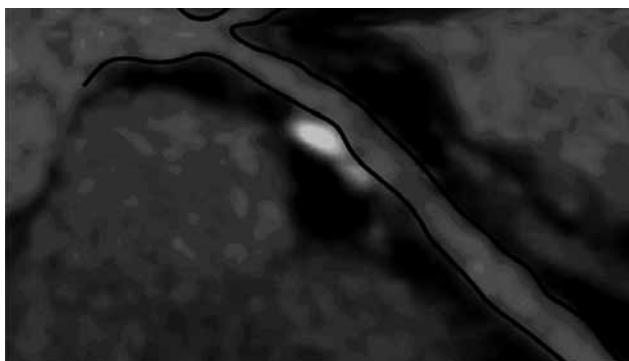
Wskaźnik uwapnienia tętnic	Znaczenie w rozpoznawaniu istotnych zwężeń
0	duże prawdopodobieństwo braku zmian
1–10	możliwa obecność zmian minimalnych
11–100	minimalne lub niewielkie zwężenia
101–400	niewielkie zwężenia, możliwa obecność zwężenia istotnego
401 i więcej	duże prawdopodobieństwo obecności istotnych zwężeń

czynników ryzyka, stanowiąc uzupełnienie wartości prognostycznej, zwłaszcza u osób o pośrednim ryzyku [24, 25]. Skale oceny przewidywania ryzyka sercowo-naczyniowego, takie jak FRS (ang. *Framingham Risk Score*), PROCAM (ang. *Prospective Cardiovascular Münster*), SCORE (ang. *Systematic Coronary Risk Evaluation*), często przeszacowują lub niedoszacowują ryzyko, zwłaszcza u osób w młodszych grupach wiekowych [26]. Badanie CCS u osób o pośrednim ryzyku jest wiarygodnym sposobem rozpoznania przedklinicznej fazy miażdżycy tętnic wieńcowych i przekwalifikowania pacjenta z kategorii małego do dużego ryzyka [badania *The Heinz Nixdorf Recall Study* oraz *Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis* (MESA)] [27]. Jest to istotne z uwagi na implikacje dotyczące farmakoterapii w ramach profilaktyki pierwotnej, w tym stosowania kwasu acetylosalicylowego oraz statyn.

W badaniu *Rotterdam Study* (2040 osób bez objawów choroby wieńcowej, średnia wieku 55 lat) obliczenie CCS spowodowało przesunięcie 22% badanych z wyjściową oceną szacowaną w oparciu o czynniki ryzyka z kategorii ryzyka pośredniego do kategorii ryzyka dużego oraz 30% do kategorii o małym ryzyku [27]. Podobnie w badaniu MESA (5878 osób, średnia wieku 62 lata) oznaczenie CCS umożliwiło przesunięcie 16% badanych z kategorii ryzyka pośredniego do kategorii ryzyka dużego, przy czym wartości odcięcia dla kategorii ryzyka wysokiego i niskiego były w tych badaniach różne i wyniosły odpowiednio 400 i 650 j. Agatstona oraz 50 i 100 j. Agatstona [27].

Według wytycznych *European Guidelines on Cardiovascular Prevention in Clinical Practice*, największą korzyść z oznaczenia CCS odnoszą osoby z umiarkowanym ryzykiem, u których dodatni wynik CCS powinien stanowić wskazanie do wdrożenia zasad profilaktyki pierwotnej, w tym stosowania statyn [28]. Ocena CCS znajduje się w klasie zaleceń IIb wg wytycznych AHA w celu poprawy przewidywania ryzyka wieńcowego w populacji o pośrednim ryzyku szacowanym w oparciu o klasyczne czynniki ryzyka.

U osób bez objawów choroby niedokrwiennej brak zwapnień wskazuje na bardzo małe prawdopodobieństwo obec-



Ryc. 4. Uwapniona blaszka miażdżycowa w początkowym odcinku gałęzi przedniej zstępującej. Zmiana wychodzi ze ściany tętnicy przylegającej do powierzchni serca (krzywizna wewnętrzna). Na wczesnym etapie formowanie się blaszek odbywa się w błonie wewnętrznej (ang. *outward remodeling* – przebudowa dodatnia), bez zawężenia światła naczynia

ności zmian miażdżycowych w tętnicach wieńcowych, a ryzyko wystąpienia ostrego zespołu wieńcowego jest znikome (0,1 na 100 osób/rok) [29].

Uważa się, że u osób z zerowym CCS ponowne badanie CCS nie powinno być zalecane wcześniej niż po 5 latach.

Nie ulega wątpliwości, że zwapnienie tętnic wieńcowych jest złym, niezależnym wskaźnikiem prognostycznym [30]. Ryzyko incydentów wieńcowych wzrasta wraz ze stopniem kalcyfikacji, niezależnie od innych czynników ryzyka. W porównaniu z osobami bez zwapnień, wartość CCS w przedziale od 1 do 100 j. Agatstona zwiększa ryzyko ponad dwukrotnie, podczas gdy CCS > 400 j. Agatstona oznacza, że jest ono aż dziesięciokrotnie większe. W metaanalizie O'Malley obecność zwapnień, bez względu na ich nasilenie, oznaczała blisko dziesięciokrotny wzrost ryzyka zdarzeń sercowo-naczyniowych, w tym ponad czterokrotny wzrost ryzyka zgonu lub zawału serca [31]. W kohortowym badaniu, do którego włączono 10 377 asymptomatycznych osób, które obserwowano przez $5 \pm 3,5$ roku, dodatni wynik CCS był niezależnym czynnikiem predykcyjnym zgonu [25]. Ryzyko to zwiększało się wraz ze wzrostem wartości CCS. Względne ryzyko zgonu po uwzględnieniu czynników ryzyka wyniosło odpowiednio 1,6, 1,7, 2,5 oraz 4 w przedziale wartości CCS odpowiednio: 11–100, 101–400, 401–1000 i > 1000 j. Agatstona [25]. W populacyjnym badaniu *Rotterdam Study*, które dotyczyło osób bez objawów choroby wieńcowej (średni okres obserwacji 3,3 roku), skorygowane względne ryzyko zdarzeń wieńcowych wyniosło odpowiednio 3,1, 4,6 i 8,3 w przedziałach wartości CCS 101–400 j. Agatstona, 401–1000 j. Agatstona i powyżej 1000 j. Agatstona oraz u osób w starszych grupach wiekowych [32]. U osób bezobjawowych, przy CCS ≥ 1000 j. Agatstona, częstość zdarzeń wieńcowych, takich jak zawał serca lub zgon, wynosi aż 25% rocznie [32]. W badaniu PACC (ang. *Prospective Army Coronary Calcium Project*), dotyczącym bezobjawowych mężczyzn i kobiet zatrudnionych w armii amerykańskiej (średnia wieku 43 lata, czas obserwacji $3 \pm 1,4$ roku), ryzyko zdarzeń sercowo-naczyniowych było dwunastokrotnie większe w przypadku obecności jakichkolwiek zwapnień wieńcowych.

Choć uważa się, że duży wskaźnik CCS sygnalizuje obecność istotnych zwężeń, to korelacja pomiędzy stopniem uwapnienia zmiany a zwężeniem światła tętnicy jest słaba [11]. Wynika to z remodelingu, którego efektem jest odkładanie się soli wapnia głównie w ścianie naczynia, przez co stopień uwapnienia nie wskazuje, jak bardzo zmiana zawęży światło naczynia (ryc. 4.) [11].

Z drugiej strony CCS równy zero, zwłaszcza u osób o dużym ryzyku wieńcowym lub objawami anginy *de novo*, nie wyklucza obecności nieuwapnionych zmian miękkich, których uwidocznienie jest możliwe jedynie po podaniu środka kontrastowego. Niemniej jednak, im wartości CCS są większe, tym częściej w izotopowej tomografii emisyjnej pojedynczego fotonu (ang. *single photon emission computed tomography* – SPECT) pojawiają się zaburzenia perfuzji mięśnia sercowego [33]. Jeżeli CCS wynosi powyżej 400 j. Agatstona, względne ryzyko wystąpienia ubytków perfuzji w wysiłku jest

duże, podczas gdy nieprawidłowy wynik wysiłkowej scyntygrafii perfuzyjnej spotyka się u 2–3% chorych z CCS < 100 j. Agatstona [33]. Miranda i wsp. w populacji 233 osób, u których wykonano zarówno badanie CCS, jaki i SPECT, u żadnego z badanych z CCS < 100 j. Agatstona nie zaobserwowali ubytków perfuzji [34]. Częstość zaburzeń perfuzji zwiększyła się wraz ze stopniem kalcyfikacji. Przy CCS w przedziale od 101 do 400 j. Agatstona zaburzenia ukrwienia lewej komory pojawiły się u 4% badanych, natomiast przy wartości > 400 j. Agatstona u 15% [34]. W innej obserwacji dotyczącej osób bezobjawowych zaburzenia perfuzji wystąpiły u 18% osób z CCS w przedziale wartości 100–400 j. Agatstona i aż 45% przy CCS \geq 400 j. Agatstona [35].

Według zaleceń ASNC (ang. *American Society of Nuclear Cardiology*) oraz ACC (ang. *American College of Cardiology*), z uwagi na małe prawdopodobieństwo pojawienia się zaburzeń perfuzji, nie zaleca się wykonywania badań oceniających rezerwę wieńcową przy CCS < 100 j. Agatstona. Ponieważ wykazanie zaburzeń perfuzji stanowi wskazanie do koronarografii i ewentualnych zbiegów rewaskularyzacyjnych, korzyść z wykonania scyntygrafii perfuzyjnej lub innych testów oceniających rezerwę wieńcową mogą odnieść osoby z CCS \geq 400 j. Agatstona, zwłaszcza jeżeli są obciążone licznymi czynnikami ryzyka [35]. W przedziale CCS 100–400 j. Agatstona wskazania do prób obciążeniowych należy rozważać indywidualnie, biorąc pod uwagę czynniki ryzyka.

Z uwagi na brak wiarygodnych badań dotyczących seryjnego oznaczania CCS, zarówno u pacjentów objawowych, jak i bezobjawowych, powtarzanie pomiarów CCS w pewnych interwałach czasowych nie jest zalecane w celu monitorowania progresji choroby. Istnieją jednak dobrze udokumentowane prace wskazujące, że duży przyrost zwapnień wiąże się ze wzrostem ryzyka ostrego zespołu wieńcowego [36]. Przykładowo w prospektywnym badaniu *St. Francis Heart Study*, do którego włączono 4613 pacjentów w wieku od 50 do 70 lat i obserwowano przez ponad 4 lata, przyrost CCS był istotnie większy u osób, u których doszło do incydentu wieńcowego, w porównaniu z osobami ze stabilnym przebiegiem choroby [36]. Odpowiednio w obu grupach przyrost CCS wyniósł 247 wobec 4 j. Agatstona [36].

Wiele kontrowersji wzbudza wykonywanie angiografii TK u pacjentów z bardzo wysokim CCS (> 600 j. Agatstona). Wynika to z dwóch faktów. Pierwszym jest duże prawdopodobieństwo obecności istotnych hemodynamicznie zwężeń wieńcowych. Drugim trudności w dokładnej ocenie stopnia zwężenia wynikające z ograniczeń metody.

Niezależnym od zwapnień wieńcowych czynnikiem prognostycznym zdarzeń sercowo-naczyniowych są zwapnienia pozawieńcowe dobrze widoczne w tomograficznym badaniu CCS. Zwapnienia zastawki aortalnej, pierścienia mitralnego i aorty wskazują na obecność zmian rozsianych (niekonicznie krytycznych) w tętnicach wieńcowych [37].

Piśmiennictwo

1. Wasilewski J, Miszański-Jamka K, Głowacki J. Topografia zmian miażdżycowych w badaniu angio-TK tętnic wieńcowych. *Kardiachir Torakochir Pol* 2010; 7: 458-461.
2. Wasilewski J, Kiljański T, Głowacki J, Miszański-Jamka K. Znaczenie zaburzeń przepływu w utrzymaniu drożności pomostów wieńcowych. *Kardiachir Torakochir Pol* 2011; 1: 117-120.
3. Wasilewski J, Kiljański T, Głowacki J. Geometryczny czynnik ryzyka i zaburzenia przepływu w procesie miażdżycowym. *Kardiachir Torakochir Pol* 2010; 3: 325-330.
4. Doherty TM, Fitzpatrick LA, Inoue D, Qiao JH, Fishbein MC, Detrano RC, Shah PK, Rajavashisth TB. Molecular, endocrine, and genetic mechanisms of arterial calcification. *Endocr Rev* 2004; 25: 629-672.
5. Doherty TM, Fitzpatrick LA, Shaheen A, Rajavashisth TB, Detrano RC. Genetic determinants of arterial calcification associated with atherosclerosis. *Mayo Clin Proc* 2004; 79: 197-210.
6. Shanahan CM, Proudfoot D, Farzaneh-Far A, Weissberg PL. The role of Gla proteins in vascular calcification. *Crit Rev Eukaryot Gene Expr* 1998; 8: 357-375.
7. Wasilewski J, Kiljański T, Miszański-Jamka K. Rola naprężeń ścinających i mechanotransdukcji w procesie miażdżycowym. *Kardiachir Pol* 2011; 69: 717-720.
8. Al-Aly Z. Vascular calcification in uremia: what is new and where are we going? *Adv Chronic Kidney Dis* 2008; 15: 413-419.
9. Achenbach S, Moshage W, Ropers D, Nossen J, Daniel WG. Value of electron-beam computed tomography for the noninvasive detection of high-grade coronary-artery stenoses and occlusions. *N Engl J Med* 1998; 339: 1964-1971.
10. Ultrafast CT for coronary calcification. *Lancet* 1991; 337: 1449-1450.
11. Sangiorgi G, Rumberger JA, Severson A, Edwards WD, Gregoire J, Fitzpatrick LA, Schwartz RS. Arterial calcification and not lumen stenosis is highly correlated with atherosclerotic plaque burden in humans: a histologic study of 723 coronary artery segments using noncalcifying methodology. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31: 126-133.
12. Shaw LJ, Raggi P, Berman DS, Callister TQ. Coronary artery calcium as a measure of biologic age. *Atherosclerosis* 2006; 188: 112-119.
13. Schmermund A, Denktas AE, Rumberger JA, Christian TF, Sheedy PF 2nd, Bailey KR, Schwartz RS. Independent and incremental value of coronary artery calcium for predicting the extent of angiographic coronary artery disease: comparison with cardiac risk factors and radionuclide perfusion imaging. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34: 777-786.
14. Wu MH, Chern MS, Chen LC, Lin YP, Sheu MH, Liu JC, Chang CY. Electron beam computed tomography evidence of aortic calcification as an independent determinant of coronary artery calcification. *J Chin Med Assoc* 2006; 69: 409-414.
15. Mönckeberg JG. Über die Atherosklerose der Kombattanten (nach Obduktionsbefunden). *Zentralbl Herz Gefässkrankheiten* 1915; 7: 7-10.
16. Zinslerling WD. Untersuchungen über Atherosklerose: I. Über die Aortaverfettung bei Kindern. *Virchows Arch A* 1925; 255: 677-705.
17. Foley PW, Hamaad A, El-Gendi H, Leyva F. Incidental cardiac findings on computed tomography imaging of the thorax. *BMC Res Notes* 2010; 3: 326.
18. Wong ND, Gransar H, Shaw L, Polk D, Moon JH, Miranda-Peats R, Hayes SW, Thomson LE, Rozanski A, Friedman JD, Berman DS. Thoracic aortic calcium versus coronary artery calcium for the prediction of coronary heart disease and cardiovascular disease events. *JACC Cardiovasc Imaging* 2009; 2: 319-326.
19. Berenson GS, Srinivasan SR, Bao W, Newman WP 3rd, Tracy RE, Wattigney WA. Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults. The Bogalusa Heart Study. *N Engl J Med* 1998; 338: 1650-1656.
20. Odink AE, van der Lugt A, Hofman A, Hunink MG, Breteler MM, Krestin GP, Witteman JC. Association between calcification in the coronary arteries, aortic arch and carotid arteries: the Rotterdam study. *Atherosclerosis* 2007; 193: 408-413.
21. Sary HC, Chandler AB, Dinsmore RE, Fuster V, Glagov S, Insull W Jr, Rosenfeld ME, Schwartz CJ, Wagner WD, Wissler RW. A definition of advanced types of atherosclerotic lesions and a histological classification of atherosclerosis. A report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association. *Circulation* 1995; 92: 1355-1374.
22. Schmermund A, Baumgart D, Möhlenkamp S, Kriener P, Pump H, Grönmeyer D, Seibel R, Erbel R. Natural history and topographic pattern of progression of coronary calcification in symptomatic patients: An electron-beam CT study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2001; 21: 421-426.
23. Budoff MJ, Lane KL, Bakhsheshi H, Mao S, Grassmann BO, Friedman BC, Brundage BH. Rates of progression of coronary calcium by electron beam tomography. *Am J Cardiol* 2000; 86: 8-11.
24. Nucifora G, Schuijff JD, van Werkhoven JM, Jukema JW, Djaberri R, Scholte AJ, de Roos A, Schaliq MJ, van der Wall EE, Bax JJ. Prevalence of coronary artery disease across the Framingham risk categories: coronary artery calcium scoring and MSCT coronary angiography. *J Nucl Cardiol* 2009; 16: 368-375.
25. Shaw LJ, Raggi P, Schisterman E, Berman DS, Callister TQ. Prognostic value of cardiac risk factors and coronary artery calcium screening for all-cause mortality. *Radiology* 2003; 228: 826-833.

26. Kannel WB, D'Agostino RB, Sullivan L, Wilson PW. Concept and usefulness of cardiovascular risk profiles. *Am Heart J* 2004; 148: 16-26.
27. Elias-Smale SE, Proença RV, Koller MT, Kavousi M, van Rooij FJ, Hunink MG, Steyerberg EW, Hofman A, Oudkerk M, Witteman JC. Coronary calcium score improves classification of coronary heart disease risk in the elderly: the Rotterdam study. *J Am Coll Cardiol* 2010; 56: 1407-1414.
28. Mahabadi AA, Möhlenkamp S, Moebus S, Dragano N, Kälsch H, Bauer M, Jöckel KH, Erbel R; Heinz Nixdorf Investigator Group. The Heinz Nixdorf Recall study and its potential impact on the adoption of atherosclerosis imaging in European primary prevention guidelines. *Curr Atheroscler Rep* 2011; 13: 367-372.
29. Sarwar A, Shaw LJ, Shapiro MD, Blankstein R, Hoffmann U, Cury RC, Abbara S, Brady TJ, Budoff MJ, Blumenthal RS, Nasir K. Diagnostic and prognostic value of absence of coronary artery calcification. *JACC Cardiovasc Imaging* 2009; 2: 675-688.
30. Detrano R, Guerci AD, Carr JJ, Bild DE, Burke G, Folsom AR, Liu K, Shea S, Szklo M, Bluemke DA, O'Leary DH, Tracy R, Watson K, Wong ND, Kronmal RA. Coronary calcium as a predictor of coronary events in four racial or ethnic groups. *N Engl J Med* 2008; 358: 1336-1345.
31. O'Malley PG, Taylor AJ. Prognostic value of coronary artery calcification. *Circulation* 2003; 108: E169.
32. Wayhs R, Zelinger A, Raggi P. High coronary artery calcium scores pose an extremely elevated risk for hard events. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 225-230.
33. Berman DS, Wong ND, Gransar H, Miranda-Peats R, Dahlbeck J, Hayes SW, Friedman JD, Kang X, Polk D, Hachamovitch R, Shaw L, Rozanski A. Relationship between stress-induced myocardial ischemia and atherosclerosis measured by coronary calcium tomography. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44: 923-930.
34. Miranda R, Schisterman EF, Gallagher A, Lewin HC, Hayes SW, Friedman JD. The extent of coronary calcium by electron beam computed tomography discriminates the likelihood of abnormal myocardial perfusion SPECT (abstr). *Circulation* 2000; 102: II-543.
35. Anand DV, Lim E, Raval U, Lipkin D, Lahiri A. Prevalence of silent myocardial ischemia in asymptomatic individuals with subclinical atherosclerosis detected by electron beam tomography. *J Nucl Cardiol* 2004; 11: 450-457.
36. 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; 46: 158-165.
37. Allison MA, Cheung P, Criqui MH, Langer RD, Wright CM. Mitral and aortic annular calcification are highly associated with systemic calcified atherosclerosis. *Circulation* 2006; 113: 861-866.