

GDAŃSKI UNIWERSYTET MEDYCZNY

Sylwia Pisiak

*Stopień uwapnienia tętnic wieńcowych
oceniany metodą niskodawkowej
tomografii komputerowej klatki piersiowej
w stratyfikacji ryzyka
sercowo-naczyniowego w populacji
pacjentów po 50 roku życia palących tytoń*

GDAŃSK 2016

Wydano za zgodą
Dziekana Wydziału Lekarskiego

Zakład Diagnostyki Chorób Serca II Katedry Kardiologii
Gdański Uniwersytet Medyczny

Promotor
Prof. dr hab. n. med. Grzegorz Raczak

Medical University of Gdańsk 2016

ISBN 978-83-65098-29-0

SPIS TREŚCI

WYKAZ SKRÓTÓW I AKRONIMÓW STOSOWANYCH W PRACY	6
1. WPROWADZENIE	9
1.1. Czynniki ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego	9
1.1.1. Przegląd wybranych czynników ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego	10
1.1.2. Zdrowy styl życia	18
1.2. Powikłania miażdżycy tętnic	18
1.3. Ocena ryzyka sercowo-naczyniowego	20
1.4. Grupa umiarkowanego ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego ..	21
1.5. Rola nieinwazyjnych badań obrazowych w grupie umiarkowanego ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego	22
1.5.1. Nieinwazyjne metody oceny zwapnień tętnic wieńcowych	23
1.6. Niskodawkowa tomografia komputerowa klatki piersiowej – badanie przesiewowe	29
2. UZASADNIENIE PODJĘCIA BADAŃ	31
3. CEL PRACY	32
4. MATERIAŁ I METODY	33
4.1. Populacja badana	34
4.2. Metody	35
4.2.1. Niskodawkowa tomografia komputerowa klatki piersiowej	35
4.2.2. Charakterystyka grupy badanej	36
4.2.3. Zgony w populacji badanej	42
4.2.4. Metody statystyczne	43
5. WYNIKI	46
5.1. Populacja badana	46
5.1.1. Wiek i płeć w populacji badanej	46
5.1.2. Czas obserwacji populacji badanej	46
5.1.3. Stopień uwapnienia tętnic wieńcowych w populacji badanej	46
5.1.4. Zgony w populacji badanej	50

5.1.5. Nałóg palenia papierosów jako czynnik ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego w populacji badanej.....	59
5.2. Grupa badana	63
5.2.1. Charakterystyka grupy badanej.....	63
5.2.2. Wyniki stosowanych metod pozyskania danych w grupie badanej	64
5.2.3. Wiek i płeć w grupie badanej.....	65
5.2.4. Stopień uwapnienia tętnic wieńcowych w grupie badanej.....	66
5.2.5. Czynniki ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego w grupie badanej.....	67
5.2.6. Czynniki ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego a wartość stopnia uwapnienia tętnic wieńcowych w grupie badanej	70
5.2.7. 10-letnie ryzyko zgonu z powodu chorób sercowo-naczyniowych wg skali SCORE zmodyfikowanej dla Polski (wersja elektroniczna HeartScore) w grupie badanej.....	76
5.2.8. Występowanie chorób układu sercowo-naczyniowego w grupie badanej.....	80
5.2.9. Grupy ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego w grupie badanej.....	93
5.2.10. Zdarzenia sercowo-naczyniowe w grupie badanej.....	97
5.2.11. Zdarzenia wieńcowe w grupie badanej	104
5.2.12. Grupa umiarkowanego ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego w grupie badanej.....	110
5.2.13. Wartość stopnia uwapnienia tętnic wieńcowych wskazująca na zwiększone ryzyko sercowo-naczyniowe	118
6. DYSKUSJA	125
6.1. Stopień uwapnienia tętnic wieńcowych w niskodawkowej tomografii komputerowej klatki piersiowej.....	126
6.2. Rola wartości stopnia uwapnienia tętnic wieńcowych w stratyfikacji ryzyka zgonów z wszystkich przyczyn i z przyczyn sercowo-naczyniowych.....	128
6.3. Tradycyjne czynniki ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego a wartość stopnia uwapnienia tętnic wieńcowych w niskodawkowej tomografii komputerowej.....	131
6.4. Stopień uwapnienia tętnic wieńcowych a 10-letnie ryzyko zgonu z powodu chorób sercowo-naczyniowych wg skali HeartScore.....	134

6.5. Stopień uwapnienia tętnic wieńcowych a choroby układu sercowo-naczyniowego	136
6.6. Stopień uwapnienia tętnic wieńcowych a grupy ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego	138
6.7. Stopień uwapnienia tętnic wieńcowych a zdarzenia sercowo-naczyniowe	139
6.8. Rola stopnia uwapnienia tętnic wieńcowych w grupie umiarkowanego ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego	141
6.9. Szczególne obserwacje dotyczące populacji i grupy badanej	143
7. WNIOSKI	146
8. PIŚMIENNICTWO	147
9. STRESZCZENIE	158
10. SUMMARY	162

WYKAZ SKRÓTÓW I AKRONIMÓW STOSOWANYCH W PRACY

2hPG	<i>2-h postchallenge glycemia</i> / Stężenie glukozy w osoczu 2 godziny po obciążeniu glukozą
ABI	<i>Ankle brachial index</i> / Wskaźnik kostkowo-ramienny
ACC	American Collage of Cardiology
ACS	<i>Acute coronary syndromes</i> / Ostre zespoły wieńcowe
ADA	American Diabetes Association / Amerykańskie Towarzystwo Diabetologiczne
AHA	American Heart Association / Amerykańskie Towarzystwo Kardiologiczne
BMI	<i>Body mass index</i> / Wskaźnik masy ciała
BSA	<i>Body Surface Area</i> / Pole powierzchni ciała
CABG	<i>Coronary artery bypass grafting</i> / Chirurgiczne pomostowanie tętnic wieńcowych
CAC	<i>Coronary Artery Calcification</i> / Uwapnienie tętnic wieńcowych
CAS	<i>Carotid artery stenting</i> / Stentowanie tętnic szyjnych techniką wewnątrznacyniową
CEA	<i>Carotid endarterectomy</i> / Endarterektomia tętnic szyjnych
CHD	<i>Coronary heart disease</i> / Choroba wieńcowa
CI	<i>Confidence interval</i> / Przedział ufności
CS	<i>Calcium score</i> / Wskaźnik uwapnienia tętnic wieńcowych
CT	<i>Computed tomography</i> / Tomografia komputerowa
CVD	<i>Cardiovascular disease</i> / Choroba układu sercowo-naczyniowego
EAS	European Atherosclerosis Society / Europejskie Towarzystwo Miażdżycy
EASD	European Association for the Study of Diabetes / Europejskie Towarzystwo Badań nad Cukrzycą
EBCT	<i>Electron beam computed tomography</i> / Tomografia komputerowa wiązki elektronowej
EF	<i>Ejection fraction</i> / Frakcja wyrzutowa
eGFR	<i>Estimated glomerular filtration rate</i> / Oszacowany współczynnik filtracji kłębuszkowej
ESC	European Society of Cardiology / Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne

ESH	European Society of Hypertension / Europejskie Towarzystwo Nadciśnienia Tętniczego
FPG	<i>Fasting plasma glucose</i> / Stężenie glukozy w osoczu na czczo
GFR	<i>Glomerular filtration rate</i> / Wskaźnik filtracji kłębuszkowej
GUMed	Gdański Uniwersytet Medyczny
GUS	Główny Urząd Statystyczny
HDL	<i>High density lipoproteins</i> / Lipoproteiny wysokiej gęstości
hs-CRP	<i>High sensitivity C-reactive protein</i> / Białko C-reaktywne oznaczane metodą o dużej czułości
IFG	<i>Impaired fasting glucose</i> / Nieprawidłowa glikemia na czczo
IGT	<i>Impaired glucose tolerance</i> / Nieprawidłowa tolerancja glukozy
IMT	<i>Intima media thickness</i> / Grubość błony wewnętrznej i środkowej
INTERHEART	Effect of Potentially Modifiable Risk Factors Associated with Myocardial Infarction in 52 Countries
J.H.	Jednostka Hounsfelda
LDCT	<i>Low-dose computed tomography</i> / Niskodawkowa tomografia komputerowa
LDL	<i>Low density lipoproteins</i> / Lipoproteiny niskiej gęstości
LEAD	<i>Lower extremity artery disease</i> / Choroba tętnic kończyn dolnych
LVH	<i>Left ventricular hypertrophy</i> / Przerost lewej komory
MDCT	<i>Multi-detector computed tomography</i> / Wielorzędowa tomografia komputerowa
Me	Mediana
MI	<i>Myocardial infarction</i> / Zawał mięśnia sercowego
MRI	<i>Magnetic resonance imaging</i> / Obrazowanie przy użyciu rezonansu magnetycznego
NATPOL	Nadciśnienie tętnicze oraz inne czynniki ryzyka chorób serca i naczyń w Polsce
NSTEMI	<i>Non-ST elevation myocardial infarction</i> / Zawał mięśnia sercowego bez uniesienia odcinka ST
NZK	Nagle zatrzymanie krążenia
OR	<i>Odds ratio</i> / Iloraz szans
PAD	<i>Peripheral artery disease</i> / Choroby tętnic obwodowych

PCI	<i>Percutaneous coronary intervention</i> / Przeskórna interwencja wieńcowa
PWV	<i>Pulse wave velocity</i> / Prędkość fali tętna
Q25	Pierwszy kwantyl
Q75	Trzeci kwantyl
SCORE	Systematic Coronary Risk Evaluation Project
SD	<i>Standard deviation</i> / Odchylenie standardowe
STEMI	<i>ST elevation myocardial infarction</i> / Zawał mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST
TG	<i>Triglycerides</i> / Triglicerydy
TIA	<i>Transient ischemic attack</i> / Napad przemijającego niedokrwienia mózgu
t-PA	<i>Tissue plasminogen activator</i> / Tkankowy aktywator plazminogenu
VLDL	<i>Very low density lipoproteins</i> / Lipoproteiny bardzo niskiej gęstości
WHO	World Health Organization / Światowa Organizacja Zdrowia

1. WPROWADZENIE

Choroby układu sercowo-naczyniowego, które rozwijają się w przebiegu przewlekłego procesu miażdżycowego, pozostają główną przyczyną przedwczesnych zgonów nie tylko w Europie, ale również i na świecie. Postęp wiedzy w zakresie rozumienia patogenezy miażdżycy, doświadczenie kliniczne, nowoczesne metody diagnostyczne i terapeutyczne ciągle nie są wystarczająco skuteczne, by radykalnie zapobiec temu zjawisku. Poszukiwanie i wdrażanie skutecznych programów prewencyjnych chorób układu sercowo-naczyniowego, opartych na wynikach badań naukowych, może w istotny sposób wpłynąć na zmniejszenie wskaźników umieralności. Działania prewencyjne wśród osób szczególnie zagrożonych rozwojem miażdżycy oraz osób z subkliniczną postacią choroby układu sercowo-naczyniowego są kluczowe dla poprawy ich rokowania.

Zatem poszukiwanie metod diagnostycznych, które precyzyjnie identyfikują osoby z dużym ryzykiem wystąpienia chorób układu sercowo-naczyniowego lub wykrywają subkliniczne postaci choroby, pozostaje ważnym i ciągle aktualnym zagadnieniem.

1.1. Czynniki ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego

Termin „czynnik ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego” odnosi się do parametru, na podstawie którego można przewidzieć wystąpienie incydentu sercowo-naczyniowego w przyszłości. Po raz pierwszy czynniki ryzyka choroby wieńcowej zostały opisane przez W.B. Kannela i współpracowników w 1961 roku na podstawie badania Framingham Heart Study [62]. Z roku na rok powiększa się grupa znanych czynników ryzyka chorób sercowo-naczyniowych, obecnie obejmuje ona blisko 300 czynników ryzyka CVD. Obok niemodyfikowalnych czynników ryzyka CVD, takich jak: wiek, płeć czy uwarunkowania genetyczne, możemy wyróżnić kilka grup modyfikowalnych czynników ryzyka CVD, w tym: psychospołeczne, behawioralne i somatyczne. Do psychospołecznych czynników zaliczamy: niski status społeczno-ekonomiczny, izolację społeczną i małe wsparcie społeczne, stres w pracy i w życiu rodzinnym, depresję, lęk, wrogość i gniew oraz osobowość typu D. Grupa czynników behawioralnych obejmuje natomiast palenie tytoniu, zwyczaje żywieniowe, aktywność fizyczną, spożycie alkoholu, zaburzenia snu. W grupie czynników somatycznych wyróżniamy między innymi nadciśnienie tętnicze, zaburzenia lipidowe, cukrzycę, nadwagę, otyłość, zespół metaboliczny. Grupa czynników psychospołecznych w zasadniczy sposób determinuje zachowania zdrowotne, co wywiera istotny wpływ na rozwój i stopień nasilenia czynników somatycznych.

W ostatnich latach wykryto wiele nowych czynników ryzyka CVD, jednak do istotnych z perspektywy oceny ryzyka sercowo-naczyniowego należą biomarkery zapalne (hs-CRP, fibrynogen) oraz biomarkery zakrzepowe (homocysteina, fosfo-

lipaza A2 związana z lipoproteinami (LpPLA2) [99]. Uwzględnienie biomarkerów w ocenie ogólnego ryzyka CVD ma w znaczący sposób poprawić przewidywanie występowania powikłań sercowo-naczyniowych, jednak istnieje konieczność ponownego zdefiniowania populacji pacjentów, która odniosłaby największe korzyści z ich stosowania, szczególnie we wczesnym okresie prewencji pierwotnej. Uwzględniając fakt, że nowe metody mają stale niejednoznaczną pozycję w ocenie ryzyka sercowo-naczyniowego, ocena tradycyjnych czynników ryzyka CVD stanowi cel zasadniczy. Badanie INTERHEART wykazało, że takie czynniki ryzyka CVD, jak palenie tytoniu, dyslipidemia, cukrzyca i otyłość odpowiadają za 80% ryzyka wystąpienia pierwszego zawału serca, a jeżeli weźmie się pod uwagę kolejne czynniki, do których należą: nawyki żywieniowe (spożycie warzyw i owoców), aktywność fizyczna oraz czynniki psychospołeczne, to wartość ta rośnie do ponad 90% [148]. Osiągnęłaby ona wyższy poziom po uwzględnieniu wieku i płci, czego nie ujęto w konstrukcji badania INTERHEART.

1.1.1. Przegląd wybranych czynników ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego

1.1.1.1. Czynniki genetyczne

Badania genetyczne jednoznacznie dowodzą dziedziczności chorób układu krążenia związanych z miażdżycą, jak również ich czynników ryzyka. Większość chorób układu krążenia ma podłoże wielogenowe i zależy zarówno od czynników dziedzicznych, jak i środowiskowych [70]. Stwierdzono obecność dziedzicznych, wielogenowych komponent czynników ryzyka CVD oraz subklinicznych stadiów chorób układu sercowo-naczyniowego [97]. Osiągnięcie to było możliwe dzięki badaniom asocjacyjnym całego genomu, polegających na ocenie dużego zestawu wariantów genetycznych u chorych i zdrowych osób w populacji w celu określenia, które z tych wariantów mają związek z daną chorobą [76]. Badania asocjacyjne całego genomu stanowią źródło informacji na temat szlaków biologicznych leżących u podłoża przyczyn powszechnych chorób układu krążenia [94]. Lepsze rozumienie patofizjologii układu krążenia, które osiągnięto dzięki odkryciom genetycznym, stwarza nowe możliwości. Wykorzystanie tej wiedzy do przewidywania ryzyka CVD oraz zapobiegania i leczenia chorób jest aktualnie na wczesnym etapie i wymaga dalszych badań [94].

Obecna wiedza jednoznacznie dowodzi, że rodzinne występowanie chorób sercowo-naczyniowych o wczesnym początku stanowi odrębny czynnik ryzyka CVD i przy współwystępowaniu innych czynników ryzyka identyfikuje chorych o wyższym ryzyku sercowo-naczyniowym. Zgodnie z zaleceniami „Europejskich wytycznych dotyczących zapobiegania chorobom serca i naczyń w praktyce klinicznej na 2012 rok” występowanie chorób o etiologii miażdżycowej i ich głównych czynników ryzyka CVD powinno być systematycznie oceniane u krewnych

pierwszego stopnia każdego pacjenta, u którego taka choroba wystąpiła w wieku poniżej 55 lat u mężczyzn i poniżej 65 lat u kobiet [99].

1.1.1.2. Wiek i płeć

Wiek i płeć to niezależne czynniki ryzyka CVD, które należą do podstawowych parametrów branych pod uwagę podczas jego stratyfikacji. Wiek jednoznacznie wyznacza długość ekspozycji na znane i nieznanne czynniki ryzyka CVD, przy czym bardziej zaawansowany wiek oraz płeć męska zwiększają to ryzyko [22].

Choroba wieńcowa jest najważniejszą pojedynczą przyczyną zgonów zarówno mężczyzn, jak i kobiet [102]. Częstość zawału serca wyraźnie wzrasta wraz z wiekiem, a kobiety są mniej predysponowane do jego wystąpienia niż mężczyźni w każdym wieku (różnica pomiędzy płciami wynosi prawie 9-10 lat). Blisko 5-krotnie więcej mężczyzn do 65 roku życia doznaje zawału serca, co koreluje z proporcjonalnie większą śmiertelnością u mężczyzn. Różnica w zachorowalności i śmiertelności między mężczyznami a kobietami maleje wraz z wiekiem, lecz nawet pomiędzy 75 a 80 rokiem życia częstość ta jest prawie 2 razy większa u mężczyzn.

Różnice między mężczyznami i kobietami w zakresie ryzyka sercowo-naczyniowego są istotnie mniejsze w grupie chorych na cukrzycę typu 2, co tłumaczy się bardziej niekorzystnym wpływem na kobiety licznych patologicznych zaburzeń występujących w cukrzycy. Większe względne ryzyko zgonu z przyczyn serowo-naczyniowych w grupie osób z nowo wykrytą cukrzycą typu 2 występuje u kobiet niż u mężczyzn [26].

Obserwuje się również różnice w częstości występowania udaru mózgu w zależności od płci, mimo że czynniki ryzyka są podobne - do 65 roku życia udar mózgu występuje 2-krotnie częściej u mężczyzn niż u kobiet [13].

1.1.1.3. Psychospołeczne czynniki ryzyka

Niski status społeczno-ekonomiczny, brak wsparcia społecznego, stres w pracy i w życiu rodzinnym, depresja, lęk, wrogość oraz osobowość typu D przyczyniają się do wzrostu ryzyka rozwoju chorób sercowo-naczyniowych, negatywnie wpływają na przebieg kliniczny chorób oraz pogarszają rokowanie [99]. Powyższe czynniki utrudniają ponadto realizację zaleceń lekarskich i podejmowanie wysiłków w celu poprawy stylu życia. Na podstawie przeprowadzonych metaanaliz wykazano, że kliniczna depresja i lęk stanowią niezależne czynniki ryzyka zapaadalności na chorobę wieńcową oraz niekorzystnie wpływają na rokowanie w chorobie wieńcowej [90].

Mechanizm wpływu czynników psychospołecznych na ryzyko CVD jest złożony i ciągle pozostaje w sferze badań naukowych. Aktualnie wiadomo, że końcowy negatywny efekt działania tych czynników odbywa się na poziomie śród-

blonka, powodując jego dysfunkcję, dochodzi również do uaktywnienia procesów zapalnych i zaburzenia równowagi w układzie krzepnięcia i fibrylizacji, co w konsekwencji sprzyja akceleracji procesu miażdżycowego [102].

1.1.1.4. Palenie tytoniu

Palenie tytoniu zostało uznane przez WHO za chorobę przewlekłą, wywołaną uzależnieniem od nikotyny. W dymie tytoniowym zawartych jest około 4 000 związków chemicznych. Nikotyna, substancja wdychana w czasie palenia tytoniu, to jedna z najsilniejszych substancji uzależniających. Wpływa na pracę większości narządów organizmu, poza tym ma działanie pobudzające i przeciwłękowe.

Właściwe uzależnienie następuje w okresie kilku lat od rozpoczęcia palenia tytoniu. Szkodliwe są wszystkie rodzaje papierosów, zarówno palenie fajki, jak i żucie tytoniu. Palenie tytoniu jest jednym z głównych i najbardziej rozpowszechnionych znanych czynników ryzyka wielu chorób. Ryzyko związane z paleniem zależy głównie od ilości wypalanego tytoniu dziennie oraz czasu trwania nałogu [109]. Nałóg palenia tytoniu silniej zwiększa ryzyko rozwoju nowotworu płuc i przewlekłej obturacyjnej choroby płuc w porównaniu do ryzyka rozwoju chorób układu sercowo-naczyniowego. Wśród palaczy tytoniu obserwuje się więcej zgonów z powodu chorób serca niż płuc, co wynika z większej częstości występowania chorób układu sercowo-naczyniowego [60]. Ryzyko wystąpienia chorób sercowo-naczyniowych wynikające z palenia tytoniu istotnie wzrasta przy współwystępowaniu innych czynników ryzyka, takich jak: cukrzyca, otyłość, dyslipidemia i nadciśnienie tętnicze. Wykazano bezspornie, że bierne palenie tytoniu również niesie za sobą szkodliwe skutki. U biernego palacza tytoniu zwiększone jest ryzyko wystąpienia choroby wieńcowej [113]. Oszacowano, że mieszkanie z osobą palącą tytoń podnosi ryzyko miażdżycy naczyń wieńcowych o około 30% [69].

W przeszłości palili tytoń głównie mężczyźni, obecnie obserwuje się zrównanie liczby palących kobiet z liczbą palących mężczyzn. Ryzyko związane z paleniem tytoniu jest większe w grupie kobiet niż w grupie mężczyzn [85]. Pomimo spadku w ciągu 25 lat liczby osób oddających się temu nałogowi codziennie, palenie tytoniu w Polsce pozostaje nadal istotnym problemem społecznym – obecnie odsetek palących każdego dnia wynosi 27% wg danych z badania NATPOL 2011 [149]. Badanie to wykazało, że w okresie ostatnich 10 lat nastąpił spadek liczby palących tytoń w Polsce o 7%, przy czym odsetek palących kobiet zmniejszył się jedynie o 3%, a palących mężczyzn o 12%. Według danych GUS z 2009 roku najwięcej palą osoby w wieku 40-49 lat, natomiast średnia liczba wypalanych papierosów przez mężczyznę to około 18, a przez kobietę około 14 sztuk dziennie. Dane wskazują również na fakt, że w Polsce często mamy do czynienia z silnym uzależnieniem od nikotyny.

Zaprzestanie palenia tytoniu jest najbardziej skutecznym ze wszystkich zachowań prewencyjnych u pacjentów z chorobami sercowo-naczyniowymi, co prowadzi do znacznej i szybkiej redukcji ryzyka sercowo-naczyniowego. Dowody

z randomizowanych prób klinicznych wskazują na korzyści wynikające z rezygnacji z palenia tytoniu. Dowiedziono, że ryzyko chorób sercowo-naczyniowych u byłych palaczy zbliża się w ciągu 10-15 lat do ryzyka osób niepalących, ale nigdy się z nim całkowicie nie zrównuje [54, 83]. W metaanalizie 20 badań, które dotyczyły zaprzestania palenia papierosów po zawale mięśnia sercowego wykazano, że ryzyko zgonu osób, które zaprzestały palenia papierosów w porównaniu do osób, które nadal palą papierosy jest znacznie niższe i dotyczy obu płci. Zaobserwowano również istotne zmniejszenie chorobowości w ciągu pierwszych 6 miesięcy po przebytych zawale mięśnia sercowego [19]. W konsekwencji należy bezspornie stwierdzić, że zaprzestanie palenia tytoniu stanowi potencjalnie najkorzystniejsze działanie podejmowane w ramach prewencji wtórnej [115].

1.1.1.5. Masa ciała

Podstawowymi parametrami oceniającymi całkowitą masę ciała są pomiary wagi ciała, wzrostu oraz obwodów talii i bioder. W celu zdefiniowania kategorii masy ciała powszechnie stosuje się wskaźnik masy ciała BMI (*Body Mass Index*). Ryzyko chorób sercowo-naczyniowych koreluje z wartością BMI. Otyłość wiąże się ze zwiększonym ryzykiem zgonu w przebiegu chorób sercowo-naczyniowych. Badania potwierdzają dodatnią liniową zależność między wartością BMI a umiarkalnością ogólną [9, 151]. Równocześnie obserwuje się, że niska masa ciała nie jest czynnikiem chroniącym przed chorobami sercowo-naczyniowymi, a może nawet wiązać się ze zwiększoną chorobowością i umiarkalnością z przyczyn sercowo-naczyniowych [68].

W ostatnich latach zostały przedstawione wyniki dwóch dużych metaanaliz prospektywnych populacyjnych badań obserwacyjnych z oceną klinicznych wyników leczenia, w których wykazano, że dla każdej z tych metaanaliz optymalna wartość BMI jest różna. W metaanalizie Prospective Studies Colaboration stwierdzono najmniejszą umiarkalność w przypadku BMI w zakresie 22,5-25 kg/m² [143], natomiast z nowszej metaanalizy wynika, że najniższą umiarkalnością cechowała się grupa osób z nadwagą [38]. Rozbieżne wyniki badań dotyczących wartości BMI mogą w pewnym stopniu wynikać z przyczyn metodologicznych, ponieważ wskaźnik masy ciała nie określa bezpośrednio wartości masy tkanki tłuszczowej, a tym bardziej sposobu jej rozmieszczenia, co może wyjaśniać fakt, że umiarkowanie podwyższona wartość BMI nie ma istotnego wpływu na ryzyko sercowo-naczyniowe. Na podstawie między innymi takich wątpliwości powstała hipoteza, że rozmieszczenie tkanki tłuszczowej może mieć większe lub zbliżone znaczenie dla ryzyka sercowo-naczyniowego, jak masa ciała, co potwierdzają badania naukowe, wskazując jednocześnie, że największe ryzyko wiąże się z lokalizacją tkanki tłuszczowej w jamie brzusznej, tj. otyłością brzuszną.

Otyłość stała się we współczesnym świecie jednym z najpoważniejszych problemów zdrowotnych i została określona epidemią obecnych czasów. Przyczynę dynamicznego zwiększania się liczby osób otyłych stanowi zaburzenie równowagi

między ilością spożywanym kalorii a ich zużyciem. Opisany stan to wynik zwiększonego spożycia pokarmów wysokoenergetycznych przy równoczesnym zmniejszeniu aktywności fizycznej. Skuteczne działania prewencyjne w otyłości muszą być oparte na zdrowej diecie i regularnej aktywności fizycznej.

Obecnie obserwuje się pozytywny trend spadku zachorowań z przyczyn sercowo-naczyniowych związanych z ograniczeniem palenia tytoniu i poprawą kontroli innych czynników ryzyka CVD. Przewiduje się jednak, że ten korzystny efekt może być w przyszłości zniwelowany wpływem otyłości i związanych z nią patologii [134]. Wyniki badania NATPOL 2011 pokazały niekorzystną tendencję wzrostu częstości występowania nadwagi i otyłości w populacji osób dorosłych w Polsce. Liczba osób otyłych w wieku 18-79 lat wynosi 6,5 mln, co stanowi 22% populacji. Wykazano, że w okresie ostatnich 10 lat liczba otyłych mężczyzn wzrosła o 5%, oznacza to, że prawie co czwarty mężczyzna w Polsce jest otyły [149].

1.1.1.6. Aktywność fizyczna

Regularna aktywność fizyczna i aerobowy trening wysiłkowy powodują zmniejszenie ryzyka śmiertelności i nieprowadzących do zgonu incydentów wieńcowych u zdrowych osób, u osób z czynnikami ryzyka chorób sercowo-naczyniowych i pacjentów z chorobą serca w szerokim przedziale wieku. Zwiększenie aktywności fizycznej jest bardzo ważną nefarmakologiczną metodą pierwotnej i wtórnej prewencji chorób sercowo-naczyniowych [91]. Wysiłek fizyczny korzystnie wpływa na szereg uznanych czynników ryzyka CVD - modyfikując je działa przeciwmiażdżycowo. W jednej z metaanaliz wykazano, że trening wysiłkowy stanowiący składową programu rehabilitacji kardiologicznej wiąże się z redukcją ryzyka zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych u chorych z chorobą wieńcową o 26% [137]. Systematyczna aktywność fizyczna, dzięki wielu korzystnym efektom, działa protekcyjne na układ sercowo-naczyniowy i jej promowanie ma zasadnicze znaczenie prewencyjne.

1.1.1.7. Zwyczaje żywieniowe

Znaczenie różnych typów diet i poszczególnych kategorii żywności dla ryzyka wystąpienia CVD można częściowo ocenić poprzez ich wpływ na czynniki ryzyka CVD. Do najważniejszych czynników ryzyka CVD związanych z dietą należą: otyłość, cukrzyca, nadciśnienie tętnicze oraz nieprawidłowy profil lipidowy. Niewątpliwie jednak protekcyjny efekt działania właściwej diety wykracza poza korzystny jej wpływ na czynniki ryzyka CVD.

Większość dowodów dotyczących zależności między nawykami żywieniowymi a ryzykiem występowania CVD oparta jest na badaniach obserwacyjnych. Aktualnie coraz więcej badań koncentruje się nie na wpływie pojedynczych produktów na ryzyko wystąpienia CVD, ale analizuje oddziaływanie na to ryzyko całych diet. Przykładem może być ocena wpływu diety śródziemnomorskiej, któ-

rej główne składniki to owoce, warzywa, ryby, rośliny strączkowe, produkty pełnoziarniste, oliwa oraz umiarkowane spożycie alkoholu (w tym głównie wina), małe spożycie mięsa i produktów mlecznych. W przeprowadzonej metaanalizie wykazano, że konsekwentne przestrzeganie powyższej diety wiąże się z redukcją zapadalności na choroby sercowo-naczyniowe i obniżeniem umieralności z powodu chorób sercowo-naczyniowych o 10% oraz zmniejszeniem umieralności ogólnej o 8% [131].

Dotychczasowa wiedza jednoznacznie potwierdza, że modyfikacja nawyków żywieniowych, zdrowe produkty żywnościowe oraz zróżnicowana i zbilansowana dieta stanowią integralną składową prewencji chorób sercowo-naczyniowych.

1.1.1.8. Dyslipidemia

Dyslipidemia należy do najbardziej rozpowszechnionych modyfikowalnych czynników ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego. W badaniu NATPOL 2011 stwierdzono, że częstość występowania hipercholesterolemii w populacji osób dorosłych w wieku 18-79 lat wyniosła 61%, co odpowiada liczbie około 18 mln Polaków. W grupie tej leczonych było 14% pacjentów, w tym 8% skutecznie. Dodatkowo stwierdzono hipertriglicydemie u 30% badanych oraz niskie stężenie HDL-cholesterolu u 16,5% badanych [149]. W badaniu INTERHEART wykazano, że zaburzenia lipidowe odpowiadają za około 50% populacyjnego ryzyka wystąpienia zawału serca [148]. Badania naukowe dostarczają jednoznacznych dowodów na korzyści wynikające z leczenia hipolipemizującego u osób z wysokim ryzykiem CVD, a leczenie statynami skutecznie poprawia rokowanie pacjentów z chorobami sercowo-naczyniowymi o etiologii miażdżycowej w prewencji pierwotnej i wtórnej.

Cele terapeutyczne dotyczące leczenia dyslipidemii są ustalone w oparciu o wyniki licznych badań epidemiologicznych i klinicznych, w których wykazano, że główny lipidowy czynnik ryzyka stanowi LDL-cholesterol, a jego redukcja powoduje spadek ryzyka CVD. Taką zależność potwierdza metaanaliza Cholesterol Treatment Trialist (CTT) Collaborators, która objęła 27 badań z udziałem około 170 000 pacjentów. Spadek stężenia LDL-cholesterolu o każdy 1 mmol/l powoduje redukcję o 22% śmiertelności i chorobowości z powodu chorób sercowo-naczyniowych. Obniżenie stężenia LDL-cholesterolu do wartości poniżej 1,8 mmol/l (70 mg/dl) lub o co najmniej 50% w stosunku do stężenia wyjściowego koreluje z najmniejszym ryzykiem ponownych incydentów sercowo-naczyniowych w prewencji wtórnej [82].

Hipertriglicydemia stanowi istotny niezależny czynnik ryzyka CVD, a stężenie trójglicerydów powyżej 1,7 mmol/l (150 mg/dl) dodatkowo zwiększa to ryzyko. Nie istnieją wystarczające dowody wynikające z badań klinicznych, na podstawie których można określić docelowe stężenie trójglicerydów. HDL-cholesterol jest frakcją lipidów działającą antyaterogennie w mechanizmie zwrotnego transportu cholesterolu z makrofagów ściany tętnicy do wątroby oraz efektu antyoksy-

dacyjnego na lipoproteiny o małej gęstości - LDL. Niskie stężenie HDL-cholesterolu, tj. poniżej 1,0 mmol/l (40 mg/dl) u mężczyzn i poniżej 1,2 mmol/l (45 mg/dl) u kobiet, uznaje się za wskaźnik zwiększonego ryzyka CVD, ale wyniki badań nie precyzują jednoznacznie docelowych wartości stężeń tego markera. Współwystępowanie podwyższonego stężenia trójglicerydów i małych, gęstych bardzo aterogennych cząsteczek LDL oraz obniżonego stężenia HDL-cholesterolu stwierdzane jest bardzo często w grupie pacjentów dużego ryzyka CVD, pacjentów z cukrzycą typu 2, przewlekłą niewydolnością nerek, otyłością brzuszna, opornością na insulinę oraz u osób charakteryzujących się niską aktywnością fizyczną i określa się je mianem dyslipidemii aterogennej [17, 36].

1.1.1.9. Cukrzyca

Dane epidemiologiczne wskazują, że liczba chorujących na cukrzycę w 2011 roku w grupie wiekowej między 20 a 79 rokiem życia wynosiła 651 mln w skali światowej. Liczba Europejczyków chorych na cukrzycę osiągnęła 52,5 mln (8,1% populacji), a u 63 mln Europejczyków stwierdzono nietolerancję glukozy. Częstość występowania cukrzycy wyraźnie wzrasta z wiekiem. U osób poniżej 60 roku życia cukrzycę stwierdza się w 10% przypadków, w wieku 60-69 lat w 10-20% przypadków, w wieku powyżej 70 lat w 15-20% przypadków. Wg badania NATPOL 2011 w Polsce zwiększa się liczba osób chorujących na cukrzycę oraz zagrożonych cukrzycą, co jest efektem wzrostu liczby osób z nadwagą oraz otyłych. Dane ze wspomnianego badania wskazują również, że na cukrzycę choruje 1,6 mln Polaków, co stanowi 5% populacji w wieku 18-79 lat [149].

„Europejskie wytyczne dotyczące zapobiegania chorobom serca i naczyń w praktyce klinicznej na 2012 rok” rekomendują, aby chorych na cukrzycę, u których występuje co najmniej jeden dodatkowy czynnik ryzyka CVD lub powikłanie narządowe, kwalifikować do grupy bardzo dużego ryzyka CVD, a pozostałych chorych na cukrzycę kwalifikować do grupy dużego ryzyka CVD [101].

Istotnym klinicznie zagadnieniem jest bezobjawowy przebieg choroby wieńcowej u przeważającej części chorych na cukrzycę. Ocenia się, że około 60% zawałów mięśnia sercowego u chorych na cukrzycę ma przebieg bezobjawowy [142]. Na podstawie nieinwazyjnej diagnostyki kardiologicznej nieme niedokrwienie mięśnia sercowego można wykryć u 20-35% chorych na cukrzycę, u których występują inne czynniki ryzyka CVD. U 35-70% chorych na cukrzycę, u których stwierdzono nieme niedokrwienie mięśnia sercowego, obecne są istotne zwężenia tętnic wieńcowych w angiografii [119]. Stwierdzenie niemego niedokrwienia mięśnia sercowego i bezobjawowych zwężeń tętnic wieńcowych stanowi dopełnienie szacowania ryzyka sercowo-naczyniowego u chorych na cukrzycę [24]. Wykazano, że obrazowanie stopnia uwapienia tętnic wieńcowych metodą tomografii komputerowej ma istotnie większe znaczenie prognostyczne w odniesieniu do niemego niedokrwienia mięśnia sercowego i wczesnych powikłań w porównaniu do tradycyjnych czynników ryzyka CVD w grupie chorych na

cukrzycę. Ponadto stopień uwapnienia tętnic wieńcowych i scyntygrafia perfuzyjna mięśnia sercowego synergistycznie wpływają na precyzyjniejsze krótkoterminowe przewidywanie występowania zdarzeń sercowo-naczyniowych u chorych na cukrzycę [5].

Cukrzyca jest częstym czynnikiem ryzyka CVD występującym u chorych z NSTEMI i dotyczy 20-30% chorych. Zbliżony odsetek chorych z NSTEMI ma nieprawidłową tolerancję glukozy [7]. W grupie chorych z NSTEMI ryzyko zgonu u chorych na cukrzycę jest dwukrotnie wyższe niż u chorych bez cukrzycy, gorsze rokowanie mają również pacjenci z upośledzoną tolerancją glukozy i nieprawidłową glikemią na czczo, ale lepsze niż chorzy z rozpoznaną cukrzycą. Na podstawie badań z wykorzystaniem tomografii komputerowej i ultrasonografii wewnątrznaczyniowej stwierdzono, że u chorych na cukrzycę miażdżyca w naczyniach wieńcowych jest bardziej zaawansowana i zwykle rozszkana, blaszki miażdżycowe charakteryzują się większą objętością i długością, są silniej uwapnione, a zawartość martwiczego rdzenia lipidowego jest większa, co powoduje, że taka blaszka wykazuje większą skłonność do niestabilności i powstania erozji lub pęknięcia. Współistnienie cukrzycy i choroby wieńcowej powoduje trzykrotnie wyższą w przypadku mężczyzn, a pięciokrotnie wyższą w przypadku kobiet śmiertelność z przyczyn sercowo-naczyniowych w porównaniu do osób bez cukrzycy [84].

1.1.1.10. Nadciśnienie tętnicze

W populacji ogólnej częstość występowania nadciśnienia tętniczego oceniana jest na około 30-35% i wyraźnie wzrasta wraz z wiekiem. Szacuje się, że w Polsce na nadciśnienie tętnicze choruje około 10,5 mln osób. W badaniu NATPOL 2011 stwierdzono, że choroba ta dotyczy 32% Polaków w wieku 18-79 lat (mężczyzn w 35%, kobiet w 29%) [149]. Zdecydowanie częściej chorują mężczyźni niż kobiety, przy czym różnica ta zmniejsza się w szóstej dekadzie życia – w wieku podeszłym choroba ta częściej dotyczy kobiet.

Dowody z wielu badań epidemiologicznych wskazują, że podwyższone ciśnienie tętnicze jest czynnikiem ryzyka choroby wieńcowej, niewydolności serca, choroby naczyniowo-mózgowej, choroby tętnic obwodowych, niewydolności nerek, migotania przedsionków oraz wiąże się ze zwiększoną zapadalnością na otępienie. Ryzyko zgonu pacjentów z nadciśnieniem tętniczym z powodu udaru mózgu, jak również w przebiegu choroby wieńcowej, zwiększa się liniowo już od wartości skurczowego ciśnienia tętniczego równego 115 mmHg i rozkurczowego równego 75 mmHg [72]. W badaniu INTERHEART wykazano, że nadciśnienie tętnicze odpowiada za około 25% populacyjnego ryzyka zawału mięśnia sercowego. Zależność między nadciśnieniem tętniczym a chorobowością i śmiertelnością jest modyfikowana współwystępującymi czynnikami ryzyka CVD [148].

1.1.2. Zdrowy styl życia

Na podstawie aktualnej wiedzy popartej wieloletnimi badaniami naukowymi, zdrowy styl życia można zdefiniować przestrzeganiem następujących zasad: zdrowe zwyczaje żywieniowe, odpowiednia zbilansowana dieta, brak nadwagi, aktywność fizyczna, niepalenie tytoniu, unikanie stresu oraz prawidłowa wartość ciśnienia tętniczego poniżej 140/90 mmHg, prawidłowy metabolizm glukozy i stężenie cholesterolu poniżej 190 mg/dl.

W jednym z badań naukowych, którego wyniki ogłoszono w 2012 roku, przeprowadzono obserwację grupy zdrowych kobiet i mężczyzn w wieku 18-30 lat (średnia wieku 25 lat) w celu oceny wpływu prozdrowotnych cech stylu życia na utrzymanie niskiego profilu ryzyka sercowo-naczyniowego w okresie 20 lat. Autorzy badania do prozdrowotnych cech stylu życia zaliczyli: BMI poniżej 25 kg/m², niepalenie tytoniu, zdrowe żywienie, aktywność fizyczną i brak lub ograniczenie spożycia alkoholu, a za profil niskiego ryzyka CVD przyjęli stężenie cholesterolu poniżej 5,2 mmol/l, niepalenie tytoniu, brak cukrzycy i przebytego zawału mięśnia sercowego. W grupie osób z brakiem lub jedną cechą prozdrowotnego stylu życia niskie ryzyko CVD występowało u 3% badanych i odpowiednio: przy dwóch cechach - 14,6%, trzech - 29,5%, czterech - 39,2%, pięciu - 60,7% badanych. Rezultaty jednoznacznie pokazują korzyści z prozdrowotnego stylu życia przestrzegane od młodości [75].

Wiele wyników innych badań potwierdza, że im bardziej optymalny profil ryzyka jest osiągnięty, tym mniejsze ryzyko zdarzeń sercowo-naczyniowych w każdej grupie wiekowej. Stanowi to poparcie tezy, że zdrowy styl życia stanowi najważniejszy czynnik profilaktyki pierwotnej. Równie ważna jest profilaktyka wtórna rekomendowana u osób z rozpoznaną chorobą sercowo-naczyniową. Modyfikacja zdiagnozowanych czynników ryzyka CVD w korzystny sposób wpływa na dalszy przebieg choroby oraz zmniejsza częstość powikłań sercowo-naczyniowych. W badaniu opublikowanym przez P. Bandosza i współautorów przedstawiono, że w roku 2005 w grupie wiekowej 25-74 stwierdzono o 26 200 zgonów wieńcowych mniej w porównaniu do roku 1991. W 37% redukcja zależała od leczenia, a aż w 54% od modyfikacji czynników ryzyka CVD [6].

1.2. Powikłania miażdżycy tętnic

Zaawansowane zmiany miażdżycowe tętnic występują wcześniej i częściej u osób z czynnikami ryzyka CVD. Kolejne etapy rozwoju miażdżycy tętnic trwają z reguły wiele lat, a u osoby dotkniętej chorobą często nie występują żadne objawy. W momencie, gdy wzrastająca blaszka miażdżycowa przekracza objętość tętnicy, następuje jej ekspansja w kierunku światła naczynia, czego konsekwencją jest zwężenie naczynia. Ograniczenie przepływu w warunkach zwiększonego zapotrzebowania może wystąpić przy zmianach zawężających naczynie powyżej 60%. Na tym etapie miażdżycy tętnic może stać się chorobą objawową. Postępu-

jące zwężenie w końcowym efekcie może doprowadzić do zamknięcia przepływu krwi w naczyniu tętniczym.

Uwzględniając uogólniony charakter procesu miażdżycowego, potwierdzenie jego obecności w jednym regionie naczyniowym powinno wskazywać na konieczność kontroli innych obszarów typowego występowania zmian miażdżycowych. Takie postępowanie diagnostyczne oraz wdrożenie leczenia na odpowiednio wczesnym etapie potencjalnie może zapobiec wystąpieniu nieprzewidzianych zdarzeń i poprawić rokowanie chorego. Zajęcie przez zmiany miażdżycowe przynajmniej dwóch regionów naczyniowych definiuje się jako miażdżycę wieloogniskową. Chorzy z miażdżycą w wielu regionach naczyniowych mają gorsze rokowanie niż chorzy z miażdżycą w obrębie tylko jednego regionu [3]. Istotny odsetek pacjentów z rozpoznaną chorobą wieńcową ma chorobę naczyń mózgowych, chorobę tętnic kończyn dolnych lub obie te choroby współwystępują [133]. Szczególnie jest to zauważalne w grupie starszych pacjentów, u których stwierdza się patologię w tych trzech regionach naczyniowych. Prawie połowa pacjentów z miażdżycą tętnic kończyn dolnych umiera z powodu powikłań sercowo-naczyniowych. Śmiertelność w tej grupie rośnie prawie 4-krotnie po roku od rozpoznania w stosunku do grupy pacjentów bez miażdżycy tętnic kończyn dolnych [67].

Aktywny proces miażdżycowy występujący w obrębie naczyń wieńcowych w konsekwencji doprowadza do rozwoju choroby wieńcowej. Pęknięcie lub erozja blaszki miażdżycowej prowadzi do nagłego pogorszenia przepływu wieńcowego i niestabilnego okresu choroby, który może dawać tylko krótkotrwałą destabilizację z przejściowym nasileniem dolegliwości lub wywołać ostry zespół wieńcowy z istotnym klinicznie zagrożeniem. Ostre zespoły wieńcowe nie są w większości przypadków spowodowane zwężeniem tętnicy znacznego stopnia, ale obecnością blaszek miażdżycowych, które nie ograniczają istotnie przepływu wieńcowego [86]. Krytyczne zwężenie tętnicy cechuje się większym prawdopodobieństwem wywołania zawału mięśnia sercowego, jednak częstość ich występowania jest niewielka w stosunku do znacznie przeważającej częstości występowania zwężeń niekrytycznych, dlatego zmiany niekrytyczne odpowiadają za większą liczbę zawałów mięśnia sercowego.

Choroba wieńcowa to aktualnie najczęstsza pojedyncza przyczyna zgonów na świecie. Według danych WHO ponad 7 mln osób umiera rocznie z powodu choroby wieńcowej, co stanowi 12,8% wszystkich zgonów. Częstość zawałów mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST (STEMI) w ostatnich latach spada, jednocześnie obserwuje się wzrost częstości zawałów mięśnia sercowego bez uniesienia odcinka ST (NSTEMI) [115]. Pacjenci po przebytych STEMI charakteryzują się dużym ryzykiem zarówno ponownych zdarzeń sercowo-naczyniowych, jak i zgonu. Śmiertelność szpitalna w przebiegu STEMI jest wyższa (7%) niż w przebiegu NSTEMI (3%-5%). W okresie 6 miesięcy po incydencie odsetek zgonów osiąga ten sam poziom (około 12%), po 4 latach śmiertelność w grupie chorych po NSTEMI jest dwukrotnie większa [138]. Wiek jest jednym

z najważniejszych czynników ryzyka NSTEMI, za istotnie ważny uważa się również cukrzycę.

Zmiana miażdżycowa jest główną przyczyną zwężenia lub niedrożności tętnic szyjnych. Ryzyko wystąpienia udaru mózgu u chorego ze zwężeniem tętnicy szyjnej poniżej 75% w ciągu roku wynosi około 1,7%, a gdy zwężenie osiągnie wartość powyżej 75%, ryzyko to wzrasta w ciągu roku do 5,5% [115].

Występowanie miażdżycy tętnic kończyn dolnych (LEAD) ściśle koreluje z wiekiem i czynnikiem ryzyka, jakim jest nałóg palenia tytoniu. Negatywny wpływ tego drugiego jest silniejszy w przypadku LEAD w porównaniu do choroby wieńcowej [53]. Palenie tytoniu zwiększa ryzyko wystąpienia LEAD od 2 do 6 razy, a u osób z objawową postacią LEAD zwiększa ryzyko amputacji kończyny dolnej [39]. Najcięższą postacią LEAD stanowi krytyczne niedokrwienie kończyn, odsetek amputacji w tym stadium choroby dotyczy 5% do 20% przypadków. Krytyczne niedokrwienie kończyn jest wskaźnikiem uogólnionego nasilenia procesu miażdżycowego i wiąże się z trzykrotnie wyższym ryzykiem wystąpienia zawału mięśnia sercowego, udaru mózgu i zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych w porównaniu z pacjentami z chromaniem przestankowym [92].

Udział procesu miażdżycowego w rozwoju tętniaka aorty ma największe znaczenie w przypadku tętniaków aorty brzusznej. U osób palących papierosy ryzyko wystąpienia tętniaka aorty brzusznej wzrasta kilkukrotnie, z kolei szybkość powiększania się tętniaka wzrasta dwukrotnie w porównaniu z osobami bez nałogu [34]. Tętniak aorty brzusznej współistnieje u 5% chorych z chorobą wieńcową i u 10% chorych z miażdżycą tętnic kończyn dolnych. Jego rozpoznanie wiąże się z ryzykiem CVD równoważnym ryzyku choroby wieńcowej.

1.3. Ocena ryzyka sercowo-naczyniowego

Ryzyko sercowo-naczyniowe oznacza prawdopodobieństwo wystąpienia śmiertelnych incydentów sercowo-naczyniowych u danej osoby w określonym przedziale czasu. Na podstawie badań naukowych dowiedziono, że współwystępowanie wielu czynników ryzyka CVD wzmacnia wzajemnie swój negatywny wpływ na rokowanie i w rezultacie całkowite ryzyko jest większe od sumy wpływu poszczególnych czynników.

Określenie śmiertelności w przebiegu chorób sercowo-naczyniowych w oparciu o łączny wpływ czynników ryzyka CVD jest zagadnieniem złożonym, ale stanowi podstawę do podejmowania właściwych decyzji terapeutycznych i działań profilaktycznych w oparciu o dowody naukowe. Pacjenci z objawową chorobą sercowo-naczyniową mają podwyższone ryzyko zdarzeń sercowo-naczyniowych, dlatego wymagają działań prewencyjnych i terapeutycznych w celu skutecznej modyfikacji czynników ryzyka CVD. Grupa osób wymagająca szczególnej uwagi lekarskiej obejmuje osoby z czynnikami ryzyka CVD, ale bez objawów klinicznych choroby z grupy chorób sercowo-naczyniowych. Priorytetowym działaniem wśród osób z tej grupy jest ocena ryzyka CVD w oparciu

o odpowiednią skalę ryzyka. Precyzyjna identyfikacja zagrożenia zdarzeniem sercowo-naczyniowym określa podstawy do wdrożenia odpowiednich działań profilaktycznych.

Do tej pory opublikowano kilka tablic do oceny ryzyka. Aktualne wytyczne ESC/ESH rekomendują ocenę ryzyka sercowo-naczyniowego przy użyciu modelu Systematic Coronary Risk Evaluation (SCORE) opracowanego w 2003 roku na podstawie 12 europejskich badań kohortowych. Obejmowały one 205 178 osób, u których wstępnej oceny dokonano w latach 1970-1988, około 3 mln osobolat obserwacji i 7 934 śmiertelnych zdarzeń z przyczyn sercowo-naczyniowych [2]. Tablice SCORE pozwalają oszacować ryzyko wystąpienia zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych w ciągu 10 lat na podstawie wieku, płci, nałogu palenia papierosów, stężenia cholesterolu całkowitego oraz wartości skurczowego ciśnienia tętniczego. Opracowano dwa zestawy tablic dla krajów małego i dużego ryzyka sercowo-naczyniowego. Aktualnie model SCORE umożliwia przystosowanie tablic dla poszczególnych krajów. System oceny ryzyka SCORE daje możliwość wyznaczenia ryzyka zgonu w okresie 10 lat wyłącznie w grupie osób bez rozpoznanej choroby sercowo-naczyniowej. Umożliwia on również ocenę ryzyka względnego przez porównanie otrzymanej wartości z ryzykiem odnoszącym się do osoby w tej samej grupie wiekowej, ale bez czynników ryzyka CVD (wiek ryzyka sercowo-naczyniowego), pokazuje w jaki sposób zwiększa się ryzyko w czasie. Tabela systemu ryzyka SCORE przedstawia również efekt, jaki przynosi zmiana kategorii ryzyka po zalecanej modyfikacji czynników ryzyka CVD. Elektroniczna, interaktywna wersja tablic SCORE funkcjonuje jako HeartScore, obecna jej wersja uwzględnia w ocenie ryzyka również wpływ stężenia HDL-cholesterolu.

Aktualne „Europejskie wytyczne dotyczące zapobiegania chorobom serca i naczyń w praktyce klinicznej na 2012 rok” wyróżniają 4 kategorie ryzyka sercowo-naczyniowego: ryzyko bardzo duże, duże, umiarkowane i małe [98]. Zaliczenie pacjenta do odpowiedniej grupy ryzyka opiera się na potwierdzeniu rozpoznania choroby z grupy chorób sercowo-naczyniowych, a w przypadku osób bezobjawowych na ocenie nasilenia wartości poszczególnego czynnika ryzyka CVD lub na wyliczeniu wartości 10-letniego ryzyka zgonu z powodu CVD za pomocą skali SCORE. Kwalifikacja pacjenta do odpowiedniej grupy ryzyka CVD w codziennej praktyce daje możliwość podejmowania właściwych działań profilaktycznych, obejmujących modyfikację stylu życia, a w uzasadnionych przypadkach rozpoczęcie farmakoterapii.

1.4. Grupa umiarkowanego ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego

W licznej grupie umiarkowanego ryzyka CVD, do której należą pacjenci w średnim wieku, ryzyko wystąpienia zdarzeń sercowo-naczyniowych nie jest dla wszystkich takie samo. Część grupy stanowią osoby z chorobą sercowo-

naczyniową, ale bez jawnych klinicznie objawów choroby. Szczególne znaczenie w grupie umiarkowanego ryzyka CVD ma wykrywanie osób z bezobjawowymi zmianami chorobowymi. Wykazanie większego ryzyka daje podstawy do reklasyfikacji do wyższej grupy ryzyka CVD, łączy się z wdrożeniem działań profilaktycznych i terapeutycznych przewidzianych dla tej grupy ryzyka i w efekcie sprzyja poprawie rokowania u danego pacjenta. Istnieje wiele nieujętych w skali ryzyka SCORE czynników, które mogą mieć potencjalnie znaczenie w rokowaniu u danego pacjenta zawyżając jego ryzyko, co niewątpliwie uzasadnia potrzebę zindywidualizowanej oceny ryzyka sercowo-naczyniowego każdego pacjenta. Do czynników o słabiej udokumentowanym znaczeniu, których współwystępowanie podwyższa ryzyko CVD obliczone na podstawie skali SCORE, należą: obniżona aktywność fizyczna, siedzący tryb życia, otyłość centralna, niski status socjoekonomiczny, przynależność do niektórych grup etnicznych, cukrzyca, obniżone stężenie HDL-cholesterolu, zwiększone stężenie trójglicerydów, fibrynogenu, apolipoproteiny B (apoB) i lipoproteiny (a) [Lp(a)], zwiększone stężenie CRP oznaczanego metodą o dużej czułości (hs-CRP) oraz rodzinne występowanie chorób sercowo-naczyniowych o wczesnym początku [98].

Metody obrazowe, takie jak: ultrasonograficzna ocena tętnic szyjnych, tomografia komputerowa z oceną stopnia uwapnienia tętnic wieńcowych, ocena wskaźnika kostka–ramię, ocena zwężeń naczyń wieńcowych przy pomocy MRI mogą być przydatne w diagnozowaniu bezobjawowych zmian miażdżycowych, ale rola i korzyści, jak również zasadność rozpowszechniania tych metod w ocenie ryzyka CVD wymagają dalszych badań i potwierdzeń naukowych.

1.5. Rola nieinwazyjnych badań obrazowych w grupie umiarkowanego ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego

Aktualne „Europejskie wytyczne dotyczące zapobiegania chorobom serca i naczyń w praktyce klinicznej na 2012 rok” w celu wykrycia bezobjawowych zmian miażdżycowych rekomendują rozważenie zastosowania w grupie pacjentów z umiarkowanym ryzykiem CVD następujących badań: badanie ultrasonograficzne tętnic szyjnych, wskaźnik kostka-ramię i tomografia komputerowa serca z oceną zwapnień w tętnicach wieńcowych [100].

Wskaźnik kostka-ramię (ABI) jest ilorazem ciśnienia skurczowego zmierzonego na stopie do ciśnienia skurczowego zmierzonego na ramieniu. U osób zdrowych wartość ABI wynosi powyżej 1,0, osoby ze zwężeniami tętnic kończyn dolnych mają wartość ABI poniżej 0,9. Czułość badania szacuje się na 79% a swoistość na 96% [74]. Badanie to należy do podstawowych, nieinwazyjnych i powtarzalnych testów stosowanych w wykrywaniu LEAD. W grupie pacjentów poniżej 55 roku życia wartość ABI poniżej 0,9 stwierdza się u 12% do 27% badanych [100]. Wartość poniżej normy ABI zwiększa ryzyko występowania chorób

sercowo-naczyniowych. Wykazanie zmian miażdżycowych w zakresie tętnic obwodowych na podstawie wyniku ABI poniżej 0,9 u bezobjawowych pacjentów z grupy umiarkowanego ryzyka CVD jest podstawą zmiany kategorii grupy ryzyka CVD na wyższą.

U osób bezobjawowych z grupy umiarkowanego ryzyka CVD klasyfikację grupy ryzyka może zmienić wynik nieinwazyjnego badania, jakim jest ultrasonografia tętnic szyjnych. Stwierdzenie w tym badaniu wartości łącznej grubości błony wewnętrznej i środkowej (IMT) powyżej 0,9 mm lub/i blaszki miażdżycowej świadczy o zwiększonym ryzyku sercowo-naczyniowym [95].

1.5.1. Nieinwazyjne metody oceny zwapnień tętnic wieńcowych

Tomografia komputerowa stanowi bardzo użyteczną metodę do wykrywania zwapnień w naczyniach wieńcowych, których obecność potwierdza aktywny proces miażdżycowy. Zdrowe naczynie wieńcowe nie ma zwapnień, nie jest to jednak równoznaczne z faktem, że w tym naczyniu nie toczy się proces miażdżycowy na etapie, w którym istnieją jeszcze blaszki miażdżycowe nieuwapnione. W miażdżycy jako procesie przewlekłym i postępującym mogą jednocześnie występować w różnych tętnicach wieńcowych lub w obrębie tej samej tętnicy wieńcowej blaszki miażdżycowe w różnym stadium rozwoju - od tak zwanych blaszek miażdżycowych "miękkich" bez zwapnień, charakteryzujących się dużą potencjalną skłonnością do erozji i pęknięć (nieuwidaczniane w badaniu tomograficznym) do blaszek miażdżycowych zorganizowanych ze zwapnieniami, których skłonność do erozji i pęknięć wydaje się być mniejsza, ale ostatecznie nie jest w pełni naukowo określona [118]. Współwystępowanie blaszek miażdżycowych w różnym stadium rozwoju potwierdza znaczenie wykrytych w tomografii komputerowej serca zwapnień w tętnicach w rokowaniu pacjenta. Badanie tomografii komputerowej serca obrazuje lokalizację wszystkich zwapnień w obrębie tętnic wieńcowych, ogniskowy remodeling naczynia powodowany zwapnieniem, jednak nie dostarcza żadnych informacji dotyczących szerokości światła tętnicy w miejscu zlokalizowanego zwapnienia. Zwapnienia tętnic wieńcowych widoczne w tomografii komputerowej potwierdzają obecność procesu miażdżycowego, ale nie pozwalają ocenić stopnia zagrożenia ostrym incydentem wieńcowym, dlatego stwierdzenie ich obecności należy traktować w kategorii czynnika ryzyka powikłań sercowo-naczyniowych.

1.5.1.1. Diagnostyka zwapnień tętnic wieńcowych metodą tomografii komputerowej klatki piersiowej - skala Agatstona, wskaźnik objętości, wskaźnik masy

Do diagnostyki zwapnień w naczyniach wieńcowych używane są dwie podstawowe metody tomograficzne: tomografia komputerowa wiązki elektronowej

(EBCT) i wielorzędowa tomografia komputerowa (MDCT). Badania naukowe potwierdzają, że pomiary wskaźnika zwapnień naczyń wieńcowych (CS) dokonywane metodami EBCT i MDCT dostarczają wartościowych danych w celu oceny ryzyka sercowo-naczyniowego [10, 123, 132]. Zgodność w ocenie wskaźnika zwapnień tętnic wieńcowych (CS) tymi metodami nie jest pełna, różnice pozyskanych wartości mogą wynosić od 17% do 32% [8].

W latach 90. XX wieku obrazowanie uwapnienia tętnic wieńcowych opierało się głównie na metodzie EBCT. Dzięki ogromnemu postępowi technicznemu dekadę później uznano za równoważną metodę w diagnostyce zwapnień w tętnicach wieńcowych wielorzędową tomografię komputerową (MDCT). Wskutek powszechnej dostępności MDCT stanowi aktualnie podstawową metodę obrazowania zwapnień w tętnicach wieńcowych. Oznaczenie wskaźnika zwapnień nie wymaga podania środka kontrastowego i dawka promieniowania konieczna do badania nie jest duża, co wiąże się z niewielkim narażeniem pacjenta. Zwapnienia ocenia się wizualnie, a specjalne oprogramowanie wylicza ich ilość, gęstość i objętość. Zwapnienie identyfikuje się w wielorzędowej tomografii komputerowej jako obszar przynajmniej trzech przylegających do siebie pikseli o powierzchni nie mniejszej niż 1 mm^2 i gęstości równej lub większej od 130 j.H. (jednostka Hounsfielda).

W ocenie zwapnień tętnic wieńcowych zarówno w technice EBCT, jak i MDCT stosuje się różne skale i algorytmy. Najbardziej znaną i najpowszechniej stosowaną jest skala Agatstona (*Agatston score*), wprowadzona w latach 90. XX wieku w celu oceny zwapnień tętnic wieńcowych w EBCT. Skala Agatstona polega na obliczeniu powierzchni wszystkich pikseli o gęstości powyżej 130 j.H. co 3 mm (grubość warstwy) i pomnożeniu jej przez współczynnik gęstości [1]. Ocenie zwapnień poddaje się każdą tętnicę osobno, a otrzymane wyniki liczbowe następnie sumuje się w celu uzyskania całkowitego wskaźnika uwapnienia tętnic wieńcowych. Wyższa wartość liczbowa oznacza większą ilość zwapnień. Wg skali Agatstona wyróżniono cztery poziomy wartości: CS równy 0 - brak zwapnień, CS między 1-100 - małe zwapnienia, CS między 101-400 - umiarkowane zwapnienia; CS powyżej 400 - duże zwapnienia. Kategorie wartości stopnia uwapnienia tętnic wieńcowych wg Rumbergera i współpracowników są następujące: brak zwapnień - CS równy 0, minimalne zwapnienia - CS w zakresie 1-10, łagodne zwapnienia - CS w zakresie 11-100, umiarkowane zwapnienia - CS w zakresie 101-400 i zaawansowane zwapnienia - CS powyżej 400 [116]. Alternatywne metody oceny zwapnień stanowią wskaźnik objętości i wskaźnik masy. Wskaźnik objętości (*Volume score*) opiera się na obliczeniu łącznej objętości wokseli (odpowiednik trójwymiarowego piksela) zawierających zwapnienia o gęstości powyżej 130 j.H. [16]. Wskaźnik masy (*Mass score*) to suma mas poszczególnych zwapnień w tętnicach wyrażona w miligramach. W celu wykonania obliczeń wskaźnika masy konieczne jest wyznaczenie wskaźnika kalibracji uwzględniającego gęstość budującego zwapnienia hydroksyapatytu. Badania dowodzą, że wszystkie trzy wskaźniki: Agatstona, objętości i masy są ze sobą porównywalne [117].

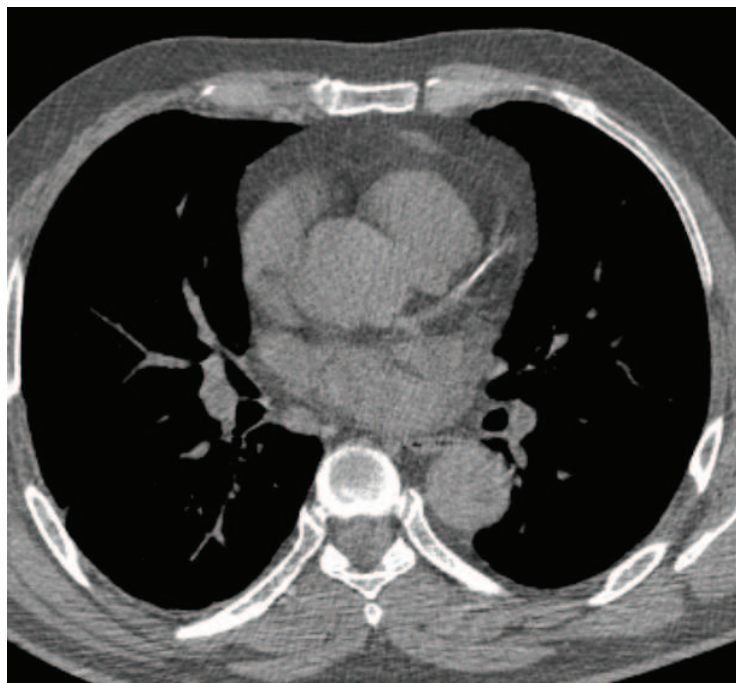
Wartość wskaźnika zwapnień wyraża całkowite obciążenie układu tętnic wieńcowych „ładunkiem” zwapnień, im obciążenie większe, tym bardziej zaawansowany proces miażdżycowy i tym większe zagrożenie powikłaniami wynikającymi z takiego stanu. Wynik ujemny CS świadczy o bardzo niskim prawdopodobieństwie obecności blaszek miażdżycowych (w tym blaszek niestabilnych), jak również o niskim prawdopodobieństwie zwężenia światła tętnicy (negatywna wartość predykcyjna EBCT 95-99%) i wskazuje na możliwość wystąpienia zdarzenia wieńcowego na poziomie 0,1% rocznie w okresie 2-5 lat. Wartość CS powyżej 100 w skali Agatstona wiąże się z ryzykiem wystąpienia zdarzenia wieńcowego wynoszącym powyżej 2% rocznie w ciągu 2-5 lat [130]. W oparciu o analizę dużych badań obserwacyjnych wykazano, że wskaźnik uwapnienia tętnic wieńcowych dostarcza dodatkowych, niezależnych informacji dotyczących przewidywania śmiertelności z wszystkich przyczyn w populacji bezobjawowych pacjentów z czynnikami ryzyka CVD. Stwierdzono, że przeżywalność w ciągu 5 lat znacząco pogarsza się wraz ze wzrostem CS od 10 do powyżej 1000 w skali Agatstona [125]. Aktualne dane naukowe dowodzą użyteczności oceny CS w celu stratyfikacji ryzyka sercowo-naczyniowego, jednocześnie wskazują na populację pacjentów bezobjawowych z umiarkowanym ryzykiem CVD, w której ta metoda może mieć szczególne znaczenie prognostyczne [46]. Uwzględnienie wskaźnika zwapnień w stratyfikacji ryzyka CVD w grupie bezobjawowych osób z umiarkowanym ryzykiem CVD wiąże się z przesunięciem do grupy wyższego lub niższego ryzyka CVD. Analiza badań wskazuje, że bezobjawowa populacja pacjentów z umiarkowanym ryzykiem CVD i wartością CS równą lub wyższą od 400 osiąga ryzyko sercowo-naczyniowe równoważne grupie pacjentów z cukrzycą lub zdiagnozowaną miażdżycą obwodową [46]. Ostatnie badania sugerują, że wartość CS może być lepszym wskaźnikiem predykcyjnym zdarzeń sercowo-naczyniowych niż inne znane wskaźniki w populacji pacjentów z cukrzycą typu 2 bez współistniejących powikłań [5]. Wyniki przedstawione przez P. Greenlanda i współautorów pokazują, że w grupie osób z umiarkowanym ryzykiem w skali Framingham i CS powyżej 300 występuje w ciągu roku 2,8% zdarzeń wieńcowych, a wskaźnik dziesięcioletni występowania zdarzeń wieńcowych kształtuje się na poziomie 28%, dlatego osoby te powinny być reklasyfikowane do grupy dużego ryzyka CVD [49].

Aktualna wiedza dowodzi, że CS jest niezależnym i dodatkowym w stosunku do tradycyjnych czynników ryzyka CVD predyktorem zdarzeń wieńcowych oraz uzasadnia możliwość zastosowania tomografii komputerowej serca z oceną CS w populacji bezobjawowych pacjentów z umiarkowanym ryzykiem CVD, co może dać podstawy do reklasyfikacji do wyższej grupy ryzyka CVD i wpłynąć na optymalizację postępowania prewencyjnego. Wartość CS nie wpływa na decyzje terapeutyczne w grupach pacjentów z niskim i bardzo wysokim ryzykiem CVD [46].

1.5.1.2. Niskodawkowa tomografia komputerowa klatki piersiowej (LDCT) - wizualna odcinkowa skala oceny stopnia uwapnienia tętnic wieńcowych

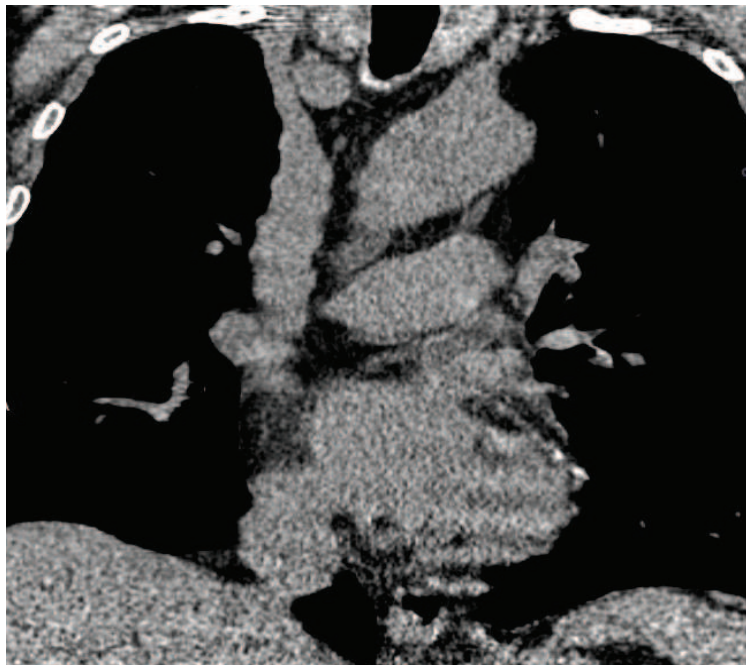
Ocena zwapnień w tętnicach wieńcowych może być wykonana w oparciu o metodę LDCT klatki piersiowej, co związane jest ze znacznie mniejszym narażeniem pacjenta na dawkę promieniowania, której wartość średnia to około 1,0-1,5 mSv, podczas gdy standardowa tomografia komputerowa klatki piersiowej to dawka rzędu 8 mSv. Rezultaty oceny stopnia uwapnienia tętnic wieńcowych uzyskane na podstawie LDCT klatki piersiowej są w znacznym stopniu zgodne z tymi otrzymanymi na podstawie standardowej tomografii komputerowej serca, co wskazuje na ich użyteczność w stratyfikacji ryzyka sercowo-naczyniowego pacjentów, u których zastosowano tę metodę w skriningu nowotworu płuc [147].

LDCT klatki piersiowej umożliwia wyznaczenie stopnia uwapnienia tętnic wieńcowych w sposób uproszczony, polegający na wizualnej odcinkowej ocenie zwapnień w tętnicach wieńcowych. W metodzie tej każdej z tętnic wieńcowych (pień lewej tętnicy wieńcowej, gałąź przednia zstępująca lewej tętnicy wieńcowej, gałąź okalająca lewej tętnicy wieńcowej i tętnica wieńcowa prawa) następuje przypisanie kategorii nasilenia zwapnień (brak zwapnień, łagodne zwapnienia, umiarkowane zwapnienia i duże zwapnienia – wyrażone odpowiednio cyfrą: 0, 1, 2, 3). Za łagodne zmiany przyjmuje się te, które występują w zakresie 1/3 długości naczynia tętniczego, za umiarkowane te obejmujące więcej niż 1/3, ale mniej niż 2/3 długości naczynia, z kolei za duże uznaje się zwapnienia obecne na więcej niż 2/3 długości naczynia (rycina 1, rycina 2). W oparciu o analizę odcinkową zwapnień stopień uwapnienia tętnic wyrażony jest wartością CAC w zakresie 0-12 punktów. Dowiedziono, że wartości te korelują z wartościami wg skali Agatstona (w zakresie wartości 0-2 500) [127].



Ryc. 1. Niskodawkowa tomografia komputerowa klatki piersiowej projekcja poprzeczna.
Widoczne odcinkowe zwapnienia w gałęzi okalającej lewej tętnicy wieńcowej

*Fig. 1. Low-dose computed tomography (CT) scan of the chest, transverse projection.
Visible segmental calcifications in the left circumflex coronary artery*



Ryc. 2. Niskodawkowa tomografia komputerowa klatki piersiowej projekcja czołowa. Widoczne odcinkowe zwapnienia w gałęzi przedniej zstępującej lewej tętnicy wieńcowej

Fig. 2. Low-dose CT-scan of the chest, frontal projection. Visible segmental calcifications in the left anterior descending coronary artery

Stopień uwapnienia tętnic wieńcowych wyznaczony metodą wizualnej odcinkowej oceny zwapnień w tętnicach wieńcowych stanowi nowe zagadnienie, dlatego w piśmiennictwie dostępne są nieliczne publikacje. W 2010 roku ukazała się praca J. Shemesha i współautorów, której celem była analiza znaczenia stopnia uwapnienia tętnic wieńcowych, obliczanego powyższą metodą, w przewidywaniu śmiertelności z przyczyn sercowo-naczyniowych. Autorzy przeanalizowali wartość CAC w grupie 8 782 osób, u których wykonano LDCT klatki piersiowej jako badanie przesiewowe w kierunku wczesnego wykrywania nowotworu płuc. W badaniu tym wykazano jednoznaczną zależność, że wzrost wskaźnika śmiertelności z przyczyn sercowo-naczyniowych wiąże się ze wzrastającą wartością CAC wyznaczaną metodą wizualnej odcinkowej oceny zwapnień w tętnicach wieńcowych w LDCT klatki piersiowej [127]. W cytowanej pracy autorzy wskazują, że wartość CAC 4 lub powyżej 4 jest istotnym predyktorem zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych.

LDCT klatki piersiowej jako metoda diagnostyczna charakteryzuje się krótkim czasem badania, tj. około 20 sekund oraz niską dawką promieniowania. Co więcej, nie wymaga podawania żadnych środków kontrastowych. Niewątpliwą zaletą metody stanowi możliwość pozyskiwania wartości CAC w sposób uproszczony, na podstawie wizualnej odcinkowej oceny zwapnień tętnic wieńcowych. LDCT klatki piersiowej z oceną wizualną odcinkową zwapnień tętnic wieńcowych stanowi optymalne narzędzie do badań przesiewowych w dużych grupach pacjentów z czynnikami ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego.

1.6. Niskodawkowa tomografia komputerowa klatki piersiowej – badanie przesiewowe

Podstawowym założeniem programów badań przesiewowych jest wykorzystanie dostępnych metod diagnostycznych do oceny prawdopodobieństwa wystąpienia patologii u osób klinicznie bezobjawowych, a warunkiem wprowadzenia ich do powszechnej praktyki spełnienie wielu kryteriów. Po pierwsze, badanie przesiewowe powinno jednoznacznie wykrywać patologię we wczesnym stadium choroby lub co najmniej jeden z czynników ryzyka jej wystąpienia. Powinno być również możliwe do przeprowadzenia, jak i bezpieczne dla osób w nim uczestniczących. Ważne też, by uzyskana informacja była przydatna do oceny oraz wpływała na redukcję ryzyka zgonu w przyszłości, a przewidywane korzyści skринingu były we właściwej korelacji koszty-efektywność [40].

Badanie przesiewowe może być wykorzystane do wykrywania choroby w stadium subklinicznym w celu wczesnej prewencji. Efekt stanowi zwiększenie odsetka osób wyleczonych, a tym samym zmniejszenie ryzyka zgonu z powodu danej choroby. Ponadto badanie przesiewowe może posłużyć ocenie indywidualnych czynników ryzyka danej patologii. Tak oszacowany poziom ryzyka stanowi rodzaj informacji dotyczącej rokowania pacjenta i podstawę działań profilaktycznych. Warunkiem użyteczności każdego badania przesiewowego w kierunku określonej choroby lub identyfikacji czynników ryzyka jest odpowiednio wysoki odsetek osób chorych w danej populacji. Dotychczasowe publikacje wskazują, że zasadnicze kryteria badania przesiewowego może spełnić metoda LDCT klatki piersiowej w celu wykrycia nowotworu płuca na wczesnym etapie [120, 121]. Wstępne badania podają około 20% [139], a przewiduje się znacznie wyższe zmniejszenie śmiertelności po zastosowaniu tej metody diagnostycznej w populacji osób o określonych czynnikach ryzyka zachorowania na nowotwór płuc. Należy przypuszczać, że LDCT klatki piersiowej będzie badaniem coraz powszechniej stosowanym, dlatego istotne znaczenie ma uwzględnienie jej podwójnej wartości diagnostycznej polegającej z jednej strony na wykrywaniu nowotworu płuc na wczesnym etapie, a z drugiej strony na dostarczaniu dodatkowych danych dotyczących ryzyka sercowo-naczyniowego w populacji pacjentów z wieloletnim wywiadem palenia tytoniu [80].

Korzyści wynikające z oceny stopnia uwapnienia tętnic wieńcowych najbardziej mogą uwidocznić się w populacji bezobjawowych osób z grupy umiarkowanego ryzyka CVD. Identyfikacja stopnia zaawansowania miejscowego procesu miażdżycowego, wyrażona wskaźnikiem uwapnienia tętnic wieńcowych, stanowi podstawę do reklasyfikacji pacjenta do grupy o niższym ryzyku CVD lub grupy o wyższym ryzyku CVD i wiąże się z weryfikacją założeń terapeutycznych w celu prewencji chorób układu sercowo-naczyniowego.

2. UZASADNIENIE PODJĘCIA BADAŃ

W Polsce i na świecie w ostatnich latach dokonał się znaczny postęp w dziedzinie leczenia chorób sercowo-naczyniowych i ich ostrych powikłań, jednak wskaźniki śmiertelności i chorobowości stale pozostają na wysokim poziomie, co uzasadnia konieczność kontynuowania poszukiwań skutecznych programów prewencyjnych, których efekt uwarunkowany jest precyzyjną identyfikacją populacji pacjentów szczególnie zagrożonych miażdżycą. Zagadnienie to jest wyjątkowo istotne i nadal aktualne wobec danych statystycznych, które wskazują, że w grupie osób umierających nagle z powodu choroby wieńcowej aż u 65% kobiet i 50% mężczyzn nie występują żadne poprzedzające objawy kliniczne [42]. Wyselekcjonowanie populacji pacjentów z toczącym się procesem chorobowym, ale bez klinicznych objawów choroby stanowi podstawę do wdrożenia działań diagnostycznych i terapeutycznych, których oczekiwanym efektem może być spowolnienie procesu chorobowego, zmniejszenie zagrożenia powikłaniami i w rezultacie poprawa rokowania pacjenta.

Aktualnie nieliczne, dostępne publikacje wskazują, że w celu stratyfikacji ryzyka CVD możliwe jest zastosowanie metody obrazowej tomografii komputerowej klatki piersiowej z użyciem niskiej dawki promieniowania i oceną wizualną odcinkową zwapnień tętnic wieńcowych wyrażoną wartością CAC. Zgodnie z prognozowaniami metoda niskodawkowej tomografii komputerowej klatki piersiowej może stać się badaniem przesiewowym do wczesnej diagnostyki nowotworów płuc, co stwarza jednoczesną możliwość pozyskania parametru CAC w dużej grupie pacjentów. Dodatkową, obiecującą korzyścią na chwilę obecną wydaje się możliwość wykorzystania pozyskanego parametru CAC w stratyfikacji ryzyka CVD. Stanowi to interesującą alternatywę, ale określenie rzeczywistego znaczenia wartości CAC w przewidywaniu zgonów z wszystkich przyczyn, zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych, zdarzeń sercowo-naczyniowych oraz znaczenia w reklasyfikacji w zakresie grup ryzyka CVD musi mieć poparcie w dalszych badaniach. Uzasadnione jest zatem poszukiwanie kolejnych dowodów potwierdzających, że metoda ta wiarygodnie definiuje grupę ryzyka CVD i wiąże się z optymalizacją zaleceń prewencyjnych i terapeutycznych. Rzetelne wykazanie wartości tej metody diagnostycznej da podstawy do zaakceptowania jej w powszechnym klinicznym zastosowaniu.

3. CEL PRACY

Cel pracy stanowi:

- wykazanie, czy stopień uwapnienia tętnic wieńcowych oceniany metodą niskodawkowej tomografii komputerowej jest czynnikiem predykcijnym zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych i zdarzeń sercowo-naczyniowych nieprowadzących do zgonu;
- ustalenie, czy wartość stopnia uwapnienia tętnic wieńcowych w grupie pacjentów z umiarkowanym ryzykiem sercowo-naczyniowym determinuje decyzje o reklasyfikacji pacjentów do grupy małego lub dużego ryzyka sercowo-naczyniowego;
- przeprowadzenie analizy korelacji wartości stopnia uwapnienia tętnic wieńcowych z poszczególnymi czynnikami ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego.

4. MATERIAŁ I METODY

Na potrzeby powstania pracy wykorzystano wyniki niskodawkowej tomografii komputerowej klatki piersiowej uczestników Pomorskiego Pilotażowego Programu Badań Przesiewowych Raka Płuc, którego projekt, organizacja i koordynacja prowadzona była przez pracowników Kliniki Chirurgii Klatki Piersiowej Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego. Źródło finansowania tego programu badawczego zapewnione zostało przez Norweski Mechanizm Finansowy, Mechanizm Finansowy Europejskiego Obszaru Gospodarczego, wsparcia udzieliły również Islandia, Liechtenstein oraz Samorząd Województwa Pomorskiego.

Badania pacjentów w ramach programu odbywały się w okresie od lutego 2009 roku do 30 kwietnia 2011 roku. Program zrealizowano w grupie osób wysokiego ryzyka zachorowania na raka płuc. Do uczestnictwa w programie upoważniało spełnienie następujących kryteriów: wiek 50-75 lat, wywiad palenia papierosów - przynajmniej jedna paczka dziennie przez 20 lat, nieobecność jawnych klinicznie objawów nowotworu płuc, nowotworowy wywiad rodzinny - palenie papierosów w ilości przynajmniej jednej paczki papierosów przez 10 lat. Osoby z grupy wysokiego ryzyka zachorowania na raka płuc, zdecydowane do wzięcia udziału w programie, mogły rejestrować się do niego za pomocą strony internetowej lub bezpłatnej infolinii.

Osoba, która spełniła kryteria przystąpienia do programu badawczego, zobowiązana była do wypełnienia kwestionariusza zgłoszenia: imię, nazwisko, PESEL, adres do korespondencji, telefon kontaktowy, jak również podania wywiadu dotyczącego nałogu palenia papierosów oraz wyrażenia pisemnej zgody na uczestnictwo w programie badawczym. Spełnienie powyższych warunków formalnych upoważniało do wykonania badania tomograficznego klatki piersiowej z zastosowaniem niskiej dawki promieniowania. Wykonywano je w 19 pracowniach tomografii komputerowej na terenie województwa pomorskiego. Wszystkie badania LDCT klatki piersiowej oceniane były przez specjalistę radiologa w danej pracowni tomograficznej, przypadki wątpliwe przez grupę konsultantów w Ośrodku Koordynującym GUMed. Wynik badania zawierał ocenę miąższu płuc, a w przypadku stwierdzenia guzka/guzków w miąższu płuc również jego charakterystykę, tj. liczbę, lokalizację, wielkość, gęstość, obecność zwapnień, kształt, obrys, obecność powietrza oraz ocenę grasicy, węzłów chłonnych wneki, węzłów chłonnych śródpiersia, ocenę ściany klatki piersiowej i odcinkową ocenę zwapnień w naczyniach wieńcowych wyrażoną wartością CAC 0-12 punktów. Osoby z pozytywnym wynikiem badania tomograficznego konsultowano w Poradni Chirurgii Klatki Piersiowej GUMed i monitorowano przez kolejne 12 miesięcy. Osobom, u których wykryto zmianę patologiczną, zapewniono dalszą diagnostykę oraz leczenie [120, 121].

Przedmiot analizy niniejszego badania stanowiła odcinkowa ocena zwapnień w naczyniach wieńcowych wyrażona wartością CAC w zakresie 0-12 punktów,

określona w niskodawkowej tomografii komputerowej klatki piersiowej jako dodatkowy parametr. Na prowadzenie badania uzyskano zgodę Niezależnej Komisji Bioetycznej do Spraw Badań Naukowych przy Gdańskim Uniwersytecie Medycznym - decyzja nr NKBBN/463/2013 z dnia 19.11.2013 r.

4.1. Populacja badana

LDCT klatki piersiowej z oceną wizualną stopnia uwapnienia tętnic wieńcowych wykonano u 8 626 osób. Badana grupa składała się z 4 437 mężczyzn i 4 189 kobiet w wieku 50 lat i starszych, którzy aktualnie lub w przeszłości palili papierosy. U osób, u których ze względu na założenia Pomorskiego Pilotażowego Programu Badań Przesiewowych Raka Płuc LDCT klatki piersiowej przeprowadzono więcej niż jeden raz, w analizie badania uwzględniono tylko wartość CAC z oceny pierwszego jej wyniku.

Z całej populacji badanej wyodrębniono grupę 2 182 osób (25,3%), którą stanowiły wszystkie osoby z wartością CAC 4-12 punktów (1 827 osób) oraz 355 osób wytypowanych statystycznie w sposób losowy z wartością CAC 0-3 punktów. Z każdą osobą z tej grupy skontaktowano się telefonicznie lub korespondencyjnie (listownie) w okresie od 5 czerwca 2013 roku do 1 czerwca 2014 roku w celu uzyskania następujących danych:

- waga ciała,
- wzrost,
- obwód pasa,
- średnia wartość ciśnienia tętniczego z okresu ostatnich 6 miesięcy,
- wartości stężeń poszczególnych frakcji lipidogramu (cholesterol całkowity, LDL-cholesterol, HDL-cholesterol, trójglicerydy) z okresu ostatnich 36 miesięcy,
- zwyczaje żywieniowe,
- aktywność fizyczna,
- nałóg palenia papierosów,
- wywiad rodzinnego występowania chorób o etiologii miażdżycowej u krewnych pierwszego stopnia,
- wywiad dotyczący rozpoznanych chorób, takich jak:
 - choroba wieńcowa,
 - miażdżyca obwodowa (miażdżyca tętnic szyjnych, miażdżyca tętnic kończyn dolnych, tętniak aorty brzusznej),
 - przebyty udar mózgu lub napad przemijającego niedokrwienia mózgu,
 - przewlekła niewydolność nerek,
 - cukrzyca,
 - dyslipidemia,
 - nadciśnienie tętnicze,

- choroba nowotworowa,
- wywiad dotyczący stosowanej przewlekłej farmakoterapii,
- wywiad dotyczący hospitalizacji z powodu chorób sercowo-naczyniowych o etiologii miażdżycowej z okresu od daty badania tomograficznego do daty rozmowy telefonicznej.

Na podstawie zebranych danych każdą z osób zakwalifikowano do jednej z czterech grup ryzyka CVD. Bezpośrednia kwalifikacja do danej grupy ryzyka CVD dotyczyła osób ze zdiagnozowanymi chorobami z grupy chorób sercowo-naczyniowych na tle miażdżycy lub znacznie zwiększonymi wartościami pojedynczego czynnika ryzyka CVD. U pozostałych osób (zdrowych lub z pozoru zdrowych) przydzielenie do grupy ryzyka CVD przeprowadzono na podstawie wartości 10-letniego ryzyka zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych, obliczonego za pomocą elektronicznej aplikacji skali SCORE, tj. HeartScore.

4.2. Metoda

Metoda pozyskiwania danych analizowanych w badaniu przebiegała dwuetapowo. W pierwszym etapie zgromadzono dane identyfikujące osobę (imię, nazwisko, adres, telefon, PESEL) i informacje dotyczące nałogu palenia papierosów oraz dane z badania niskodawkowej tomografii komputerowej, w tym wartość CAC. W pierwszej fazie drugiego etapu w Departamencie Ewidencji Państwowych Ministerstwa Spraw Wewnętrznych na podstawie weryfikacji dostarczonych numerów PESEL osób badanej populacji ustalono na dzień 18 listopada 2013 r. liczbę zgonów, a także uzyskano datę zgonu (średnia okresu obserwacji wynosiła 48 miesięcy). W drugiej fazie drugiego etapu na podstawie przeprowadzonej rozmowy telefonicznej (forma badania podmiotowego) lub odpowiedzi na przesłaną ankietę listową, zgromadzono dane dotyczące wytypowanej grupy 2 182 osób, obejmujące informacje w zakresie czynników ryzyka CVD, rozpoznanych chorób sercowo-naczyniowych, stosowanej farmakoterapii i zdarzeń sercowo-naczyniowych, które wystąpiły w okresie obserwacji (średnia okresu obserwacji wynosiła 47 miesięcy).

4.2.1. Niskodawkowa tomografia komputerowa klatki piersiowej

4.2.1.1. Niskodawkowa tomografia komputerowa klatki piersiowej - obrazowanie i ocena

Badanie LDCT klatki piersiowej wykonywano w pracowniach tomograficznych przy użyciu wielorzędowego skanera tomografii komputerowej w warunkach ekspozycji 140 kV lub poniżej oraz przy 50 mAs lub poniżej. Uży-

skane obrazy obejmowały zakres od szczytów płuc do ich podstawy przy pojedynczym, możliwie największym wdechu. Czas skanowania wynosił około 20 sekund. W trakcie badania nie podawano żadnych środków kontrastowych. Średnia dawka promieniowania wynosiła około 1,0-1,5 mSv.

4.2.1.2. Wizualna odcinkowa skala oceny stopnia uwapnienia tętnic wieńcowych - metoda odcinkowej oceny zwapnień tętnic wieńcowych

Na obrazie LDCT identyfikowano cztery tętnice wieńcowe: pień lewej tętnicy wieńcowej, gałąź przednią zstępującą lewej tętnicy wieńcowej, gałąź okalającą lewej tętnicy wieńcowej i tętnicę wieńcową prawą. Każdej z wymienionych tętnic przypisywano kategorię nasilenia zwapnień, które zostały wyrażone odpowiednio cyfrą: brak zwapnień - cyfra 0, łagodne zwapnienia - 1, umiarkowane zwapnienia - 2 i duże zwapnienia - 3. Za łagodne zmiany przyjęto te, które występowały w zakresie 1/3 długości naczynia tętniczego, za umiarkowane te obejmujące więcej niż 1/3, ale mniej niż 2/3 długości naczynia i duże, gdy zwapnienia obecne były na więcej niż 2/3 długości naczynia. W oparciu o analizę odcinkową zwapnień stopień uwapnienia tętnic wyrażony był wartością CAC w zakresie 0-12 punktów, na podstawie której wyróżniono cztery kategorie: 0, 1-3, 4-6, 7-12, które poddano dalszej analizie. Podział na cztery kategorie zaawansowania zmian daje wyobrażenie o obciążeniu zwapnieniami układu tętnic wieńcowych: brak zwapnień, łagodne nasilenie zwapnień, umiarkowane nasilenie zwapnień i duże nasilenie zwapnień.

4.2.2. Charakterystyka grupy badanej

4.2.2.1. Sposób pozyskania danych klinicznych

Podane przez uczestników badania dane teleadresowe oraz podpisana zgoda (pisemna zgoda na badanie i przetwarzanie danych osobowych uzyskana przy rejestracji) upoważniały do kontaktu z daną osobą. Osobą kontaktującą się zawsze był autor badania. Po uzyskaniu połączenia telefonicznego z daną osobą w początkowej fazie rozmowy następowało przedstawienie osoby kontaktującej się oraz tematu rozmowy, który miał związek z Pomorskim Pilotażowym Badaniem Przesiewowym Raka Płuc. Następnie identyfikowano osobę za pomocą imienia i nazwiska, przeprowadzano weryfikację na podstawie daty urodzenia oraz przytaczano datę badania. Istotnym elementem tej części rozmowy było uzyskanie potwierdzenia odbycia badania LDCT klatki piersiowej w danym dniu. Po przeprowadzonej identyfikacji rozmówcy osoba kontaktująca się precyzyjnie omawiała powód kontaktu z pacjentem, a następnie zwracała się z prośbą o udzielenie odpowiedzi na przygotowane pytania. Po otrzymaniu jednoznacznej zgody przeprowadzano planowaną rozmowę. Dane uzyskane na jej podstawie nanoszono na indywidualny, przygotowany dla każdej osoby formularz, a następ-

nie dołączano do dokumentacji pracy badawczej. W przypadku jakichkolwiek wątpliwości dotyczących rzetelności zaistniałej sytuacji, leżących po stronie osoby, z którą się kontaktowano, rozmówcę informowano o możliwości zweryfikowania (osobiście lub telefonicznie) danych osoby kontaktującej się, a także kontekstu i powodu kontaktu z pacjentem. W takich sytuacjach uzgadniano termin ponownej rozmowy telefonicznej.

W przypadku nieaktualnego numeru telefonu przesyłano danej osobie pocztą list zawierający prośbę o udzielenie odpowiedzi na pytania zawarte w ankiecie, ankietę oraz zaadresowaną i opłaconą kopertę zwrotną.

4.2.2.2. Dane dotyczące wieku i płci

Dane dotyczące wieku i płci ustalono na podstawie numeru PESEL. W 91 przypadkach stwierdzono niewłaściwy numer PESEL jako wynik oczywistej pomyłki manualnej. Błędne numery PESEL skorygowano.

W analizie posłużono się trzema kategoriami wieku: 50-59 rok życia, 60-69 rok życia, 70-79 rok życia.

4.2.2.3. Dane dotyczące wybranych czynników ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego

4.2.2.3.1. Masa ciała

Na podstawie podanej wagi ciała (kg) i wzrostu (m) u każdego pacjenta wyliczono wskaźnik masy ciała BMI, dzieląc masę ciała w kilogramach przez wzrost w metrach do kwadratu. Klasyfikacja masy ciała została przeprowadzona w zależności od wskaźnika masy ciała (BMI): prawidłową masę ciała określa wartość BMI w przedziale 18,5 do 24,9 kg/m², nadwagę wartość BMI w przedziale 25 do 29,9 kg/m², otyłość wartość BMI równa 30 lub wyższa od 30 kg/m² oraz niedowagę – poniżej 18,5 kg/m².

4.2.2.3.2. Obwód pasa - wskaźnik otyłości brzusznej

Na podstawie podanej wartości obwodu pasa sklasyfikowano osoby do dwóch grup: obwód pasa prawidłowy i obwód pasa powyżej normy (otyłość brzuszna). Za wskaźnik otyłości brzusznej przyjęto obwód pasa większy lub równy 102 cm u mężczyzn i większy lub równy 88 cm u kobiet.

4.2.2.3.3. Nałóg palenie papierosów

Na podstawie wywiadu ustalono dane dotyczące nałogu palenia papierosów na dzień, w którym została wykonana LDCT klatki piersiowej. W grupie osób, które zadeklarowały palenie papierosów na dzień badania, dane obejmowały: liczbę lat

palenia papierosów oraz średnią ilość papierosów wypalanych dziennie. Ustalono dwie kategorie określające liczbę wypalanych papierosów dziennie: do 20 sztuk dziennie i 21 lub powyżej sztuk dziennie. Wyznaczono trzy kategorie czasu trwania nałogu palenia papierosów: poniżej 30 lat, 30-40 lat oraz 40 lub powyżej 40 lat. W grupie osób, które aktualnie nie paliły papierosów, dane obejmowały: liczbę lat palenia papierosów, średnią ilość papierosów wypalanych dziennie w okresie trwania nałogu palenia papierosów oraz liczbę lat niepalenia papierosów, które upłynęły do daty badania.

Na podstawie zebranych danych wyliczono wskaźnik paczko-lata, który jest iloczynem liczby lat trwania nałogu palenia papierosów i ilości wypalanych papierosów dziennie w okresie trwania nałogu podzielony przez 20. Uwzględniając wartość wskaźnika paczko-lata wyznaczono trzy kategorie: poniżej 30, 30-60 oraz 60 lub powyżej 60.

4.2.2.3.4. Cukrzyca

Wywiad chorobowy potwierdzający wcześniejsze rozpoznanie cukrzycy typu 1 lub cukrzycy typu 2 i stosowana terapia przeciwcukrzycowa były podstawą do uznania, że osoba choruje na cukrzycę.

4.2.2.3.5. Nadciśnienie tętnicze

Wywiad potwierdzający występowanie wartości ciśnienia tętniczego powyżej 140/90 mmHg w wielokrotnych pomiarach lub wywiad przewlekłego stosowania leku/leków hipotensyjnych z powodu rozpoznanego wcześniej nadciśnienia tętniczego stanowił potwierdzenie rozpoznania nadciśnienia tętniczego u danej osoby.

4.2.2.3.6. Dyslipidemia

Dyslipidemię rozpoznawano u wszystkich osób, które stosowały przewlekłą terapię lekami hipolipemizującymi, okresowo przyjmowały leki hipolipemizujące, a terapia przerwana była z niejasnych i nieuzasadnionych powodów oraz u osób nieleczonych, których stężenia cholesterolu całkowitego, cholesterolu LDL i trójglicerydów osiągały wartości powyżej normy. Za wartości nieprawidłowe stężeń poszczególnych frakcji lipidogramu przyjęto: cholesterol całkowity - powyżej 190 mg/dl, cholesterol LDL - powyżej 130 mg/dl, trójglicerydy - powyżej 150 mg/dl, cholesterol HDL poniżej 40 mg/dl u mężczyzn i poniżej 45 mg/dl u kobiet. Osobom, u których stężenie trójglicerydów wynosiło powyżej 400 mg/dl, nie wyznaczono wartości stężenia cholesterolu LDL. Analizie poddano jeden lipidogram danej osoby z okresu ostatnich 36 miesięcy wykonywany ambulatoryjnie lub w ramach pobytu szpitalnego.

Dyslipidemię rodzinną rozpoznawano w przypadku, gdy osoba miała wykonane badania genetyczne potwierdzające diagnozę.

4.2.2.3.7. Zdrowe zwyczaje żywieniowe

Jeżeli uczestnik badania potwierdzał stosowanie zdrowej diety (scharakteryzowanej w następujący sposób: ograniczone spożycie tłuszczów zwierzęcych, produktów żywnościowych przetworzonych, alkoholu, soli kuchennej oraz spożywanie produktów naturalnych, błonnika pochodzącego z produktów pełnoziarnistych, ryb co najmniej 1 raz w tygodniu, 2-3 porcji warzyw i owoców dziennie), klasyfikowano go jako osobę ze zdrowymi zwyczajami żywieniowymi.

4.2.2.3.8. Aktywność fizyczna

Kryterium uznania danej osoby za aktywną fizycznie stanowiło przeznaczanie 2,5 do 5 godzin w tygodniu na aktywność fizyczną lub aerobowy trening wysiłkowy o co najmniej umiarkowanej intensywności lub 1-2,5 godzin tygodniowo na wysiłek o dużej intensywności. Kwalifikacja aktywności fizycznej następowała w oparciu o informację dotyczącą jej rodzaju oraz regularności, przykładowo: aktywność fizyczna w zakresie wykonywania prac domowych, prac ogrodniczych oraz w ramach pracy zawodowej. Istotne znaczenie w klasyfikacji aktywności fizycznej odegrały również informacje dotyczące aktywności rekreacyjnej bądź sportowej. W tym celu w wywiadzie uwzględniano pytania dotyczące częstości i intensywności: spacerów, biegania, pływania, jazdy rowerem, gry w tenisa, korzystania z grupowych zajęć gimnastyki rekreacyjnej bądź rehabilitacyjnej, udziału w grach zespołowych (piłka nożna, piłka siatkowa, koszykówka).

Osoby, które w wywiadzie udzieliły informacji, że nie podejmują żadnej z wyżej wymienionych rodzajów aktywności fizycznej lub innej istotnej aktywności fizycznej uznano za osoby nieaktywne fizycznie.

4.2.2.3.9. Wywiad rodzinny przedwczesnych zachorowań na choroby układu sercowo-naczyniowego

Na podstawie wywiadu ustalano, czy u krewnych pierwszego stopnia danej osoby wystąpiły przedwczesne zachorowania na choroby układu sercowo-naczyniowego na podłożu miażdżycy (u mężczyzn zachorowanie przed 55 rokiem życia, u kobiet przed 65 rokiem życia). Wywiad uznawano za pozytywny w przypadku potwierdzenia wystąpienia przedwczesnych zachorowań u krewnych pierwszego stopnia.

4.2.2.3.10. Przewlekła niewydolność nerek

Wywiad leczenia i kontroli nefrologicznej (w tym dializoterapii), stan po przeszczepie nerki oraz wartość filtracji kłębuszkowej - GFR poniżej 59 ml/min/1,73 m² potwierdzały rozpoznanie przewlekłej niewydolności nerek.

4.2.2.4. Dane dotyczące chorób układu sercowo-naczyniowego na podłożu miażdżycy

4.2.2.4.1. Choroba wieńcowa

Potwierdzenie rozpoznania choroby wieńcowej stanowiły następujące dane z wywiadu chorobowego:

- hospitalizacja w przebiegu ostrego zespołu wieńcowego (STEMI, NSTEMI, NZK, niestabilna dusznica bolesna),
- przebyta przezskórna interwencja wieńcowa,
- przebyte badanie koronarograficzne z obecnymi zmianami miażdżycowymi w tętnicach wieńcowych, zakwalifikowane do leczenia zachowawczego,
- przebyty zabieg kardiochirurgiczny pomostowania tętnic wieńcowych,
- dodatnia elektrokardiograficznie próba wysiłkowa w przypadku osób, u których diagnostyka była w toku.

4.2.2.4.2. Udar mózgu

Przedstawienie w wywiadzie danych dotyczących hospitalizacji w przebiegu udaru niedokrwiennego mózgu lub udaru krwotocznego mózgu czy incydentu przemijającego niedokrwienia mózgu (TIA) stanowiło podstawę do uznania rozpoznania.

4.2.2.4.3. Miażdżycy obwodowa

Potwierdzeniem miażdżycy tętnic szyjnych była informacja z wywiadu o wykonanym badaniu ultrasonograficznym techniką duplex, w którym stwierdzono obecność blaszek miażdżycowych w tętnicach szyjnych lub hospitalizacja z powodu zabiegu rewaskularyzacji w obrębie tętnic szyjnych: endarterektomii (CEA) lub stentowania tętnic szyjnych techniką wewnątrznacyniową (CAS). Analogicznie potwierdzenie miażdżycy tętnic kończyn dolnych stanowiła informacja z wywiadu o wykonanym badaniu ultrasonograficznym techniką duplex tętnic kończyn dolnych, w którym w obrębie tętnic uwidoczono zmiany miażdżycowe lub hospitalizacja z powodu rewaskularyzacji – leczenie wewnątrznacyniowe albo operacja chirurgiczna pomostowania naczyniowego. Akceptowano rozpoznanie tętniaka aorty brzusznej w przypadku wywiadu, który dostarczał danych o wykonanym badaniu ultrasonograficznym jamy brzusznej lub innym, np. tomografia komputerowa jamy brzusznej, na podstawie których postawiono diagnozę lub wywiad przebytej operacji chirurgicznej tętniaka aorty brzusznej bądź interwencji wewnątrznacyniowej z wszczępieniem stentgraftu.

4.2.2.5. Szacowanie ryzyka zgonu z powodu chorób układu sercowo-naczyniowego na podstawie skali SCORE

W każdym przypadku, w którym wywiad chorobowy i obecne czynniki ryzyka CVD nie kwalifikowały danej osoby bezpośrednio do grupy ryzyka CVD, wyliczano 10-letnie ryzyko zgonu z powodu chorób sercowo-naczyniowych wg skali SCORE, korzystając z elektronicznej internetowej wersji skali SCORE - HeartScore - polska wersja (strona internetowa: www.heartscore.org). Elektroniczna wersja HeartScore - polska wersja umożliwia obliczenie ryzyka na dowolnie wybrany dzień, przy czym konieczne jest podanie następujących danych: miesiąc i rok urodzenia, wartość ciśnienia tętniczego, wartość stężenia cholesterolu całkowitego i określenie, czy osoba jest aktywnym palaczem czy aktualnie nie pali papierosów. Wartość ryzyka dla każdej osoby obliczono na dzień badania (data badania niskodawkowej tomografii komputerowej), dane na temat palenia papierosów dotyczyły dnia badania, wartość ciśnienia tętniczego była średnią z wielu pomiarów okresu obserwacji, a za wartość stężenia cholesterolu całkowitego posłużył wynik z okresu 36 miesięcy przed kontrolą.

4.2.2.6. Klasyfikacja osób do grup ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego

Każda osoba na podstawie wywiadu chorobowego, rozpoznanych czynników ryzyka CVD lub obliczonej wartości 10-letniego ryzyka zgonu z powodu chorób sercowo-naczyniowych wg SCORE została zakwalifikowana do jednej z czterech grup ryzyka CVD wg "Europejskich wytycznych dotyczących zapobiegania chorobom serca i naczyń w praktyce klinicznej na 2012 rok".

Osobę przydzielano do grupy bardzo dużego ryzyka CVD w przypadku, gdy spełniała dowolny z poniższych warunków:

- choroba wieńcowa udokumentowana metodami inwazyjnymi lub nieinwazyjnymi, przebyty MI, ACS, rewaskularyzacja wieńcowa (PCI, CABG),
- ultrasonograficzne obrazowanie blaszek miażdżycowych w tętnicach szyjnych bądź zabieg rewaskularyzacji tętniczej, choroba tętnic obwodowych na tle miażdżycy,
- niedokrwienny udar mózgu,
- cukrzyca (typu 1 lub 2) z jednym lub wieloma czynnikami ryzyka CVD i/lub powikłaniami narządowymi,
- ciężka przewlekła choroba nerek ($GFR < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$),
- 10-letnie ryzyko zgonu z powodu CVD obliczone za pomocą skali SCORE, wynoszące $\geq 10\%$.

Z kolei do grupy dużego ryzyka CVD kwalifikowano osobę spełniającą dowolny z poniższych warunków:

- znacznie zwiększone wartości pojedynczych czynników ryzyka CVD, np. rodzinne zaburzenia lipidowe lub ciężkie nadciśnienie tętnicze,
- cukrzyca (typu 1 lub 2) bez czynników ryzyka CVD ani powikłań narządowych,
- umiarkowana przewlekła choroba nerek (GFR 30–59 ml/min/1,73 m²),
- 10-letnie ryzyko zgonu z powodu CVD obliczone za pomocą skali SCORE, wynoszące $\geq 5\%$, ale $< 10\%$.

Osoby, u których 10-letnie ryzyko zgonu z powodu CVD obliczone za pomocą skali SCORE wyniosło $\geq 1\%$, ale $< 5\%$, zaliczono do grupy umiarkowanego ryzyka CVD, natomiast przy wartości tego ryzyka wynoszącej $< 1\%$ uczestników kwalifikowano do grupy małego ryzyka CVD.

4.2.2.7. Zdarzenia sercowo-naczyniowe w okresie obserwacji

Potwierdzenie wystąpienia zdarzenia sercowo-naczyniowego stanowiły dane o przebyciu hospitalizacji w okresie obserwacji (okres od daty badania do daty kontroli, tj. rozmowy telefonicznej lub ankiety listowej z załączoną kartą informacyjną pobytu szpitalnego). Klasyfikacja zdarzeń sercowo-naczyniowych była następująca:

- zawał serca (STEMI/NSTEMI) leczony pierwotną przezskórną interwencją wieńcową,
- zawał serca (STEMI/NSTEMI) leczony zachowawczo,
- przezskórna interwencja wieńcowa w przebiegu niestabilnej/stabilnej dławicy piersiowej,
- chirurgiczne pomostowanie tętnic wieńcowych w przebiegu niestabilnej/stabilnej dławicy piersiowej,
- udar niedokrwienny mózgu,
- incydent przemijającego niedokrwienia mózgu,
- rewaskularyzacja (przeznaczyniowa lub chirurgiczna) tętnic szyjnych,
- rewaskularyzacja (przeznaczyniowa lub chirurgiczna) tętnic kończyn dolnych,
- leczenie chirurgiczne lub przeznaczyniowe tętniaka aorty brzusznej.

4.2.3. Zgony w populacji badanej

W Departamencie Ewidencji Państwowych Ministerstwa Spraw Wewnętrznych na podstawie weryfikacji dostarczonych numerów PESEL osób badanej populacji ustalono na dzień 18 listopada 2013 r. liczbę zgonów, a także uzyskano datę zgonu. Główny Urząd Statystyczny Departament Informacji udostępnił informacje dotyczące przyczyn zgonu w badanej populacji w zakresie trzech kategorii: zgony z powodu nowotworu złośliwego, zgony z powodu chorób układu krążenia oraz zgony z innych przyczyn. W pierwszej kategorii znalazły się zgony

z powodu jednostki chorobowej z grupy C00-C97 wg Międzynarodowej Statystycznej Klasyfikacji Chorób i Problemów Zdrowotnych (ICD-10), w drugiej zaś zgonu wskutek jednostki chorobowej z grupy I00-I99 wg ICD-10.

4.2.4. Metody statystyczne

Podstawowy materiał obejmował bazę wyników badań i obserwacji od 8 626 osób, uczestników Pomorskiego Pilotażowego Programu Badań Przesiewowych Raka Płuc, stanowiących zgodnie z projektem badawczym populację badaną. Projekt zakładał również szczegółową analizę grupy wszystkich osób z populacji badanej z wartością stopnia uwapnienia tętnic wieńcowych równą 4 lub powyżej 4 ($n=1\ 827$). Do grupy tej została dobrana grupa kontrolna składająca się z osób z wartością CAC=0-3 ($n=355$). Grupę kontrolną wybrano spośród 6 799 osób, które spełniły kryterium wartości CAC, tj. wartość CAC wynosiła 0-3. W celu wyboru grupy kontrolnej przeprowadzono dwa etapy losowań - w pierwszym z populacji badanej ($n=8\ 626$) wybrano losowo grupę osób z wartością CAC=0-3 ($n=6\ 799$), a w drugim spośród osób z wartością CAC=0-3 wylosowano 355 osób, które włączono do badań jako grupę kontrolną dla osób z wartością CAC=4-12.

Liczebność grupy kontrolnej uwarunkowana była parametrami ufności, precyzji i informacją a priori o wynikach pomiarowych. Obliczenia opierały się na wzorach prowadzących do konstrukcji przedziałów ufności Walda, to znaczy:

$$Pr(p \in (Wd(n), Wup(n))) \cong 0,95$$

gdzie Wd jest dolną, a Wup górną granicą przedziału ufności Walda.

Stąd otrzymano wzór na liczebność grupy kontrolnej:

$$n \geq \left(M \cdot \frac{1,96}{2\delta} \right)^2 + 1$$

Ufność ustalono na poziomie 0,95 zgodnie z obowiązującymi standardami. Pozostałe dwa parametry dobrano odpowiednio do analizowanego zagadnienia. Dla precyzji wynoszącej $\delta \approx 0,01$ i $M \approx 0,20$ otrzymano liczebność próby wynoszącą 350 osób (ostatecznie przyjęto wartość nieco większą, tj. 355).

Spośród grupy osób, które spełniały kryteria prowadzonego projektu badawczego ($n=2\ 182$), dla 1 813 osób zgromadzono cały szereg szczegółowych danych, które podlegały wielostronnym analizom statystycznym. W dalszej części pracy grupę osób ($n=1\ 813$) wyłonioną powyższą metodą określono jako grupę badaną.

Wielkość populacji badanej (8 626 osób) ustalono zgodnie z określonymi zasadami. Na wstępie przyjęto założenie, że główną zmienną analizowaną w pracy była informacja o zgonie. W dalszej kolejności oszacowano częstość zgonów w badanej populacji na poziomie 3-6%. Przyjęto, że długość 95% przedziału ufności Walda (CI – *confidence interval*) dla częstości wystąpienia zgonu nie powinna przekraczać 1% (oznacza to, że błąd estymacji nie przekroczy 0,5%). W związku z tym minimalna liczebność próby wynosiła od 4 497 dla częstości zgonów 3% do 8 626 dla częstości zgonów 6%. W niniejszej pracy ze względu na chęć uzyskania wysokiej rzetelności wyników liczebność ta wynosiła 8 626 pomiarów.

Wielkość próby dla badań szczegółowych (1 813 osób) osiągnięto na tych samych zasadach. Na podstawie wyliczenia liczebności próby w oparciu o 95% przedział ufności Walda, dla częstości sukcesu dla zmiennych kategoryalnych w przybliżeniu wynoszącą 20% z dokładnością 2% uzyskano minimalną próbę $n=1\ 535$ osób. Ze względu na to, że oszacowanie częstości sukcesu dotyczy różnych zmiennych i może być większe niż 20%, przyjęto bezpieczną wielkość $n=1\ 813$ osób.

Wstępna analiza deskryptywna uwidoczniła, że badane zmienne w większości są zmiennymi o niewielkiej liczbie wartości i w konsekwencji należy je traktować jako zmienne jakościowe. Warunek ten spowodował konieczność zastosowania do nich procesu kategoryzacji. Wiele z nich w pierwszym etapie traktowano jako zmienne ciągłe, ale wyniki uzyskane w takiej analizie były dalekie od akceptowalnych. Utworzono zatem nowe zmienne (kategoryalne), których analiza pozwoliła na lepsze uwidocznienie prowadzonych procesów badawczych.

W ramach analizy opisowej cech jakościowych za miarę położenia przyjęto średnią i pięć nieparametrycznych charakterystyk Tukey'a (minimum, kwantyl 25%, mediana, kwantyl 75% i maksimum). Statystyki te zaprezentowano w formie wykresów skrzynkowych, ilustrujących porównanie występowania analizowanych wielkości badawczych w wyróżnionych podgrupach osób. Jako ocenę rozrzutu przyjęto odchylenie standardowe i przedziały ufności Walda.

Wyniki analiz jakościowych przedstawiono przy pomocy tablic kontyngencji z zaznaczeniem odpowiedniego udziału procentowego i ilościowego. Do oszacowania dokładności częstości stosowano przedziały ufności Walda. Większość tablic została zilustrowana wykresami słupkowymi. W odniesieniu do niektórych wielkości przedstawiono wynik estymacji Kaplana-Meyera w postaci krzywych przeżycia.

W zakresie procedur skutkujących decyzjami opartymi na testach statystycznych, zadbano o wypełnienie standardowych założeń wymaganych w stosowaniu wybranych testów statystycznych. Podstawowym problemem, który powstaje na wstępie każdych badań jest ustalenie losowego modelu statystycznego opisującego wyniki badań obserwacyjnych. Na ogół przyjmuje się (zgodnie z Centralnym Twierdzeniem Granicznym), że zmienne podlegające analizie mają rozkład Gaussa. Niestety, przeprowadzona analiza statystyczna w postaci testu Kołmogorowa-Smirnowa i testu chi kwadrat w stosunku do niemal wszystkich zmiennych (traktowanych jako ciągłe) odrzuca przypuszczenie o normalności rozkładu (na poziomie $p<0,05$). Wyniki testów Kołmogorowa Smirnowa i chi kwadrat nie zostały zamieszczone w pracy. Również transformacje danych (przykładowo transformacja logarytmiczna – rozkład lognormalny) nie prowadziły do akceptacji rozkładu normalnego. Obserwacja ta wymusiła zastosowanie metod opartych na teorii testów nieparametrycznych. W związku z tym decyzja o różnicy innych miar położenia była podejmowana w oparciu o test U Manna-Whitneya (Wilcoxon). W przypadku porównania badanej wielkości w kilku grupach także wykorzystano testy U Manna-Whitneya (Wilcoxon) jako testy *post-hoc*.

Zmienne jakościowe porównywano na bazie dokładnego testu Fishera (*Fisher's exact test*) dla tablic o rozmiarze 2 na 2 lub testu chi-kwadrat dla tablic o większym wymiarze. Zadbano przy tym, by test chi kwadrat był stosowany tylko w przypadku wystarczającej liczby danych. Interpretację wyników analiz zmiennych binarnych oparto z kolei na ocenie relatywnego ryzyka, które jednak nie występowało w formie parametru, a w formie opisowej. Parametru ilorazu szans (*Odds ratio*) nie obliczano i występował on wyłącznie w postaci niejawnej w ramach dokładnego testu Fisher'sa.

Jako regułę przyjęto, by przy każdej decyzji zaznaczyć test, przy pomocy którego weryfikowano postawioną hipotezę będącą podstawą decyzji oraz poziom istotności odpowiadający błędowi pierwszego rodzaju dla tej hipotezy. Jako graniczy poziom przyjęto $p=0,05$ i jeśli poziom istotności był poniżej tej wartości, to podejmowano decyzję o istotności analizowanej różnicy. Obliczenia wykonano z użyciem środowiska obliczeń statystycznych R 3.1.1. [4, 30].

5. WYNIKI

5.1. Populacja badana

5.1.1. Wiek i płeć w populacji badanej

Populacja badana objęła 8 626 kobiet i mężczyzn w wieku od 50 do 79 lat (średnia wieku 60 lat, SD=6 lat), przy czym liczba kobiet wynosiła 4 189 (48,6%) w wieku od 50 roku życia do 77 roku życia (średnia wieku 59 lat, SD= 6 lat), a mężczyzn 4 437 (51,4%) w wieku od 50 roku życia do 79 roku życia (średnia wieku 60 lat, SD=6 lat).

Do celów analizy badaną populację podzielono na trzy grupy wiekowe: 50-59 rok życia, 60-69 rok życia i 70-79 rok życia. Liczebność poszczególnych grup wiekowych była następująca: grupa wiekowa 50-59 rok życia - 4 466 (51,8%) osób, grupa wiekowa 60-69 rok życia - 3 462 (40,1%) osób i grupa wiekowa 70-79 rok życia - 698 (8,1%) osób.

5.1.2. Czas obserwacji populacji badanej

Czas obserwacji populacji badanej ustalony dla grupy 8 535 osób obejmował okres od daty wykonania badania LDCT klatki piersiowej do daty kontaktu telefonicznego bądź listowego lub daty urzędowej weryfikacji numeru PESEL co do przeżycia, wykonanej na dzień 18 listopada 2013 roku lub do daty zgonu. Czas obserwacji obliczono w miesiącach. Maksymalny czas obserwacji wynosił 67 miesięcy, a minimalny 1 miesiąc, wyjątek stanowił jeden przypadek zgonu, który wystąpił przed upływem pierwszego miesiąca. Średnia wartość czasu obserwacji wynosiła 47,9 miesięcy, SD=7,6 miesięcy.

5.1.3. Stopień uwapnienia tętnic wieńcowych w populacji badanej

Stopień uwapnienia tętnic wieńcowych (CAC) został oceniony w pierwszym badaniu LDCT klatki piersiowej każdego pacjenta i wyrażony wartością od 1 do 12 punktów. Rozkład wartości CAC w populacji badanej przedstawia tabela 1.

Tabela 1. Występowanie osób z poszczególnymi wartościami stopnia uwapnienia tętnic wieńcowych (CAC) w populacji badanej

Table 1. Absolute numbers and percentages of subjects with particular coronary artery calcification (CAC) scores in the study population

Wartość CAC <i>CAC score</i>	Liczba osób <i>No. subjects</i>	Częstość występowania (%) <i>Percentage of subjects</i>
CAC=0	4 182	48,48
CAC=1	917	10,63
CAC=2	940	10,90
CAC=3	760	8,81
CAC=4	612	7,09
CAC=5	393	4,56
CAC=6	309	3,58
CAC=7	166	1,92
CAC=8	101	1,17
CAC=9	104	1,21
CAC=10	84	0,97
CAC=11	37	0,43
CAC=12	21	0,24
Razem / Total	8626	100,00%

(%) - częstość występowania osób z poszczególnymi wartościami CAC w populacji badanej (n=8 626); CAC - uwapnienie tętnic wieńcowych

Wyznaczono cztery grupy zakresu wartości stopnia uwapnienia tętnic wieńcowych: CAC=0, CAC=1-3, CAC=4-6, CAC=7-12, które poddano dalszej analizie. Liczebność i częstość występowania osób w poszczególnych grupach wartości CAC w populacji badanej przedstawia tabela 2.

Tabela 2. Występowanie grup wartości stopnia uwapnienie tętnic wieńcowych (CAC) w populacji badanej

Table 2. Frequency rates for coronary artery calcification (CAC) score groups in the study population

Grupa wartości CAC <i>CAC score group</i>	CAC = 0	CAC = 1-3	CAC = 4-6	CAC = 7-12
Populacja badana (n=8 626) <i>Study population</i> (n=8 626)	4 182 (48,48%)	2 617 (30,34%)	1 314 (15,23%)	513 (5,95%)

CAC - uwapnienie tętnic wieńcowych

W populacji badanej częstość występowania grup wartości CAC w grupie kobiet (n=4 189) i w grupie mężczyzn (n=4 437) była następująca: CAC=0 (n=4 182) 59,6% vs 38%; CAC=1-3 (n=2 617) 27% vs 33,5%; CAC=4-6 (n=1 314) 9,9% vs 20,3%; CAC=7-12 (n=513) 3,5% vs 8,2%.

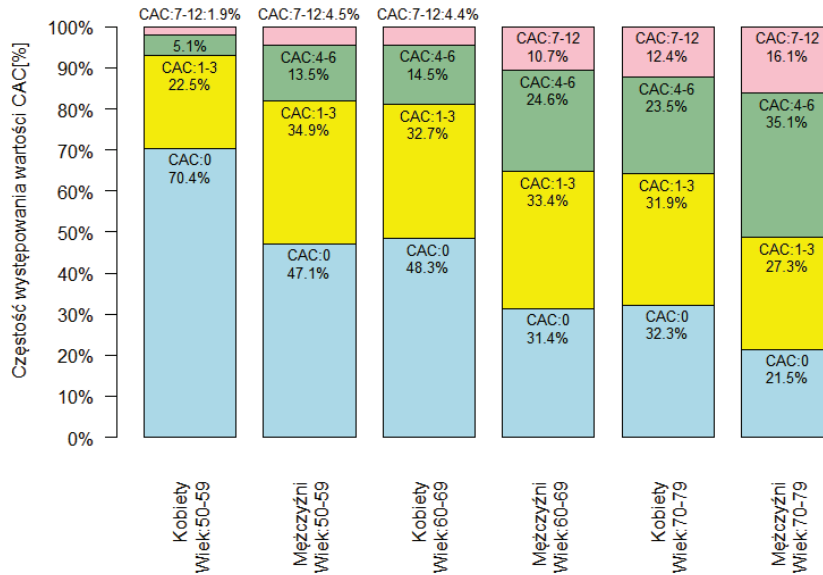
Wykazano, że grupa mężczyzn charakteryzowała się istotnie wyższą wartością CAC w porównaniu do grupy kobiet (Test chi kwadrat, $p < 0,001$). Najwyższa grupa wartości CAC=7-12 w grupie mężczyzn występowała 2,3 razy częściej w odniesieniu do grupy kobiet, a grupa wartości CAC=4-6 występowała w grupie mężczyzn 2 razy częściej w stosunku do grupy kobiet. W populacji badanej częstość występowania kobiet była większa tylko w grupie wartości CAC=0, w pozostałych grupach wartości CAC przeważali mężczyźni.

W populacji badanej częstość występowania grup wartości CAC w poszczególnych kategoriach wiekowych: wiek 50-59 (n=4 466), wiek 60-69 (n=3 462) i wiek 70-79 (n=698) wynosiła odpowiednio: CAC=0 (n=4 182) 59,2% vs 39,3% vs 25,4%; CAC=1-3 (n=2 617) 28,5% vs 33% vs 28,9%; CAC=4-6 (n=1 314) 9,2% vs 19,9% vs 31%; CAC=7-12 (n=513) 3,2% vs 7,7% vs 14,8%.

Stwierdzono, że każda kolejna starsza grupa wiekowa charakteryzowała się wyższą wartością stopnia uwapnienia tętnic wieńcowych (Test chi kwadrat, $p < 0,001$). Częstość występowania wartości CAC=0 była 2,3 razy mniejsza w grupie wiekowej 70-79 rok życia w odniesieniu do grupy wiekowej 50-59 rok życia. Grupa wartości CAC=7-12 występowała 4,6 razy częściej w grupie wieko-

wej 70-79 rok życia w porównaniu do grupy wiekowej 50-59 rok życia i 1,9 razy częściej w stosunku do grupy wiekowej 60-69 rok życia. Grupa wartości CAC=4-6 charakteryzowała się większą częstością występowania w każdej kolejnej starszej grupie wiekowej w porównaniu do poprzedniej grupy wiekowej. Przeprowadzona analiza wykazała, że starszy wiek korelował z wyższą wartością CAC.

Analizie poddano częstość występowania grup wartości stopnia uwapnienia tętnic wieńcowych (CAC) w zależności od grupy wiekowej i płci. Stwierdzono, że w każdej grupie wiekowej kobiety charakteryzowały się większą częstością występowania wartości CAC=0. W kolejnej starszej grupie wiekowej zarówno wśród mężczyzn, jak i wśród kobiet częstość występowania wartości CAC=0 malała. Częstość występowania najwyższej grupy wartości CAC=7-12 w grupie wiekowej 50-59 rok życia i 60-69 rok życia w grupie kobiet była 2,4 razy mniejsza w porównaniu do grupy mężczyzn. W grupie wiekowej 70-79 rok życia różnica w częstości występowania grupy wartości CAC=7-12 w grupie kobiet i mężczyzn nie była już tak znacząca. Zaobserwowano, że poziomy wartości częstości występowania poszczególnych grup wartości CAC były zbliżone w grupie mężczyzn 50-59 rok życia i kobiet 60-69 rok życia oraz w grupie mężczyzn 60-69 rok życia i kobiet 70-79 rok życia. Przeprowadzona analiza pozwoliła na stwierdzenie, że stopień uwapnienia tętnic wieńcowych w danej kategorii wiekowej w grupie mężczyzn odpowiadał stopniu nasilenia uwapnienia tętnic wieńcowych u około 10 lat starszych kobiet (rycina 3).



Ryc. 3. Częstość występowania grup wartości stopnia uwapnienia tętnic wieńcowych (CAC) w zależności od płci i kategorii wiekowej w populacji badanej (n=8 626)

Fig. 3. Frequency rates for coronary artery calcification (CAC) score groups in females and males of different age subgroups in the study population (n=8626)

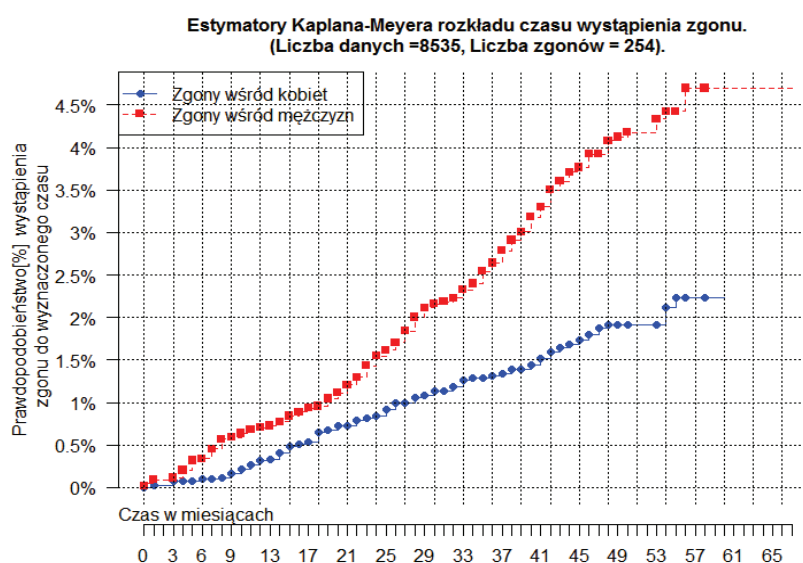
X axis: Age-sex subgroups; Y axis: Frequency rates for coronary artery calcification (CAC) score groups

5.1.4. Zgony w populacji badanej

Obserwacje w odniesieniu do zgonów osób badanych zostały zakończone w dniu 18 listopada 2013 roku.

Na podstawie weryfikacji numeru PESEL w populacji badanej 8 535 (98,9%) stwierdzono 254 (3%) zgony. Powodem zgonów u 129 (50,8%) osób były przyczyny określone jako nowotworowe, u 78 (30,7%) osób zgon wystąpił z przyczyn określonych jako sercowo-naczyniowe, a w 47 (18,5%) przypadkach zgonów przyczyny określone zostały jako inne. W grupie kobiet (n=4 142) nastąpiło 78 (1,9%) zgonów, w grupie mężczyzn (n=4 393) 176 (4%) zgonów. Częstość występowania zgonów w grupie mężczyzn była istotnie wyższa w porównaniu do częstości występowania zgonów w grupie kobiet (*Fisher's exact test*, $p < 0,001$).

Krzywa Kaplana-Meyera przedstawia zmienność częstości zgonów w okresie od przeprowadzonego badania LDCT klatki piersiowej do daty zgonu lub zakończenia obserwacji w grupie kobiet i w grupie mężczyzn. W obu tych grupach rozkład występowania zgonów cechował się równomiernością, częstość występowania zgonów w grupie kobiet była istotnie niższa w porównaniu do grupy mężczyzn (*Fisher's exact test*, $p < 0,001$) (rycina 4).



Ryc. 4. Zmienność częstości zgonów w okresie od przeprowadzonego badania niskodawkowej tomografii komputerowej klatki piersiowej do zgonu lub zakończenia obserwacji (średnia wartość czasu obserwacji: 47,9 miesiące, $SD=7,6$ miesiące) w grupie kobiet ($n=4\ 142$) i w grupie mężczyzn ($n=4\ 393$) w populacji badanej ($n=8\ 535$)

Fig. 4. Variability of death rates over the period from low-dose CT-scan of the chest till death or end of observation (mean duration of observation period: 47.9 months, $SD=7.6$ months) in females ($n=4142$) and in males ($n=4393$) in the study population ($n=8535$)

Graph title: Kaplan-Meier estimators of distribution of time to death (Data from 8535 subjects; No. events = 254); X axis: Time (in months); Y axis: Probability [%] of death by a given timepoint; Blue markers: Deaths among females; Red markers: Deaths among males

W populacji badanej w grupie wiekowej 50-59 (n=4 415) wystąpiło 76 zgonów [1,72%, CI (1,38-2,15)], w grupie wiekowej 60-69 (n=3 428) 139 zgonów [4,05%, CI (3,44-4,77)] i w grupie wiekowej 70-79 (n=692) 39 zgonów [5,64%, CI (4,15-7,61)].

Przeprowadzona analiza populacji badanej potwierdziła, że częstość występowania zgonów wzrastała wraz z wiekiem (Test chi kwadrat, $p < 0,001$).

Porównano częstość występowania zgonów w grupach wartości CAC i wykazano, że w każdej kolejnej wyższej grupie wartości CAC częstość zgonów wzrastała (*Fisher's exact test*: CAC=0 vs CAC=1-3, $p < 0,022$; CAC=1-3 vs CAC=4-6, $p < 0,001$; CAC=4-6 vs CAC=7-12, $p < 0,043$). W grupie wartości CAC=7-12 częstość występowania zgonów była 2,8 razy większa w odniesieniu do grupy wartości CAC=1-3 i 4 razy większa w porównaniu do wartości CAC=0 (tabela 3).

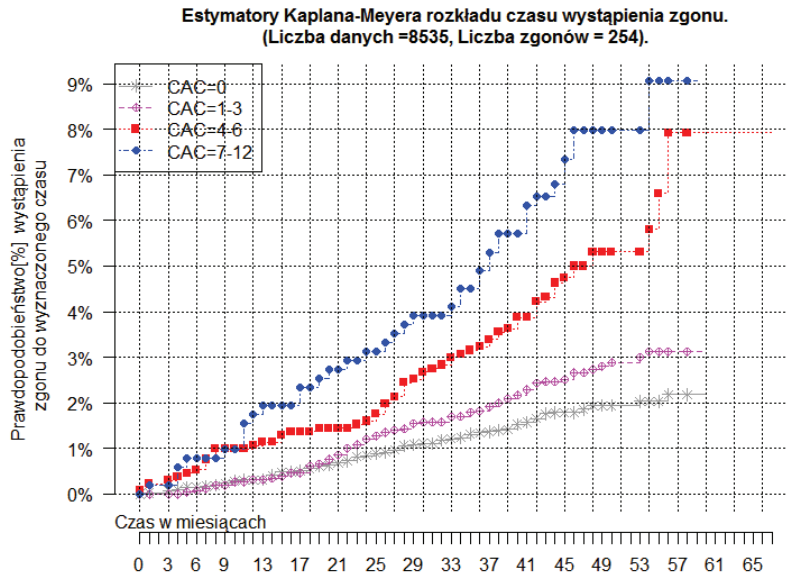
Tabela 3. Występowanie zgonów w zależności od grupy wartości stopnia uwapnienia tętnic wieńcowych (CAC) w okresie obserwacji w populacji badanej

Table 3. Death rates by coronary artery calcification (CAC) scores over the observation period in the study population

Grupa wartości CAC <i>CAC score groups</i>	Zgony (%) <i>Deaths (%)</i> (n=254)	Dolna granica przedziału ufności <i>Lower limit of confidence interval (CI)</i>	Górna granica przedziału ufności <i>Upper limit of confidence interval (CI)</i>
CAC = 0 (n=4 126)	78 (1,89)	1,52	2,35
CAC = 1-3 (n=2 586)	71 (2,75)	2,18	3,45
CAC = 4-6 (n=1 311)	66 (5,03)	3,98	6,35
CAC = 7-12 (n=512)	39 (7,62)	5,62	10,24

(%) - częstość występowania zgonów (n=254) w zależności od grupy wartości CAC w okresie obserwacji (średnia wartość czasu obserwacji: 47,9 miesięcy, SD=7,6 miesięcy) w populacji badanej (n=8 535); CAC - uwapnienie tętnic wieńcowych; CI - przedział ufności

Analiza przeżycia w zależności od grupy wartości stopnia uwapnienia tętnic wieńcowych (CAC) w okresie od przeprowadzonego badania LDCT klatki piersiowej do daty zgonu lub zakończenia obserwacji (średnia wartość czasu obserwacji: 47,9 miesięcy, SD=7,6 miesięcy) wykazała, że przeżycie w grupie wartości CAC=0 i w grupie wartości CAC=1-3 w początkowym okresie obserwacji było porównywalne, ale już około 20 miesięcy nastąpił wzrost zgonów w grupie wartości CAC=1-3. W grupie wartości CAC=4-6 i w grupie wartości CAC=7-12 w porównaniu do niższych grup wartości CAC istotny wzrost zgonów wystąpił już po 3 miesiącach obserwacji, utrzymywał się przez cały okres obserwacji i był dużo wyższy w końcowej fazie obserwacji. Krzywa Kaplana-Meyera dla grupy wartości CAC=7-12 wskazuje na najwyższą częstość występowania zgonów w okresie obserwacji w badanej populacji, istotny wzrost zgonów w stosunku do grupy wartości CAC=4-6 wystąpił od około 11 miesięcy obserwacji. Należy zauważyć, że różnica częstości zgonów w grupach wartości CAC=0 i CAC=1-3 w odniesieniu do grup wartości CAC=4-6 i CAC=7-12 po 53 miesiącach obserwacji była wyjątkowo duża (rycina 5).



Ryc. 5. Zmienność częstości zgonów w okresie od przeprowadzonego badania niskodawkowej tomografii komputerowej klatki piersiowej do zgonu lub zakończenia obserwacji (średnia wartość czasu obserwacji: 47,9 miesiące, SD=7,6 miesiące) w zależności od grupy wartości stopnia uwapnienia tętnic wieńcowych (CAC) w populacji badanej (n=8 535)

Fig. 5. Variability of death rates over the period from low-dose CT-scan of the chest till death or end of observation (mean duration of observation period: 47.9, SD=7.6 months) for different coronary artery calcification (CAC) score groups in the study population (n=8535)

Graph title: Kaplan-Meier estimators of distribution of time of death (Data from 8535 subjects; No. events = 254); X axis: Time (in months); Y axis: Probability [%] of death by a given timepoint

Wykazano, że w grupie zgonów wartość CAC była wyższa w porównaniu do wartości CAC w grupie osób, które przeżyły (test Wilcoxona, $W=777988$, $p<0,001$). W grupie zgonów mediana wartości CAC wynosiła 2, a w grupie osób, które przeżyły mediana wynosiła 1.

W grupie zgonów przeprowadzono analizę dotyczącą nałogu palenia papierosów uwzględniając w niej takie cechy, jak: czas trwania nałogu palenia papierosów i wskaźnik paczko-lata. W celu analizy parametru czasu trwania nałogu palenia papierosów podzielono go na trzy kategorie uwzględniające liczbę lat jego trwania: poniżej 30 lat, 30-40 lat i 40 lat lub powyżej 40 lat. Czas trwania nałogu

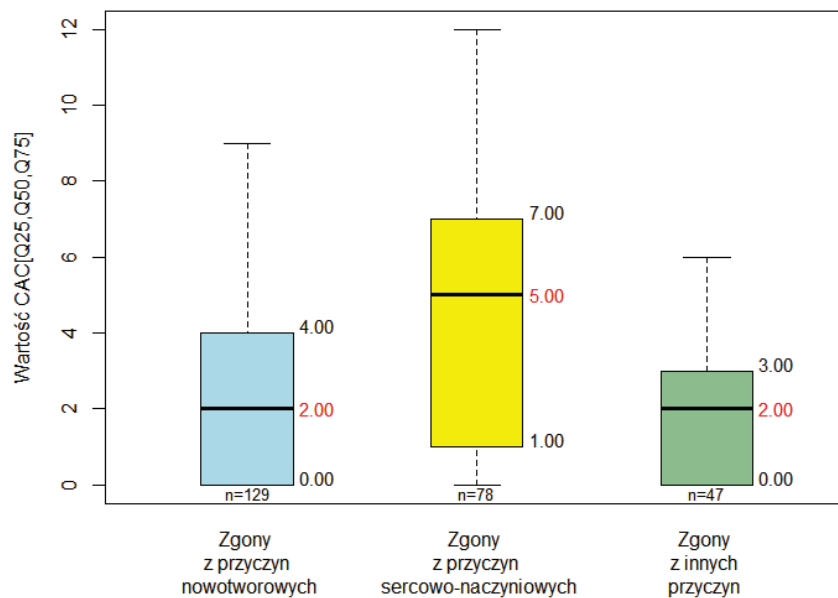
palenia papierosów w grupie zgonów był istotnie dłuższy w porównaniu do grupy osób, które przeżyły (test Wilcoxon, $W=749024$, $p<0,001$), mediana wynosiła 40 lat ($Me=40$), kwantyl pierwszy i trzeci odpowiednio $Q25=30$ lat i $Q75=40$ lat, natomiast w grupie osób, które przeżyły, mediana równa była 30 lat ($Me=30$), kwantyl pierwszy i trzeci odpowiednio $Q25=25$ lat i $Q75=40$ lat.

Kolejny analizowany parametr opisujący nałóg palenia papierosów stanowił wskaźnik paczko-lata, którego wartość to iloczyn średniej dziennej liczby wypalonych papierosów i liczby lat palenia papierosów podzielony przez 20. Dla potrzeb analizy ustalono trzy kategorie zakresu wartości wskaźnika paczko-lata: poniżej 30, 30-60 i 60 lub powyżej 60. Rozkład wartości wskaźnika paczko-lata w grupie zgonów charakteryzował się wyższymi wartościami w porównaniu do rozkładu wartości wskaźnika paczko-lata w grupie osób, które przeżyły (test Wilcoxon, $W=735321$, $p<0,001$). W grupie zgonów mediana wskaźnika paczko-lata wynosiła 40 ($Me=40$), kwantyl pierwszy i trzeci odpowiednio $Q25=30$ i $Q75=50$, w grupie osób, które przeżyły, mediana równa była 30 ($Me=30$), kwantyl pierwszy i trzeci odpowiednio $Q25=22,5$ lat i $Q75=40$ lat.

Następnie poddano analizie grupę zgonów z uwzględnieniem ich przyczyny. Częstość występowania zgonów z przyczyn nowotworowych ($n=129$), przyczyn sercowo-naczyniowych ($n=78$) i innych przyczyn ($n=47$) wynosiła w grupie zgonów kobiet ($n=78$) odpowiednio 56,4% vs 28,2% vs 15,4%, a w grupie zgonów mężczyzn ($n=176$) odpowiednio 48,3% vs 31,8% vs 19,9%.

Grupa zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych i grupa zgonów z przyczyn nowotworowych nie różniły się istotnie pod względem wieku (Test chi kwadrat, $p=0,658$).

Wykazano, że w grupie zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych wartość CAC była istotnie wyższa w porównaniu do wartości CAC w grupie zgonów z przyczyn nowotworowych i do wartości CAC w grupie zgonów z innych przyczyn (test Wilcoxon, $W=6940$ i $W=2762$, $p<0,001$). W grupie zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych otrzymano najwyższą medianę wartości CAC, wynosiła ona 5 ($Me=5$), a w grupie zgonów z przyczyn nowotworowych i w grupie zgonów z innych przyczyn wynosiła 2 ($Me=2$) (rycina 6).

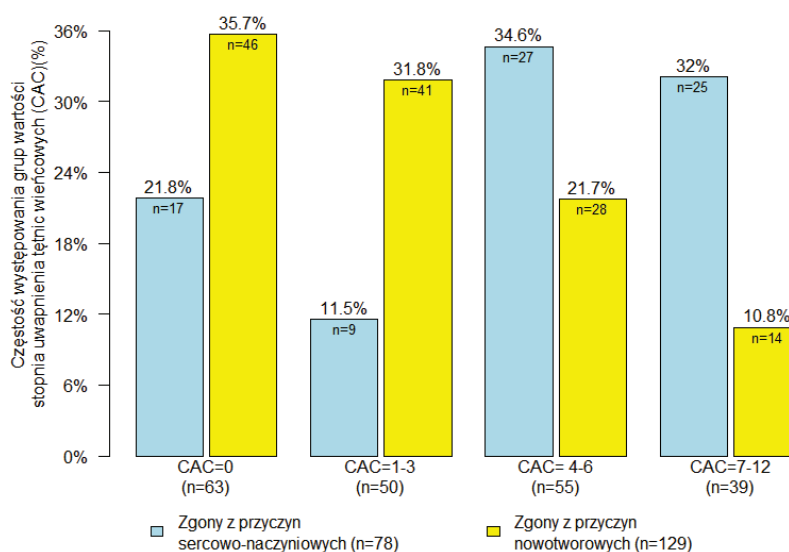


Ryc. 6. Wartość stopnia uwapnienia tętnic wieńcowych (CAC) w zależności od przyczyny zgonu (n=254) w populacji badanej (n=8 535)

Fig. 6. Coronary artery calcification (CAC) scores among the deceased subjects (n=254) by causes of death in the study population (n=8535)

X axis: Categories of causes of death; cardiovascular deaths (n=78) (yellow markers), cancer deaths (n=129)(blue markers) and other causes of deaths(n=47)(green markers); Y axis: CAC score [Q25, Q50, Q75]

W grupie zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych częstość występowania wartości CAC=7-12 była 3 razy większa w porównaniu do grupy zgonów z przyczyn nowotworowych. Również grupa wartości CAC=4-6 częściej występowała w grupie zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych. Niższe grupy wartości: CAC=0 i CAC=1-3 występowały istotnie częściej w grupie zgonów z przyczyn nowotworowych (Test chi kwadrat, $p < 0,001$) (rycina 7).



Ryc. 7. Częstość występowania grup wartości stopnia uwapnienia tętnic wieńcowych (CAC) w grupie zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych (n=78) i w grupie zgonów z przyczyn nowotworowych (n=129) w populacji badanej (n=8 535)

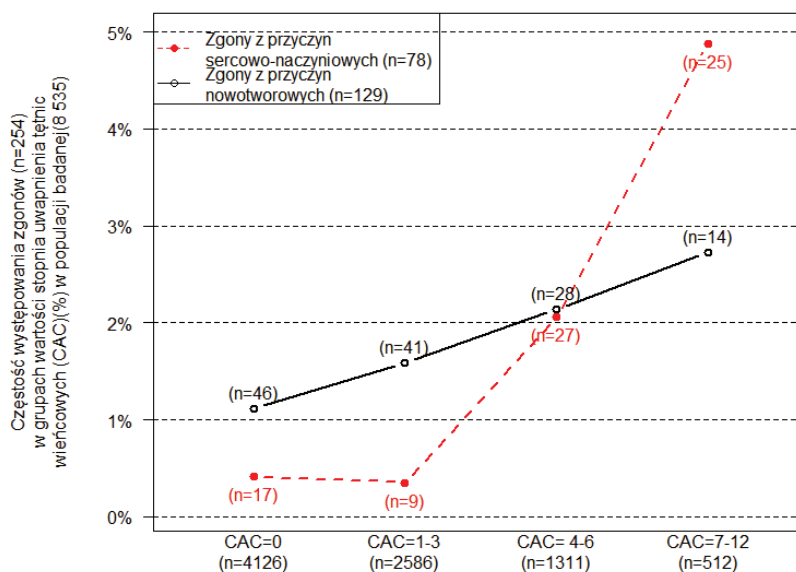
Fig. 7. Frequency rates for coronary artery calcification (CAC) score groups among cardiovascular deaths (n=78) and cancer deaths (n=129) in the study population (n=8535)

X axis: CAC score groups, each split into cardiovascular and cancer deaths categories; Y axis: Frequency rates for coronary artery calcification (CAC) score groups (%); cardiovascular deaths (n=78) (blue markers) and cancer deaths (n=129) (yellow markers)

W poszczególnych grupach wartości CAC liczba i odsetek zgonów sercowo-naczyniowych był następujący: CAC=0 (n=4 126) 17 (0,4%); CAC=1-3 (n=2 586) 9 (0,4%); CAC=4-6 (n=1 311) 27 (2,1%); CAC=7-12 (n=512) 25 (4,9%).

Analiza częstości zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych w populacji badanej potwierdziła niską śmiertelność w grupach wartości CAC=0 i CAC=1-3. Dla grupy wartości CAC=4-6 zaobserwowano 6-krotny wzrost śmiertelności

w porównaniu do grupy wartości CAC=1-3 i 5-krotny wzrost w stosunku do grupy wartości CAC=0. W grupie wartości CAC=7-12 wykazano, że wskaźnik śmiertelności był 2,3 razy większy w porównaniu do grupy wartości CAC=4-6 oraz 14 razy większy w odniesieniu do grupy wartości CAC=1-3 (rycina 8).

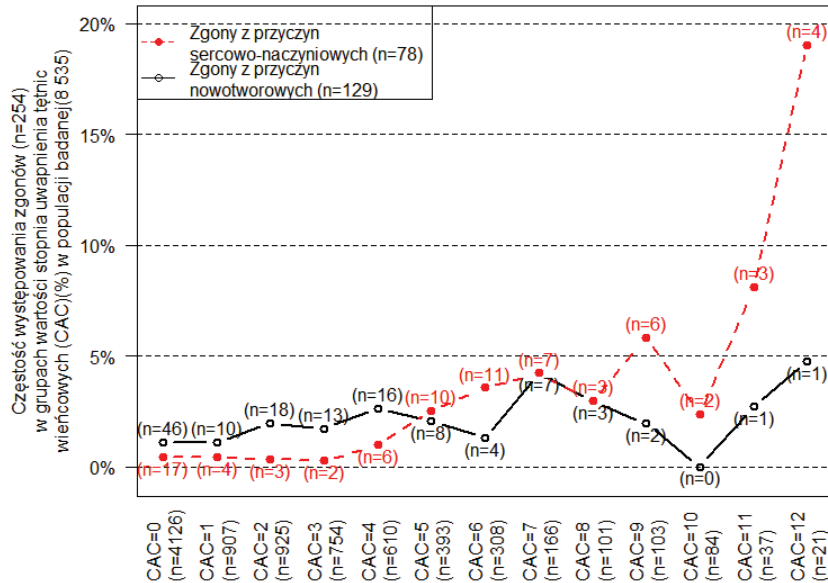


Ryc. 8. Częstość występowania zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych (n=78) i częstość występowania zgonów z przyczyn nowotworowych (n=129) w grupach wartości stopnia uwapnienia tętnic wieńcowych (CAC) w populacji badanej (n= 8 535)

Fig. 8. Cardiovascular death rates (n=78) and cancer death rates (n=129) in coronary artery calcification (CAC) score groups in the study population (n=8535)

X axis: Coronary artery calcification (CAC) score groups; Y axis: Death rates (n=254) in coronary artery calcification (CAC) score groups (%) in the study population (n=8535); Red marker: Cardiovascular deaths; Black marker: Cancer deaths

Analiza częstości zgonów w poszczególnych wartościach stopnia uwapnienia tętnic wieńcowych potwierdziła, że wartość stopnia uwapnienia tętnic wieńcowych, z którą wiąże się istotny 3,6-krotny wzrost częstości zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych stanowiła wartość CAC=4 (częstość zgonów: 0,27% dla wartości CAC=3 i 0,98% dla wartości CAC=4) (rycina 9). W grupie zgonów z przyczyn nowotworowych nie stwierdzono zależności pomiędzy częstością występowania zgonów i grupą wartości CAC.



Ryc. 9. Częstość występowania zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych ($n=78$) i zgonów z przyczyn nowotworowych ($n=129$) w poszczególnych wartościach stopnia uwapnienia tętnic wieńcowych (CAC) w populacji badanej ($n=8\ 535$)

Fig. 9. Cardiovascular death rates ($n=78$) and cancer death rates ($n=129$) for each individual coronary artery calcification (CAC) score in the study population ($n=8535$)

X axis: Coronary artery calcification (CAC) scores; Y axis: Death rates ($n=254$) in coronary artery calcification (CAC) score groups (%) in the study population ($n=8535$); Red marker: Cardiovascular deaths; Black marker: Cancer deaths

5.1.5. Nałóg palenia papierosów jako czynnik ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego w populacji badanej

Czynnik ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego, jaki stanowi nałóg palenia papierosów w populacji badanej, poddano analizie uwzględniając następujące parametry: aktywność palenia papierosów na dzień badania, średnia ilość sztuk wypalanych papierosów dziennie, liczba lat trwania nałogu palenia papierosów oraz wskaźnik paczko-lata.

Na dzień badania palenie papierosów zadeklarowały 5 454 (63,2%) osoby, w tym 2 772 (66,2%) kobiety i 2 682 (60,5%) mężczyzn; stwierdzono, że częściej paliły papierosy kobiety w porównaniu do mężczyzn (*Fisher's exact test*, $p < 0,001$). Wyznaczono dwie kategorie ilości sztuk wypalanych papierosów dziennie: 1-20 oraz 21 i więcej. W grupie kobiet ($n=4\ 189$) odsetek kobiet palących 1-20 oraz 21 i więcej sztuk papierosów dziennie wynosił odpowiednio 82,2% vs 17,8% , a w grupie mężczyzn odpowiednio 64,7% vs 35,3%. Stwierdzono, że mężczyźni wypalają statystycznie istotnie więcej sztuk papierosów dziennie niż kobiety. Mężczyźni 2 razy częściej niż kobiety palą 21 i więcej sztuk papierosów dziennie (*Fisher's exact test*, $p < 0,001$).

Kolejny analizowany parametr stanowił czas trwania nałogu palenia papierosów. W grupie mężczyzn wynosił on średnio 33 lata, $SD=9$ lat (5 lat do 65 lat), w grupie kobiet średnio 30 lat, $SD=8$ lat (5 lat do 60 lat).

Następną analizowaną cechą nałogu palenia papierosów był wskaźnik paczko-lata, który obliczono dla wszystkich badanych. W grupie mężczyzn wartość średnia wskaźnika paczko-lata wynosiła 39, $SD=20$ (3,0 do 540,8), a w grupie kobiet 30, $SD=13$ (3,0 do 129,0).

W kolejnym etapie przeanalizowano parametry charakteryzujące nałóg palenia papierosów w zależności od stopnia uwapnienia tętnic wieńcowych. W grupie osób z wartością $CAC=1-3$ czas trwania nałogu palenia papierosów był istotnie dłuższy w porównaniu do osób z grupy wartości $CAC=0$ (test Wilcoxon, $W=4613212,00$, $p < 0,001$). Podobnie istotnie dłuższy czas trwania nałogu palenia papierosów charakteryzował osoby z grupy wartości $CAC=4-6$ w porównaniu z osobami z grupy wartości $CAC=1-3$ (test Wilcoxon, $W=1460675,00$, $p < 0,001$). Nie zaobserwowano różnicy w czasie trwania nałogu palenia papierosów pomiędzy grupą wartości $CAC=4-6$ i $CAC=7-12$ (test Wilcoxon, $W=343631,50$, $p=0,255$). Stwierdzono, że wyższe wartości CAC korelowały ze wzrostem czasu trwania nałogu palenia papierosów, ale wzrost ten nie był liniowy. Dla grup wartości $CAC=4-6$ i $CAC=7-12$ typowa była stabilizacja długości czasu trwania nałogu palenia papierosów (tabela 4).

Tabela 4. Rozkład czasu trwania nałogu palenia papierosów w poszczególnych grupach wartości stopnia uwapnienia tętnic wieńcowych (CAC) w populacji badanej

Table 4. Distribution of duration of smoking habit for different coronary artery calcification (CAC) score groups in the study population

Czas trwania nałogu palenia papierosów (liczba lat) <i>Duration of smoking habit (in years)</i>	N	Średnia <i>Mean</i>	SD	Min	Q25	Q50	Q75	Max
CAC=0	4 182	29,41	8,15	5	23	30	35	60
CAC=1-3	2 617	31,74	8,45	5	25	30	40	59
CAC=4-6	1 314	34,27	8,71	8	30	35	40	65
CAC=7-12	513	33,93	9,5	5	30	35	40	60

CAC - uwapnienie tętnic wieńcowych; SD - odchylenie standardowe; Q50-mediana; Q25-pierwszy kwantyl; Q75-trzeci kwantyl; populacja badana (n=8 626)

Wykazano, że w grupie wartości CAC=1-3 wartość wskaźnika paczko-lata była istotnie wyższa w porównaniu do grupy wartości CAC=0 (test Wilcoxona, $W=4613212,00$, $p<0,001$). Istotnie wyższa była wartość wskaźnika paczko-lata w grupie wartości CAC=4-6 w odniesieniu do grupy wartości CAC=1-3 (test Wilcoxona, $W=1460675,00$, $p<0,001$). Nie wykazano istotnej różnicy w wartości wskaźnika paczko-lata w grupach CAC=4-6 i CAC=7-12 (test Wilcoxona, $W=345679,50$, $p=0,196$). Stwierdzono, że wzrost wartości CAC wiązał się ze wzrostem wartości wskaźnika paczko-lata, ale nie był to wzrost liniowy. Dla grup wartości CAC=4-6 i CAC=7-12 poziom wartości wskaźnika paczko-lata kształtował się na zbliżonym, wysokim poziomie (tabela 5).

Tabela 5. Rozkład wartości wskaźnika paczko-lata w poszczególnych grupach wartości CAC w populacji badanej

Table 5. Distribution of pack-years index for different coronary artery calcification (CAC) score groups in the study population

Wskaźnik paczko-lata <i>Pack-year index</i>	N	Średnia <i>Mean</i>	SD	Min	Q25	Q50	Q75	Max
CAC=0	4 182	32,13	17,02	3	22	30	37,5	540,75
CAC=1-3	2 617	36,15	17,44	3	25	30	40	200
CAC=4-6	1 314	39,94	17,99	5	30	37,5	48	160
CAC=7-12	513	39,54	19,39	5	26,25	37	47	150

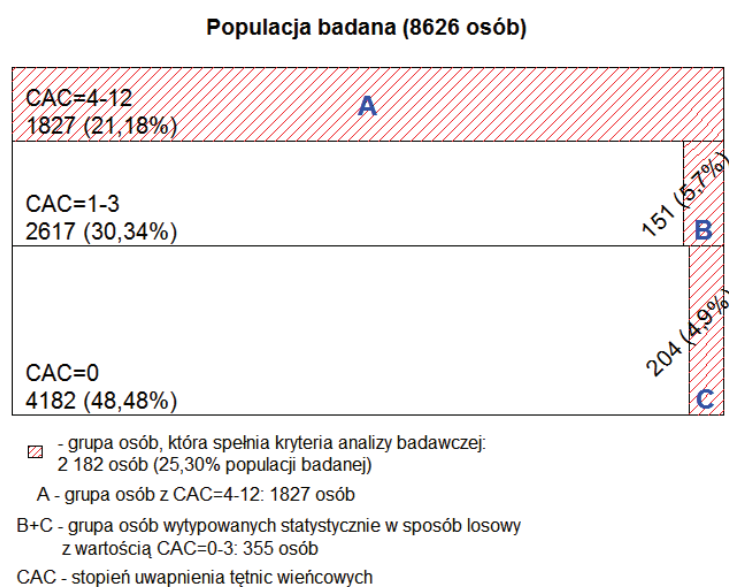
CAC - uwapnienie tętnic wieńcowych; SD - odchylenie standardowe; Q50-mediana; Q25-pierwszy kwantyl; Q75-trzeci kwantyl; populacja badana (n=8 626)

Na podstawie przeprowadzonej analizy stwierdzono, że nałóg palenia papierosów charakteryzowany czasem jego trwania i wskaźnikiem paczko-lata wiązał się z poziomem wartości CAC. Wyższy poziom wartości CAC pozostawał w koincydencji z wyższym poziomem wartości parametrów opisujących nałóg palenia papierosów. Zaobserwowano, że dla grup wartości: CAC=4-6 i CAC=7-12 następowała stabilizacja wartości czasu trwania nałogu palenia papierosów i wartości wskaźnika paczko-lata.

5.2. Grupa badana

5.2.1. Charakterystyka grupy badanej

Grupa pacjentów, która spełniła założone kryteria zakwalifikowania do dalszej analizy (CAC=4 lub powyżej 4), wynosiła 1 827 (21,2%) osób. Dodatkowo wytypowano losowo spośród osób z wartością CAC=0-3 grupę 355 osób. Oznacza to, że łącznie poddano dalszej analizie grupę 2 182 (25,3%) osób z całej populacji badanej wynoszącej 8 626 osób (rycina 10).



Ryc. 10. Prezentacja populacji badanej (n=8 626) i grupy osób, która spełniła kryteria analizy badawczej (n=2 182)

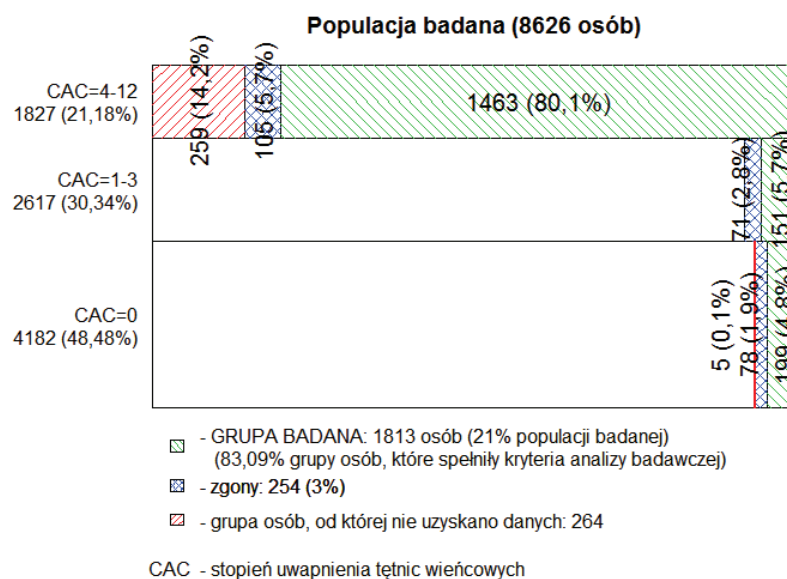
Fig. 10. Presentation of the study population (n=8626) and the group of subjects who met the criteria of the study analysis (n=2182)

Graph title: Study population (8626 subjects); A – group of subjects with CAC=4-12: 1 827 subjects; B+C – group of subjects selected in a statistically random manner with CAC=0-3: 355 subjects; A+B+C – group of subjects who met the criteria of the study analysis: 2182 subjects (25.30% of the study population; CAC - coronary artery calcification

Okres obserwacji grupy badanej obejmował czas od daty wykonania badania LDCT klatki piersiowej do daty kontaktu telefonicznego lub listowego. Średni czas obserwacji wynosił 47,4 miesiący, SD=6 miesiący (27-67 miesiący).

5.2.2. Wyniki stosowanych metod pozyskania danych w grupie badanej

Informacje dotyczące czynników ryzyka CVD i rozpoznanych chorób sercowo-naczyniowych pozyskano drogą osobistej rozmowy telefonicznej lub poprzez przesłanie ankiety listowej. Na podstawie rozmowy telefonicznej, która była formą badania podmiotowego, uzyskano dane od 1 694 (77,6%) osób spośród wytypowanej grupy 2 182 osób. Rozmowy telefonicznej odmówiło 25 (1,2%) osób. Na podstawie ankiety listowej otrzymano dane od 119 (5,5%) osób. Skuteczność metody korespondencyjnej wyniosła 32,6% (wysłano 365 ankiet listowych). Analizie ostatecznie poddano grupę 1 813 (83,1%) osób z wartością CAC od 0-12, od której uzyskano dane dotyczące czynników ryzyka CVD i rozpoznanych chorób z grupy chorób sercowo-naczyniowych oraz zaistniałych zdarzeń sercowo-naczyniowych w okresie obserwacji. Grupa osób poddana dalszej analizie, którą w treści niniejszej pracy określono jako "grupę badaną" (n=1 813), stanowiła 21% "populacji badanej" (n=8 626 osób) (rycina 11).



Ryc. 11. Prezentacja populacji badanej (n=8 626) i grupy badanej (n=1 813)

Fig. 11. Presentation of the study population (n=8 626) and the study group (n=1 813)

Green grid area: STUDY GROUP: 1 813 subjects (21% of the study population and 83,09% of the subjects who met the criteria of the study analysis); Blue grid area: Deaths: 254 (3%); Red grid area: Group of subjects from whom data were not obtained: 264; CAC - coronary artery calcification

5.2.3. Wiek i płeć w grupie badanej

Grupa badana 1 813 osób składała się z 641 (35,4%) kobiet i 1 172 (64,6%) mężczyzn w wieku od 50 do 79 roku życia. Ogólna średnia wieku wynosiła 62,4, SD=6,2 lat, dla grupy kobiet 61,9 lat, SD=5,9 lat, a dla grupy mężczyzn 62,7, SD=6,4 lat.

5.2.4. Stopień uwapnienia tętnic wieńcowych w grupie badanej

Liczbę osób w poszczególnych kategoriach wartości stopnia uwapnienia tętnic wieńcowych przedstawia tabela 6.

Tabela 6. Występowanie grup wartości stopnia uwapnienia tętnic wieńcowych (CAC) w grupie badanej

Table 6. Frequency rates for coronary artery calcification (CAC) score groups in the study group

Grupa wartości CAC <i>CAC score group</i>	CAC=0 (n=4 182)	CAC=1-3 (n=2 617)	CAC=4-6 (n=1314)	CAC=7-12 (n=513)
Grupa badana <i>Study group</i> (%)	199 (10,98%) 4,76%	151 (8,33%) 5,77%	1 064 (58,69%) 80,97%	399 (22,01%) 77,78%

(%) - częstość występowania grup wartości CAC w grupie badanej (n=1 813); (%) - częstość występowania osób z danej grupy wartości CAC w grupie badanej (n=1 813); CAC - uwapnienie tętnic wieńcowych

Analogicznie do populacji badanej w grupie badanej analizie poddano częstość występowania grup wartości CAC w zależności od płci. W grupie kobiet (n=641) i w grupie mężczyzn (n=1 172) odsetek kolejnych grup wartości CAC wynosił odpowiednio: CAC=0 (n=199) 20,1% vs 6%; CAC=1-3 (n=151) 10% vs 7,4%; CAC=4-6 (n=1 064) 52,4% vs 62,1%; CAC=7-12 (n=399) 17,5% vs 24,5%.

Wykazano, że w grupie badanej mężczyźni charakteryzowali się istotnie wyższą wartością CAC (Test chi kwadrat, $p < 0,001$). Częstość występowania grupy wartości CAC=0 w grupie kobiet była 3,4 razy większa w porównaniu do grupy mężczyzn.

W kolejnych grupach wiekowych: 50-59 (n=634), 60-69 (n=884) i 70-79 (n=295) częstość występowania poszczególnych grup wartości CAC była następująca: CAC=0 (n=199) 18,6% vs 8% vs 3,4%; CAC=1-3 (n=151) 12% vs 6,9% vs 4,8%; CAC=4-6 (n=1 064) 52,8% vs 61,9% vs 61,7%; CAC=7-12 (n=399) 16,6% vs 23,2% vs 30,2%.

Wykazano, że starsze grupy wiekowe cechowały się istotnie wyższą wartością CAC (test chi kwadrat, $p < 0,001$). Częstość występowania grupy wartości CAC=0 w grupie wiekowej 50-59 rok życia była 5,5 razy większa niż w grupie wiekowej 70-79 rok życia i 2,3 razy większa niż w grupie wiekowej 60-69 rok życia. Częstość występowania grupy wartości CAC=7-12 zwiększała się w każdej kolejnej starszej grupie wiekowej w porównaniu do poprzedniej i była największa w najstarszej grupie wiekowej.

5.2.5. Czynniki ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego w grupie badanej

W grupie badanej przeanalizowano następujące czynniki ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego: nałóg palenia papierosów, masa ciała wg wskaźnika BMI, wskaźnik otyłości brzusznej – obwód pasa, dyslipidemia, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca typu 2, aktywność fizyczna, zdrowe zwyczaje żywieniowe, wywiad rodzinny wczesnego występowania chorób sercowo-naczyniowych oraz występowanie przewlekłej niewydolności nerek.

W grupie badanej wykazano, że poziom palenia papierosów charakteryzowany czasem trwania nałogu oraz wskaźnikiem paczko-lata odpowiadał poziomowi palenia papierosów w populacji badanej. W grupie badanej stwierdzono następujące kategorie masy ciała wg BMI: niedowagę u 19 (1%) osób, prawidłową masę ciała u 483 (26,6%) osób, w tym u 272 (23,2%) mężczyzn i u 211 (32,9%) kobiet, nadwagę u 830 (45,8%) osób, w tym u 579 (49%) mężczyzn i u 251 (39%) kobiet, otyłość u 481 (26,5%) osób, w tym u 311 (26,5%) mężczyzn i 170 (26,5%) kobiet. Obwód pasa jako parametr otyłości brzusznej rozpatrywano w dwóch kategoriach: obwód pasa prawidłowy i powyżej normy. Wartości prawidłowe stwierdzono u 1 205 (66,5%) osób, wartości powyżej normy u 608 (33,5%) osób. Dyslipidemia, obok nałogu palenia papierosów, była najczęściej stwierdzanym czynnikiem ryzyka CVD w grupie badanej i dotyczyła 1 709 (94,3%) osób. Zaobserwowano 6 przypadków dyslipidemii rodzinnej, których nie uwzględniono w dalszej analizie ze względu na niską liczebność grupy. W grupie badanej znalazło się 1 290 (71,2%) osób z rozpoznaniem nadciśnieniem tętniczym. Ustalono, że na cukrzycę chorowało 417 (23%) osób, przy czym cukrzyca typu 1 występowała u 4 (1%) osób, a typu 2 u 413 (99%) osób. Analizie poddano grupę chorych na cukrzycę typu 2. Grupę chorych na cukrzycę typu 1 wykluczono z dalszej analizy z powodu niskiej liczebności grupy. Osób, które spełniały założone w badaniu kryteria uznania za osobę aktywną fizycznie, było 1 514 (83,5%). W grupie badanej zdrowe zwyczaje żywieniowe stosowały 1 593 (87,9%) osoby. Pozytywny wywiad rodzinny wczesnego występowania chorób sercowo-naczyniowych na tle miażdżycy posiadało 586 (32,3%) osób. W grupie badanej przewlekłą niewydolność nerek rozpoznano u 24 (1,3%) osób, w tym 7 (29,2%) kobiet i 17 (70,8%) mężczyzn. U wszystkich chorych z niewydolnością przewlekłą nerek wartość GFR wynosiła

poniżej 30 ml/min/1,73 m², stanowiło to podstawę do zakwalifikowania każdego z tych chorych do grupy bardzo dużego ryzyka CVD.

Charakterystyka grupy badanej uwzględniająca występowanie czynników ryzyka CVD wśród kobiet i mężczyzn została przedstawiona w tabeli 7.

Tabela 7. Występowanie czynników ryzyka CVD w grupie badanej

Table 7. Frequency rates for CVD risk factors in the study group

Czynnik ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego; (%) <i>Cardiovascular disease risk factor</i>	Grupa badana Study group (n=1 813)	Kobiety Females (n=641)	Mężczyźni Males (n=1 172)
	Test chi kwadrat, p-Value		
Kategorie masy ciała wg BMI <i>Body weight categories by BMI</i>	(Test chi kwadrat, p<0,001)		
Prawidłowa masa ciała <i>Normal body weight</i> BMI = 18,5-24,9; (%)	483 26,64%	211 (43,69%) 32,92%	272 (56,31%) 23,21%
Nadwaga / <i>Overweight</i> BMI = 25-29,9; (%)	830 45,78%	251 (30,24%) 39,16%	579 (69,76%) 49,40%
Otyłość / <i>Obesity</i> BMI = ≥ 30; (%)	481 26,53%	170 (35,34%) 26,52%	311 (64,66%) 26,54%
Wskaźnik otyłości brzusznej - obwód pasa <i>Abdominal obesity index – waist circumference</i>	(Test chi kwadrat, p<0,001)		
Obwód pasa = norma / <i>normal</i>; (%)	1 205 66,46%	366 (30,37%) 57,10%	839 (69,63%) 71,59%
Obwód pasa = powyżej normy <i>above normal</i>; (%)	608 33,54%	275 (45,23%) 42,90%	333 (54,77%) 28,41%
Dyslipidemia	(Test chi kwadrat, p=0,2)		
Dyslipidemia nierozpoznana <i>Not diagnosed</i> ; (%)	98 5,41%	41 (41,84%) 6,40%	57 (58,16%) 4,86%
Dyslipidemia rozpoznana <i>Diagnosed</i> ; (%)	1 709 94,26%	597 (34,93%) 93,14%	1 112 (65,07%) 94,88%
Nadciśnienie tętnicze <i>Arterial hypertension</i>	(Test chi kwadrat, p<0,019)		

Nadciśnienie tętnicze nierozpoznane <i>Not diagnosed;</i> (%)	523 28,85%	207 (39,58%) 32,29%	316 (60,42%) 26,96%
Nadciśnienie tętnicze rozpoznane <i>Diagnosed;</i> (%)	1290 71,15%	434 (33,64%) 67,71%	856 (66,36%) 73,04%
Cukrzyca typu 2 / <i>Type 2 diabetes mellitus</i>	(Test chi kwadrat, $p<0,001$)		
Cukrzyca typu 2 nierozpoznana <i>Not diagnosed;</i> (%)	1400 77,22%	523 (37,36%) 81,59%	877 (62,64%) 74,83%
Cukrzyca typu 2 rozpoznana <i>Diagnosed;</i> (%)	413 22,79%	118 (28,57%) 18,41%	295 (71,43%) 25,17%
Aktywność fizyczna / <i>Exercise level</i>	(Test chi kwadrat, $p=0,223$)		
Nieaktywni fizycznie / <i>Inactive;</i> (%)	299 16,49%	96 (32,11%) 14,98%	203 (67,89%) 17,32%
Aktywni fizycznie / <i>Active;</i> (%)	1514 83,51%	545 (36%) 85,02%	969 (64%) 82,68%
Zdrowe zwyczaje żywieniowe <i>Healthy nutrition habits</i>	(Test chi kwadrat, $p<0,001$)		
Niestosowane zdrowe zwyczaje żywieniowe <i>None;</i> (%)	220 12,13%	49 (22,27%) 7,64%	171 (77,73%) 14,59%
Stosowane zdrowe zwyczaje żywieniowe <i>Observed;</i> (%)	1593 87,87%	592 (37,16%) 92,36%	1 001 (62,84%) 85,41%
Wywiad rodzinny wczesnego występowania chorób sercowo naczyniowych <i>Family history of early occurrence of cardiovascular diseases</i>	(Test chi kwadrat, $p<0,025$)		
Wywiad rodzinny negatywny / <i>Negative;</i> (%)	1227 67,68%	412 (33,58%) 64,27%	815 (66,42%) 69,54%
Wywiad rodzinny pozytywny / <i>Positive;</i> (%)	586 32,32%	229 (39,08%) 35,73%	357 (60,92%) 30,46%
Przewlekła niewydolność nerek <i>Chronic renal failure</i>	(Test chi kwadrat, $p<0,001$)		
Przewlekła niewyd. nerek rozpoznana <i>Diagnosed;</i> (%)	24 1,32%	7 (29,17%) 1,09%	17 (70,83%) 1,45%
Czas trwania nałogu palenia papierosów (lata) <i>Duration of smoking habit (years)</i>	(Test chi kwadrat, $p<0,001$)		

< 30; (%)	435 23,99%	181 (41,61%) 28,24%	254 (58,39%) 21,67%
30-40; (%)	715 39,44%	272 (38,04%) 42,43%	443 (61,96%) 37,80%
≥ 40; (%)	663 36,57%	188 (28,36%) 29,33%	475 (71,64%) 40,53%
Wskaźnik paczko-lata <i>Pack-years index</i>	(Test chi kwadrat, p<0,001)		
< 30; (%)	793 43,74%	370 (46,66%) 57,72%	423 (53,34%) 36,09%
30-60; (%)	863 47,60%	249 (28,85%) 38,85%	614 (71,15%) 52,40%
≥ 60; (%)	157 8,66%	22 (14,01%) 3,43%	135 (85,99%) 11,51%

(%) - częstość występowania kobiet (n=641) i mężczyzn (n=1 172) w danej kategorii czynnika ryzyka CVD, (Test chi kwadrat, p Value); (%) - częstość występowania danej kategorii czynnika ryzyka CVD w grupie kobiet i w grupie mężczyzn w grupie badanej (n=1 813)

W grupie badanej było 1,5% osób z nałogiem palenia papierosów bez innych czynników ryzyka CVD. Współwystępowanie nałogu palenia papierosów oraz jednego czynnika ryzyka CVD dotyczyło 9,8% osób, dwóch - 18,7% osób, trzech - 22,5% osób, czterech - 23% osób, pięciu - 14,7% osób, sześciu - 6,1% osób, siedmiu - 3,2% osób. U 0,5% osób z grupy badanej stwierdzono jednoczesne występowanie poza paleniem papierosów ośmiu innych rozpatrywanych czynników ryzyka CVD.

5.2.6. Czynniki ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego a wartość stopnia uwapnienia tętnic wieńcowych w grupie badanej

W grupie badanej stwierdzenie obecności czynnika ryzyka CVD wiązało się z występowaniem wysokich wartości CAC. Wykazano, że płeć męska oraz starsze grupy wiekowe charakteryzowały się statystycznie istotnie wyższą wartością CAC. Także wyższa wartość wskaźnika paczko-lata oraz dłuższy czas trwania nałogu palenia papierosów wiązały się z wyższą wartością CAC. Istotnie wyższą wartość CAC wykazano w grupie osób z nadciśnieniem tętniczym, w grupie osób z dyslipidemią, w grupie osób ze wskaźnikiem BMI 25 lub powyżej 25 i w grupie osób z cukrzycą typu 2 w porównaniu do odpowiednich grup osób bez określonego czynnika ryzyka CVD. Wartość CAC=4-12 wykazano u:

- 86,5% chorych z nadciśnieniem tętniczym,
- 82,6% chorych z dyslipidemią,
- 90,6% chorych z cukrzycą typu 2,

- 80,9% chorych z otyłością i 81,9% osób z nadwagą,
- 95,8% chorych z przewlekłą niewydolnością nerek,
- ponad 90% osób nieaktywnych fizycznie oraz nie stosujących zdrowych zwyczajów żywieniowych.

Na podstawie analizy rozpatrywanych czynników ryzyka CVD w grupie badanej osób po 50 roku życia z wywiadem palenia papierosów stwierdzono, że współwystępowanie czynników ryzyka CVD warunkowało wyższy poziom wartości CAC (tabela 8, rycina 12).

Tabela 8. Występowanie grup wartości stopnia uwapnienia tętnic wieńcowych (CAC) w zależności od kategorii czynnika ryzyka CVD

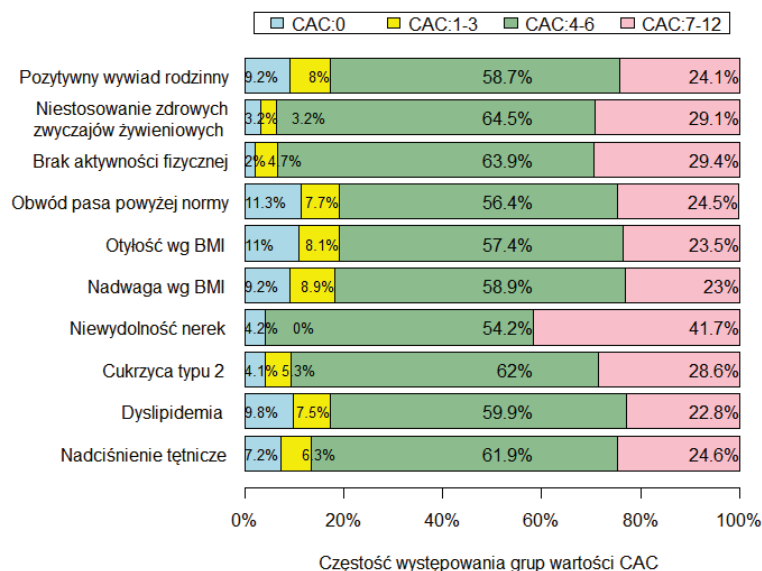
Table 8. Frequency rates for coronary artery calcification (CAC) score groups per categories of CVD risk factors

Czynniki ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego <i>Cardiovascular disease risk factors</i>	CAC=0 (n=199)	CAC=1-3 (n=151)	CAC=4-6 (n=1 064)	CAC=7-12 (n=399)
Płeć / Sex	(Test chi kwadrat, p<0,001)			
Kobiety / Females; (%)	129 (20,12%) 64,82%	64 (9,98%) 42,38%	336 (52,42%) 31,58%	112 (17,47%) 20,07%
Mężczyźni / Males; (%)	70 (5,97%) 35,18%	87 (7,42%) 57,62%	728 (62,12%) 68,42%	287 (24,49%) 71,93%
Wiek / Age	(Test chi kwadrat, p<0,001)			
50-59; (%)	118 (18,61%) 59,30%	76 (11,99%) 50,33%	335 (52,84%) 31,48%	105 (16,56%) 26,32%
60-69; (%)	71 (8,03%) 35,68%	61 (6,90%) 40,40%	547 (61,88%) 51,41%	205 (23,19%) 51,38%
70-79; (%)	10 (3,39%) 5,0%	14 (4,75%) 9,27%	182 (61,69%) 17,11%	89 (30,17%) 22,30%
Kategoria masy ciała wg BMI <i>Body weight categories by BMI</i>	(Test chi kwadrat, p<0,001)			
Prawidłowa masa ciała <i>Normal body weight</i> BMI = 18,5-24,9; (%)	68 (14,08%) 34,17%	36 (7,45%) 23,84%	290 (60,04%) 27,26%	89 (18,43%) 22,31%
Nadwaga / Overweight BMI = 25-29,9; (%)	76 (9,16%) 38,19%	74 (8,92%) 49,01%	489 (58,92%) 45,96%	191 (23,01%) 47,87%

Otyłość / <i>Obesity</i> BMI = ≥ 30 ; (%)	53 (11,02%) 26,63%	39 (8,11%) 25,83%	276 (57,38%) 25,94%	113 (23,49%) 28,32%
Wskaźnik otyłości brzusznej – obwód pasa <i>Abdominal obesity index –</i> <i>waist circumference</i>	(Test chi kwadrat, $p < 0,271$)			
Obwód pasa = norma / <i>normal</i> ; (%)	130 (10,79%) 65,33%	104 (8,63%) 68,87%	721 (59,83%) 67,76%	250 (20,75%) 62,66%
Obwód pasa = powyżej normy <i>above normal</i> ; (%)	69 (11,35%) 34,67%	47 (7,73%) 31,13%	343 (56,41%) 32,24%	149 (24,51%) 37,34%
Dyslipidemia	(Test chi kwadrat, $p < 0,001$)			
Dyslipidemia nierozpoznana <i>Not diagnosed</i> ; (%)	31 (31,63%) 15,58%	22 (22,45%) 14,60%	36 (36,73%) 3,38%	9 (9,18%) 2,26%
Dyslipidemia rozpoznana <i>Diagnosed</i> ; (%)	168 (9,83%) 84,42%	129 (7,55%) 85,4%	1 023 (59,86%) 96,15%	389 (22,76%) 97,49%
Nadciśnienie tętnicze <i>Arterial hypertension</i>	(Test chi kwadrat, $p < 0,001$)			
Nadciśnienie tętnicze nierozpoznane <i>Not diagnosed</i> ; (%)	106 (20,27%) 53,27%	70 (13,38%) 46,36%	265 (50,67%) 24,91%	82 (15,68%) 20,55%
Nadciśnienie tętnicze rozpoznane <i>Diagnosed</i> ; (%)	93 (7,21%) 46,7%	81 (6,28%) 53,64%	799 (61,94%) 75,09%	317 (24,57%) 79,45%
Cukrzyca typu 2 <i>Type 2 diabetes mellitus</i>	(Test chi kwadrat, $p < 0,001$)			
Cukrzyca typu 2 nierozpoznana <i>Not diagnosed</i> ; (%)	182 (13,00%) 91,46%	129 (9,21%) 85,43%	808 (57,71%) 75,94%	281 (20,07%) 70,43%
Cukrzyca typu 2 rozpoznana <i>Diagnosed</i> ; (%)	17 (4,12%) 8,54%	22 (5,33%) 14,60%	256 (61,99%) 24,06%	118 (28,57%) 29,57%
Aktywność fizyczna / <i>Exercise level</i>	(Test chi kwadrat, $p < 0,001$)			
Nieaktywni fizycznie / <i>Inactive</i> ; (%)	6 (2,01%) 3,02%	14 (4,68%) 9,27%	191 (63,88%) 17,95%	88 (29,43%) 22,06%
Aktywni fizycznie / <i>Active</i> ; (%)	193 (12,75%) 96,98%	137 (9,05%) 90,73%	873 (57,66%) 82,05%	311 (20,54%) 77,94%
Zdrowe zwyczaje żywieniowe <i>Healthy nutrition habits</i>	(Test chi kwadrat, $p < 0,001$)			
Niestosowane zdrowe zwyczaje ży- wieniowe / <i>None</i> ; (%)	7 (3,18%) 3,52%	7 (3,18%) 4,64%	142 (64,55%) 13,35%	64 (29,09%) 16,04%

Stosowane zdrowe zwyczaje żywieniowe / <i>Observed</i> ; (%)	192 (12,05%) 96,48%	144 (9,04%) 95,36%	922 (57,88%) 86,65%	335 (21,03%) 83,96%
Wywiad rodzinny wczesnego występowania chorób sercowo-naczyniowych <i>Family history of early occurrence of cardiovascular diseases</i>	(Test chi kwadrat, p=0,24)			
Wywiad rodzinny negatywny <i>Negative</i> ; (%)	145 (11,82%) 72,86%	104 (8,48%) 68,87%	720 (58,68%) 67,67%	258 (21,03%) 64,66%
Wywiad rodzinny pozytywny <i>Positive</i> ; (%)	54 (9,22%) 27,14%	47 (8,02%) 31,13%	344 (58,7%) 32,33%	141 (24,06%) 35,34%
Przewlekła niewydolność nerek <i>Chronic renal failure</i>	(Test chi kwadrat, p=0,06)			
Przewlekła niewyd. nerek nierozpoznana / <i>Not diagnosed</i> ; (%)	198 (11,07%) 99,50%	151 (8,44%) 100%	1 051 (58,75%) 98,78%	389 (21,74%) 97,49%
Przewlekła niewyd. nerek rozpoznana <i>Diagnosed</i> ; (%)	1 (4,17%) 0,50%	0	13 (54,17%) 1,22%	10 (41,67%) 2,51%

(%) - częstość występowania grup wartości stopnia uwapnienia tętnic wieńcowych (CAC) u kobiet i u mężczyzn, w kategoriach wiekowych i w kategoriach rozpatrywanych czynników ryzyka CVD; (%) - częstość występowania kobiet i mężczyzn, kategorii wiekowych i kategorii rozpatrywanych czynników ryzyka CVD w grupach wartości CAC w grupie badanej (n=1 813); CAC - uwapnienie tętnic wieńcowych

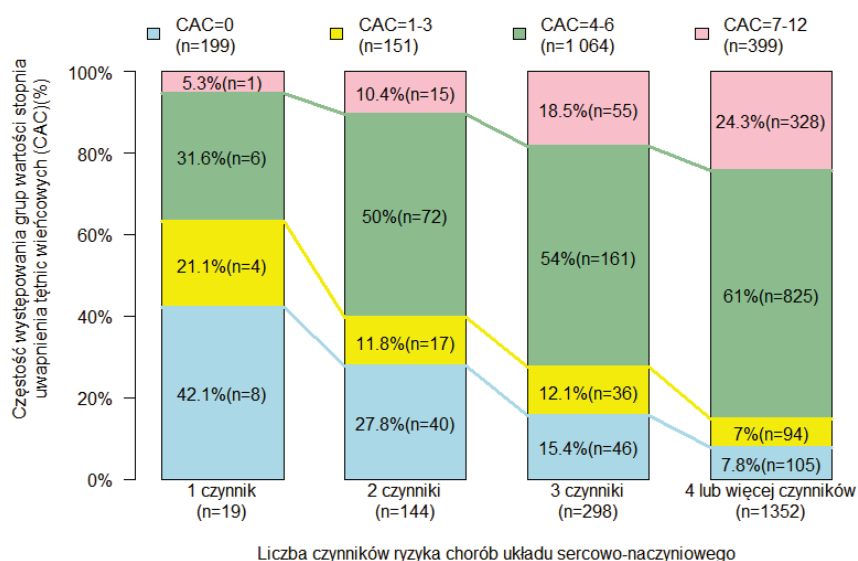


Ryc. 12. Częstość występowania grup wartości stopnia uwapnienia tętnic wieńcowych (CAC) w zależności od czynnika ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego w grupie badanej (n=1 813)

Fig. 12. Frequency rates of coronary artery calcification (CAC) score groups per risk factor of cardiovascular diseases (CVD) in the study group (n=1813)

X axis: Frequency rates for coronary artery calcification (CAC) score groups; Risk factors (top to bottom): positive family history; lack of healthy dietary habits; lack of exercise; waist circumference above normal; obesity (by BMI); overweight (by BMI); renal failure; type 2 diabetes mellitus; dyslipidemia; arterial hypertension

Ustalono, że współwystępowanie czynników ryzyka CVD determinuje większą częstość występowania wyższych grup wartości stopnia uwapnienia tętnic wieńcowych, tj. CAC=4-6 i CAC=7-12. W grupie osób z jednym czynnikiem ryzyka CVD wartość CAC=4-12 występowała u 36,9% osób, z dwoma czynnikami ryzyka CVD u 60,4% osób, z trzema czynnikami ryzyka CVD u 72,5% osób. W grupie osób z czterema i więcej czynnikami ryzyka CVD wartość CAC=4-12 stwierdzono u 85,3% osób (rycina 13).



Ryc. 13. Częstość występowania grup wartości stopnia uwapnienia tętnic wieńcowych (CAC) w grupie osób z jednym czynnikiem ryzyka CVD (n=19), z dwoma czynnikami ryzyka CVD (n=144), z trzema czynnikami ryzyka CVD (n=298) i w grupie osób z czterema lub więcej czynnikami ryzyka CVD (n=1352) w grupie badanej (n=1813)

Fig. 13. Frequency rates of coronary artery calcification (CAC) score groups in subjects with: one CVD risk factor (n=19), two CVD risk factors (n=144), three CVD risk factors (298) and four or more CVD risk factors (n=1352) in the study group (n=1813)

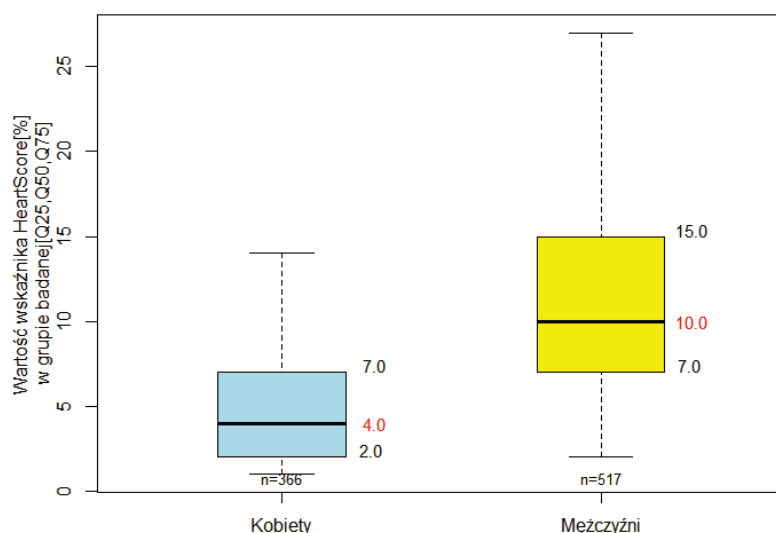
X axis: Number of cardiovascular disease risk factors; Y axis: Frequency rates for coronary artery calcification (CAC) score groups (%)

5.2.7. 10-letnie ryzyko zgonu z powodu chorób sercowo-naczyniowych wg skali SCORE zmodyfikowanej dla Polski (wersja elektroniczna HeartScore) w grupie badanej

Korzystając z elektronicznej internetowej wersji skali SCORE (HeartScore – polska wersja) w każdym przypadku, w którym wywiad chorobowy i współwystępujące czynniki ryzyka CVD nie kwalifikowały bezpośrednio danej osoby do grupy ryzyka CVD, obliczano 10-letnie ryzyko zgonu z powodu CVD. Oszacowano ryzyko łącznie u 883 osób, w tym u 366 (41,5%) kobiet i 517 (58,5%) mężczyzn. Do celów dalszej analizy przyjęto aktualny podział wartości 10-letniego ryzyka zgonu z powodu CVD na cztery kategorie, których zakresy wartości determinują przynależność do grupy ryzyka CVD. W badanej grupie osób nie wystąpiła najniższa kategoria, tj. HeartScore poniżej 1%. Liczebność poszczególnych kategorii wartości wskaźnika HeartScore przedstawiała się następująco: 1% do poniżej 5% - 253 (28,7%) osoby, 5% do poniżej 10% - 293 (33,2%) osoby, 10% do powyżej 10% - 337 (38,2%) osób.

5.2.7.1. 10-letnie ryzyko zgonu z powodu chorób sercowo-naczyniowych wg skali HeartScore w grupie kobiet i w grupie mężczyzn w grupie badanej (n=883)

Przeanalizowano rozkłady wartości 10-letniego ryzyka zgonu z powodu CVD wg skali HeartScore w grupie kobiet i w grupie mężczyzn. Stwierdzono, że w badanej grupie mężczyźni charakteryzowali się istotnie wyższą wartością 10-letniego ryzyka zgonu z powodu CVD wg skali HeartScore, zarówno pod względem mediany, jak i kwantyli Q25 i Q75 (test Wilcoxona, $W=31355,00$, $p<0,001$). U 50% mężczyzn wartość 10-letniego ryzyka zgonu z powodu CVD wg skali HeartScore wynosiła 10% lub powyżej 10% i stanowiła podstawę do zakwalifikowania do grupy bardzo dużego ryzyka CVD. U 25% mężczyzn wartość ta wynosiła aż 15% lub powyżej 15%. U 50% kobiet 10-letnie ryzyko zgonu z powodu CVD wg skali HeartScore wynosiło 4% lub poniżej 4%, a u 25% wynosiło 2% lub poniżej 2% (rycina 14).



Ryc. 14. Wartość 10-letniego ryzyka zgonu z powodu chorób sercowo-naczyniowych wg skali HeartScore w grupie kobiet (n=366) i grupie mężczyzn (n=517) w grupie badanej (n=883)

Fig. 14. 10-year cardiovascular death risk by HeartScore scale in females (n=366) and males (n=517) in the study group (n=883)

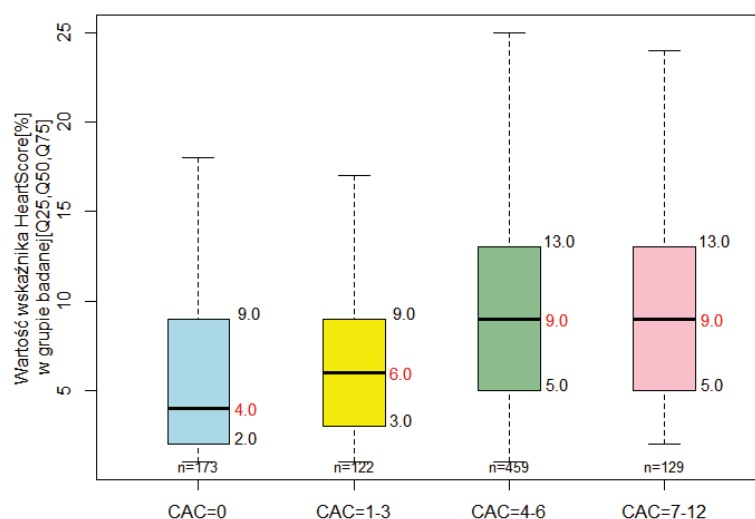
X axis: Sex groups: Females (blue), Males (yellow); Y axis: HeartScore index [%] in the study group [Q25, Q50, Q75]

W grupie badanej udział kobiet (n=366) w porównaniu do mężczyzn (n=517) w danej kategorii wartości 10-letniego ryzyka zgonu z powodu chorób sercowo-naczyniowych wg skali HeartScore był następujący: 1% do poniżej 5% - 79,8% vs 20,2%, 5% do poniżej 10% - 39,9% vs 60,1%, 10% do powyżej 10% - 14% vs 86%.

Częstość występowania mężczyzn w każdej kolejnej wyższej kategorii wartości wskaźnika HeartScore była większa w porównaniu do częstości występowania mężczyzn w poprzedniej niższej kategorii tego wskaźnika. Częstość występowania mężczyzn w kategorii wartości wskaźnika HeartScore 5% do poniżej 10% była 3 razy większa niż w najniższej kategorii wartości wskaźnika HeartScore, a w kategorii wartości wskaźnika HeartScore 10% lub powyżej 10% była 4,7 razy większa w porównaniu do najniższej kategorii wartości wskaźnika HeartScore. Częstość występowania kobiet w najwyższej kategorii wartości wskaźnika HeartScore 10% lub powyżej 10% była 5,7 razy mniejsza w odniesieniu do kategorii wskaźnika HeartScore 1% do poniżej 5% (Test chi kwadrat, $p < 0,001$).

5.2.7.2. Wartość stopnia uwapnienia tętnic wieńcowych a 10-letnie ryzyko zgonu z powodu chorób sercowo-naczyniowych wg skali HeartScore w grupie badanej

Przeprowadzono analizę rozkładów wartości 10-letniego ryzyka zgonu z powodu CVD wg skali HeartScore w zależności od grupy wartości CAC. Stwierdzono istotną różnicę w zakresie grup wartości CAC=0 i CAC=1-3 (test Wilcoxon, $W=8969,50$, $p < 0,027$), grup wartości CAC=0 i CAC=4-6 (test Wilcoxon, $W=22900,00$, $p < 0,001$), grup wartości CAC=0 i CAC=7-12 (test Wilcoxon, $W=6385,00$, $p < 0,001$), grup wartości CAC=1-3 i CAC=4-6 (test Wilcoxon, $W=19597,00$, $p < 0,001$) oraz grup wartości CAC=1-3 i CAC=7-12 (Test Wilcoxon, $W=5481,00$, $p < 0,001$). Różnica dotyczyła wartości zarówno mediany, jak i kwantyli Q25 i Q75. Każda kolejna wyższa grupa wartości CAC charakteryzowała się większą wartością wskaźnika HeartScore w zakresie mediany, jak i kwantyli - pierwszego i trzeciego. Istotna różnica statystyczna nie wystąpiła w grupach wartości CAC=4-6 i CAC=7-12, dla których wartości 10-letniego ryzyka zgonu z powodu CVD wg skali HeartScore były takie same zarówno pod względem mediany wynoszącej 9% ($Me=9$), jak i kwantyli Q25 i Q75. W związku z powyższym stwierdzono, że wartość wskaźnika HeartScore wzrastała w kolejnych grupach wartości CAC do poziomu wartości CAC=4-6 i następnie stabilizowała się w wyższych grupach. Wartość wskaźnika HeartScore w grupie wartości CAC=4-6 była równa wartości wskaźnika HeartScore w grupie wartości CAC=7-12 (rycina 15).

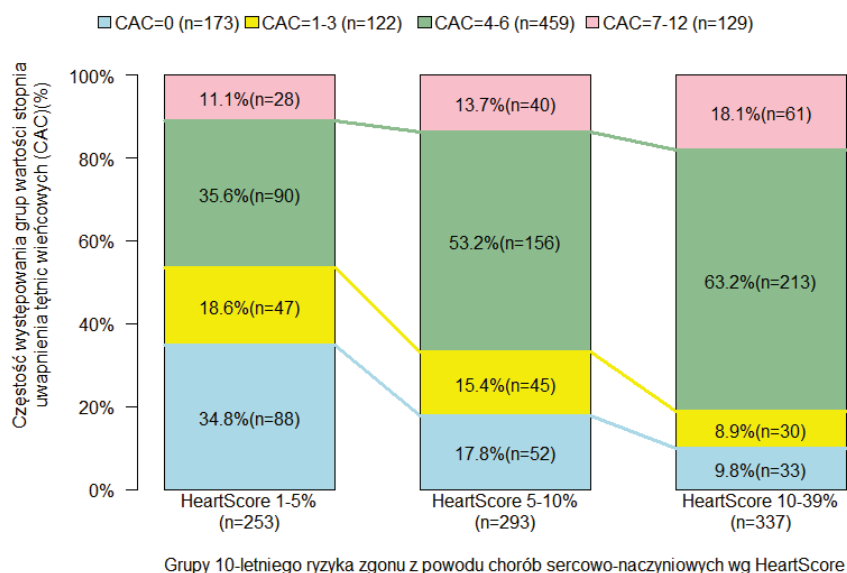


Ryc. 15. Wartość 10-letniego ryzyka zgonu z powodu chorób sercowo-naczyniowych wg skali HeartScore w zależności od grupy wartości stopnia uwapnienia tętnic wieńcowych (CAC) w grupie badanej (n=883)

Fig. 15. 10-year cardiovascular death risk by HeartScore scale across coronary artery calcification (CAC) score groups in the study group (n=883)

X axis: Coronary artery calcification (CAC) score groups; Y axis: HeartScore index [%] in the study group [Q25, Q50, Q75]

Wykazano, że grupa osób z wartością wskaźnika HeartScore 1% do poniżej 5% charakteryzowała się większą częstością występowania wartości CAC=0 w odniesieniu do innych kategorii wartości wskaźnika HeartScore (Test chi kwadrat, $p < 0,001$). Częstość występowania grupy wartości CAC=0 i CAC=1-3 zmniejszała się w każdej kolejnej wyższej kategorii wartości wskaźnika HeartScore w stosunku do poprzedniej jego kategorii. Grupa wartości CAC=0 w najniższej kategorii wartości wskaźnika HeartScore występowała 3,6 razy częściej, a grupa wartości CAC=1-3 występowała 2 razy częściej w porównaniu do najwyższej jego kategorii. Częstość występowania grupy wartości CAC=4-6 wzrastała w każdej kolejnej wyższej kategorii wartości wskaźnika HeartScore w stosunku do poprzedniej niższej jego kategorii. Podobna zależność dotyczyła grupy wartości CAC=7-12 (rycina 16).



Ryc. 16. Częstość występowania grup wartości stopnia uwapnienia tętnic wieńcowych (CAC) w zależności od kategorii wartości 10-letniego ryzyka zgonu z powodu chorób sercowo-naczyniowych wg HeartScore w grupie badanej (n=883)

Fig. 16. Frequency rates of coronary artery calcification (CAC) score groups across categories of 10-year cardiovascular death risk by HeartScore in the study group (n=883)

X axis: 10-year cardiovascular death risk groups by HeartScore; Y axis: Frequency rates for coronary artery calcification (CAC) score groups

Analiza grupy 883 osób, dla których wyznaczono wartość 10-letniego ryzyka zgonu z powodu CVD wg skali HeartScore potwierdziła, że wyższy poziom wartości wskaźnika HeartScore korelował z wyższym poziomem wartości CAC. U 80,4% osób z wartością CAC=4-6 i u 78,3% osób z wartością CAC=7-12 wystąpiła wartość wskaźnika HeartScore równa 5% lub powyżej 5%.

5.2.8. Występowanie chorób układu sercowo-naczyniowego w grupie badanej

Miażdżycza zlokalizowana w trzech regionach naczyniowych, do których należały: region tętnic wieńcowych, region tętnic kończyn dolnych i region tętnic szyjnych, stanowiła najczęstszą przyczynę rozpoznawanych chorób układu sercowo-naczyniowego w grupie badanej. Choroby o etiologii miażdżycowej, takie jak:

udar niedokrwienny mózgu, tętniak aorty brzusznej, charakteryzowały się mniejszą częstością występowania w grupie badanej.

Występowanie chorób sercowo-naczyniowych na tle miażdżycy w grupie badanej przedstawia tabela 9.

Tabela 9. Charakterystyka grupy badanej pod względem występowania chorób układu sercowo-naczyniowego na tle miażdżycy rozpoznanych u pacjentów przed badaniem niskodawkowej tomografii komputerowej klatki piersiowej

Table 9. Characteristics of the study group for atherosclerosis-related cardiovascular diseases diagnosed in the subjects prior to low-dose CT-scan of the chest

Choroba układu sercowo-naczyniowego rozpoznana przed badaniem <i>Cardiovascular disease diagnosed prior to the study</i>	Grupa badana <i>Study group</i> (n=1 813)	Kobiety <i>Females</i> (n=641)	Mężczyźni <i>Males</i> (n=1 172)
Choroba wieńcowa; <i>Coronary heart disease</i> (%)	443 24,43%	104 (23,48%) 16,22%	339 (76,52%) 28,92%
Udar niedokrwienny mózgu; <i>Ischaemic cerebral stroke</i> (%)	54 2,98%	17 (31,48%) 2,65%	37 (68,52%) 3,16%
Udar krwotoczny mózgu; <i>Haemorrhagic cerebral stroke</i> (%)	5 0,28%	3 (60,00%) 0,47%	2 (40,00%) 0,17%
Incydent przemijającego niedokrwienia mózgu; <i>Transient ischaemic attack</i> (%)	15 0,83%	8 (53,33%) 1,25%	7 (46,67%) 0,60%

Miażdżycza tętnic szyjnych; <i>Carotid atherosclerosis</i> (%)	201 11,09%	77 (38,31%) 12,01%	124 (61,69%) 10,58%
Miażdżycza tętnic kończyn dolnych; <i>Atherosclerosis of the arteries of the lower limbs</i> (%)	261 14,40%	85 (32,57%) 13,25%	176 (67,43%) 15,02%
Tętniak aorty brzusznej; <i>Abdominal aortic anerysm</i> (%)	61 3,36%	22 (36,07%) 3,43%	39 (63,93%) 3,33%

(%) - odsetek kobiet i odsetek mężczyzn w grupach pacjentów z poszczególnymi chorobami sercowo-naczyniowymi na tle miażdżycy w grupie badanej (n=1 813); (%) - częstość występowania rozpatrywanych chorób sercowo-naczyniowych na tle miażdżycy w grupie badanej oraz w grupie kobiet i w grupie mężczyzn

Każdą z wymienionych chorób z grupy chorób układu sercowo-naczyniowego przeanalizowano pod względem częstości występowania grup wartości CAC oraz pod względem dwóch parametrów charakteryzujących nałóg palenia papierosów: czas trwania nałogu i wskaźnik paczko-lata. W przypadku choroby wieńcowej poszerzono analizę o inne czynniki ryzyka CVD.

5.2.8.1. Występowanie choroby wieńcowej w grupie badanej

Stwierdzenie zwapnień w tętnicach wieńcowych potwierdza toczący się w naczyniach wieńcowych proces miażdżycowy. Stopień obciążenia tętnic wieńcowych „ładunkiem” zwapnień na danym etapie życia jest indywidualnie zmienny i determinowany czasem ekspozycji na czynniki ryzyka CVD, stopniem nasilenia czynników ryzyka CVD, jak również współwystępowaniem wariantów kombinacji czynników ryzyka CVD w różnym ich nasileniu. W grupie badanej wśród osób z rozpoznaną chorobą wieńcową przeprowadzono analizę płci i wieku oraz następujących czynników ryzyka CVD: nałóg palenia papierosów, masa ciała wg BMI, wskaźnik otyłości brzusznej - obwód pasa, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca typu 2, dyslipidemia, wywiad rodzinny wczesnego występowania chorób układu sercowo-naczyniowego, aktywność fizyczna, zdrowe zwyczaje żywieniowe. W kolejnym etapie przeanalizowano współzależność pomiędzy wartością CAC a rozpoznaną chorobą wieńcową.

5.2.8.1.1. Wiek i płeć w grupie osób z chorobą wieńcową w grupie badanej

W grupie badanej (n=1 813) chorobę wieńcową rozpoznano przed badaniem LDCT klatki piersiowej u 443 (24,4%) chorych, tj. 104 (16,2%) kobiet (n= 641) i 339 (28,9%) mężczyzn (n=1 172). W grupie kobiet średnia wieku wynosiła 64 lata, SD=5,5 lat (od 51 do 75 roku życia), w grupie mężczyzn średnia wieku wynosiła 64 lata, SD=6,0 lat (od 50 do 77 roku życia).

5.2.8.1.2. Wywiad przebytego zawału mięśnia sercowego, przezskórnej interwencji wieńcowej i chirurgicznego pomostowania tętnic wieńcowych w grupie osób z chorobą wieńcową w grupie badanej

Ustalono, że wśród chorych z rozpoznaną chorobą wieńcową (n=443) było 207 (46,7%) chorych po przebytych zawałach mięśnia sercowego, 137 (30,9%) chorych po przezskórnej interwencji wieńcowej i 63 (14,2%) chorych po chirurgicznym pomostowaniu tętnic wieńcowych (tabela 10).

Tabela 10. Występowanie choroby wieńcowej przed badaniem niskodawkowej tomografii komputerowej klatki piersiowej w grupie badanej

Table 10. Incidence of coronary heart disease prior to low-dose CT-scan of the chest in the study group

Choroba wieńcowa przed badaniem <i>Coronary heart disease prior to low-dose CT-scan of the chest</i>	Grupa badana <i>Study group</i> (n=1 813)	Kobiety <i>Females</i> (n=641)	Mężczyźni <i>Males</i> (n=1 172)
Choroba wieńcowa; <i>Coronary heart disease</i> (%)	443 24,43%	104 (23,48%) 16,22%	339(76,52%) 28,92%
Przebyty zawał mięśnia sercowego; <i>Old myocardial infarction</i> (%)	207 11,42%	43 (20,77%) 6,71%	164 (79,23%) 13,99%

Przezkórna interwencja wieńcowa (PCI); <i>Percutaneous coronary intervention</i> (%)	137 7,56%	24 (17,52%) 3,74%	113 (82,48%) 9,64%
Chirurgiczne pomostowanie tętnic wieńcowych (CABG); <i>Coronary artery by-pass grafting (CABG)</i> (%)	63 3,47%	8 (12,70%) 1,25%	55 (87,30%) 4,69%

(%) - częstość występowania kobiet (n=641) i mężczyzn (n=1 172) w grupach chorych: z chorobą wieńcową (n=443), po przeżytym zawale mięśnia sercowego (n=207), po przezskórnej interwencji wieńcowej (PCI) (n=137) i po chirurgicznym pomostowaniu tętnic wieńcowych (CABG) (n=63); (%) - częstość występowania chorych z chorobą wieńcową (n=443), po przeżytym zawale mięśnia sercowego (n=207), po przezskórnej interwencji wieńcowej (PCI) (n=137) i po chirurgicznym pomostowaniu tętnic wieńcowych (CABG) (n=63) w grupie kobiet (n=641) i w grupie mężczyzn (n=1 172) w grupie badanej (n=1 813)

5.2.8.1.3. Czynniki ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego w grupie osób z chorobą wieńcową w grupie badanej

Grupa osób z chorobą wieńcową charakteryzowała się występowaniem szeregu czynników ryzyka CVD, ich częstość przedstawiono w tabeli 11.

Tabela 11. Czynniki ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego w grupie chorych z chorobą wieńcową w grupie badanej

Table 11. Risk factors of cardiovascular diseases in a subgroup of patients with coronary heart disease in the study group

Czynnik ryzyka chorób sercowo-naczyniowych <i>Risk factors of cardiovascular diseases</i>	Grupa chorych z chorobą wieńcową <i>Subgroup of patients with coronary heart disease (n=443)</i>
Cukrzyca typu 2 <i>Type 2 diabetes mellitus</i>	142 (32,05%)
Nadciśnienie tętnicze <i>Arterial hypertension</i>	372 (83,97%)
Dyslipidemia <i>Dyslipidemia</i>	435 (98,86%)
Aktywność fizyczna – brak <i>Lack of exercise</i>	344 (77,65%)

Zdrowe zwyczaje żywieniowe – brak <i>Lack of healthy dietary habits</i>	373 (84,20%)		
Obwód pasa powyżej normy <i>Waist circumference above normal</i>	168 (37,92%)		
Wywiad rodzinny wczesnego występowania CVD – pozytywny <i>Positive family history of early occurrence of CVD</i>	185 (41,76%)		
BMI > 24,9	BMI=25-29,9	BMI = ≥30 lub powyżej 30	
	205 (46,91%)	139 (31,81%)	
Nałóg palenia papierosów <i>Smoking habit</i>	Czas trwania nałogu palenia papierosów <i>Duration of smoking habit</i>		
	poniżej 30 lat	30-40 lat	40 lub powyżej 40lat
	95 (21,44%)	170 (38,37%)	178 (40,18%)
	Wskaźnik paczko-lata <i>Pack-years index</i>		
	poniżej 30	30-60	60 lub powyżej 60
	172 (38,83%)	228 (51,47%)	43 (9,71%)

(%) - częstość występowania czynników ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego w grupie chorych z chorobą wieńcową (n=443) w grupie badanej (n=1 813); BMI - wskaźnik masy ciała

5.2.8.1.4. Stopień uwapnienia tętnic wieńcowych w grupie osób z chorobą wieńcową w grupie badanej

Występowanie grup wartości CAC w grupie chorych z rozpoznaną chorobą wieńcową (n=443) przed badaniem LDCT klatki piersiowej w odniesieniu do grupy osób bez tego rozpoznania (n=1 370) było następujące: CAC=0 (n=199) 0,9% vs 14,3%; CAC=1-3 (n=151) 0,9% vs 10,7%; CAC=4-6 (n=1 064) 65,5% vs 56,5%; CAC=7-12 (n=399) 32,7% vs 18,5%.

Wykazano, że w grupie badanej osoby z chorobą wieńcową wyróżniały się istotnie wyższą wartością stopnia uwapnienia tętnic wieńcowych w porównaniu do grupy osób bez choroby wieńcowej (Test chi kwadrat, $p < 0,001$). Częstość występowania wyższych grup wartości CAC była większa w grupie osób z chorobą wieńcową w odniesieniu do grupy osób bez choroby wieńcowej. Częstość występowania grupy wartości CAC=7-12 w grupie osób z chorobą wieńcową była 1,8 razy większa w odniesieniu do grupy osób bez tego rozpoznania. Częstość występowania grupy wartości CAC=1-3 była 12 razy niższa, a grupy CAC=0 16 razy

niższa w grupie osób z chorobą wieńcową w porównaniu do grupy osób bez choroby wieńcowej. Zwraca uwagę fakt, że 98,2% grupy osób z chorobą wieńcową charakteryzowało się występowaniem wartości CAC 4 lub powyżej 4. W grupie wartości CAC=4-6 choroba wieńcowa rozpoznana była u 27,3% osób, w grupie wartości CAC=7-12 u 36,3% osób, podczas gdy w niższych grupach wartości CAC choroba wieńcowa rozpoznana była u 2-2,7% osób. 13 razy częściej chorobę wieńcową rozpoznawano w grupie wartości CAC=4-12 w porównaniu do grupy wartości CAC=0-3.

Średnia wartość stopnia uwapnienia tętnic wieńcowych (CAC) w grupie osób z chorobą wieńcową rozpoznaną przed badaniem LDCT klatki piersiowej wynosiła 6,1 punktów, SD=2,3 punktów.

Występowanie grup wartości CAC w grupie chorych po przebytych zawale mięśnia sercowego (n=207) w porównaniu do grupy osób bez przebytego zawału mięśnia sercowego (n=1 606) było następujące: CAC=0 (n=199) 0,5% vs 12,3%; CAC=1-3 (n=151) 1,9% vs 9,2%; CAC=4-6 (n=1 064) 62,8% vs 58,2%; CAC=7-12 (n=399) 34,8% vs 20,4%.

Stwierdzono, że w grupie badanej grupa osób po przebytych zawale mięśnia sercowego charakteryzowała się wyższą wartością CAC w odniesieniu do grupy osób bez przebytego zawału mięśnia sercowego (Test chi kwadrat, $p < 0,001$). W grupie chorych po zawale mięśnia sercowego częstość występowania grupy wartości CAC=0 była 26 razy mniejsza, a grupy wartości CAC=1-3 była 5 razy mniejsza w odniesieniu do grupy osób bez przebytego zawału mięśnia sercowego. Wykazano, że grupa chorych po przebytych zawale mięśnia sercowego charakteryzowała się wysoką wartością CAC – wartość CAC=4-12 występowała w tej grupie u 97,6% osób. W grupie wartości CAC=0 chorych po przebytych zawale mięśnia sercowego było 0,5%, w grupie CAC=1-3 było 2,7%, w grupie CAC=4-6 – 12,2% a w grupie CAC=7-12 – 18,1%.

Występowanie grup wartości CAC w grupie chorych z chorobą wieńcową i po przebytej przezskórnej interwencji wieńcowej (n=137) przed badaniem LDCT klatki piersiowej w odniesieniu do grupy osób bez tego rozpoznania (n=1 676) było następujące: CAC=0 (n=199) 1% vs 11,8%; CAC=1-3 (n=151) 0,7% vs 9%; CAC=4-6 (n=1 064) 67,2% vs 58%; CAC=7-12 (n=399) 30,7% vs 21,3%.

Stwierdzono, że w grupie badanej grupa osób z chorobą wieńcową i po przebytej przezskórnej interwencji wieńcowej cechowała się istotnie wyższymi wartościami CAC w porównaniu do grupy osób bez tego rozpoznania (Test chi kwadrat, $p < 0,001$). W grupie osób po przebytej przezskórnej interwencji wieńcowej częstości występowania grup wartości: CAC=4-6 i CAC=7-12 były większe w porównaniu do pozostałej grupy osób. Wartość CAC=4-12 występowała w tej grupie u 97,8% osób.

Występowanie grup wartości CAC w zależności od rozpoznania choroby wieńcowej i przebytego zabiegu chirurgicznego pomostowania tętnic wieńcowych (n=63) przed badaniem LDCT klatki piersiowej w odniesieniu do osób bez tego rozpoznania (n=1 750) było następujące: CAC=0 (n=199) 0 vs 11,4%; CAC=1-3 (n=151) 0 vs 8,6%; CAC=4-6 (n=1 064) 42,9% vs 59,3%; CAC=7-12 (n=399) 57,1% vs 20,7%.

W grupie chorych po chirurgicznym zabiegu pomostowania tętnic wieńcowych wykazano istotnie wyższe wartości CAC w porównaniu do pozostałej grupy chorych (Test chi kwadrat, $p < 0,001$). Częstość występowania kategorii wartości CAC=7-12 była 2,8 razy większa w grupie chorych po chirurgicznym zabiegu pomostowania tętnic wieńcowych w porównaniu do grupy osób, u których nie przeprowadzono tego typu zabiegu. Wykazano, że wszystkie osoby z chorobą wieńcową po przebytych chirurgicznym pomostowaniu tętnic wieńcowych charakteryzowały się wartością CAC=4-12, a wśród nich aż 57,1% stanowili chorzy z wartością CAC=7-12. Należy stwierdzić, że wśród chorych na chorobę wieńcową osoby, które przebyły chirurgiczne pomostowanie tętnic wieńcowych charakteryzowały się najwyższą wartością CAC. 9% osób z wartością CAC=7-12 i 2,5% z wartością CAC=4-6 było po chirurgicznym zabiegu pomostowania tętnic wieńcowych.

5.2.8.2. Miażdżycę tętnic szyjnych w grupie badanej

W grupie badanej znajdowało się 201 osób z rozpoznaną miażdżycą tętnic szyjnych. Występowanie grup wartości CAC w grupie chorych z rozpoznaną miażdżycą tętnic szyjnych (n=201) przed badaniem LDCT klatki piersiowej w odniesieniu do grupy osób bez tego rozpoznania (n=1 612) było następujące: CAC=0 (n=199) 1,5% vs 12,2%; CAC=1-3 (n=151) 2,5% vs 9,1%; CAC=4-6 (n=1 064) 65,2% vs 57,8%; CAC=7-12 (n=399) 30,9% vs 20,9%. Grupa chorych z miażdżycą tętnic szyjnych charakteryzowała się istotnie wyższą wartością CAC w porównaniu do grupy osób bez tego rozpoznania (Test chi kwadrat, $p < 0,001$). W grupie chorych z rozpoznaną miażdżycą tętnic szyjnych w 96,0% przypadków wartość CAC była w zakresie od 4 do 12. 15,5% osób z grupy wartości CAC=7-12 stanowili chorzy z miażdżycą tętnic szyjnych i odpowiednio z grupy wartości CAC=4-6 było to 12,3%, z grupy wartości CAC=1-3 3,3% i z grupy wartości CAC=0 1,5% osób.

5.2.8.3. Miażdżycę tętnic kończyn dolnych w grupie badanej

Przed badaniem LDCT klatki piersiowej miażdżycę tętnic kończyn dolnych była zdiagnozowana u 261 chorych. Występowanie grup wartości CAC w grupie chorych z rozpoznaną miażdżycą tętnic kończyn dolnych (n=261) w odniesieniu do grupy osób bez tego rozpoznania (n=1 552) było następujące: CAC=0 (n=199) 0,8% vs 12,7%; CAC=1-3 (n=151) 1,2% vs 9,5%; CAC=4-6 (n=1 064) 60,9% vs

58,3%; CAC= 7-12 (n=399) 37,2% vs 19,5%. Wykazano, że grupa chorych z rozpoznaną miażdżycą kończyn dolnych charakteryzowała się wyższą wartością CAC w odniesieniu do grupy osób bez tego rozpoznania (Test chi kwadrat, $p<0,001$). Wartość CAC=7-12 występowała 1,9 razy częściej w grupie osób z rozpoznaną miażdżycą tętnic kończyn dolnych w odniesieniu do grupy osób bez tego rozpoznania.

Wykazano, że w grupie badanej chorzy z rozpoznaną miażdżycą tętnic kończyn dolnych w 98,1% przypadków charakteryzowali się wartością CAC=4-12.

W kolejnych grupach wartości CAC: 0; 1-3; 4-6; 7-12 miażdżycy tętnic kończyn dolnych rozpoznana była odpowiednio u 1%; 2%; 14,9%; 24,3% osób z danej grupy CAC.

5.2.8.4. Tętniak aorty brzusznej w grupie badanej

Tętniak aorty brzusznej stanowił kolejną analizowaną chorobę z grupy chorób sercowo-naczyniowych. W grupie badanej rozpoznanie to dotyczyło 61 chorych. Występowanie grup wartości CAC w grupie chorych z rozpoznaniem tętniakiem aorty brzusznej (n=61) przed badaniem LDCT klatki piersiowej w odniesieniu do grupy osób bez tego rozpoznania (n=1 752) było następujące: CAC=0 (n=199) 1,6% vs 11,3%; CAC=1-3 (n=151) 4,9% vs 8,5%; CAC=4-6 (n=1 064) 52,5% vs 58,9%; CAC= 7-12 (n=399) 41% vs 21,4%. W grupie osób z tętniakiem aorty brzusznej stwierdzono istotnie wyższe wartości CAC w odniesieniu do grupy osób bez tego rozpoznania (Test chi kwadrat, $p<0,001$). Częstość występowania grupy wartości CAC=7-12 w grupie chorych z tętniakiem aorty brzusznej była 1,9 razy większa w porównaniu do grupy osób bez tętniaka aorty brzusznej. W grupie chorych z tętniakiem aorty brzusznej częstość występowania grupy wartości CAC=0 była 6,9 razy mniejsza, a grupy wartości CAC=1-3 1,7 razy mniejsza w relacji do częstości ich występowania w grupie osób bez rozpoznanego tętniaka aorty brzusznej. W grupie badanej u 93,4% chorych z rozpoznaniem tętniakiem aorty brzusznej stwierdzono CAC=4-12, a u 41,0% CAC=7-12. W kolejnych grupach wartości CAC: 0; 1-3; 4-6; 7-12 tętniak aorty brzusznej był rozpoznany odpowiednio u 0,5%; 2%; 3%; 6,3% osób z danej grupy CAC.

5.2.8.5. Udar niedokrwienny mózgu w grupie badanej

Grupa badana liczyła 54 chorych, którzy przeżyli udar niedokrwienny mózgu. Występowanie grup wartości CAC w grupie chorych po udarze niedokrwiennym mózgu (n=54) przed badaniem LDCT klatki piersiowej w odniesieniu do grupy osób bez tego rozpoznania (n=1 759) było następujące: CAC=0 (n=199) 0 vs 11,3%; CAC=1-3 (n=151) 1,9% vs 8,5%; CAC=4-6 (n=1 064) 66,7% vs 58,4%; CAC= 7-12 (n=399) 31,5% vs 21,7%. Grupa chorych po przeżytym udarze niedokrwiennym mózgu wyróżniała się istotnie wyższymi wartościami CAC w odniesieniu do grupy osób bez tego rozpoznania (Test chi kwadrat, $p<0,008$).

Wśród chorych po udarze niedokrwiennym mózgu u 98,2% osób występowała wartość CAC=4-12. W kolejnych grupach wartości CAC: 0; 1-3; 4-6; 7-12 udar niedokrwienny mózgu przeżyło odpowiednio 0; 0,7%; 3,4%; 4,3% osób.

5.2.8.6. Parametry nałogu palenia papierosów w rozpatrywanych jednostkach chorobowych z grupy chorób sercowo-naczyniowych na tle miażdżycy w grupie badanej

Nałóg palenia papierosów w grupie badanej był jedynym czynnikiem ryzyka CVD, który zgodnie z założeniami projektu badawczego dotyczył każdej osoby. Czas ekspozycji na ten czynnik ryzyka CVD w poszczególnych jednostkach chorobowych z grupy chorób sercowo-naczyniowych na tle miażdżycy przedstawia tabela 12.

Tabela 12. Występowanie kategorii czasu trwania nałogu palenia papierosów w jednostkach chorobowych z grupy chorób sercowo-naczyniowych na tle miażdżycy w grupie badanej

Table 12. Frequency rates of categories of duration of smoking habit per atherosclerosis-related cardiovascular diseases in the study group

Choroby sercowo-naczyniowe na tle miażdżycy <i>Atherosclerosis-related cardiovascular diseases</i>	Czas trwania nałogu palenia papierosów (w latach) <i>Duration of smoking habit (years)</i>		
	< 30	30-40	≥40
Choroba wieńcowa <i>Coronary heart disease</i> (n=443)	95(21,44%)	170(38,37%)	178(40,18%)
Miażdżycza tętnic szyjnych <i>Carotid atherosclerosis</i> (n=201)	40(19,90%)	64(31,84%)	97(48,26%)

Miażdżycza tętnic kończyn dolnych <i>Atherosclerosis of the arteries of the lower limbs</i> (n=261)	49(18,77%)	92(35,25%)	120(45,98%)
Udar niedokrwienny mózgu <i>Ischaemic cerebral stroke</i> (n=54)	14(25,93%)	11(20,37%)	29(53,70%)
Tętniak aorty brzusznej <i>Abdominal aortic aneurysm</i> (n=61)	10(16,39%)	25(40,98%)	26(42,62%)

(%) - częstość występowania kategorii czasu trwania nałogu palenia papierosów w jednostkach chorobowych z grupy chorób sercowo-naczyniowych na tle miażdżycy w grupie badanej (n=1 813)

Częstość występowania kategorii wskaźnika paczko-lata w rozpatrywanych jednostkach chorobowych z grupy chorób sercowo-naczyniowych przedstawia tabela 13.

Tabela 13. Występowanie kategorii wskaźnika paczko-lata w jednostkach chorobowych z grupy chorób sercowo-naczyniowych w grupie badanej

Table 13. Frequency rates of categories of pack-years index per atherosclerosis-related cardiovascular diseases in the study group

Choroby sercowo-naczyniowe na tle miażdżycy <i>Atherosclerosis-related cardiovascular diseases</i>	Paczko-lata Pack-years		
	< 30	30-60	≥ 60
Choroba wieńcowa <i>Coronary heart disease</i> (n=443)	172 (38,83%)	228 (51,47%)	43 (9,71%)

Miażdżycy tętnic szyjnych <i>Carotid atherosclerosis</i> (n=201)	73 (36,32%)	96 (47,76%)	32 (15,92%)
Miażdżycy tętnic kończyn dolnych <i>Atherosclerosis of the arteries of the lower limbs</i> (n=261)	91 (34,87%)	131 (50,19%)	39 (14,94%)
Udar niedokrwienny mózgu <i>Ischaemic cerebral stroke</i> (n=54)	18 (33,33%)	26 (48,15%)	10 (18,52%)
Tętniak aorty brzusznej <i>Abdominal aortic aneurysm</i> (n=61)	20 (32,79%)	37 (60,66%)	4 (6,56%)

(%) - częstość występowania kategorii wskaźnika paczko-lata w jednostkach chorobowych z grupy chorób sercowo-naczyniowych w grupie badanej (n=1 813)

Należy stwierdzić, że grupa osób z rozpoznanymi chorobami sercowo-naczyniowymi na tle miażdżycy charakteryzowała się wysokim poziomem palenia papierosów, tj. wysoką wartością wskaźnika paczko-lata oraz długim czasem trwania nałogu palenia papierosów.

5.2.8.7. Stopień uwapnienia tętnic wieńcowych w rozpatrywanych jednostkach chorobowych z grupy chorób sercowo-naczyniowych na tle miażdżycy w grupie badanej

Częstość występowania grup wartości CAC w rozpatrywanych jednostkach chorobowych z grupy chorób sercowo-naczyniowych przedstawia tabela 14.

Tabela 14. Występowanie grup wartości stopnia uwapnienia tętnic wieńcowych (CAC) w jednostkach chorobowych z grupy chorób sercowo-naczyniowych na tle miażdżycy w grupie badanej

Table 14. Frequency rates of coronary artery calcification (CAC) score groups per atherosclerosis-related cardiovascular diseases in the study group

Choroby sercowo-naczyniowe na tle miażdżycy <i>Atherosclerosis-related cardiovascular diseases</i>	CAC=0 (n=199)	CAC=1-3 (n=151)	CAC=4-6 (n=1 064)	CAC=7-12 (n=399)
Choroba wieńcowa <i>Coronary heart disease</i> (n=443) (%)	4 (0,90%) 2,01%	4 (0,90%) 2,65%	290 (65,46%) 27,26%	145 (32,73%) 36,34%
Miażdżycza tętnic szyjnych <i>Carotid atherosclerosis</i> (n=201) (%)	3 (1,49%) 1,51%	5 (2,49%) 3,31%	131 (65,17%) 12,31%	62 (30,85%) 15,54%
Miażdżycza tętnic kończyn dolnych <i>Atherosclerosis of the arteries of the lower limbs</i> (n=261); (%)	2 (0,77%) 1,01%	3 (1,15%) 1,99%	159 (60,92%) 14,94%	97 (37,16%) 24,31%

Udar niedo- krwienny mózgu <i>Ischaemic cerebral stroke</i> (n=54); (%)	0 (0,00%) 0%	1 (1,85%) 0,66%	36 (66,67%) 3,38%	17 (31,48%) 4,26%
Tętniak aorty brzuszej <i>Abdominal aortic aneurysm</i> (n=61); (%)	1 (1,64%) 0,50%	3 (4,92%) 1,99%	32 (52,46%) 3,01%	25 (40,98%) 6,27%

(%) - częstość występowania grup wartości CAC w jednostkach chorobowych z grupy chorób sercowo-naczyniowych w grupie badanej (n=1 813); (%) - częstość występowania rozpatrywanych jednostek chorobowych z grupy chorób sercowo-naczyniowych w poszczególnych grupach wartości CAC w grupie badanej; CAC - stopień uwapnienia tętnic wieńcowych

W każdej poddanej analizie jednostce chorobowej z grupy chorób sercowo-naczyniowych zaobserwowano dużą częstość występowania dwóch najwyższych grup wartości: CAC=4-6 i CAC=7-12, przy czym wartość CAC=4-12 dotyczyła od 93,4% do 98,2% chorych.

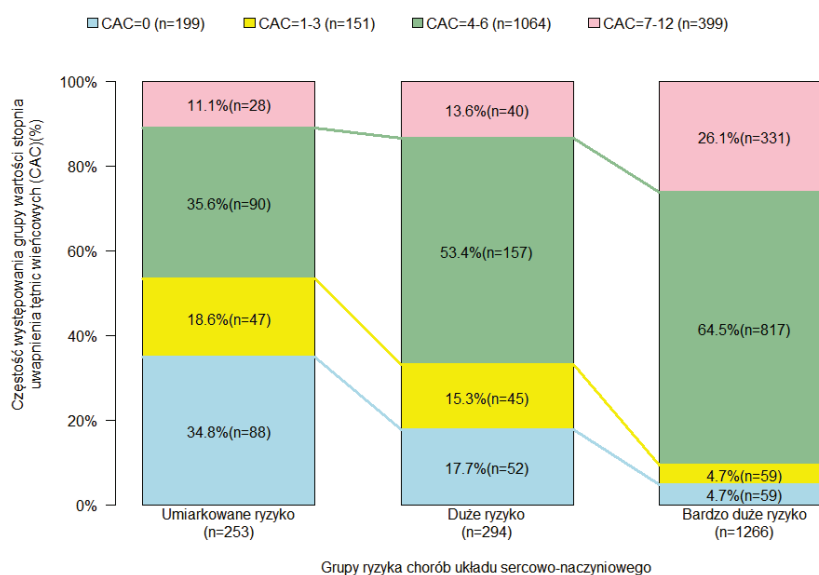
5.2.9. Grupy ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego w grupie badanej

Zgodnie z rekomendacją „Europejskich wytycznych dotyczących zapobiegania chorobom serca i naczyń w praktyce klinicznej na 2012 rok” każdą z osób z grupy badanej sklasyfikowano do jednej z czterech grup ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego. Do grupy bardzo dużego ryzyka CVD sklasyfikowano 1 266 (69,8%) osób, do grupy dużego ryzyka CVD 294 (16,2%) osoby, do grupy umiarkowanego ryzyka CVD 253 (14%) osoby. Żadna z osób nie została sklasyfikowana do grupy małego ryzyka CVD.

5.2.9.1. Stopień uwapnienia tętnic wieńcowych w grupach ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego w grupie badanej

Wykazano, że każda wyższa grupa ryzyka CVD wiązała się z wyższym poziomem wartości CAC (Test chi kwadrat, $p < 0,001$). Częstość występowania grupy wartości CAC=0 malała w każdej kolejnej wyższej grupie ryzyka CVD. W umiarkowanej grupie ryzyka CVD częstość występowania wartości CAC=0

była 7,5 razy większa w stosunku do grupy bardzo dużego ryzyka CVD i 2 razy większa w odniesieniu do grupy dużego ryzyka CVD. Częstość występowania grupy wartości CAC=4-6 wzrastała w kolejnych wyższych grupach ryzyka CVD w stosunku do poprzedniej grupy ryzyka CVD. Podobna relacja wystąpiła w grupie wartości CAC=7-12. Częstość występowania grupy wartości CAC=7-12 była 2,4 razy większa w grupie bardzo dużego ryzyka CVD w porównaniu do grupy umiarkowanego ryzyka CVD. W grupie bardzo dużego ryzyka CVD wartość CAC=4-12 występowała u 90,7% osób. Stwierdzono, że 46,6% osób z grupy umiarkowanego ryzyka CVD charakteryzowało się wartością CAC=4-12 (rycina 17).



Ryc. 17. Częstość występowania grup wartości stopnia uwapnienia tętnic wieńcowych (CAC) w zależności od grupy ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego w grupie badanej (n=1 813)

Fig. 17. Frequency rates of coronary artery calcification (CAC) score groups per CVD risk groups in the study group (n=1813)

X axis: Cardiovascular disease risk subgroups: moderate risk (left); high risk (middle); very high risk (right); Y axis: Frequency rates for coronary artery calcification (CAC) score groups [%]

5.2.9.2. Rozkład grup wartości stopnia uwapnienia tętnic wieńcowych w grupie bardzo dużego ryzyka sercowo-naczyniowego w zależności od kryteriów klasyfikacji w grupie badanej

Porównano częstość występowania grup wartości CAC=1-3, CAC=4-6 i CAC=7-12 w trzech grupach: z rozpoznaną chorobą wieńcową (n=443), z bardzo dużym ryzykiem CVD (n=1 266) i z 10-letnim ryzykiem zgonu z powodu CVD wg HeartScore 10% lub powyżej 10% (n=337). Wszystkie rozpatrywane grupy dotyczyły jednego poziomu ryzyka CVD - bardzo dużego i charakteryzowały się największą częstością występowania grupy wartości CAC=4-6. Częstość występowania grupy wartości CAC=4-6 kształtowała się na zbliżonym poziomie we wszystkich analizowanych trzech grupach. Grupy różniły się częstością występowania grupy wartości CAC=7-12 - największą częstość stwierdzono wśród osób z chorobą wieńcową, mniejszą w grupie osób z grupy bardzo dużego ryzyka CVD, a najmniejszą w grupie osób z wartością wskaźnika HeartScore 10% lub powyżej 10%. Wartość CAC=4-12 dotyczyła 98,2% przypadków w grupie osób z chorobą wieńcową, 90,7% przypadków w grupie osób z bardzo dużym ryzykiem CVD oraz 81,3% przypadków w grupie osób z wartością wskaźnika HeartScore 10% lub powyżej 10%.

Analiza uzasadnia stwierdzenie, że w grupie badanej osób po 50 roku życia z wywiadem palenia papierosów wartość CAC=4-12 identyfikuje z wysokim prawdopodobieństwem osoby z bardzo dużym ryzykiem CVD (n=1 266). 90,7% osób z grupy bardzo dużego ryzyka ma CAC=4-12, a 78,5% osób z CAC=4-12 to osoby zakwalifikowane do grupy bardzo dużego ryzyka CVD (tabela 15).

Tabela 15. Występowanie grup wartości stopnia uwapnienia tętnic wieńcowych (CAC) w trzech grupach: osoby z rozpoznaną chorobą wieńcową, osoby z bardzo dużym ryzykiem CVD i osoby z 10-letnim ryzykiem zgonu z powodu CVD wg skali HeartScore 10% lub powyżej 10% w grupie badanej

Table 15. Frequency rates of coronary artery calcification (CAC) score groups in three subgroups: patients with diagnosed coronary heart disease, patients with very high CVD risk, and patients with 10-year CVD death risk $\geq 10\%$ in HeartScore scale in the study group

Grupy Subgroups	CAC=0 (n=199)	CAC=1-3 (n=151)	CAC=4-6 (n=1 064)	CAC=7-12 (n=399)
Choroba wieńcowa rozpoznana <i>Diagnosed coronary heart disease</i> (n=443)	4 (0,90%)	4 (0,90%)	290 (65,46%)	145 (32,73%)
Grupa bardzo dużego ryzyka chorób układu sercowo- naczyniowego <i>Very high CVD risk</i> (n=1 266)	59 (4,66%)	59 (4,66%)	817 (64,53%)	331 (26,15%)
HeartScore 10% lub powyżej 10% <i>HeartScore $\geq 10\%$</i> (n= 337)	33 (9,79%)	30 (8,90%)	213 (63,20%)	61 (18,10%)

(%) - częstość występowania grup wartości stopnia uwapnienia tętnic wieńcowych (CAC) w trzech grupach: osoby z rozpoznaną chorobą wieńcową (n=443), osoby z bardzo dużym ryzykiem CVD (n=1 266) i osoby z 10-letnim ryzykiem zgonu z powodu CVD wg skali HeartScore 10% lub powyżej 10% (n=337) w grupie badanej (n=1 813); CAC - uwapnienie tętnic wieńcowych

5.2.10. Zdarzenia sercowo-naczyniowe w grupie badanej

Zgodnie z założeniami badania w grupie badanej 1 813 osób przeanalizowano występowanie zdarzeń sercowo-naczyniowych. Czas obserwacji, w którym zaistniały zdarzenia sercowo-naczyniowe, to okres od daty badania LDCT klatki piersiowej do daty kontroli, którą była rozmowa telefoniczna lub data wypełnienia ankiety listowej. Łącznie w okresie obserwacji wystąpiło 359 zdarzeń sercowo-naczyniowych u 262 (14,5%) chorych. Liczba chorych z jednym zdarzeniem wynosiła 198 (10,9%), z dwoma zdarzeniami - 54 (3%), z trzema - 15 (0,8%), z czterema - 2 (0,1%). Każde zdarzenie sercowo-naczyniowe opisane zostało dwoma parametrami: kategorią zdarzenia i czasem zdarzenia określonym przez rok, w którym zdarzenie wystąpiło.

5.2.10.1. Klasyfikacja zdarzeń sercowo-naczyniowych w grupie badanej

Klasyfikację zdarzeń sercowo-naczyniowych i częstość ich występowania przedstawia tabela 16.

Tabela 16. Występowanie poszczególnych kategorii zdarzeń sercowo-naczyniowych w grupie badanej

Table 16. Frequency rates of categories of cardiovascular events in the study group

Zdarzenie sercowo-naczyniowe (n=359) <i>Cardiovascular events (n=359)</i>	Liczba i częstość występowania zdarzeń sercowo-naczyniowych w grupie badanej (n=1 813) <i>Absolute numbers and incidence of cardiovascular events in the study group (n=1 813)</i>
Zawał serca STEMI/NSTEMI <i>Myocardial infarction STEMI/NSTEMI</i>	76 (4,19%)
Przewaskólna interwencja wieńcowa w przebiegu niestabilnej/stabilnej dławicy piersiowej <i>Percutaneous coronary intervention in the course of unstable/stable angina</i>	163 (8,99%)

Chirurgiczne pomostowanie tętnic wieńcowych w przebiegu niestabilnej/stabilnej dławicy piersiowej <i>Coronary artery bypass grafting in the course of unstable/stable angina</i>	37 (2,04%)
Udar niedokrwienny mózgu <i>Ischaemic cerebral stroke</i>	46 (2,54%)
Rewaskularyzacja (przeznaczeniowa lub chirurgiczna) tętnic szyjnych i /lub rewaskularyzacja (przeznaczeniowa lub chirurgiczna) tętnic kończyn dolnych <i>Carotid revascularization (endovascular or surgical) and/or peripheral arterial revascularization of the lower limbs (endovascular or surgical)</i>	28 (1,54%)
Leczenie chirurgiczne lub przeznaczeniowe tętniaka aorty brzusznej <i>Surgical or endovascular treatment of abdominal aortic aneurysm</i>	9 (0,50%)

W dalszej części opracowania zastosowanie stwierdzenia „zdarzenie sercowo-naczyniowe” odnosi się do chorych z grupy 262 osób, u których wystąpiło przynajmniej jedno zdarzenie sercowo-naczyniowe.

Częstość występowania zdarzeń sercowo-naczyniowych była istotnie wyższa wśród mężczyzn (Test chi kwadrat, $p < 0,001$). W grupie mężczyzn ($n=1\ 172$) 198 (16,9%) mężczyzn doświadczyło przynajmniej jednego zdarzenia sercowo-naczyniowego, a w grupie kobiet ($n=641$) były 64 (10%) kobiety z przynajmniej jednym zdarzeniem sercowo-naczyniowym.

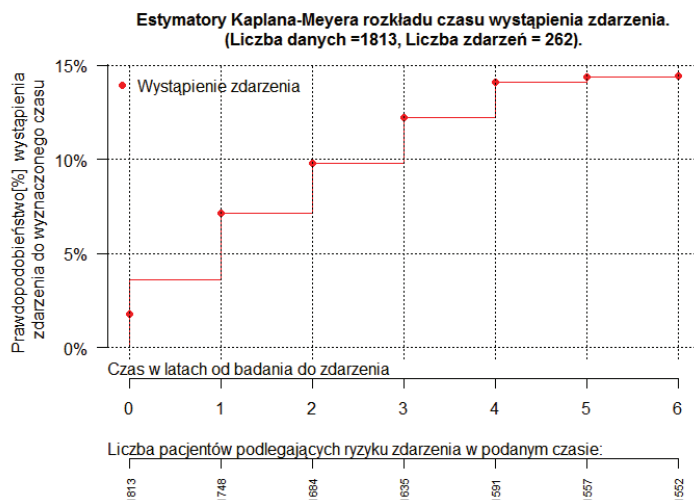
5.2.10.2. Ryzyko wystąpienia zdarzenia sercowo-naczyniowego w grupie badanej

W grupie badanej przeanalizowano grupę chorych, u których wystąpiło przynajmniej jedno zdarzenie sercowo-naczyniowe w kolejnych latach po badaniu LDCT klatki piersiowej. Ryzyko wystąpienia zdarzenia w okresie obserwacji przedstawia tabela 17 i rycina 18.

Tabela 17. Częstość występowania zdarzeń sercowo-naczyniowych w okresie obserwacji (średni czas obserwacji: 47,4 miesiący, SD=6 miesięcy) w grupie badanej

Table 17. Frequency rates of cardiovascular events during the observation period (mean observation period: 47.4, SD=6 months) in the study group

Ryzyko wystąpienia zdarzenia sercowo-naczyniowego <i>Cardiovascular event risk</i>	
Poniżej 1 roku od badania <i>Less than 1 year after the scan</i>	3,59%
Po 1 roku od badania <i>1 year after the scan</i>	7,12%
Po 2 latach od badania <i>2 years after the scan</i>	9,82%
Po 3 latach od badania <i>3 years after the scan</i>	12,24%
Po 4 latach od badania <i>4 years after the scan</i>	14,12%
Po 5 latach od badania <i>5 years after the scan</i>	14,40%
Po 6 lub więcej latach od badania <i>6 or more years after the scan</i>	14,45%



Ryc. 18. Rozkład czasu wystąpienia zdarzenia sercowo-naczyniowego ($n=262$) w okresie obserwacji (średni czas obserwacji: 47,4 miesiące, $SD=6$ miesiące) w grupie badanej ($n=1\ 813$)

Fig. 18. Distribution of time from the scan to occurrence of a cardiovascular event ($n=262$) during observation period (mean observation period: 47.4, $SD=6$ months) in the study group ($n=1813$)

Graph title: Kaplan-Meier estimators of distribution of time to event (Data from 1 813 subjects; No. events=262); X axis: Time in years to event (upper X title); Number of patients at risk of event at a given time (lower X title); Y axis: Probability [%] of occurrence of event by a given timepoint

Stwierdzono, że w badanej grupie osób ryzyko wystąpienia zdarzenia sercowo-naczyniowego było bardzo wysokie i po upływie jednego roku wzrosło dwukrotnie, a po upływie pięciu lat było 4 razy wyższe niż w okresie pierwszych 12 miesięcy i wynosiło 14,4%.

5.2.10.3. Parametry nałogu palenia papierosów w grupie chorych ze zdarzeniami sercowo-naczyniowymi w grupie badanej

W grupie chorych ze zdarzeniami sercowo-naczyniowymi przeanalizowano dwa parametry dotyczące nałogu palenia papierosów: czas trwania nałogu oraz wskaźnik paczko-lata. Stwierdzono, że większa częstość występowania zdarzeń sercowo-naczyniowych związana była z istotnie dłuższym czasem trwania tego nałogu (Test chi kwadrat, $p<0,028$). Częstość występowania zdarzeń sercowo-

naczyniowych (n=262) w poszczególnych kategoriach czasu trwania nałogu palenia papierosów: poniżej 30 lat, 30-40 lat i 40 lub powyżej 40 lat wynosiła odpowiednio: 12,4%, 13% i 17,4%.

Wykazano, że istotnie większa częstość występowania zdarzeń sercowo-naczyniowych korelowała z wyższą wartością wskaźnika paczko-lata (Test chi kwadrat, $p<0,028$). Częstość występowania zdarzeń sercowo-naczyniowych (n=262) w kolejnych kategoriach wskaźnika paczko-lata: poniżej 30, 30-60 i 60 lub powyżej 60 była następująca: 12,9%, 14,7% i 21%.

Należy stwierdzić, że większa częstość występowania zdarzeń sercowo-naczyniowych pozostawała w koincydencji z wyższym poziomem palenia papierosów, charakteryzowanym przez czas trwania nałogu i wskaźnik paczko-lata.

5.2.10.4. Wartość wskaźnika 10-letniego ryzyka zgonu z powodu chorób sercowo-naczyniowych wg skali HeartScore w grupie chorych ze zdarzeniami sercowo-naczyniowymi w grupie badanej

W grupie osób, u której oznaczono 10-letnie ryzyko zgonu z powodu CVD wg skali HeartScore (n=883) wystąpiło 96 zdarzeń sercowo-naczyniowych. Występowanie zdarzeń sercowo-naczyniowych w danej kategorii wartości wskaźnika HeartScore przedstawiało się następująco: 1% do poniżej 5% (n=253) - 25 (9,9%); 5% do poniżej 10% (n=293) - 27 (9,2%); 10% lub powyżej 10% (n=337) - 44 (13,1%).

Stwierdzono, że częstość występowania zdarzeń sercowo-naczyniowych była większa w grupie osób z wartością wskaźnika 10-letniego ryzyka zgonu z powodu CVD wg skali HeartScore 10% lub powyżej 10% w porównaniu do innych kategorii wartości wskaźnika HeartScore (Test chi kwadrat, $p<0,001$). W grupie osób z wartością wskaźnika HeartScore 1% do poniżej 5% oraz wartością wskaźnika HeartScore 5% do poniżej 10% częstość występowania zdarzeń kształtowała się na zbliżonym poziomie.

5.2.10.5. Grupy ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego w grupie chorych ze zdarzeniami sercowo-naczyniowymi w grupie badanej

W grupie bardzo dużego ryzyka CVD (n=1 266) liczba i częstość występowania zdarzeń sercowo-naczyniowych wynosiła 210 (16,6%), dla grupy dużego ryzyka CVD (n=294) odpowiednio 27 (9,2%) i grupy umiarkowanego ryzyka CVD (n=253) - 25 (9,9%). Wykazano, że częstość występowania zdarzeń sercowo-naczyniowych w grupie bardzo dużego ryzyka CVD była wyższa w porównaniu do każdej niższej grupy ryzyka CVD (Test chi kwadrat, $p<0,001$). Częstość występowania zdarzeń w grupie dużego i umiarkowanego ryzyka CVD kształtowała się na zbliżonym poziomie i była około 2 razy niższa w odniesieniu do grupy bardzo dużego ryzyka CVD. 80,2% zdarzeń sercowo-naczyniowych wystąpiło w

grupie bardzo dużego ryzyka, 10,3% w grupie dużego ryzyka i 9,5% w grupie umiarkowanego ryzyka CVD.

5.2.10.6. Stopień uwapnienia tętnic wieńcowych w grupie chorych ze zdarzeniami sercowo-naczyniowymi w grupie badanej

Analiza zdarzeń sercowo-naczyniowych w grupie badanej wykazała, że w grupie osób z wartością CAC=4-12 wystąpiło 95,4% (n=250) zdarzeń sercowo-naczyniowych, a w grupie osób z wartością CAC=0-3 wystąpiło ich 4,6% (n=12).

Tabela 18. Występowanie zdarzeń sercowo-naczyniowych w zależności od grupy wartości stopnia uwapnienia tętnic wieńcowych (CAC) w grupie badanej

Table 18. Incidence of cardiovascular events per coronary artery calcification (CAC) score groups in the study group

Grupa wartości CAC CAC score group	Zdarzenie sercowo-naczyniowe Cardiovascular event (n=262)	Dolna granica przedziału ufności Lower limit of confidence Interval (CI)	Górna granica przedziału ufności Upper limit of confidence Interval (CI)
CAC=0 (n=199)	3 (1,51%)	0,51%	4,34%
CAC=1-3 (n=151)	9 (5,96%)	3,17%	10,94%
CAC=4-6 (n=1 064)	159 (14,94%)	12,93%	17,21%
CAC=7-12 (n=399)	91 (22,81%)	18,96%	27,17%

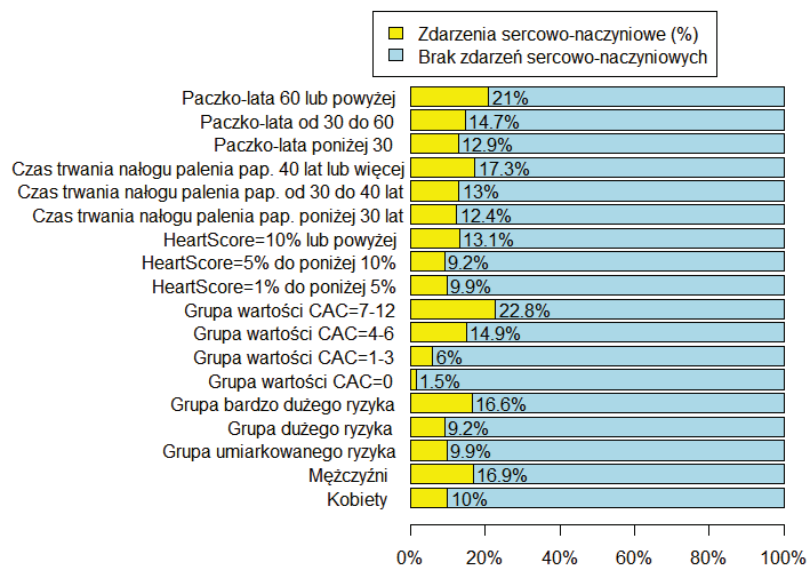
CAC - uwapnienie tętnic wieńcowych; CI - przedział ufności

Wykazano (tabela 18) istotną różnicę w częstości występowania zdarzeń sercowo-naczyniowych w grupie wartości CAC=0 i CAC=1-3 (*Fisher's exact test*, $p<0,035$), CAC=1-3 i CAC=4-6 (*Fisher's exact test*, $p<0,002$) oraz CAC=4-6 i CAC=7-12 (*Fisher's exact test*, $p<0,035$). Częstość występowania zdarzeń sercowo-naczyniowych była większa w każdej kolejnej wyższej grupie wartości CAC w stosunku do poprzedniej niższej grupy wartości CAC. W grupie wartości CAC=7-12 zdarzenia sercowo-naczyniowe występowały 15 razy częściej w odniesieniu do grupy CAC=0, 3,8 razy częściej w porównaniu do grupy warto-

ści CAC=1-3 oraz 1,5 razy częściej niż w grupie wartości CAC=4-6. W grupie wartości CAC=4-6 zdarzenia sercowo-naczyniowe występowały 10 razy częściej niż w grupie wartości CAC=0 i 2,5 razy częściej w porównaniu do grupy wartości CAC=1-3. Stwierdzono, że występowanie zdarzeń sercowo-naczyniowych w badanej grupie wzrastało wraz ze wzrostem wartości CAC.

5.2.10.7. Występowanie zdarzeń sercowo-naczyniowych w grupie badanej – podsumowanie

Analiza zdarzeń sercowo-naczyniowych w grupie badanej wykazała, że największa częstość zdarzeń wystąpiła w grupie wartości CAC=7-12 i wynosiła 22,8%. Wskaźnik paczko-lata 60 lub powyżej 60 stanowił kolejny parametr wskazujący na wysoką częstość wystąpienia zdarzeń sercowo-naczyniowych – 21%. Kategoria czasu trwania nałogu palenia papierosów 40 lat lub powyżej 40 lat wskazywała na częstość zdarzeń sercowo-naczyniowych na poziomie 17,4%. Stwierdzono, że najlepszym wskaźnikiem predykcji zdarzeń sercowo-naczyniowych w analizowanej grupie parametrów i grup ryzyka był poziom wartości CAC=7-12. Zaobserwowano, że grupa dużego ryzyka CVD w stosunku do grupy umiarkowanego ryzyka CVD oraz kategoria wartości wskaźnika HeartScore 5% do poniżej 10% w odniesieniu do kategorii wartości wskaźnika HeartScore 1% do poniżej 5% nie identyfikowały precyzyjnie pacjentów zagrożonych wystąpieniem zdarzeń sercowo-naczyniowych – poziom częstości zdarzeń był dla tych grup zbliżony (rycina 19).



Ryc. 19. Częstość występowania zdarzeń sercowo-naczyniowych (n=262) w zależności od wartości wskaźnika paczkolata, kategorii czasu trwania nałogu palenia papierosów, kategorii wartości wskaźnika HeartScore, grup wartości stopnia uwapnienia tętnic wieńcowych (CAC), grup ryzyka CVD i płci w grupie badanej (n=1 813)

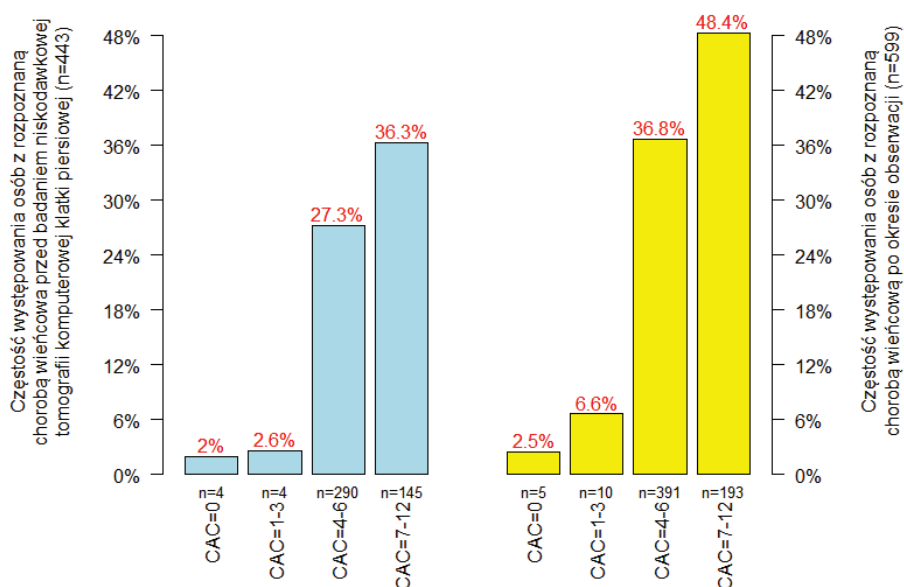
Fig. 19. Combined incidence of cardiovascular events (n=262) per pack-years index, category of duration of smoking habit, category of HeartScore value, coronary artery calcification (CAC) score groups, CVD risk groups and sex in the study group (n=1 813)

X axis: Incidence [%]; Y axis: Categories (top to bottom): pack-years index ≥ 60 ; pack-years index 30-60; pack-years index < 30 ; duration of smoking habit ≥ 40 years; duration of smoking habit 30-40 years; duration of smoking habit < 30 years; HeartScore $\geq 10\%$; HeartScore 5% - $< 10\%$; HeartScore 1% - $< 5\%$; CAC=7-12; CAC=4-6; CAC=1-3; CAC=0; very high CVD risk; high CVD risk; moderate CVD risk; males; females

5.2.11. Zdarzenia wieńcowe w grupie badanej

Grupę badaną (n=1 813) przeanalizowano również pod względem występowania wyselekcjonowanej kategorii zdarzeń sercowo-naczyniowych, które określono jako zdarzenia wieńcowe. Zaliczono do nich: zawał mięśnia sercowego (STEMI/NSTEMI) leczony pierwotną przezskorną interwencją wieńcową, zawał mięśnia sercowego (STEMI/NSTEMI) leczony zachowawczo, przezskorną interwen-

cję wieńcową w przebiegu niestabilnej/stabilnej dławicy piersiowej oraz chirurgiczne pomostowanie tętnic wieńcowych w przebiegu niestabilnej/stabilnej dławicy piersiowej. W okresie obserwacji wystąpiło łącznie 146 zdarzeń wieńcowych, tj. 56% wszystkich zdarzeń sercowo-naczyniowych. Grupa osób z rozpoznaną chorobą wieńcową przed badaniem LDCT klatki piersiowej liczyła 443 chorych, a po okresie obserwacji wzrosła do 599 osób, co oznacza że w badanej grupie odsetek chorych z klinicznie jawną chorobą wieńcową wzrósł z 24,4% do 33%. Po okresie obserwacji w grupie wartości CAC=4-6 liczba osób z klinicznie jawną chorobą wieńcową zwiększyła się o 101 chorych, tj. o 35%, a w grupie wartości CAC=7-12 o 48 chorych, tj. o 33%. W grupie wartości CAC=1-3 zaobserwowano 2,5-krotny wzrost liczby chorych z rozpoznaną chorobą wieńcową, w grupie znalazło się 10 chorych. Liczba chorych w grupie wartości CAC=0 po okresie obserwacji wzrosła do 5, do grupy dołączył jeden chory, u którego wystąpił ACS. Częstość występowania osób z rozpoznaną chorobą wieńcową w grupie wartości CAC=7-12 istotnie wzrosła po okresie obserwacji w odniesieniu do okresu przed badaniem (48,4% vs 36,3%) (*Fisher's exact test*, $p < 0,001$), znamiennego wzrostu obserwowano również w grupie wartości CAC=4-6 (36,8% vs 27,3%) (*Fisher's exact test*, $p < 0,001$). W grupie wartości CAC=1-3 (6,6% vs 2,6%) (*Fisher's exact test*, $p = 0,169$) i w grupie wartości CAC=0 (2% vs 2,5%) (*Fisher's exact test*, $p = 1,0$) wzrost częstości występowania choroby wieńcowej nie był istotny statystycznie. Częstość występowania jawnej klinicznie choroby wieńcowej w grupach wartości CAC=0 i CAC=1-3 po okresie obserwacji pozostawała na niskim poziomie i wynosiła odpowiednio 2,5% i 6,6% (rycina 20).



Ryc. 20. Częstość występowania osób z rozpoznaną chorobą wieńcową przed badaniem niskodawkowej tomografii komputerowej klatki piersiowej (n=443) i częstość występowania osób z rozpoznaną chorobą wieńcową po okresie obserwacji (średni czas obserwacji 47,4 miesiący, SD=6 miesięcy) (n=599) w grupach wartości stopnia uwapnienia tętnic wieńcowych (CAC) w populacji badanej (n=1 813)

Fig. 20. Patients with coronary heart disease diagnosed prior to low-dose CT-scan of the chest (n=443) and patients with coronary heart disease diagnosed after observation period (mean observation period: 47.4, SD=6 months) (n=599) per coronary artery calcification (CAC) score groups in the study group (n=1813)

X axis: Coronary artery calcification (CAC) score groups; Y axis: Left: Frequency rates for subjects with coronary heart disease diagnosed prior to low-dose CT-scan of the chest (n=443); Right: Frequency rates for subjects with coronary heart disease diagnosed after observation (n=599)

5.2.11.1. Wartość 10-letniego ryzyka zgonu z powodu chorób sercowo-naczyniowych wg skali HeartScore w grupie chorych ze zdarzeniami wieńcowymi w grupie badanej

W grupie osób, u której oznaczono wartość 10-letniego ryzyka zgonu z powodu CVD wg skali HeartScore (n=883) wystąpiło 55 zdarzeń wieńcowych.

Liczba i odsetek zdarzeń wieńcowych w danej kategorii wartości wskaźnika HeartScore przedstawiały się następująco: 1% do poniżej 5% (n=253) - 14 (5,5%); 5% do poniżej 10% (n=293) - 14 (4,8%); 10% lub powyżej 10% (n=337) - 27 (8,1%).

Wykazano, że kategoria wartości wskaźnika HeartScore 10% lub powyżej 10% cechowała się istotnie większą częstością występowania zdarzeń wieńcowych w porównaniu do innych kategorii wartości tego wskaźnika (Test chi kwadrat, $p < 0,017$). Częstość występowania zdarzeń wieńcowych w kategorii wartości wskaźnika HeartScore 1% do poniżej 5% oraz 5% do poniżej 10% była na zbliżonym poziomie.

5.2.11.2. Grupy ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego w grupie chorych ze zdarzeniami wieńcowymi w grupie badanej

W grupie bardzo dużego ryzyka CVD (n=1 266) stwierdzono 118 zdarzeń wieńcowych, których częstość występowania w tej grupie wynosiła 9,4%. W grupie dużego ryzyka CVD (n=294) liczba i częstość występowania zdarzeń wieńcowych wynosiła odpowiednio 14 (4,8%), a w grupie umiarkowanego ryzyka CVD (n=253) 14 (5,5%). Stwierdzono, że częstość występowania zdarzeń wieńcowych była istotnie wyższa w grupie bardzo dużego ryzyka CVD w porównaniu do grupy dużego ryzyka CVD (Test chi kwadrat, $p < 0,01$). Grupa umiarkowanego ryzyka CVD charakteryzowała się większą częstością występowania zdarzeń wieńcowych w porównaniu do grupy dużego ryzyka CVD, ale poziom wartości pozostał zbliżony.

5.2.11.3. Stopień uwapnienia tętnic wieńcowych w grupie chorych ze zdarzeniami wieńcowymi w grupie badanej

Największą częstość występowania zdarzeń wieńcowych stwierdzono w grupie wartości CAC=7-12 i była ona istotnie wyższa w porównaniu do grupy wartości CAC=4-6 (*Fisher's exact test*, $p < 0,021$). Częstość występowania zdarzeń wieńcowych w grupie wartości CAC=4-6 była znamienne wyższa w stosunku do grupy wartości CAC=1-3 (*Fisher's exact test*, $p < 0,033$). W każdej kolejnej wyższej grupie wartości CAC częstość występowania zdarzeń wieńcowych zwiększała się w odniesieniu do poprzedniej niższej grupy wartości CAC. Częstość występowania zdarzeń wieńcowych w grupie wartości CAC=7-12 była 12 razy większa w porównaniu do grupy wartości CAC=0, 3,9 razy większa w stosunku do grupy wartości CAC=1-3 oraz 1,5 razy większa niż w grupie wartości CAC=4-6. W grupie wartości CAC=4-6 zdarzenia wieńcowe występowały 2,5 razy częściej w porównaniu do grupy wartości CAC=1-3. W zakresie wartości CAC=4-12 wystąpiło 95,2% (n=139) z wszystkich zdarzeń wieńcowych (n=146) (tabela 19).

Tabela 19. Występowanie zdarzeń wieńcowych w zależności od grupy wartości stopnia uwapnienia tętnic wieńcowych (CAC) w grupie badanej

Table 19. Incidence of coronary events per coronary artery calcification (CAC) score groups in the study group

Grupa wartości CAC <i>CAC score group</i>	Zdarzenia wieńcowe <i>Coronary events</i> (n= 146)	Dolna granica przedziału ufności <i>Lower limit of confidence interval</i> (CI)	Górna granica przedziału ufności <i>Upper limit of confidence interval</i> (CI)
CAC=0 (n=199)	2 (1,01%)	0,28%	3,59%
CAC=1-3 (n=151)	5 (3,31%)	1,42%	7,52%
CAC=4-6 (n=1064)	89 (8,36%)	6,85%	10,18%
CAC=7-12 (n=399)	50 (12,53%)	9,64%	16,14%

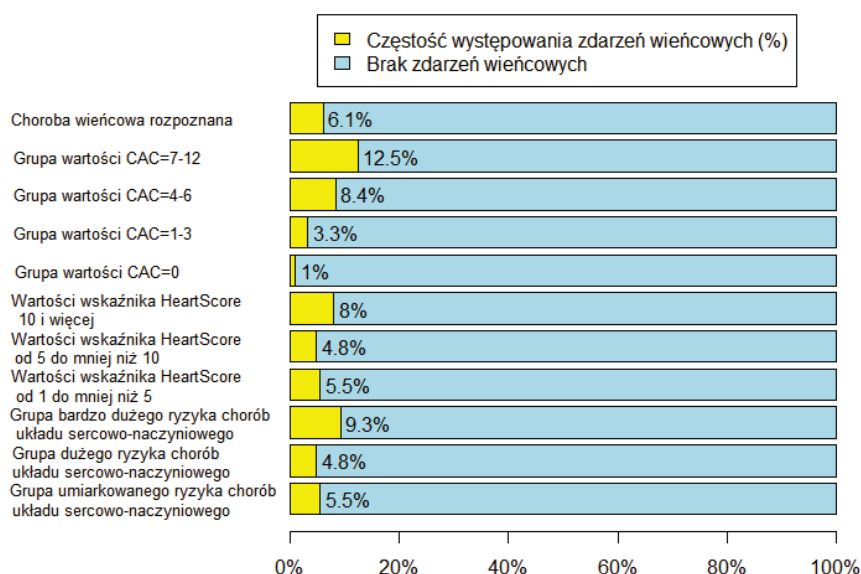
(%) - częstość występowanie zdarzeń wieńcowych (n=146) w zależności od grupy wartości stopnia uwapnienia tętnic wieńcowych (CAC) w grupie badanej (n=1 813); CAC - uwapnienie tętnic wieńcowych; CI - przedział ufności

W grupie zdarzeń wieńcowych stwierdzono 76 przypadków zawału mięśnia sercowego. W grupie chorych ze zdarzeniem zawał mięśnia sercowego częstość występowania grup wartości CAC była następująca: CAC=0 (n=199) - 0; CAC=1-3 (n=151) - 5,3%; CAC=4-6 (n=1 064) - 64,5%; CAC=7-12 (n=399) - 30,3%. W grupie chorych ze zdarzeniem zawał mięśnia sercowego częstość występowania grupy wartości CAC=4-6 i CAC=7-12 była istotnie większa w porównaniu do grupy osób bez tego zdarzenia (Test chi kwadrat, $p < 0,006$). W grupie chorych ze zdarzeniem zawał mięśnia sercowego wartość CAC= 4-12 wystąpiła u 94,7% chorych, a wartość CAC=1-12 u 100% chorych. Zdarzenie zawał mięśnia sercowego w grupie osób z CAC=7-12 wystąpiło u 5,8% chorych, w grupie osób z CAC=4-6 u 4,6% chorych, a w grupie osób z CAC=1-3 częstość wystąpienia zdarzenia zawał mięśnia sercowego była znacznie niższa i wynosiła 2,7%.

5.2.11.4. Zdarzenia wieńcowe w grupie badanej – podsumowanie

Analiza częstości występowania zdarzeń wieńcowych w grupie badanej wykazała, że największa częstość zdarzeń, tj. 12,5% wystąpiła w grupie wartości CAC=7-12, w grupie bardzo dużego ryzyka CVD częstość występowania zdarzeń wieńcowych wynosiła 9,3%. Stwierdzono, że częstość występowania zdarzeń

wieńcowych w grupie z wartością wskaźnika HeartScore 10% lub powyżej 10% oraz w grupie wartości CAC=4-6 znajdowała się na porównywalnym poziomie wartości, odpowiednio 8% i 8,4%. Wykazano, że wartość CAC=7-12 najdokładniej identyfikuje grupę osób z najwyższym zagrożeniem wystąpienia zdarzenia wieńcowego (rycina 21).



Ryc. 21. Częstość występowania zdarzeń wieńcowych (n=146) w zależności od rozpoznania choroby wieńcowej przed badaniem niskodawkowej tomografii komputerowej klatki piersiowej, grupy wartości stopnia uwapnienia tętnic wieńcowych (CAC), grupy wartości 10-letniego ryzyka zgonu z powodu chorób sercowo-naczyniowych wg skali HeartScore, grupy ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego w grupie badanej (n=1 813)

Fig. 21. Incidence of coronary events (n=146) per diagnosis of coronary heart disease prior to low-dose CT-scan of the chest, coronary artery calcification (CAC) score groups, 10-year cardiovascular death risk categories by HeartScore scale, and cardiovascular disease risk group in the study group (n=1813)

X axis: Incidence [%]; Y axis: Categories (top to bottom): diagnosed coronary heart disease; CAC=7-12; CAC=4-6; CAC=1-3; CAC=0; HeartScore $\geq 10\%$; HeartScore 5%-<10%; HeartScore 1%-<5%; very high CVD risk; high CVD risk; moderate CVD risk

5.2.12. Grupa umiarkowanego ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego w grupie badanej

Szczegółowa analiza grupy umiarkowanego ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego, czyli grupy osób zdrowych lub prawdopodobnie zdrowych (bezobjawowych chorych) miała na celu identyfikację osób szczególnie zagrożonych wystąpieniem w przyszłości choroby z grupy chorób sercowo-naczyniowych.

Grupa umiarkowanego ryzyka CVD liczyła 253 (14%) osoby (202 kobiety, tj. 79,8% i 51 mężczyzn, tj. 20,2%), które zaklasyfikowano do niej na podstawie wyliczonej wartości 10-letniego ryzyka zgonu z powodu CVD wg HeartScore 1% do poniżej 5%.

W grupie umiarkowanego ryzyka CVD (n=253) w odniesieniu do grupy o dużym i bardzo dużym ryzyku CVD (n=1 560) częstość występowania kategorii wiekowych była następująca: wiek 50-59 (n=634) 78,3% vs 28%; wiek 60-69 (n=884) 20,2% vs 53,4%; wiek 70-79 (n=295) 1,6% vs 18,7%. Należy stwierdzić, że grupa umiarkowanego ryzyka CVD była młodsza w stosunku do pozostałych grup ryzyka CVD (Test chi kwadrat, $p < 0,001$).

Częstość występowania kategorii czasu trwania nałogu palenia papierosów w grupie umiarkowanego ryzyka CVD (n=253) i w grupie o dużym i bardzo dużym ryzyku CVD (n=1 560) przedstawiała się następująco: poniżej 30 lat (n=435) 39,5% vs 21,5%; 30-40 lat (n=715) 51,8% vs 37,4%; 40 lub powyżej 40 lat (n=663) 8,7% vs 41,1%. Czas trwania nałogu palenia papierosów w grupie umiarkowanego ryzyka CVD był krótszy w porównaniu do grupy o dużym i bardzo dużym ryzyku CVD (Test chi kwadrat, $p < 0,001$).

Częstość występowania kategorii wartości wskaźnika paczko-lata w grupie umiarkowanego ryzyka CVD (n=253) i w grupie o dużym i bardzo dużym ryzyku CVD (n=1 560) wynosiła odpowiednio: paczko-lata poniżej 30 (n=793) 64,4% vs 40,4%; paczko-lata 30-60 (n=863) 32,8% vs 50%; paczko-lata 60 lub powyżej 60 (n=157) 2,8% vs 9,6%. Wartość wskaźnika paczko-lata w grupie umiarkowanego ryzyka CVD była niższa w odniesieniu do grupy o dużym i bardzo dużym ryzyku CVD (Test chi kwadrat, $p < 0,001$).

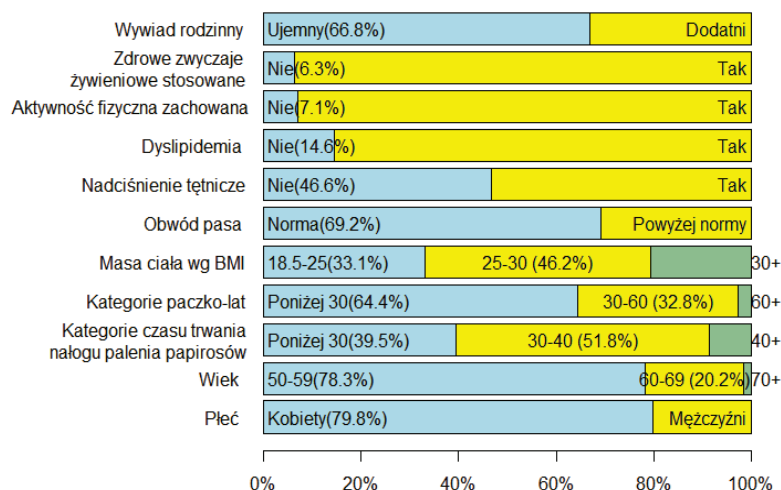
Należy stwierdzić, że grupa umiarkowanego ryzyka CVD charakteryzowała się niższym poziomem palenia papierosów (krótszy czas trwania nałogu palenia papierosów i niższy wskaźnik paczko-lata) w stosunku do grupy o dużym i bardzo dużym ryzyku CVD.

W grupie umiarkowanego ryzyka CVD w stosunku do grupy o dużym i bardzo dużym ryzyku:

- istotnie częściej występowały osoby z prawidłową masą ciała (33,1% vs 25,9%) (Test chi kwadrat, $p < 0,017$),

- istotnie niższa była częstość występowania chorych z nadciśnieniem tętniczym (53,4% vs 74%) (Test chi kwadrat, $p < 0,001$),
- częstość występowanie chorych z rozpoznaną dyslipidemią była niższa (85,4% vs 96,1%) (Test chi kwadrat, $p < 0,001$),
- częściej deklarowano aktywność fizyczną (92,9% vs 82%) (Test chi kwadrat, $p < 0,001$),
- częściej stosowano zdrowe zwyczaje żywieniowe (93,7% vs 86,9%) (Test chi kwadrat, $p < 0,003$).

Częstość występowania tradycyjnych czynników ryzyka CVD w grupie umiarkowanego ryzyka CVD w grupie badanej przedstawia rycina 22.



Ryc. 22. Częstość występowania tradycyjnych czynników ryzyka w grupie umiarkowanego ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego ($n=253$) w grupie badanej ($n=1\ 813$)

Fig. 22. Frequency rates for common risk factors in the moderate CVD risk subgroup ($n=253$) of the study group ($n=1\ 813$)

X axis: Frequency rates [%]; Y axis: Categories (top to bottom): family history status; healthy dietary habits status; exercise level status; dyslipidemia status; arterial hypertension status; waist circumference status; body weight by BMI status; categories of pack-years index; categories of duration of smoking habit; age subgroups; sex

Wykazano, że grupa umiarkowanego ryzyka CVD charakteryzowała się istotnie niższą wartością CAC w porównaniu do grupy o dużym i bardzo dużym ryzyku CVD (Test chi kwadrat, $p < 0,001$). Częstość występowania grupy wartości CAC=7-12 w grupie umiarkowanego ryzyka CVD była 2 razy mniejsza, a grupy CAC=4-6 1,8 razy mniejsza w porównaniu do grupy o dużym i bardzo dużym ryzyku CVD. W grupie osób z umiarkowanym ryzykiem CVD grupa wartości CAC=0 występowała 4,9 razy częściej, a grupa wartości CAC=1-3 2,8 razy częściej w odniesieniu do grupy o dużym i bardzo dużym ryzyku CVD (tabela 20).

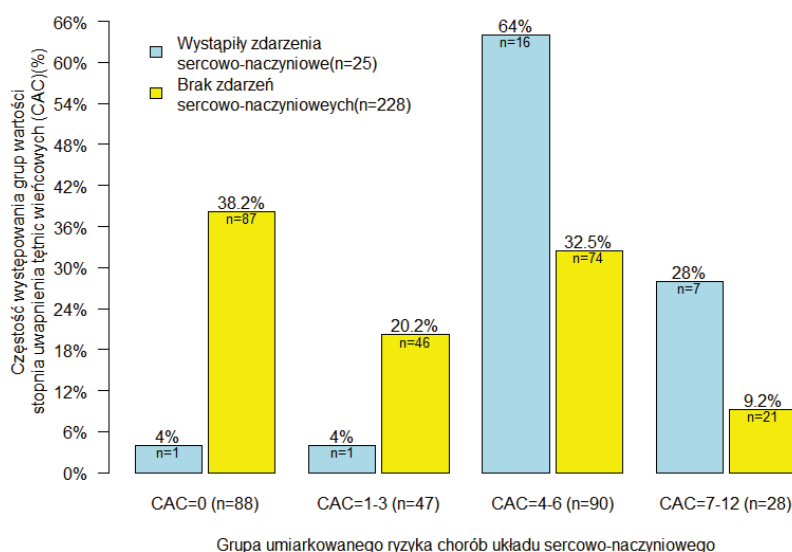
Tabela 20. Występowanie grup wartości stopnia uwapnienia tętnic wieńcowych (CAC) w grupie umiarkowanego ryzyka CVD i w grupie o dużym i bardzo dużym ryzyku CVD w grupie badanej

Table 20. Frequency rates for coronary artery calcification (CAC) score groups in moderate CVD risk group and in high and very high CVD risk group in the study group

Grupa ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego <i>Cardiovascular disease risk group</i>	CAC=0 (n=199)	CAC=1-3 (n=151)	CAC=4-6 (n=1 064)	CAC=7-12 (n=399)
Ryzyko duże i bardzo duże <i>High and very high CVD risk</i> (n=1560); (%)	111 (7,12%) 55,78%	104 (6,67%) 68,87%	974 (62,44%) 91,54%	371 (23,78%) 92,98%
Ryzyko umiarkowane <i>Moderate CVD risk</i> (n=253); (%)	88 (34,78%) 44,22%	47 (18,58%) 31,13%	90 (35,57%) 8,46%	28 (11,07%) 7,02%

(%) - częstość występowania grup wartości CAC w grupie umiarkowanego ryzyka CVD (n=253) i w grupie o dużym i bardzo dużym ryzyku CVD (n=1 560) w grupie badanej (n=1 813); (%) - częstość występowania osób z grupy umiarkowanego ryzyka CVD i osób z grupy o dużym i bardzo dużym ryzyku CVD w danej grupie wartości CAC w grupie badanej; CAC - uwapnienie tętnic wieńcowych

W grupie umiarkowanego ryzyka CVD (n=253) wystąpiło łącznie 25 (9,5%) zdarzeń sercowo-naczyniowych (n=262). Większa częstość występowania zdarzeń sercowo-naczyniowych w grupie umiarkowanego ryzyka CVD korelowała z wyższą grupą wartości CAC (rycina 23).



Ryc. 23. Częstość występowania poszczególnych grup wartości stopnia uwapnienia tętnic wieńcowych (CAC) w grupie osób ze zdarzeniami sercowo-naczyniowymi (n=25) i w grupie osób bez zdarzeń sercowo-naczyniowych (n=228) w grupie umiarkowanego ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego (n=253) w grupie badanej (n=1 813)

Fig. 23. Frequency rates for coronary artery calcification (CAC) score groups in the subgroup with cardiovascular events (n=25) and in the subgroup without cardiovascular events (n=228) in moderate CVD risk group (n=253) in the study group (n=1813)

X axis: Moderate cardiovascular disease risk subgroup; CAC score groups; Y axis: Frequency rates for coronary artery calcification (CAC) score groups [%]

W grupie umiarkowanego ryzyka CVD wystąpiło łącznie 14 zdarzeń wieńcowych, przy czym w grupie kobiet (n=202) wystąpiło 9 (4,5%) zdarzeń, w grupie mężczyzn (n=51) - 5 (9,8%).

W grupie umiarkowanego ryzyka CVD liczba i częstość występowania zdarzeń wieńcowych w kolejnych kategoriach wiekowych była następująca: wiek 50-59 (n=198) - 10 (5,1%); wiek 60-69 (n=51) - 2 (3,9%); wiek 70-79 - 2 (50%).

Występowanie zdarzeń wieńcowych w grupie umiarkowanego ryzyka CVD było istotnie częstsze w grupie wiekowej 70-79 rok życia w porównaniu do innych grup wiekowych (Test chi kwadrat, $p < 0,001$).

Istotnie częściej występowały zdarzenia wieńcowe w grupie umiarkowanego ryzyka CVD, gdy czas trwania nałogu palenia papierosów wynosił 30-40 lat (Test chi kwadrat, $p < 0,007$), a wskaźnik paczko-lata 60 lub powyżej 60 (Test chi kwadrat, $p < 0,022$). Częstość występowania zdarzeń wieńcowych w grupie umiarkowanego ryzyka CVD w poszczególnych kategoriach czasu trwania nałogu palenia papierosów: poniżej 30 lat, 30-40 lat i 40 lub powyżej 40 lat wynosiła odpowiednio: 1%, 9,9% i 0%, a w poszczególnych kategoriach wskaźnika paczko-lata: poniżej 30, 30-60 i 60 lub powyżej 60 była następująca: 4,3%, 6% i 28,6%.

U wszystkich osób ze zdarzeniami wieńcowymi z grupy umiarkowanego ryzyka CVD rozpoznano dyslipidemię. W grupie tej istotnie częściej występowało także nadciśnienie tętnicze w odniesieniu do grupy osób bez zdarzeń wieńcowych (8,9% vs 1,7%) (Test chi kwadrat, $p < 0,026$).

W grupie umiarkowanego ryzyka CVD 85,7% wszystkich zdarzeń wieńcowych wystąpiło w grupie osób z wartością CAC=4-12. Częstość występowania zdarzeń wieńcowych w grupie umiarkowanego ryzyka CVD w zależności od grupy wartości CAC przedstawia tabela 21.

Tabela 21. Występowania grup wartości stopnia uwapnienia tętnic wieńcowych (CAC) w grupie osób o umiarkowanym ryzyku CVD, u których wystąpiły zdarzenia wieńcowe w okresie obserwacji w grupie badanej

Table 21. Frequency rates of coronary artery calcification (CAC) score groups in the subgroup of moderate CVD risk patients with coronary events in the observation period in the study group

Grupa umiarkowanego ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego (n=253) <i>Moderate cardiovascular disease risk group (n=253)</i>	CAC=0 (n=88)	CAC=1-3 (n=47)	CAC=4-6 (n=90)	CAC=7-12 (n=28)
Grupa umiarkowanego ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego - zdarzenia wieńcowe (n=14); <i>Moderate cardiovascular disease risk group – coronary events (n=14)</i>	1 (7,14%)	1 (7,14%)	9 (64,29%)	3 (21,43%)
(%)	1,14%	2,13%	10,00%	10,71%

(%) - częstość występowania grup wartości CAC w grupie osób z umiarkowanym ryzykiem CVD, u których wystąpiły zdarzenia wieńcowe (n=14) w okresie obserwacji; (%) - częstość występowania osób z grupy umiarkowanego ryzyka CVD ze zdarzeniami wieńcowymi w grupach wartości CAC w grupie badanej (n=1 813); CAC - uwapnienie tętnic wieńcowych

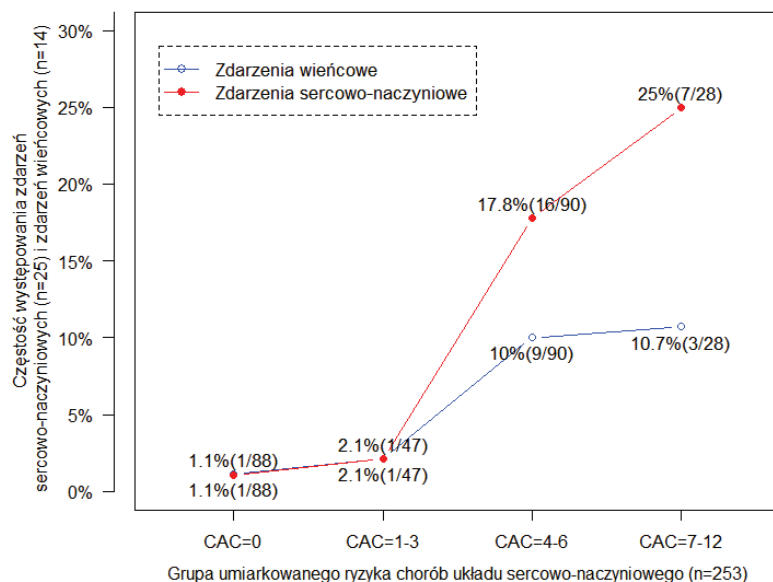
Stwierdzono, że do czynników ryzyka identyfikujących osoby z większym zagrożeniem wystąpienia zdarzenia wieńcowego w grupie umiarkowanego ryzyka CVD należą: ze względu na płeć - mężczyźni, ze względu na wiek - osoby starsze, osoby z rozpoznaniem nadciśnieniem tętniczym i dyslipidemią, osoby z długim czasem trwania nałogu palenia papierosów, osoby z wysoką wartością wskaźnika paczko-lata oraz osoby z wartością CAC=4-12.

W grupie badanej u osób z umiarkowanym ryzykiem CVD najprecyzyjniejszymi predyktorami zdarzeń wieńcowych, poza kategorią wiekową 70-79 rok życia, były: wskaźnik paczko-lata 60 lub powyżej 60, wartość CAC=7-12 i wartość CAC=4-6.

5.2.12.1. Przesłanki do reklasyfikacji osób z grupy umiarkowanego ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego do grupy małego ryzyka CVD lub do grupy o wyższym ryzyku CVD w oparciu o wartość CAC

Analiza zebranych danych dotyczących grupy umiarkowanego ryzyka CVD pozwoliła na stwierdzenie o jej niejednorodności pod względem rzeczywistego ryzyka sercowo-naczyniowego. W obrębie tej grupy znalazły się osoby klinicznie bezobjawowe z bardzo dużym zagrożeniem wystąpienia chorób z grupy chorób sercowo-naczyniowych na tle miażdżycy. Uzasadnione jest zatem uwzględnienie w stratyfikacji ryzyka bezobjawowych osób z grupy umiarkowanego ryzyka CVD analizowanego w niniejszym badaniu parametru CAC, tj. stopnia uwapnienia tętnic wieńcowych.

W okresie obserwacji w grupie osób umiarkowanego ryzyka CVD wystąpiło łącznie 25 zdarzeń sercowo-naczyniowych, co oznacza, że w tej grupie jawna klinicznie choroba sercowo-naczyniowa na tle miażdżycy została potwierdzona u 9,9% osób. U 5,5% osób z bezobjawowej grupy umiarkowanego ryzyka CVD została rozpoznana choroba wieńcowa (wystąpiło 14 zdarzeń wieńcowych). Zwraca uwagę fakt, że 92% chorych ze zdarzeniami sercowo-naczyniowymi i 86% chorych ze zdarzeniami wieńcowymi charakteryzowało się wartością CAC=4-12. Częstość występowania zdarzeń sercowo-naczyniowych w grupie wartości CAC=0 kształtowała się na poziomie 1%, w grupie wartości CAC=1-3 na poziomie 2% i była wielokrotnie niższa w odniesieniu do grupy wartości CAC=4-6, w której częstość wynosiła 17,8%, a w grupie wartości CAC=7-12 25%. U 10% osób z grupy umiarkowanego ryzyka CVD z wartością CAC=4-6 i u 11% z wartością CAC=7-12 wystąpiło zdarzenie wieńcowe. Znacznie niższa była częstość występowania zdarzeń wieńcowych w grupach wartości CAC=0 i CAC=1-3 i wynosiła odpowiednio 1,1% i 2,1% (rycina 24).



Ryc. 24. Częstość występowania zdarzeń sercowo-naczyniowych ($n=25$) i zdarzeń wieńcowych ($n=14$) w grupach wartości stopnia uwapnienia tętnic wieńcowych (CAC) w grupie osób z umiarkowanym ryzykiem CVD ($n=253$) w grupie badanej ($n=1\ 813$)

Fig. 24. Incidence of cardiovascular events ($n=25$) and coronary events ($n=14$) per coronary artery calcification (CAC) score groups in the subgroup of moderate CVD risk ($n=253$) in the study group ($n=1813$)

X axis: Moderate cardiovascular disease risk subgroup; CAC score groups: CAC=0; CAC=1-3; CAC=4-6; CAC=7-12; Y axis: Incidence of cardiovascular events ($n=25$) and coronary events ($n=14$); Blue marker: coronary events; Red marker: cardiovascular events

Z powyższej analizy wynika, że w obrębie grupy osób umiarkowanego ryzyka CVD wnikliwej uwagi wymagają osoby z wartością CAC=4-12 ze względu na zasadniczo zwiększone ryzyko zdarzeń sercowo-naczyniowych, w tym zdarzeń wieńcowych. W grupie umiarkowanego ryzyka CVD u 46,6% osób występuje wartość CAC=4-12, która potwierdza obecność istotnych zwapnień w naczyniach wieńcowych. Uwzględniając wcześniejsze wyniki niniejszej pracy wskazujące, że u ponad 98% osób z grupy badanej z chorobą wieńcową występowała wartość CAC=4-12 (a tylko u 1% występowała wartość CAC=0 i u 1% wartość CAC=1-3) oraz to, że w grupie wartości CAC=4-12 13 razy częściej występowała choroba wieńcowa w porównaniu do grupy wartości CAC=0-3 (29,7% vs 2,3%), jak również fakt, że wartość CAC=4-12 wskazuje na zwiększone ryzyko zgonu

z przyczyn sercowo-naczyniowych oraz na zwiększone ryzyko zdarzeń wieńcowych, należy uznać z całą pewnością, że wartość CAC=4-12 jest czynnikiem prognostycznym rozwoju objawowej choroby wieńcowej.

Przeprowadzona analiza daje podstawy do stwierdzenia, że 46,6% osób z grupy umiarkowanego ryzyka powinno podlegać reklasyfikacji do grupy wyższego ryzyka CVD i być poddany założeniom profilaktycznym i terapeutycznym ustalonym dla tej grupy ryzyka CVD, z kolei 34,8% osób z grupy umiarkowanego ryzyka, u których nie stwierdzono zwapnień w obrębie tętnic wieńcowych, powinno podlegać reklasyfikacji do grupy małego ryzyka CVD.

5.2.13. Wartość stopnia uwapnienia tętnic wieńcowych wskazująca na zwiększone ryzyko sercowo-naczyniowe

Z przeprowadzonej analizy populacji badanej i grupy badanej wynika, że wartość CAC=4-12 w odniesieniu do wartości CAC=0-3 koreluje z istotnie wyższą śmiertelnością (5,8% vs 2,2%) (*Fisher's exact test*, $p=0,001$), znacznie wyższą częstością występowania choroby wieńcowej (29,7% vs 2,3%) (*Fisher's exact test*, $p=0,001$), choroby wieńcowej i przebytego zawału mięśnia sercowego (13,8% vs 1,4%) (*Fisher's exact test*, $p=0,001$), choroby wieńcowej i przebytej przezskórnej interwencji wieńcowej (9,2% vs 0,9%) (*Fisher's exact test*, $p=0,001$) oraz większą częstością występowania zdarzeń sercowo-naczyniowych (17,1% vs 3,4%) (*Fisher's exact test*, $p=0,001$), zdarzeń wieńcowych (9,5% vs 2%) ($p=0,001$) i zdarzenia zawał mięśnia sercowego (4,9% vs 1,1%) (*Fisher's exact test*, $p=0,001$). Wykazano, że znaczna większość pacjentów, tj. 86%, która sklasyfikowana była do grupy o dużym i bardzo dużym ryzyku CVD, charakteryzowała się wartością CAC=4-12. Ponadto stwierdzono, że 92% osób z wartością CAC=4-12 sklasyfikowanych było do grupy dużego bądź bardzo dużego ryzyka CVD, a tylko 8% do grupy umiarkowanego ryzyka CVD, żadnej natomiast nie przydzielono do grupy małego ryzyka CVD (tabela 22, rycina 25, rycina 26).

Tabela 22. Występowanie grupy wartości CAC=0-3 i grupy wartości CAC=4-12 w zależności od występowania zgonów w populacji badanej, choroby wieńcowej, choroby wieńcowej i przebytego zawału mięśnia sercowego, choroby wieńcowej i przebytej przezskórnej interwencji wieńcowej (PCI) przed badaniem niskodawkowej tomografii komputerowej w grupie badanej, zdarzeń sercowo-naczyniowych, zdarzeń wieńcowych, zdarzenia zawał mięśnia sercowego w okresie obserwacji oraz częstość występowania grupy wartości CAC=0-3 i grupy wartości CAC=4-12 w grupie osób z umiarkowanym i w grupie osób z dużym i bardzo dużym ryzykiem CVD w grupie badanej

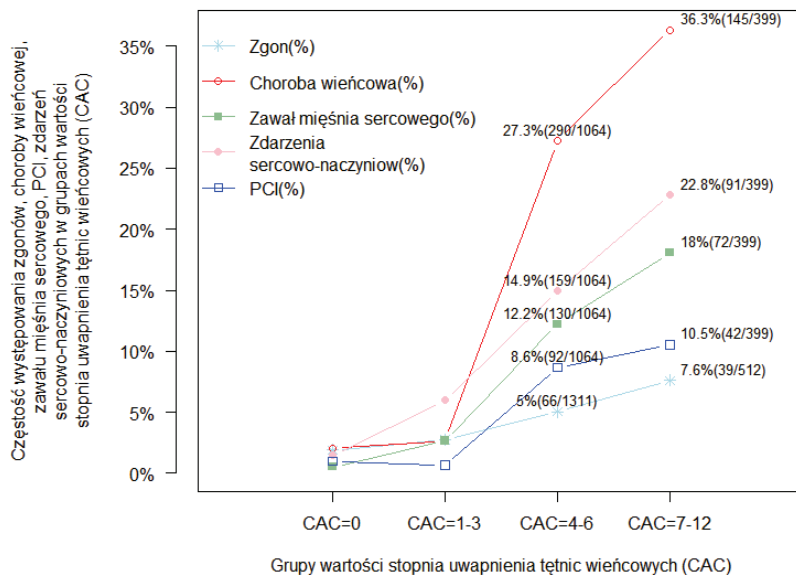
Table 22. Frequency rates for CAC=0-3 and CAC=4-12 score groups per: deaths in study population; coronary heart disease status; coronary heart disease and prior myocardial infarction status; coronary heart disease and percutaneous coronary intervention (PCI) prior to low-dose CT-scan status in the study group; cardiovascular events status; coronary events status; myocardial infarction in observation period status; and frequency rates for CAC=0-3 and CAC=4-12 score groups in patients with moderate CVD risk and in patients with high and very high CVD risk in the study group

Grupy <i>Subgroups</i>	CAC=0-3 (dla populacji badanej / <i>study population</i> : n=6 712); (dla grupy badanej / <i>study group</i> : n= 350)	CAC=4-12 (dla populacji badanej / <i>study population</i> : n=1 823); (dla grupy badanej / <i>study group</i> : n=1 463)	Iloraz szans / Odds ratio (OR)	Dokładny test Fisher'sa Fisher's's Exact Test Wartość p-Value
Zgon w populacji badanej / <i>Death in study population</i> Tak / <i>Yes</i> ; (n=254)	149 2,22% (1,89%- 2,6%)	105 5,76% (4,78%- 6,93%)	0,372	0,001
Zgon w populacji badanej / <i>Death in study population</i> Nie / <i>No</i> ; (n=8 281)	6 563 97,78% (97,4%- 98,11%)	1 718 94,24% (93,07%- 95,22%)		
Choroba wieńcowa / <i>Co-</i> <i>ronary heart disease</i> Rozpoznana / <i>Diagnosed</i> ; (n=443)	8 2,29% (1,16%- 4,44%)	435 29,73% (27,45%- 32,13%)	0,055	0,001

Choroba wieńcowa / <i>Coronary heart disease</i> Nierozpoznana / <i>Not diagnosed</i> ; (n=1 370)	342 97,71% (95,56%- 98,84%)	1 028 70,27% (67,87%- 72,55%)		
Przebyty zawał mięśnia sercowego / <i>Prior myocardial infarction</i> Tak / <i>Yes</i> ; (n=207)	5 1,43% (0,61%- 3,3%)	202 13,81% (12,13%- 15,67%)	0,091	0,001
Przebyty zawału mięśnia sercowego / <i>Prior myocardial infarction</i> Nie / <i>No</i> ; (n=1 606)	345 98,57% (96,7%- 99,39%)	1 261 86,19% (84,33%- 87,87%)		
Przełskórna interwencja wieńcowa / <i>Percutaneous coronary intervention</i> Tak / <i>Yes</i> ; (n=137)	3 0,86% (0,29%- 2,49%)	134 9,16% (7,79%- 10,75%)	0,086	0,001
Przełskórna interwencja wieńcowa / <i>Percutaneous coronary intervention</i> Nie / <i>No</i> ; (n=1 676)	347 99,14% (97,51%- 99,71%)	1 329 90,84% (89,25%- 92,21%)		
Zdarzenia sercowo-naczyniowe w okresie obserwacji / <i>CV events in observation period</i> Tak / <i>Yes</i> ; (n=262)	12 3,43% (1,97%- 5,9%)	250 17,09% (15,25%- 19,1%)	0,172	0,001
Zdarzenia sercowo-naczyniowe w okresie obserwacji / <i>CV events in observation period</i> Nie / <i>No</i> ; (n=1 551)	338 96,57% (94,1%- 98,03%)	1 213 82,91% (80,9%- 84,75%)		
Zdarzenia wieńcowe w okresie obserwacji / <i>Coronary events in observation period</i> Tak / <i>Yes</i> ; (n=146)	7 2% (0,97%- 4,07%)	139 9,5% (8,1%- 11,11%)	0,194	0,001

Zdarzenia wieńcowe w okresie obserwacji / <i>Coronary events in observation period</i> Nie / No; (n=1 667)	343 98% (95,93%-99,03%)	1 324 90,5% (88,89%-91,9%)		
Zdarzenie zawał mięśnia sercowego w okresie obserwacji / <i>Myocardial infarction event in observation period</i> Tak / Yes; (n=76)	4 1,14% (0,45%-2,9%)	72 4,92% (3,93%-6,15%)	0,223	0,001
Zdarzenie zawał mięśnia sercowego w okresie obserwacji / <i>Myocardial infarction event in observation period</i> Nie / No; (n=1 737)	346 98,86% (97,1%-99,55%)	1 391 95,08% (93,85%-96,07%)		
Grupa umiarkowanego ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego / <i>Moderate cardiovascular disease risk subgroup</i> (n=253)	135 38,57% (33,62%-43,77%)	118 8,07% (6,78%-9,57%)	0,14	0,001
Grupa dużego i bardzo dużego ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego / <i>High and very high cardiovascular disease risk subgroup</i> (n= 1 560)	215 61,43% (56,23%-66,38%)	1 345 91,93% (90,43%-93,22%)		

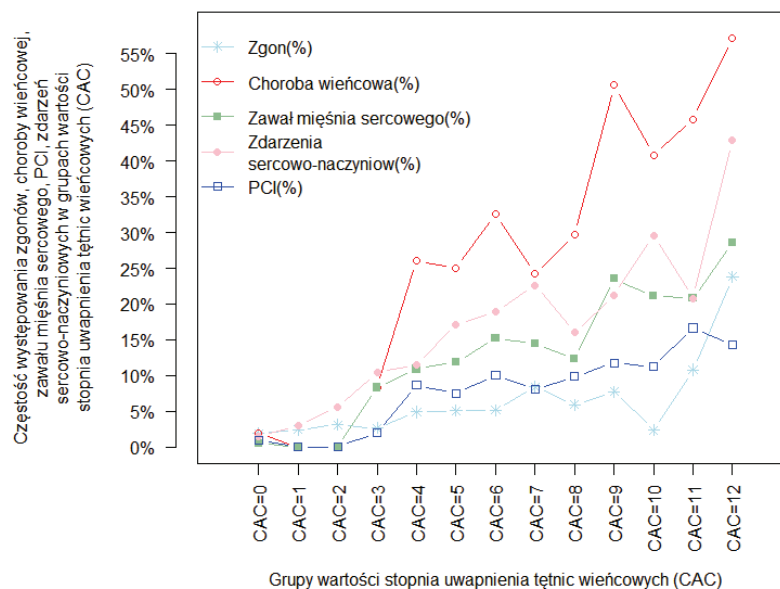
(%) - częstość występowania grupy wartości CAC=0-3 i grupy wartości CAC=4-12 w zależności od występowania zgonów (n=254) w populacji badanej (n=8 535), choroby wieńcowej (n=443), choroby wieńcowej i przebytego zawału mięśnia sercowego (n=207), choroby wieńcowej i przebytej przezskórnej interwencji wieńcowej (PCI) (n=137) przed badaniem niskodawkowej tomografii komputerowej w grupie badanej (n=1 813), zdarzeń sercowo-naczyniowych (n=262), zdarzeń wieńcowych (n=146), zdarzenia zawał mięśnia sercowego (n=76) w okresie obserwacji oraz częstość występowania grupy wartości CAC=0-3 i grupy wartości CAC=4-12 w grupie osób z umiarkowanym (n=253) i w grupie osób z dużym i bardzo dużym (n=1 560) ryzykiem CVD w grupie badanej (n=1 813); CAC - uwapnienie tętnic wieńcowych; () - górna i dolna granica przedziału ufności; OR - iloraz szans



Ryc. 25. Częstość występowania zgonów w populacji badanej ($n=8\ 535$), choroby wieńcowej, choroby wieńcowej i przebytego zawału mięśnia sercowego, choroby wieńcowej i przebytej przeszłokórnej interwencji wieńcowej (PCI) przed badaniem niskodawkowej tomografii komputerowej w grupie badanej ($n=1\ 813$) oraz zdarzeń sercowo-naczyniowych w okresie obserwacji w grupie badanej ($n=1\ 813$) w zależności od grupy wartości stopnia uwapnienia tętnic wieńcowych (CAC)

Fig. 25. Death rates in the study population ($n=8535$) and in the subgroups of: coronary heart disease; coronary heart disease and old myocardial infarction; coronary heart disease and previous percutaneous coronary intervention (PCI) prior to low-dose CT-scan in the study group ($n=1813$), as well as cardiovascular events in the observation period in the study group ($n=1813$), per coronary artery calcification (CAC) score groups

X axis: Coronary artery calcification (CAC) score groups: CAC=0; CAC=1-3; CAC=4-6; CAC=7-12; Y axis: Incidence of: deaths; coronary heart disease; myocardial infarction; PCI; and cardiovascular events in coronary artery calcification (CAC) score groups



Ryc. 26. Częstość występowania zgonów w populacji badanej (n=8 535), choroby wieńcowej, choroby wieńcowej i przebytego zawału mięśnia sercowego, choroby wieńcowej i przebytej przeszłkowej interwencji wieńcowej (PCI) przed badaniem niskodawkowej tomografii komputerowej w grupie badanej (n=1 813) oraz zdarzeń sercowo-naczyniowych w okresie obserwacji w grupie badanej w zależności od wartości stopnia uwapnienia tętnic wieńcowych (CAC)

Fig. 26. Death rates in the study population (n=8535) and in the subgroups of: coronary heart disease; coronary heart disease and old myocardial infarction; coronary heart disease and previous percutaneous coronary intervention (PCI) prior to low-dose CT-scan in the study group (n=1813), as well as cardiovascular events in the observation period in the study group (n=1813), per individual coronary artery calcification (CAC) scores

X axis: Individual coronary artery calcification(CAC) scores: CAC=0; CAC=1; CAC=2; CAC=3; CAC=4; CAC=5; CAC=6; CAC=7; CAC=8; CAC=9; CAC=10; CAC=11; CAC=12; Y axis: Incidence of: deaths; coronary heart disease; myocardial infarction; PCI; and cardiovascular events for individual coronary artery calcification (CAC) scores

Zebrane dane i ich analiza pozwalają również na wniosek, że w grupie osób po 50 roku życia z wywiadem palenia papierosów parametr stopień uwapnienia tętnic wieńcowych uzyskany na podstawie wykonanej LDCT klatki piersiowej wymaga szczególnej uwagi, ponieważ w zakresie wartości CAC=4-12 wskazuje na osoby z wysokim ryzykiem CVD. Stwierdzenie stopnia uwapnienia tętnic wieńcowych w grupie bezobjawowych osób na poziomie 4 lub powyżej 4 należy interpretować

jako czynnik prognostyczny rozwoju objawowej choroby wieńcowej. Pozyskanie wartości CAC w trakcie badania LDCT klatki piersiowej uzasadnia wdrożenie działań profilaktycznych, diagnostycznych i terapeutycznych jak w jawnej klinicznie postaci choroby wieńcowej dla wartości CAC=4-12.

6. Dyskusja

Zagadnienie stopnia uwapnienia tętnic wieńcowych ocenianego w niskodawkowej tomografii komputerowej klatki piersiowej nie stanowiło do chwili obecnej przedmiotu wnikliwych badań i obserwacji. Dotychczasowa wiedza na temat roli stopnia uwapnienia tętnic wieńcowych w stratyfikacji ryzyka sercowo-naczyniowego w zasadniczej części opiera się na ocenie stopnia uwapnienia tętnic wieńcowych w standardowym obrazowaniu tomograficznym klatki piersiowej z zastosowaniem metody i skali wg Agatstona. Aktualne rekomendacje dotyczące znaczenia stopnia uwapnienia tętnic wieńcowych w stratyfikacji ryzyka sercowo-naczyniowego obowiązujące w Europie i w Stanach Zjednoczonych Ameryki Północnej bazują na wynikach badań epidemiologicznych prowadzonych w większości w U.S.A. Postęp wiedzy w zakresie tego zagadnienia w ostatnich latach możliwy był dzięki wynikom badań, w których stopień uwapnienia tętnic wieńcowych oceniano wizualnie w niskodawkowej tomografii komputerowej klatki piersiowej, stosowanej jako badanie przesiewowe do wczesnego wykrywania raka płuc, gdzie ocena stopnia uwapnienia tętnic wieńcowych stanowiła jedynie dodatkową informację [51, 89].

Za przedmiot analizy niniejszej pracy obrano stopień uwapnienia tętnic wieńcowych, którego wartość szacowano na podstawie wizualnej odcinkowej oceny zwapnień w czterech naczyniach wieńcowych: pniu lewej tętnicy wieńcowej, gałęzi przedniej zstępującej lewej tętnicy wieńcowej, gałęzi okalającej lewej tętnicy wieńcowej i prawej tętnicy wieńcowej w niskodawkowej tomografii komputerowej klatki piersiowej. Ten sposób oceny nasilenia zwapnień w tętnicach wieńcowych pozostaje metodą nowatorską, w publikacjach dostępne są pojedyncze doniesienia [12, 55, 127]. W pracy wykazano, że wartość stopnia uwapnienia tętnic wieńcowych oceniana wizualnie metodą odcinkową w niskodawkowej tomografii komputerowej stanowi predyktor zgonów z wszystkich przyczyn (tabela 3), z przyczyn sercowo-naczyniowych, jak również zdarzeń sercowo-naczyniowych niezakończonych zgonem (tabela 18) i zdarzeń wieńcowych niezakończonych zgonem (tabela 19) w grupie osób po 50 roku życia z wywiadem nałogu palenia papierosów. Dowiedziono również istotnej roli stopnia uwapnienia tętnic wieńcowych ocenianego powyższą metodą w LDCT klatki piersiowej jako czynnika prognostycznego rozwoju objawowej choroby wieńcowej u osób z grupy umiarkowanego ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego. Co więcej, parametr ten uzasadnia reklasyfikację bezobjawowych osób z tej grupy do grupy małego lub wyższego ryzyka CVD. Przeprowadzona analiza wykazała, że współwystępowanie tradycyjnych czynników ryzyka CVD u aktywnych lub byłych palaczy papierosów determinuje wysoki stopień uwapnienia tętnic wieńcowych (rycina 13).

6.1. Stopień uwapnienia tętnic wieńcowych w niskodawkowej tomografii komputerowej klatki piersiowej

Tomografia komputerowa klatki piersiowej stanowi bardzo użyteczną metodę wykrywania zwapnień w naczyniach wieńcowych, których obecność potwierdza aktywny proces miażdżycowy. A. Agatston i współautorzy wykazali w swojej pracy istotną przewagę techniki badania EBCT nad fluoroskopią w ocenie zwapnień w tętnicach wieńcowych – czułość tej metody w porównaniu do fluoroskopii wynosiła odpowiednio 90% vs 52% [1].

Zdrowe naczynie wieńcowe nie ma zwapnień, nie jest to jednak równoznaczne z faktem, że w tym naczyniu nie toczy się proces miażdżycowy na etapie, w którym istnieją jeszcze blaszki miażdżycowe nieuwapnione. Miażdżycy jest procesem przewlekłym, postępującym, dlatego jednocześnie w różnych tętnicach wieńcowych lub w obrębie tej samej tętnicy wieńcowej mogą występować blaszki miażdżycowe w różnym stadium rozwoju, od tak zwanych blaszek miażdżycowych „miękkich” bez zwapnień, charakteryzujących się dużą potencjalną skłonnością do erozji i pęknięć, a które nie są uwidaczniane w badaniu tomograficznym, do blaszek miażdżycowych zorganizowanych, ze zwapnieniami, których skłonność do erozji i pęknięć wydaje się być mniejsza, ale ostatecznie nie jest w pełni naukowo określona. Współwystępowanie blaszek miażdżycowych w różnym stadium rozwoju potwierdza znaczenie w rokowaniu wykrytych w tomografii komputerowej serca zwapnień w tętnicach wieńcowych [118]. Badanie tomografii komputerowej serca obrazuje lokalizację wszystkich zwapnień w obrębie tętnic wieńcowych, jednak nie dostarcza żadnych informacji dotyczących szerokości światła tętnicy w miejscu zlokalizowanego zwapnienia. Zwapnienia tętnic wieńcowych widoczne w tomografii komputerowej potwierdzają obecność procesu miażdżycowego, ale nie pozwalają ocenić stopnia zagrożenia ostrym incydem wieńcowym, dlatego stwierdzenie ich obecności należy traktować w kategorii czynnika ryzyka powikłań sercowo-naczyniowych.

A. Agatston i współautorzy przy użyciu techniki badania EBCT ocenili stopień uwapnienia tętnic wieńcowych (CS) w grupie 584 osób (średnia wieku 48, SD=10 lat), z których u 109 rozpoznano chorobą wieńcową, a u pozostałych 475 osób zweryfikowano rozpoznanie w oparciu o elektrokardiograficzny test wysiłkowy, scyntyografię serca oraz badanie angiograficzne naczyń wieńcowych. Badanie wykazało, że rozpoznanie choroby wieńcowej w grupie wiekowej 40-49 rok życia i w grupie wiekowej 50-59 rok życia przy całkowitej wartości stopnia uwapnienia CS 50 charakteryzowało się czułością odpowiednio 71% i 74% oraz specyficznością odpowiednio 91% i 70%. Dla grupy wiekowej 60-69 rok życia dla wartości CS 300 czułość wynosiła 74%, a specyficzność 81%. Stwierdzono, że negatywna wartość predykcijna dla wartości CS 0 wynosiła 98%, 94% i 100% odpowiednio

dla kolejnych grup wiekowych 40-49 rok życia, 50-59 rok życia i 60-69 rok życia [1].

M.J. Budoff i współautorzy ocenili wartość uwapnienia tętnic wieńcowych z zastosowaniem skanera EBCT w grupie 1 851 osób z podejrzeniem choroby wieńcowej, u których wykonano badanie angiograficzne tętnic wieńcowych ze wskazań klinicznych. Autorzy wykazali, że diagnostyka choroby wieńcowej z zastosowaniem metody EBCT i oceną stopnia uwapnienia tętnic wieńcowych charakteryzuje się czułością na poziomie 95% i specyficznością na poziomie 66%. Przy wzrastających wartościach wskaźnika uwapnienia tętnic wieńcowych >20, >80, >100 czułość spada i wynosi odpowiednio 90%, 79% i 76%, a specyficzność rośnie i wynosi odpowiednio 58%, 72% i 75% [14].

Wysoką czułość i umiarkowaną specyficzność badania metodą EBCT z oceną stopnia uwapnienia tętnic wieńcowych w diagnostyce choroby wieńcowej potwierdziły również wyniki pracy A. Kneza i współautorów, którzy analizowali grupę 2 115 pacjentów z objawową chorobą wieńcową oraz badanie R. Haberla i współautorów, którzy badali korelację stopnia uwapnienia tętnic wieńcowych wyliczoną na podstawie metody EBCT ze zmianami w tętnicach wieńcowych stwierdzonymi w angiografii tętnic wieńcowych w grupie 1 764 pacjentów z podejrzeniem choroby wieńcowej [50, 64].

Większość dostępnych w literaturze wyników badań naukowych dotyczących zagadnienia stopnia uwapnienia tętnic wieńcowych powstała w oparciu o pomiar CAC przy użyciu dwóch metod tomograficznych – EBCT i MDCT z zastosowaniem standardowej dawki promieniowania. Postęp techniki umożliwił obecnie ocenę zwapnień w tętnicach wieńcowych metodą MDCT z użyciem niskiej dawki promieniowania. LDCT klatki piersiowej stanowi metodę obrazowania, na podstawie której można zidentyfikować najmniejsze zwapnienia w tętnicach wieńcowych i dokładnie ocenić wartość CAC pomimo, że protokół badania nakierowany jest na wykrywanie zmian guzowatych w mięszu płuc. Zgodność pomiędzy oceną wartości CAC metodą LDCT i metodą standardowej dawki promieniowania wykazano między innym w badaniu M.T. Wu i współautorów, w którym każdej zakwalifikowanej osobie wykonano dwa badania tomograficzne klatki piersiowej metodą MDCT: z użyciem niskiej dawki promieniowania (0,9mSv, SD=0,2mSv) i standardowej dawki promieniowania (2,9mSv, SD=0,5mSv). W ślepej próbie każde badanie zostało ocenione i została wyznaczona wartość CAC metodą Agatston przez dwóch niezależnych obserwatorów. Grupa badana objęła 513 pacjentów, uczestników badania przesiewowego w kierunku raka płuc, z kolei analizie statystycznej podlegała grupa 483 pacjentów. Wykazano, że dla wartości CAC 0 ocenionej w niskodawkowej tomografii komputerowej zgodność z wynikiem uzyskanym w standardowej tomografii komputerowej była bardzo wysoka i wynosiła dla pierwszego obserwatora 98%, a dla drugiego 99%. Poziom zgodności w wyższych grupach CAC był niższy (40-43%). Obliczony współczynnik Kappa Cohena dla wszystkich pacjentów (483) i dla

czterech zakresów wartości CAC (0, 1-100, 101-400, >400) dla dwóch obserwatorów był wysoki i wynosił 0,89 [147].

Aktualne badania wskazują, że stosowaną do tej pory powszechnie metodę i skalę Agatstona w ocenie zwapnień w tętnicach wieńcowych przy użyciu metody EBCT i MDCT można zastąpić uproszczoną formą oceny, tj. wizualną odcinkową oceną zwapnień w tętnicach wieńcowych. Kategorie stopnia uwapnienia tętnic wieńcowych wyznaczone wizualnie, metodą odcinkowej oceny zwapnień w każdej z tętnic wieńcowych w badaniu LDCT klatki piersiowej wiarygodnie korelują z wartościami wg skali Agatstona wyznaczonymi w wielorzędowej tomografii komputerowej [12, 126, 127]. Porównanie powszechnie stosowanej metody oceny zwapnień w tętnicach wieńcowych (metody Agatstona) z uproszczoną odcinkową oceną zwapnień w tętnicach wieńcowych przy użyciu LDCT stanowiło przedmiot pracy Y. Htwe i współautorów. Przeanalizowali oni grupę 636 bezobjawowych osób, u których wykonano niskodawkową tomografię komputerową klatki piersiowej i wyznaczono CAC dwiema metodami: Agatstona i odcinkową wizualną. Porównano zgodność w zakresie przyjętych skal zmodyfikowanych dla celów badania. Dla wartości CAC wyliczonych metodą Agatstona przyjęto zakresy wartości: 0, 1-400 i powyżej 400, a dla wartości CAC wyznaczonej metodą odcinkową odpowiednio: 0, 1-3, 4-12. Dowiedziono, że kategorie wartości CAC wyznaczone metodą odcinkową wizualną są zgodne z kategoriami CAC wyznaczonymi metodą Agatstona, wskaźnik Kappa Cohena wynosił 0,89 (95% CI:0,79-0,88) [55]. K.J. Blair i współautorzy w badaniu, w którym analizowali parametr CAC wyznaczony dwiema metodami: metodą odcinkową wizualną i metodą Agatstona w grupie 4 544 osób wykazali, że wynik CAC pozyskany metodą odcinkową wizualną jest powtarzalny i silnie skorelowany z wynikiem CAC określonym metodą Agatstona [12].

Liczne metody oceny CAC, różnorodne progi detekcji zwapnień oraz różne metody tomograficzne niewątpliwie są czynnikami utrudniającymi porównywanie wyników.

6.2. Rola wartości stopnia uwapnienia tętnic wieńcowych w stratyfikacji ryzyka zgonów z wszystkich przyczyn i z przyczyn sercowo-naczyniowych

Stopień uwapnienia tętnic wieńcowych odzwierciedla aktualny stan obciążenia naczyń wieńcowych miażdżycą i wskazuje na określony stan rokowania. Znaczenie stopnia uwapnienia tętnic wieńcowych w przewidywaniu zgonów z wszystkich przyczyn, z przyczyn sercowo-naczyniowych i zdarzeń sercowo-naczyniowych niezakończonych zgonem przeprowadzone innymi metodami niż ocena odcinkowa w LDCT klatki piersiowej zostało potwierdzone badaniami prospektywnymi, przeprowadzonymi w obrębie różnych grup populacyjnych

i etnicznych [15, 28, 49, 105, 125]. Badania dowiodły, że wartość CAC stanowi czynnik predykcyjny przyszłych śmiertelnych zdarzeń sercowo-naczyniowych.

Y. Itani i współautorzy przeanalizowali częstość występowania zgonów w zależności od wartości CAC. Czas obserwacji wynosił cztery lata. Badaniu poddano grupę 6 120 osób bez objawów klinicznych chorób sercowo-naczyniowych, u których wykonano badanie tomograficzne klatki piersiowej w programie przesiewowym raka płuc i dodatkowo oceniono wartość CAC. Autorzy badania wykazali, że w grupie zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych częstość występowania wartości CAC była większa w porównaniu do grupy zgonów z innych przyczyn (71,4% vs 48,4%) [56].

W metaanalizie przeprowadzonej przez M. Blaha i współautorów, która objęła łącznie 44 052 klinicznie bezobjawowe osoby, którym wartość CAC wyznaczano w badaniu z użyciem metody EBCT, wykazano niską śmiertelność w grupie osób z CAC 0 (0,52%) i wzrost wskaźnika śmiertelności ze wszystkich przyczyn w zależności od wzrastającej wartości CAC (dla CAC z przedziału 1-10 – 1,06% i dla CAC >10 – 3,96%) [11].

Znaczenie wartości CAC określonej na podstawie LDCT klatki piersiowej w przewidywaniu zdarzeń sercowo-naczyniowych i zgonów z wszystkich przyczyn wykazano również w grupie 958 bezobjawowych pacjentów z wywiadem palenia tytoniu. Autorzy badania wykazali, że wartość CAC wyznaczana metodą Agatstona jest predyktorem zgonów z wszystkich przyczyn i zdarzeń sercowo-naczyniowych [58]. P.C. Jacobs i współautorzy analizując grupę 958 bezobjawowych osób w wieku powyżej 50 roku życia doszli do wniosku, że wyższe kategorie wartości CAC wg skali Agatstona wiążą się z większą śmiertelnością z wszystkich przyczyn [57].

Wyniki badania przedstawionego w niniejszej pracy dowiodły obecności związku pomiędzy wartością uwapnienia tętnic wieńcowych ocenianą metodą wizualną odcinkową w badaniu LDCT klatki piersiowej u osób po 50 roku życia z wywiadem palenia papierosów a ryzykiem zgonu z wszystkich przyczyn i z przyczyn sercowo-naczyniowych. Stwierdzono, że wyższa wartość CAC wiąże się z większym ryzykiem zgonu z wszystkich przyczyn oraz z większym ryzykiem zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych. Wykazano również, że ryzyko zgonu z wszystkich przyczyn w kolejnych grupach wartości CAC wzrasta i wynosi odpowiednio 2% dla grupy CAC 0, 3% dla grupy CAC 1-3, 5% dla grupy CAC 4-6 i 7,6% dla grupy CAC 7-12 (tabela 3). Niezaprzeczalnie istotne zagadnienie w analizie korelacji wartości CAC zarówno z ryzykiem zgonu z wszystkich przyczyn, jak i z ryzykiem zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych stanowi ustalenie wartości CAC, pełniącej rolę predyktora zgonów z wszystkich przyczyn i zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych. Wyniki omawianego badania wskazują, że przedział wartości CAC 4-6 i CAC 7-12 wiąże się z wysokim ryzykiem zgonu z wszystkich przyczyn. W kategorii najwyższej wartości CAC 7-12 ryzyko zgonu jest 1,5 razy większe w stosunku do kategorii wartości CAC 4-6, z kolei 2,7 razy większe w porównaniu do kategorii wartości CAC 1-3 i 4 razy większe

w odniesieniu do kategorii wartości CAC 0, czyli grupy osób bez uwapnionych blaszek miażdżycowych lub grupy osób bez zmian miażdżycowych w tętnicach wieńcowych (tabela 3). Istotną różnicę w śmiertelności można zauważyć pomiędzy grupą wartości CAC 1-3 (2,75%) i CAC 4-6 (5,03%). W grupie wartości CAC 4-12 częstość występowania zgonów z wszystkich przyczyn jest 2,6 razy większa w porównaniu do grupy wartości CAC 0-3 (tabela 22). Jako wartość CAC ewidentnie świadcząca o zwiększonym ryzyku zgonu z wszystkich przyczyn wskazać można wartość uwapnienia tętnic wieńcowych równą 4 lub powyżej 4.

Analogiczną zależność wykazano w odniesieniu do zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych. Ryzyko zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych wzrasta w wyższych kategoriach wartości CAC i dla kolejnych grup wartości CAC wynosi: CAC 0 - 0,4%, CAC 1-3 - 0,4%, CAC 4-6 - 2,1%, CAC 7-12 - 4,9%. Znacząca różnica w śmiertelności uwidacznia się między grupą wartości CAC 1-3 (0,4%) i CAC 4-6 (2,1%). Analiza częstości zgonów w poszczególnych wartościach stopnia uwapnienia tętnic wieńcowych potwierdziła, że wartością stopnia uwapnienia tętnic wieńcowych, z którą wiąże się istotny 3,6-krotny wzrost częstości zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych stanowiła wartość CAC=4 (częstość zgonów: 0,27% dla wartości CAC=3 i 0,98% dla wartości CAC=4) (rycina 9). Zebrane wyniki wskazują, że o zwiększonym ryzyku zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych świadczy wartość CAC 4 lub powyżej 4 [127].

J. Shemesh i współautorzy przeanalizowali wyłącznie korelację ryzyka zgonu sercowo-naczyniowego z wartością CAC i wykazali proporcjonalną zależność pomiędzy ryzykiem zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych a stopniem uwapnienia tętnic wieńcowych. We wspomnianym badaniu J. Shemesha analizowaną grupę stanowiły 8 782 osoby, palacze tytoniu w wieku 40-85 lat, u których wykonano niskodawkową tomografię komputerową klatki piersiowej jako badanie przesiewowe w kierunku raka płuc oraz wyznaczono parametr CAC metodą wizualną odcinkową. W grupie pacjentów po okresie obserwacji (mediana 72,3 miesiące) nastąpiły 193 zgony z przyczyn sercowo-naczyniowych, a częstość występowania zgonów w kolejnych grupach wartości CAC przedstawiała się następująco: CAC 0 - 1,2%, CAC 1-3 - 1,8%, CAC 4-6 - 5%, CAC 7-12 - 5,3%. W opinii autorów badania na zwiększone ryzyko występowania zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych wskazuje wartość CAC 4 lub powyżej 4 [127]. Wyniki badania w niniejszej pracy zgodne są w kilku zasadniczych punktach z wynikami badania cytowanych autorów. Obie prace wskazują na ewidentną korelację wzrastającej częstości zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych z wzrastającą grupą wartości CAC. Częstość występowania zgonów w grupie wartości CAC 7-12 w obu pracach kształtuje się na tym samym poziomie (5,3% w badaniu J. Shemesha vs 4,9% w omawianym badaniu). Zgodność pojawia się również w zakresie wyznaczonej wartości CAC 4 i powyżej 4, która stanowi predyktor zwiększonej częstości zgonów sercowo-naczyniowych. Niższe wartości częstości występowania zgonów w niższych grupach wartości CAC przedstawione w tej pracy w stosunku do wartości w cytowanej pracy najpewniej wiążą się z różnicami w zakresie czasu ob-

serwacji (72,3 miesiące vs 47,9 miesięcy) i analizowanych grup pacjentów. Różnice badanej grupy pacjentów w cytowanej pracy i w niniejszej pracy dotyczą między innymi wieku (40-85 rok życia vs 50-75 rok życia), wskaźnika paczko-lata u mężczyzn (mediana: 45 vs 36), wskaźnika paczko-lata u kobiet (mediana: 42 vs 30), liczebności grupy wartości CAC 0 (3 573 vs 4 126) oraz liczby zgonów sercowo-naczyniowych, które wystąpiły w okresie obserwacji (193 vs 78). Wskazane różnice dotyczące analizowanych w obu badaniach grup pacjentów nie wpływają na zasadnicze wnioski.

6.3. Tradycyjne czynniki ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego a wartość stopnia uwapnienia tętnic wieńcowych w niskodawkowej tomografii komputerowej

Stopień uwapnienia tętnic wieńcowych prezentuje nasilenie procesu miażdżycowego toczącego się w obrębie tętnic wieńcowych, który cechuje się w każdym przypadku indywidualnym przebiegiem, kształtowanym przez wpływ szeregu współwystępujących czynników ryzyka CVD. W niniejszej pracy przeanalizowano obszernie dane dotyczące tradycyjnych czynników ryzyka CVD występujących wśród osób z grupy badanej. Wiedza poparta dowodami badań klinicznych potwierdza znaczenie tradycyjnych czynników ryzyka CVD w rozwoju i progresji miażdżycy. Badanie INTERHEART wykazało, że tradycyjne czynniki ryzyka CVD odpowiadają za około 90% ryzyka wystąpienia pierwszego zawału mięśnia sercowego [148]. Efekt działania czynników ryzyka CVD stanowi tworzenie się blaszek miażdżycowych, które w obrębie nawet tego samego naczynia tętniczego mogą być na różnym etapie rozwoju i obok blaszek miękkich bez zwapnień mogą występować blaszki miażdżycowe uwapnione. K. Pohle i współautorzy przeanalizowali grupę 102 osób w wieku poniżej 60 roku życia (średnia wieku 41 lat) po przebytych zawałach mięśnia sercowego i wykazali obecność uwapnionych blaszek miażdżycowych w naczyniach wieńcowych u 95% osób [106]. W badaniu przeprowadzonym w tej pracy stwierdzono udział tradycyjnych czynników ryzyka CVD w kształtowaniu wartości stopnia uwapnienia tętnic wieńcowych (tabela 8) [71, 81, 87, 125].

Wiek i płeć to niezależne, niemodyfikowalne czynniki ryzyka CVD. Wiek jednoznacznie wyznacza długość ekspozycji na znane i nieznanne czynniki ryzyka CVD. W badanej grupie osób zarówno starszy wiek, jak i płeć męska korelowały z wyższymi wartościami stopnia uwapnienia tętnic wieńcowych. Stwierdzono, że każda kolejna wyższa grupa wiekowa (50-59 rok życia, 60-69 rok życia i 70-79 rok życia) charakteryzowała się wyższą wartością CAC. Dodatkowo w każdej grupie wiekowej mężczyźni cechowali się wyższą wartością CAC w porównaniu do kobiet. W każdej kolejnej wyższej grupie wiekowej częstość występowania osób bez zwapnień w tętnicach wieńcowych malała, jak również w każdej rozpatrywanej grupie wiekowej częstość występowania kobiet bez zwapnień

w tętnicach wieńcowych była większa w porównaniu do mężczyzn. Proporcje wartości częstości występowania poszczególnych grup wartości CAC u mężczyzn odpowiadały proporcjom o 10 lat starszych kobiet (rycina 3). W niniejszej pracy wykazano, że zaawansowany wiek i płeć męska determinują wyższą wartość CAC, ponadto kobiety są mniej predysponowane do wystąpienia zwapnień tętnic wieńcowych oraz charakteryzują się mniejszym poziomem zwapnień w każdej grupie wiekowej, a różnica między płciami wynosi około 10 lat. Badanie J. Semesha i współautorów pokazało, że wartość CAC wzrasta w wyższych grupach wiekowych, a mężczyźni charakteryzują się wyższymi wartościami CAC w porównaniu do kobiet - CAC 4 lub powyżej 4 występuje w grupie mężczyzn dwa razy częściej w odniesieniu do grupy kobiet (25% vs 13%) [127].

Na podstawie analizy danych wykazano w niniejszej pracy, że starszy wiek wiązał się z większym ryzykiem zgonu z wszystkich przyczyn. Uwzględniając płeć większe ryzyko zgonu stwierdzono w grupie mężczyzn. Obserwacje te są zbieżne z doniesieniami P. Raggi i współautorów, którzy analizując wartość predykcyjną stopnia uwapnienia tętnic wieńcowych w zakresie zgonów z wszystkich przyczyn w grupie 35 383 osób w wieku od 40-80 roku życia ustalili, że w kolejnych wyższych grupach wiekowych wyższy wskaźnik śmiertelności z wszystkich przyczyn koreluje z wyższą wartością CAC, a po uwzględnieniu płci wskaźnik ten osiąga wyższe wartości w grupie mężczyzn [110].

W omawianym badaniu nałóg palenia papierosów stanowił czynnik ryzyka, który jako jedyny dotyczył wszystkich osób z badanej grupy. Analiza grupy wskazała, że mężczyźni wypalają większą ilość papierosów dziennie, dwa razy częściej w porównaniu do kobiet palą więcej niż 21 sztuk papierosów każdego dnia. Zaobserwowano, że mężczyźni cechują się dłuższym czasem trwania nałogu palenia papierosów oraz wyższym wskaźnikiem paczko-lata. W grupie osób starszych parametry charakteryzujące nałóg palenia papierosów (czas trwania, wskaźnik paczko-lata) również osiągnęły wyższy poziom. Wykazano istotny niezależny wpływ nałogu palenia tytoniu na wartość CAC, co zbieżne jest z wynikami badań w piśmiennictwie [58, 127]. Praca pokazuje, że wyższy poziom palenia papierosów wyrażony dłuższym czasem trwania nałogu, jak również wyższą wartością wskaźnika paczko-lata, charakteryzuje wyższą grupę wartości CAC [109, 112], ale kategoria wartości CAC 4-6 i CAC 7-12 determinowana jest takim samym poziomem palenia papierosów (tabela 4 i tabela 5). Pozwala to postawić tezę, że najwyższe wartości stopnia uwapnienia tętnic wieńcowych nie zawsze są charakteryzowane najdłuższym czasem trwania nałogu palenia papierosów czy też najwyższym wskaźnikiem paczko-lata. Prawdopodobne uzasadnienie tego spostrzeżenia stanowi fakt, że zdefiniowana wartość czasu trwania nałogu palenia papierosów i wskaźnika paczko-lata determinuje umiarkowaną kategorię wartości CAC, dalszy wzrost tych parametrów nie warunkuje przejścia do wyższej kategorii wartości CAC, ale decydują o tym inne współistniejące czynniki ryzyka CVD. Fakt ten ma potwierdzenie w publikacjach, w których wykazano, że współwystępowa-

nie nałogu palenia tytoniu z innymi czynnikami ryzyka CVD (takimi jak cukrzyca, nadciśnienie tętnicze czy otyłość) zwiększa ryzyko rozwoju chorób sercowo-naczyniowych [96, 140, 141]. G. Zeng i współautorzy przeprowadzając na grupie 36 943 osób z nadciśnieniem tętniczym badanie prospektywne wykazali, że współwystępowanie nałogu palenia papierosów zwiększa synergistycznie ryzyko rozwoju chorób sercowo-naczyniowych i ryzyko zgonu z wszystkich przyczyn [150]. W niniejszym opracowaniu wykazano, że dłuższy czas trwania nałogu palenia papierosów i wyższy wskaźnik paczko-lata wiąże się z większym ryzykiem zgonu z wszystkich przyczyn.

Poddana w tej pracy analizie grupa osób po 50 roku życia charakteryzowała się występowaniem licznych czynników ryzyka CVD, w 98,5% przypadków poza nałogiem palenia papierosów stwierdzono co najmniej jeden inny czynnik ryzyka CVD.

Analiza grupy badanej wykazała obecność nadwagi u około 46% osób, a otyłości u około 26% osób. Prawidłową wagę ciała stwierdzono u 27% osób. Nadwaga wystąpiła u 49% mężczyzn i u 39% kobiet, a otyłość u 26,5% mężczyzn i u 26,5% kobiet. Otyłość dotyczyła ponad 50% osób w wieku 60-69 rok życia i 37% osób w wieku 50-59 rok życia. Stwierdzono, że osoby z prawidłową masą ciała wg BMI charakteryzowały się niższą wartością CAC, a nadwaga i otyłość to czynniki ryzyka CVD, które sprzyjają tworzeniu się zwapnień w tętnicach wieńcowych, co implikuje wyższą wartość CAC w badanej grupie pacjentów [68]. Nieprawidłowy (powyżej normy) obwód pasa, który stanowi wskaźnik otyłości brzusznej i charakteryzuje się występowaniem szczególnie aterogennego profilu lipidowego w grupie badanej wiązał się z większą częstością występowania najwyższej grupy wartości CAC, tj. CAC 7-12. Zarówno piśmiennictwo, jak i wyniki niniejszego badania pokazują, że osoby z nieprawidłową wartością wskaźnika BMI (powyżej normy), z otyłością brzuszną oraz cukrzycą typu 2 cechują się istotnie wyższymi wartościami stopnia uwapnienia tętnic wieńcowych w porównaniu do osób bez tych czynników [146].

W grupie badanej dyslipidemia występowała u około 94% osób. Wykazano, że jej obecność wiązała się z wyższym stopniem uwapnienia tętnic wieńcowych. W analizowanej grupie efekt wpływu dyslipidemii na stopień uwapnienia tętnic wieńcowych był nasilony współwystępowaniem nałogu palenia papierosów, który sprzyja występowaniu szczególnie aterogennej dyslipidemii oraz innych czynników ryzyka CVD [18, 41].

Wyższą wartość CAC determinowała również cukrzyca typu 2, którą rozpoznano u 23% osób z grupy badanej [33, 111]. 71% osób z grupy badanej to chorzy z rozpoznanym nadciśnieniem tętniczym. Wykazano, że osoby te charakteryzowały się wyższą wartością CAC w porównaniu do osób bez tego rozpoznania [43]. Okazało się również, że obecność zwapnień w tętnicach wieńcowych u osób z nadciśnieniem tętniczym koreluje z większą częstością występowania zdarzeń sercowo-naczyniowych [128]. J. Shemesh i współautorzy w przeprowadzonym badaniu przeanalizowali zależność występowania zdarzeń sercowo-naczyniowych

od obecności CAC w grupie chorych z nadciśnieniem tętniczym i cukrzycą typu 2 (423 chorych, w tym 164 osoby z cukrzycą typu 2). Występowanie zdarzeń sercowo-naczyniowych oceniono po 3 i 15 latach obserwacji. W grupie chorych z nadciśnieniem tętniczym, cukrzycą typu 2 oraz obecnymi zwapnieniami w tętnicach wieńcowych w odniesieniu do tych bez zwapnień liczba zdarzeń sercowo-naczyniowych zwiększyła się po 3 (15% vs 7%) i po 15 latach obserwacji (52% vs 32%). Autorzy wykazali, że grupa chorych z nadciśnieniem tętniczym i cukrzycą typu 2 bez CAC stanowi grupę o niższym ryzyku sercowo-naczyniowym [129].

W niniejszej pracy zaobserwowano, że aktywność fizyczna działa protekcyjnie i sprzyja niższym wartościom stopnia uwapnienia tętnic wieńcowych w odniesieniu do osób, które nie były aktywne fizycznie [27]. Podobnie korzystny efekt niższych poziomów CAC wiązał się ze stosowaniem zdrowych zwyczajów żywieniowych.

Stwierdzono również, że w grupie badanej osoby z pozytywnym wywiadem rodzinnym wczesnego występowania chorób sercowo-naczyniowych charakteryzują się wyższą wartością CAC w porównaniu z osobami z negatywnym wywiadem rodzinnym. E.D. Michos i współautorzy opierając się na analizie 6 141 pacjentów bez rozpoznanej choroby wieńcowej i bez cukrzycy typu 2 dowiedli, że pozytywny wywiad rodzinny wczesnego występowania chorób sercowo-naczyniowych koreluje z wysokimi wartościami CAC, a efekt ten wzmacniany jest współwystępowaniem innych czynników ryzyka CVD [81]. Podobne dane zostały przedstawione w pracy K. Nasira i współautorów, którzy analizowali relacje między pozytywnym wywiadem rodzinnym wczesnego występowania chorób sercowo-naczyniowych a wartością CAC w grupie 8 549 bezobjawowych pacjentów [88].

W przeprowadzonym w tej pracy badaniu wykazano, że analizowane czynniki ryzyka CVD warunkują wartość CAC, a ich współwystępowanie odpowiada za wysoki poziom wartości CAC w grupie badanej. Dla poszczególnych analizowanych czynników ryzyka CVD wartość CAC 4-12 dotyczyła od 80% do 96% osób (rycina 12). W grupie osób z czterema i więcej czynnikami ryzyka CVD wartość CAC 4 lub powyżej 4 występowała u 85,3% osób (rycina 13).

6.4. Stopień uwapnienia tętnic wieńcowych a 10-letnie ryzyko zgonu z powodu chorób sercowo-naczyniowych wg skali HeartScore

Kolejne zagadnienie poddane analizie stanowiło 10-letnie ryzyko zgonu z powodu chorób sercowo-naczyniowych wg skali HeartScore, które wyznaczono w każdym przypadku, w którym wywiad chorobowy i obecne czynniki ryzyka CVD nie kwalifikowały danej osoby bezpośrednio do grupy ryzyka CVD. Zakres obliczonych wartości wskaźnika HeartScore był wysoki i wynosił od 1% do 39%,

podczas gdy wartość optymalna w przypadku całkowitej normalizacji i modyfikacji czynników ryzyka CVD uwzględnianych w obliczeniach wskaźnika HeartScore powinna kształtować się na poziomie wartości 1% - 12%. Wysokie wartości omawianego wskaźnika świadczą o istotnym obciążeniu czynnikami ryzyka CVD grupy badanej osób po 50 roku życia z wywiadem palenia papierosów. Wykazano, że wyższy poziom palenia papierosów wyrażony długością czasu trwania nałogu i wartością wskaźnika paczko-lata koreluje z wyższą wartością wskaźnika HeartScore. Zauważono, że parametr – wskaźnik paczko-lata – cechował się większą czułością w porównaniu do czasu trwania nałogu palenia papierosów. Wskaźnik paczko-lata przy niższych wartościach wskazywał na wyższe 10-letnie ryzyko zgonu z powodu CVD wg HeartScore, natomiast czas trwania nałogu świadczył o istotnie wyższym 10-letnim ryzyku zgonu z powodu chorób sercowo-naczyniowych wg HeartScore przy wyższych wartościach, tj. 40 lat i powyżej.

Przeprowadzona analiza danych wykazała korelację wysokich wartości wskaźnika HeartScore z wyższymi grupami wartości CAC. Ustalono, że ten sam poziom wartości wskaźnika HeartScore charakteryzuje grupę osób z wartością CAC 4-6 i CAC 7-12 (rycina 15). Obserwacja ta wskazuje, że w obrębie grupy osób bezobjawowych z danym poziomem wartości wskaźnika HeartScore uwzględnienie parametru, jakim jest wartość CAC, może skorygować ocenę ryzyka CVD, a wartość wskaźnika HeartScore nie wystarcza do ustalenia precyzyjnego ryzyka CVD u pacjenta. Wartość wskaźnika HeartScore określa możliwość wystąpienia zmian miażdżycowych i związanego z nim ryzyka zgonu w oparciu o 5 czynników ryzyka CVD, natomiast wartość CAC określa rzeczywisty aktualny efekt wpływu wszystkich znanych i nieznanymi czynników ryzyka CVD na zaawansowanie zmian miażdżycowych. Fakt ten stanowi argument uzasadniający konieczność i potrzebę pozyskiwania wyniku wartości CAC w celu poprawy prognozowania zdarzeń sercowo-naczyniowych. Zagadnienie to znajduje potwierdzenie w piśmiennictwie, należy jednak zauważyć, że przeważająca większość prac różni się sposobem oceny zwapnień (głównie metoda i skala Agatstona), metodami tomograficznymi (EBCT, MDCT), skalę oceny ryzyka CVD stanowiła natomiast skala ryzyka Framingham [35, 65, 107]. A. Diederichsen i współautorzy przeanalizowali grupę 1 156 osób narodowości duńskiej bez objawów choroby sercowo-naczyniowej w wieku 50 i 60 lat, u których wykonano tomografię komputerową klatki piersiowej (MDCT) z ocenioną CAC metodą Agatstona oraz wyznaczono 10-letnie ryzyko zgonu z powodu CVD wg HeartScore. Wszystkie osoby sklasyfikowano do jednej z dwóch przyjętych dla celów badania grup ryzyka: niskie ryzyko CVD dla wskaźnika HeartScore poniżej 5 i wysokie ryzyko CVD dla wskaźnika HeartScore 5 i powyżej 5. Przedstawione wyniki pokazały, że w grupie o niskim ryzyku CVD 37% osób charakteryzowało się zwapnieniami w tętnicach wieńcowych, a 32% osób z grupy wysokiego ryzyka CVD miało wartość CAC 0. Autorzy uznali, że około 1/3 osób z każdej grupy ryzyka CVD była niewłaściwie sklasyfikowana. A. Diederichsen i współautorzy wskazują na kliniczne implikacje

swoich obserwacji oraz na niezależne i uzupełniające znaczenie parametru CAC w ocenie ryzyka CVD w odniesieniu do oceny ryzyka CVD w oparciu o model HeartScore. Wnioski dotyczące celowości pozyskiwania CAC w celu weryfikacji ryzyka CVD ocenianego w oparciu o wskaźnik HeartScore wynikające zarówno z cytowanej pracy, jak i niniejszego badania są zgodne pomimo różnic dotyczących analizowanych grup osób bez klinicznych objawów choroby sercowo-naczyniowej. Grupa badana cytowanych autorów w stosunku do grupy badanej w niniejszej pracy różniły się liczebnością (1 156 vs 883), udziałem kobiet w badaniu (53% vs 41,5%), wiekiem (50 i 60 rok życia vs 50-79 rok życia), liczebnością grupy o niskim ryzyku CVD (901 vs 253), obecnością CAC 0 w grupie dużego ryzyka (32% vs 13,5%) oraz grupie małego ryzyka (37% vs 65%) [31].

6.5. Stopień uwapnienia tętnic wieńcowych a choroby układu sercowo-naczyniowego

Zgromadzone dane dotyczące grupy badanej pokazały, że liczna grupa osób charakteryzuje się występowaniem chorób z grupy chorób sercowo-naczyniowych na tle miażdżycy. Choroba wieńcowa rozpoznana była u ponad 24% osób, przebyty udar niedokrwienny mózgu dotyczył około 3% osób, miażdżycy w obrębie tętnic szyjnych stwierdzona była u 11% osób, a miażdżycy w obrębie tętnic kończyn dolnych u 14% osób, z kolei tętniak aorty brzusznej był rozpoznany u ponad 3% osób z grupy badanej.

W pracy wykazano, że osoby z rozpoznaną chorobą wieńcową wyróżniają się istotnie częstszym występowaniem bądź współwystępowaniem czynników ryzyka CVD w odniesieniu do pozostałych osób z grupy badanej bez tego rozpoznania. Obserwowana korelacja pomiędzy poszczególnymi czynnikami ryzyka CVD a rozpoznaną chorobą wieńcową pozostawała w zgodzie z wynikami wielu badań naukowych dotyczących tego zagadnienia. Choroba wieńcowa częściej występowała w grupie mężczyzn oraz w grupie osób starszych [23]. W grupie osób z chorobą wieńcową wykazano wyższy poziom palenia papierosów charakteryzowany czasem trwania nałogu i wskaźnikiem paczko-lata w odniesieniu do grupy osób bez rozpoznanej choroby wieńcowej [85], stwierdzono także dużą częstość występowania nadciśnienia tętniczego (84%) [148], dyslipidemii (98,9%) [82, 114] i cukrzycy (32%). Dla osób z chorobą wieńcową typowy był wyższy poziom wartości wskaźnika masy ciała wg BMI [9] oraz częściej występował nieprawidłowy, powyżej normy obwód pasa. W grupie osób z chorobą wieńcową zarówno aktywność fizyczna, jak i stosowanie zdrowych zwyczajów żywieniowych dotyczyły mniejszości grupy [91]. Częstość występowania osób z pozytywnym wywiadem rodzinnym wczesnego występowania chorób układu sercowo-naczyniowego była wyższa w grupie osób z chorobą wieńcową w porównaniu do grupy osób bez tego rozpoznania.

Ponadto rozpoznana (jawna klinicznie) choroba wieńcowa wyróżniała się wysoką wartością stopnia uwapnienia tętnic wieńcowych – wartość CAC 4-12 występowała u 98,2% chorych. W grupie osób z chorobą wieńcową i po przebytych zawale mięśnia sercowego wartość CAC 4-12 dotyczyła 97,6% osób, a z chorobą wieńcową i po przezskórnej interwencji wieńcowej wartość CAC 4-12 występowała u 97,9% osób. Wśród osób z rozpoznaną chorobą wieńcową osoby, które przebyły chirurgiczne pomostowanie tętnic wieńcowych charakteryzowały się najwyższą wartością CAC, wartość CAC 4-12 dotyczyła 100% chorych. W grupie wartości CAC 4-6 choroba wieńcowa występowała u 27% osób, a w grupie CAC 7-12 u 36% osób. Występowanie choroby wieńcowej w dwóch niższych kategoriach wartości CAC kształtowało się na poziomie 2-2,7%. Dane wskazują, że istotny wzrost częstości występowania choroby wieńcowej wiąże się z wartością CAC 4 lub powyżej 4. Choroba wieńcowa w grupie wartości CAC 4-12 występowała 13 razy częściej, zawał mięśnia sercowego 10 razy częściej, a choroba wieńcowa z przebytą przezskórną interwencją wieńcową 11 razy częściej w porównaniu z częstością występowania w grupie wartości CAC 0-3 (tabela 22).

Przeprowadzona analiza grupy badanej wykazała, że dla chorób sercowo-naczyniowych na tle miażdżycy, takich jak: miażdżyca tętnic szyjnych, miażdżyca tętnic kończyn dolnych, udar niedokrwienny mózgu, tętniak aorty brzusznej i choroba wieńcowa charakterystyczny jest wysoki poziom palenia papierosów, tj. wysoka wartość wskaźnika paczko-lata oraz długi okres trwania nałogu palenia papierosów, co znajduje potwierdzenie w dostępnym piśmiennictwie [73]. Występowanie objawowej miażdżycy tętnic kończyn dolnych jednoznacznie koreluje z nasileniem poziomu palenia papierosów, określonym wartością wskaźnika paczko-lata i czasem trwania nałogu [21, 144]. Na rozwój miażdżycy kończyn dolnych ma również wpływ wiek, w którym zaczął się nałóg palenia papierosów. Ryzyko jest większe, gdy nałóg ten rozpoczął się przed ukończeniem 16 roku życia [77, 103]. Jeden z głównych czynników determinujących ryzyko rozwoju tętniaka aorty brzusznej stanowi czas trwania nałogu palenia papierosów [61, 145]. Jednoznaczny wpływ nałogu palenia papierosów na rozwój miażdżycy tętnic szyjnych potwierdziły liczne badania [37, 59]. W grupie badanej analizowanej w niniejszym badaniu w wymienionych jednostkach chorobowych wartość wskaźnika paczko-lata powyżej 30 dotyczyła od 61% do 67% chorych. Grupa chorych po przebytych udarze niedokrwiennym mózgu charakteryzowała się największą częstością występowania chorych z wartością paczko-lata 60 lub powyżej 60 w odniesieniu do innych jednostek chorobowych, stanowili oni około 18,5% chorych. Na nieznacznie niższym, zbliżonym poziomie znajdowali się chorzy z miażdżycą tętnic szyjnych, tj. 16% i miażdżycą tętnic kończyn dolnych, tj. 15% (tabela 13). Czas trwania nałogu palenia papierosów powyżej 30 lat w rozpatrywanych jednostkach chorobowych obejmował od 74% do 84% chorych, kategoria najwyższa czasu trwania nałogu 40 lub powyżej 40 lat najczęściej występowała w grupie osób po przebytych udarze niedokrwiennym mózgu i dotyczyła 54% chorych (tabela 12).

Każdą z analizowanych jednostek chorobowych charakteryzowała wysoka wartość CAC. Wartość CAC 4 lub powyżej 4 kształtowała się w poszczególnych jednostkach chorobowych na poziomie od 93% do 98% chorych. W grupach wartości CAC 0-3 częstość występowania analizowanych jednostek chorobowych była na poziomie 0% do 3,3% chorych. Istotny wzrost częstości występowania analizowanych jednostek chorobowych obserwowano dla wartości CAC 4 lub powyżej 4 (tabela 14). Częstość występowania chorych z rozpoznaną miażdżycą tętnic szyjnych w grupie wartości CAC 1-3 wynosiła 3,3%, a w grupie wartości CAC 7-12 była prawie 5-krotnie większa i wynosiła 15,5%. Chorzy z rozpoznaną miażdżycą tętnic kończyn dolnych 12 razy częściej występowały w grupie wartości CAC 7-12 w porównaniu do grupy wartości CAC 1-3 i 24 razy częściej w porównaniu do grupy CAC 0. W grupie chorych po przebytych udarach mózgu nie występowała kategoria wartości CAC 0. Częstość występowania chorych po przebytych udarach mózgu w grupie wartości CAC 4-6 była 5 razy większa, a w grupie wartości CAC 7-12 6,5 razy większa w odniesieniu do grupy wartości CAC 1-3. D. Herman i współautorzy w badaniu, które obejmowało grupę 4 180 osób bez stwierdzonej wcześniej choroby sercowo-naczyniowej, w wieku 45-75 lat (czas obserwacji wynosił 94,9 miesięcy) analizowali rolę wartości predykcyjnej CAC w połączeniu z oceną ryzyka wg skali Framingham w przewidywaniu udaru mózgu. Autorzy badania jednoznacznie wykazali, że wartość CAC jest czynnikiem predykcyjnym udaru mózgu w grupie osób o umiarkowanym i niskim ryzyku sercowo-naczyniowym [52]. Z kolei B.J. Kim i współautorzy ustalili, iż umiarkowane i duże wartości CAC korelują z większą częstością występowania udaru mózgu oraz wskazują na możliwość oceny ryzyka udaru mózgu w oparciu o parametr CAC [63].

Z powyższej analizy materiału własnego i doniesień z piśmiennictwa wynika, że wartość CAC świadczy nie tylko o zaawansowaniu procesu miażdżycowego w tętnicach wieńcowych, ale pośrednio wskazuje na możliwość występowania tego procesu w innym regionie naczyniowym, co implikuje konieczność rozszerzenia diagnostyki u pacjenta z wartością CAC 4-12 w celu poprawy jego rokowania.

6.6. Stopień uwapnienia tętnic wieńcowych a grupy ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego

W grupie badanej zaobserwowano, że liczne współwystępujące czynniki ryzyka CVD oraz rozpoznane choroby z grupy chorób sercowo-naczyniowych były powodem, dla których znaczną większość osób zakwalifikowano do grupy bardzo dużego ryzyka CVD. Duża częstość występowania tradycyjnych czynników ryzyka CVD, wysoki poziom palenia papierosów, płeć męska i starszy wiek wiązały się z wyższą grupą ryzyka CVD. Wykazano, że wyższe grupy ryzyka CVD korelowały z wyższą wartością stopnia uwapnienia tętnic wieńcowych. Stwierdzono, że w grupie badanej osób po 50 roku życia z wywiadem palenia papierosów war-

tość CAC 4-12 charakteryzowała osoby z bardzo dużym ryzykiem CVD na poziomie 81% do 98% (tabela 15). W grupie osób kwalifikowanych do grupy bardzo dużego ryzyka CVD na podstawie wyznaczenia wartości wskaźnika HeartScore (równy 10% lub powyżej 10%) częstość występowania wartości CAC 4-12 była niższa i wyznaczała dolną granicę zakresu, a w przypadku kwalifikacji bezpośredniej wynikającej z rozpoznanej choroby wieńcowej częstość występowania wartości CAC 4-12 była wyższa i wyznaczała górną granicę zakresu. Zwraca uwagę fakt występowania tak dużej różnicy w częstości występowania grupy wartości CAC 4-12 w grupie bardzo dużego ryzyka CVD, która wynika z metody kwalifikacji do grupy ryzyka CVD. Zagadnienie to wskazuje na pewne ograniczenie oceny ryzyka w oparciu o powszechnie używaną skalę HeartScore, w której ryzyko zgonu wylicza się w oparciu o 5 tradycyjnych czynników ryzyka CVD. Wartość wskaźnika HeartScore i wpływ innych, nieuwzględnionych w obliczeniu, współistniejących, często nieokreślonych czynników ryzyka CVD wiąże się jednak tylko z pewnym indywidualnym potencjalnym prawdopodobieństwem występowania zmian miażdżycowych oraz stopniem ich nasilenia w naczyniach tętniczych. Wartość CAC stanowi natomiast rzeczywisty, kompletny, końcowy w danym momencie efekt działania wszystkich czynników ryzyka CVD u danej osoby, dlatego w grupie chorych bezobjawowych z kategorii wartości wskaźnika HeartScore 10% lub powyżej 10% może osiągać szerszy zakres wartości.

6.7. Stopień uwapnienia tętnic wieńcowych a zdarzenia sercowo-naczyniowe

Zaobserwowano, że występowanie zdarzeń sercowo-naczyniowych w grupie badanej było bardzo wysokie i po upływie jednego roku wzrosło dwukrotnie, a po upływie 5 lat było 4 razy wyższe niż w okresie pierwszych 12 miesięcy i wynosiło powyżej 14%. Wykazano, że grupa wartości CAC 7-12 najlepiej identyfikowała osoby zagrożone wystąpieniem zdarzenia sercowo-naczyniowego w okresie obserwacji w badanej grupie pacjentów (około 23%) (tabela 18). Wartość predykcyjna grupy wartości CAC 7-12 była wyższa niż wartość predykcyjna: wskaźnika paczko-lata 60 lub powyżej 60 (21%), kategorii czasu trwania nałogu palenia papierosów 40 lub powyżej 40 lat (17%) i grupy bardzo dużego ryzyka chorób sercowo-naczyniowych (17%) (rycina 19). Wartość CAC 7-12 stanowiła również najlepszy wskaźnik predykcji zdarzeń wieńcowych (około 13%) (tabela 19). 95% osób z grupy chorych ze zdarzeniem zawał mięśnia sercowego charakteryzowało się wartością CAC 4-12. 1% zdarzeń sercowo-naczyniowych dotyczyło osób z wartością CAC 0. W grupie osób z wartością CAC 0 zdarzenia sercowo-naczyniowe występowały 15 razy rzadziej w porównaniu do grupy osób z wartością CAC 7-12 i 10 razy rzadziej w odniesieniu do grupy osób z wartością CAC 4-6. Praca G.T. Kandosa i współautorów przeprowadzona w oparciu o analizę grupy 5 635 bezobjawowych osób w wieku 30-76 lat (większość stanowili mężczyźni - 74%), u których przeprowadzono tomografię komputerową klat-

ki piersiowej metodą EBCT i ocenę CAC metodą Agatstona pokazała, że wyższa wartość CAC w grupie osób bezobjawowych łączy się z wyższym ryzykiem wystąpienia zdarzeń sercowo-naczyniowych [65].

Zależność częstości występowania zdarzeń sercowo-naczyniowych od parametru CAC potwierdzają wyniki badania M.J. LaMonte i współautorów, którzy analizowali parametr CAC obliczony na podstawie metody EBCT w grupie 10 746 osób bez rozpoznanej choroby wieńcowej w wieku 20-96 lat [66]. A.J. Taylor i współautorzy badając grupę 2 000 bezobjawowych osób w wieku 40-50 rok życia, u których wartość CAC została wyznaczona przy użyciu metody EBCT potwierdzili rolę wartości CAC jako niezależnego parametru predykcyjnego zdarzeń sercowo-naczyniowych w grupie mężczyzn [135]. W kolejnym badaniu, które objęło grupę blisko 11 000 kobiet i mężczyzn z lub bez czynników ryzyka CVD oraz bez jawnej klinicznie choroby wieńcowej wykazano znaczącą rolę wartości CAC w identyfikacji osób z dużym ryzykiem zdarzeń sercowo-naczyniowych. Jednocześnie autorzy uznali, że na zwiększone ryzyko zdarzeń sercowo-naczyniowych wskazuje wartość CAC wg Agatstona większa od 100, ponadto wartość CAC równa 0 wiąże się z bardzo niskim ryzykiem zdarzeń sercowo-naczyniowych [20, 48]. Powyższe wnioski znalazły również potwierdzenie w badaniu A. Sarwara i współautorów, którzy przeprowadzili analizę 49 badań klinicznych z okresu od 1990 roku do 2008 roku [122]. P.C. Jacobs i współautorzy wykazali w swojej pracy, że wzrastające kategorie wartości CAC wg skali Agatstona wiążą się z wzrastającą częstością występowania zdarzeń sercowo-naczyniowych [57].

Przytoczone badania nie były jednak przeprowadzone uproszczoną metodą oceny wizualnej odcinkowej zwapnień w tętnicach wieńcowych, powszechnie stosowano metodę Agatstona, korzystano w nich z różnych metod tomograficznych, tylko niektóre badania przeprowadzono z zastosowaniem LDCT klatki piersiowej.

Wyniki niniejszej pracy pokazały, że wartość CAC, która wskazywała na większą częstość występowania zdarzeń sercowo-naczyniowych, zdarzeń wieńcowych i zdarzenia zawał mięśnia sercowego wynosiła 4 lub powyżej 4 [127]. 5 razy częściej występowały zdarzenia sercowo-naczyniowe i zdarzenia wieńcowe oraz 3,5 razy częściej występowało zdarzenie zawał mięśnia sercowego w grupie wartości CAC 4-12 w porównaniu do grupy wartości CAC 0-3 (tabela 22). Analiza grupy badanej pokazała, że odsetek chorych z klinicznie jawną chorobą wieńcową po zakończeniu okresu obserwacji wzrósł z 24,4% do 33%. W grupie wartości CAC 4-6 liczba osób z klinicznie jawną chorobą wieńcową wzrosła o 35%, a w grupie wartości CAC 7-12 o 33%. W grupie wartości CAC 1-3 obserwowano 2,5-krotny wzrost liczby chorych z rozpoznaną chorobą wieńcową, w grupie znalazło się 10 chorych. Liczba chorych w grupie wartości CAC 0 po okresie obserwacji wzrosła do 5, czyli powiększyła się o jednego chorego, u którego wystąpił ACS. Częstość występowania osób z rozpoznaną chorobą wieńcową w grupie wartości CAC 7-12 istotnie wzrosła po okresie obserwacji w odniesieniu do okre-

su przed badaniem (48,4% vs 36,3%), znamieny wzrost obserwowano również w grupie wartości CAC 4-6 (36,8% vs 27,3%) i nieistotny statystycznie w grupie wartości CAC 1-3 (6,6% vs 2,6%). W grupie wartości CAC 0 wzrost częstości występowania choroby wieńcowej był niski i wynosił 0,5%. Częstość występowania jawnej klinicznie choroby wieńcowej w grupach wartości CAC 0 i CAC 1-3 po okresie obserwacji pozostawała na niskim poziomie i wynosiła odpowiednio 2,5% i 6,6% (rycina 20). W grupie wartości CAC 0 wystąpiły 2 zdarzenia wieńcowe. Jedno ze zdarzeń wieńcowych dotyczyło osoby z grupy umiarkowanego ryzyka CVD, czyli osoby bez jawnej klinicznie choroby wieńcowej, a drugie chorego z rozpoznaną chorobą wieńcową przed badaniem LDCT klatki piersiowej, czyli chorego z bardzo dużym ryzykiem CVD. Należy przypuszczać, że chorzy ci byli obarczeni kompilacją czynników ryzyka CVD determinującą bardzo duże ryzyko CVD, ale nie wpływającą na uwapnienie blaszek miażdżycowych, a incydent wieńcowy wystąpił w obrębie blaszki miażdżycowej niewuapnionej, niewidocznej w LDCT klatki piersiowej.

6.8. Rola stopnia uwapnienia tętnic wieńcowych w grupie umiarkowanego ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego

Diagnostyka subklinicznych postaci miażdżycy tętnic wieńcowych stanowi aktualny i ważny problem oraz jest tematem wielu toczących się badań naukowych [45]. W grupie osób z umiarkowanym ryzykiem CVD nieinwazyjna ocena nasilenia procesu miażdżycowego w naczyniach wieńcowych jako końcowego efektu działania współistniejących w różnych kombinacjach czynników ryzyka CVD ma niezwykle istotne znaczenie, ponieważ stanowi podstawę do ewentualnej reklasyfikacji osoby do grupy o małym bądź wyższym ryzyku CVD. Efekt reklasyfikacji do wyższej grupy ryzyka CVD wiąże się z realizacją określonych dla grupy działań profilaktycznych i celów terapeutycznych i jest kluczowym działaniem dla poprawy rokowania pacjenta [25, 47]. Wyniki omawianej pracy pokazały, że grupa umiarkowanego ryzyka CVD stanowi niejednorodną grupę pod względem rzeczywistego ryzyka, a wartość CAC to podstawa do zmiany grupy ryzyka CVD. Około 46,6% osób z grupy umiarkowanego ryzyka CVD cechuje się wartością CAC 4-12. Wykazano, że wartość CAC 4-12 dotyczyła 98,2% przypadków osób z chorobą wieńcową, 90,7% przypadków osób z bardzo dużym ryzykiem CVD oraz 81,3% przypadków osób z wartością wskaźnika HeartScore 10% lub powyżej 10%, a także wiązała się z występowaniem zwiększonej śmiertelności z wszystkich przyczyn i z przyczyn sercowo-naczyniowych oraz z większą częstością występowania zdarzeń sercowo-naczyniowych i zdarzeń wieńcowych (rycina 25, rycina 26, (tabela 22)). Przeprowadzone badanie wraz z jego analizą pozwoliło na stwierdzenie, że wartość CAC 4-12 stanowi czynnik prognostyczny rozwoju objawowej choroby wieńcowej w grupie osób bezobjawowych. Uzasadnia to ko-

nieczność zmiany klasyfikacji osób z wartością CAC 4-12 stanowiących 46,6% grupy umiarkowanego ryzyka CVD do grupy wyższego ryzyka CVD. U 34,8% osób z grupy umiarkowanego ryzyka CVD stwierdzono brak zwapnień w tętnicach wieńcowych, stanowiły one część grupy umiarkowanego ryzyka CVD, która potencjalnie może podlegać reklasyfikacji do grupy małego ryzyka CVD.

Pierwsze doniesienia o wartości predykcyjnej stopnia uwapnienia tętnic wieńcowych ocenionej przy zastosowaniu skali Agatstona na podstawie tomografii komputerowej wiązki elektronowej w grupie bezobjawowych osób przedstawiono w 1999 roku [29]. Badania naukowe potwierdzają poprawę stratyfikacji ryzyka zdarzeń sercowo-naczyniowych w grupie umiarkowanego ryzyka CVD w przypadku, gdy zostanie uwzględniony stopień uwapnienia tętnic wieńcowych [49, 78, 107, 124]. T.S. Polonsky i współautorzy przeanalizowali grupę 6 814 osób, uczestników wieloetnicznego badania o akronimie MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis) bez klinicznych objawów choroby sercowo-naczyniowej i wykazali, że ocena ryzyka sercowo-naczyniowego w oparciu o skalę ryzyka Framingham z uwzględnieniem stopnia uwapnienia tętnic wieńcowych jest powodem reklasyfikacji dodatkowych 23% osób do wyższej grupy ryzyka i dodatkowych 13% osób do niższej grupy ryzyka z grupy umiarkowanego ryzyka CVD [107]. M.J. Pletcher i współautorzy na podstawie przeprowadzonego badania w oparciu o grupę 6 757 uczestników wspomnianego badania MESA stwierdzili, że parametr CAC weryfikuje ryzyko CVD określone w oparciu o tradycyjne czynniki ryzyka CVD [104]. W badaniu S.E. Elias-Smale i współautorów analizie poddano grupę 2 028 bezobjawowych osób (średnia wieku wynosiła 69,6 SD=6,2 lat), u których ocenę ryzyka sercowo-naczyniowego wyznaczono na podstawie skali ryzyka Framingham i stwierdzono, że po uwzględnieniu parametru CAC 30% osób z grupy umiarkowanego ryzyka CVD powinno być reklasyfikowanych do grupy o niskim ryzyku CVD, a 22% do grupy o wysokim ryzyku CVD [32]. S.R. Preis i współautorzy w swoim badaniu przedstawili analizę grupy 3 529 bezobjawowych osób (średnia wieku 51 lat) i wykazali, że w grupie umiarkowanego ryzyka CVD około 25% osób z wysoką wartością CAC wg Agatstona powinno podlegać przesunięciu do grupy wysokiego ryzyka CVD [108]. Wg autorów tych badań łączna ocena ryzyka sercowo-naczyniowego w oparciu o tradycyjne czynniki ryzyka CVD i wartość CAC precyzyjniej identyfikuje rzeczywiste ryzyko CVD w grupie bezobjawowych osób i celowym jest weryfikacja ryzyka CVD w oparciu o parametr CAC [44].

Analizując powyższe opracowania i porównując je z wynikami przeprowadzonej analizy danych w niniejszej pracy, uzasadnionym jest stwierdzenie istotnej zgodności wniosków. Wyniki oraz wnioski powstałe w oparciu o przeprowadzone w tej pracy badanie cechuje zgodność z wynikami powyższych autorów, pomimo że ocena wartości stopnia uwapnienia tętnic wieńcowych (CAC) odbywała się różnymi metodami. Większy odsetek osób, który zgodnie z analizą wyników opisanego badania powinien być reklasyfikowany z grupy umiarkowanego ryzyka

CVD do grupy wyższego ryzyka CVD w porównaniu do wartości wskazywanych przez cytowanych autorów najpewniej ma uzasadnienie w tym, że w niniejszym badaniu analizowaną grupę umiarkowanego ryzyka CVD stanowiły osoby po 50 roku życia i poza nałogiem palenia papierosów, który charakteryzował się długim okresem trwania i wysoką wartością wskaźnika paczko-lata współwystępowały liczne inne czynniki ryzyka CVD, co jednoznacznie determinuje wysokie wartości stopnia uwapnienia tętnic wieńcowych [79].

6.9. Szczególne obserwacje dotyczące populacji i grupy badanej

Dzięki zebranemu obszernemu materiałowi danych i analiz możliwe jest przedstawienie kilku szczególnych obserwacji dotyczących badanej populacji osób.

W analizowanej populacji osób po 50 roku życia z wywiadem nałogu palenia papierosów ($n=8\ 626$) stwierdzono, że 63% osób kontynuuje nałóg. Częstość aktywnie palących papierosy kobiet (66,2%) była większa w porównaniu do częstości aktywnie palących mężczyzn (60,5%). Uzasadnienie powyższej obserwacji mogą stanowić między innymi dwa fakty – po pierwsze mężczyźni po 50 roku życia z wywiadem palenia papierosów są grupą bardziej zdeterminowaną w porównaniu do grupy kobiet po 50 roku życia do modyfikacji tego czynnika ryzyka CVD w prewencji pierwotnej i po drugie - więcej mężczyzn po 50 roku życia (w odniesieniu do kobiet w tym wieku) ma rozpoznaną chorobę z grupy chorób sercowo-naczyniowych, co wiąże się z bezwzględną koniecznością modyfikacji tego czynnika ryzyka CVD w prewencji wtórnej.

Grupa mężczyzn w odniesieniu do grupy kobiet charakteryzowała się dłuższym czasem trwania nałogu palenia papierosów (mężczyźni częściej palili 30 lat lub powyżej 30 lat – 73% vs 63%) oraz dłuższym okresem niepalenia (czas od zaprzestania palenia papierosów do daty badania) – częściej nie palili papierosów 11 lub powyżej 11 lat (30,5% vs 26,5%). Analiza parametrów: czasu trwania nałogu palenia papierosów i czasu niepalenia papierosów wskazuje, że początek palenia papierosów w grupie mężczyzn występował w młodszym wieku w porównaniu do grupy kobiet.

Badana populacja osób cechowała się wysokim poziomem palenia papierosów wyrażonym czasem trwania nałogu (średnia wartość dla kobiet 30, SD=8 lat i dla mężczyzn 33, SD=9 lat) oraz wartością wskaźnika paczko-lata (średnia wartość dla kobiet 30, SD=13 i dla mężczyzn 39, SD=20), co bez wątpliwości potwierdza fakt silnego uzależnienia od nikotyny osób z badanej grupy.

Zaobserwowano, że w populacji badanej częstość występowania zgonów z wszystkich przyczyn w grupie kobiet i w grupie mężczyzn zwiększała się w każdej kolejnej wyższej kategorii czasu trwania nałogu palenia papierosów. Co więcej, każda kategoria czasu trwania nałogu palenia papierosów cechowała się

większą częstością występowania zgonów w grupie mężczyzn, w najwyższej kategorii była ona 1,9 razy większa w porównaniu do grupy kobiet. Przeanalizowano również częstość występowania zgonów z wszystkich przyczyn w grupie kobiet i mężczyzn w zależności od kategorii wartości wskaźnika paczko-lata. Wykazano, że w każdej wyższej kategorii tego wskaźnika częstość występowania zgonów w grupie kobiet i w grupie mężczyzn wzrastała. Dodatkowo na każdym poziomie wartości wskaźnika paczko-lata częstość występowania zgonów w grupie mężczyzn była większa w porównaniu do częstości występowania zgonów w grupie kobiet. Powyższa analiza uzasadnia stwierdzenie, że w grupie osób po 50 roku życia z wywiadem palenia papierosów przy danym poziomie palenia papierosów grupa mężczyzn stanowi grupę o gorszym rokowaniu.

W grupie mężczyzn w danej kategorii wiekowej wskaźnik śmiertelności ze wszystkich przyczyn wzrastał w kolejnych wyższych grupach wartości CAC. Każda starsza grupa wiekowa mężczyzn charakteryzowała się wyższą śmiertelnością w poszczególnych grupach wartości CAC w porównaniu do poprzedniej grupy wiekowej i danej kategorii wartości CAC. Odstępstwo stanowiła kategoria wiekowa 70-79 rok życia i wartość CAC 0, w której śmiertelność była najwyższa i wynosiła 8,5%. W grupie tej wystąpiło 8 zgonów: 1 (12,5%) zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych i 7 (87,5%) zgonów z przyczyn nowotworowych. W grupie wiekowej 70-79 rok życia w grupie wartości CAC 1-3 śmiertelność wynosiła 2,5%, w grupie wartości CAC 4-6 7,6% i w grupie wartości CAC 7-12 8,3%.

W grupie badanej zaobserwowano, że poziom palenia papierosów (charakteryzowany przez kategorie czasu trwania nałogu palenia papierosów i wskaźnik paczko-lata) wiąże się z wieloogniskową postacią miażdżycy. Wyższe parametry palenia papierosów korelują z zajęciem miażdżycą większej liczby regionów naczyniowych. Zauważono również, że występowanie nieprawidłowego stężenia HDL-cholesterolu poniżej 40 mg/dl w grupie mężczyzn i poniżej 45 mg/dl w grupie kobiet częściej dotyczyło chorych z zajęciem miażdżycą większej liczby regionów naczyniowych, a wyższe stężenie HDL-cholesterolu charakteryzowało grupę osób bez miażdżycy. Występowanie miażdżycy jednoogniskowej, dwuogniskowej i wieloogniskowej korelowało z pojawieniem się wyższych grup wartości CAC. W miażdżycy jednoogniskowej grupa wartości CAC 4-12 występowała u 97,7% osób, w miażdżycy dwuogniskowej u 98,9% osób, a w miażdżycy wieloogniskowej u 100% osób.

Zauważono również, że kolejne wyższe grupy wartości CAC w grupie badanej charakteryzowały się niższym stężeniem nie-HDL-cholesterolu. Uzasadnieniem obserwacji dotyczącej niższych stężeń nie-HDL-cholesterolu w kolejnych wyższych grupach wartości CAC był efekt stosowanej terapii hipolipemizującej (u 88,5% chorych z grupą wartości CAC 4-12).

Przeanalizowano grupę badaną pod względem stosowanej farmakoterapii w zakresie dwóch najczęściej występujących czynników ryzyka CVD: nadciśnienia tętniczego i dyslipidemii. Terapię hipotensyjną stosowano w grupie 1 149

(63,4%) osób, a terapię hipolipemizującą w grupie 1 429 (63%) osób. Z terapii hipotensyjnej i hipolipemizującej łącznie korzystało 870 (48%) osób. U 392 (21,6%) osób nie była stosowana żadna rozpatrywana terapia. W grupie bardzo dużego ryzyka CVD terapię hipotensyjną stosowało 68,6% chorych, a w grupach dużego i umiarkowanego ryzyka CVD około 50% chorych. Częstość stosowania terapii hipolipemizującej w grupie bardzo dużego ryzyka CVD wynosiła 68% chorych. Stwierdzono, że częstość stosowanej terapii hipolipemizującej w grupach dużego i umiarkowanego ryzyka CVD była na zbliżonym poziomie (50% chorych), co wskazuje na fakt, że kategoria grupy ryzyka CVD nie determinowała częstości stosowania leczenia hipolipemizującego. Obserwacje wskazują, że poziom częstości stosowanej terapii hipotensyjnej i hipolipemizującej jest niski z uwagi na fakt, że u 71,2% osób występowało nadciśnienie tętnicze, a u 94% osób występowała hiperlipidemia. Zwraca uwagę niska częstość stosowania terapii hipotensyjnej oraz terapii hipolipemizującej w grupie dużego i umiarkowanego ryzyka CVD oraz zbliżona częstość jej stosowania w tych dwóch grupach ryzyka CVD.

Obserwacje dotyczące terapii przeciwplatekowej kwasem acetylosalicylowym wykazały, że w grupie bardzo dużego ryzyka CVD terapia kwasem acetylosalicylowym w dawce 100mg lub poniżej 100mg stosowana była u 57,9% chorych, w dwóch pozostałych grupach ryzyka częstość stosowania kwasu acetylosalicylowego była na ponad dwukrotnie niższym poziomie, zbliżonym w obu tych grupach (23%).

7. WNIOSKI

W oparciu o przeprowadzoną analizę danych dotyczących grupy osób po 50 roku życia z wywiadem nałogu palenia papierosów sformułowano cztery wnioski:

1. Stopień uwapnienia tętnic wieńcowych oceniany wizualnie metodą odcinkową w niskodawkowej tomografii komputerowej klatki piersiowej jest predyktorem zgonów z przyczyn ogólnych i z przyczyn sercowo-naczyniowych oraz zdarzeń sercowo-naczyniowych niezakończonych zgonem.
2. Stopień uwapnienia tętnic wieńcowych oceniany wizualnie metodą odcinkową w niskodawkowej tomografii komputerowej klatki piersiowej jest czynnikiem prognostycznym rozwoju objawowej choroby wieńcowej u bezobjawowych osób z grupy umiarkowanego ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego. Stanowi też parametr uzasadniający reklasyfikację bezobjawowych osób z grupy umiarkowanego ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego do grupy o wyższym ryzyku dla wartości stopnia uwapnienia tętnic wieńcowych równej 4 lub powyżej 4 oraz do grupy o małym ryzyku dla wartości stopnia uwapnienia tętnic wieńcowych równej 0.
3. Współwystępowanie tradycyjnych czynników ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego wiąże się z wyższą wartością stopnia uwapnienia tętnic wieńcowych.
4. Stopień uwapnienia tętnic wieńcowych oceniany wizualnie metodą odcinkową w niskodawkowej tomografii komputerowej klatki piersiowej równy 4 lub powyżej 4 uzasadnia podejmowanie działań diagnostycznych w celu określenia nasilenia zmian miażdżycowych w innych regionach naczyniowych: tętnice szyjne, tętnice kończyn dolnych, aorta brzuszna w celu poprawy rokowania pacjenta.

8. PIŚMIENICTWO

1. Agatston A.S., Janowitz W.R., Hildner F.J., et al.: Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. *Am. Coll. Cardiol.* 1990, 15(4), 827-832.
2. Aktas M.K., Ozduran V., Pothier C.E. et al.: Global risk scores and exercise testing for predicting all-cause mortality in a preventive medicine program. *JAMA.* 2004, 292(12), 1462-1468.
3. Alberts M.J., Bhatt D.L., Mas J.L., et al.: Three-year follow-up and event rates in the international Reduction of Atherothrombosis for Continued Health Registry. *Eur. Heart J.* 2009, 30(19), 2318-2326.
4. Altman D. G.: *Practical Statistics for medical Research*, 2nd. ed. Boca Raton, Florida: Chapman & Hall/CRC, 2001.
5. Anand D.V., Lim E., Hopkins D., et al.: Risk stratification in uncomplicated type 2 diabetes: prospective evaluation of the combined use of coronary artery calcium imaging and selective myocardial perfusion scintigraphy. *Eur. Heart J.* 2006, 27(6), 713-721.
6. Bandosz P., O'Flaherty M., Drygas W., et al.: Decline in mortality from coronary heart disease in Poland after socioeconomic transformation: modelling study. *BMJ.* 2012, 344, 8136.
7. Bartnik M., Malmberg K., Norhammar A., et al.: Newly detected abnormal glucose tolerance: an important predictor of long-term outcome after myocardial infarction. *Eur. Heart J.* 2004, 25(22), 1990-1997.
8. Becker C.R., Kleffel T., Crispin A., et al.: Coronary artery calcium measurement: agreement of multirow detector and electron beam CT. *Am. J. Roentgenol.* 2001, 176(5), 1295-1298.
9. Berrington de Gonzalez A., Hartge P., Cerhan J.R., et al.: Body-mass index and mortality among 1.46 million white adults. *N. Engl. J. Med.* 2010, 363(23), 2211-2219.
10. Bild D.E., Bluemke D.A., Burke G.L., et al.: Multi-ethnic study of atherosclerosis: objectives and design. *Am. J. Epidemiol.* 2002, 156(9), 871-81.
11. Blaha M., Budoff M.J., Shaw L.J., et al.: Absence of coronary artery calcification and all-cause mortality. *JACC Cardiovasc. Imaging.* 2009, 2(6), 692-700.
12. Blair K.J., Allison M.A., Morgan C., et al.: Comparison of ordinal versus Agatston coronary calcification scoring for cardiovascular disease mortality in community-living individuals. *Int. J. Cardiovasc. Imaging.* 2014, 30(4), 813-818.
13. Brott T.G., Halperin J.L., Abbara S., et al.: Guideline on the Management of Patients With Extracranial Carotid and Vertebral Artery Disease. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2011, 57(8), 16-94.
14. Budoff M.J., Diamond G.A., Raggi P., et al.: Continuous probabilistic prediction of angiographically significant coronary artery disease using electron beam tomography. *Circulation.* 2002, 105(15), 1791-1796.
15. Budoff M.J., Nasir K., McClelland R.L., et al.: Coronary calcium predicts events better with absolute calcium scores than age-sex-race/ethnicity percent-

- titles: MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis). *J. Am. Coll. Cardiol.* 2009, 53(4), 345-352.
16. Callister T.Q., Cooil B., Raya S.P., et al.: Coronary artery disease: improved reproducibility of calcium scoring with an electron-beam CT volumetric method. *Radiology.* 1998, 208(3), 807-814.
 17. Chapman M.J., Ginsberg H.N., Amarenco P., et al.: Triglyceride-rich lipoproteins and high-density lipoprotein cholesterol in patients at high risk of cardiovascular disease: evidence and guidance for management. *Eur. Heart J.* 2011, 32(11), 1345-1361.
 18. Chelland Campbell S., Moffatt R.J., Stamford B.A.: Smoking and smoking cessation - the relationship between cardiovascular disease and lipoprotein metabolism: a review. *Atherosclerosis.* 2008, 201(2), 225-235.
 19. Chow C.K., Jolly S., Rao-Melacini P., et al.: Association of diet, exercise, and smoking modification with risk of early cardiovascular events after acute coronary syndromes. *Circulation.* 2010, 121(6), 750-758.
 20. Church T.S., Levine B.D., McGuire D.K., et al.: Coronary artery calcium score, risk factors, and incident coronary heart disease events. *Atherosclerosis.* 2007, 190(1), 224-231.
 21. Conen D., Everett B.M., Kurth T., et al.: Smoking, smoking cessation, [corrected] and risk for symptomatic peripheral artery disease in women: a cohort study. *Ann. Intern. Med.* 2011, 154(11), 719-726.
 22. Conroy R.M., Pyörälä K., Fitzgerald A.P., et al.: SCORE project group *Eur Heart J.* Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE. *Circulation.* 2010, 122, 300-310.
 23. Conroy R.M., Pyörälä K., Fitzgerald A.P., et al.: SCORE project group *Eur Heart J.* Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE. *European Heart Journal.* 2003, 24(11), 987-1003.
 24. Cosson E., Nguyen M.T., Chanu B., et al.: Cardiovascular risk prediction is improved by adding asymptomatic coronary status to routine risk assessment in type 2 diabetic patients. *Diabetes Care.* 2011 Sep;34(9):2101-2107.
 25. De Backer G., Ambrosioni E., Borch-Johnsen K., et al.: European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Third Joint Task Force of European and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. *Eur. Heart J.* 2003, 24(17), 1601-1610.
 26. DECODE Study Group.: Age- and sex-specific prevalences of diabetes and impaired glucose regulation in 13 European cohorts. *Diabetes Care.* 2003, 26(1), 61-9.
 27. Delaney J.A., Jensky N.E., Criqui M.H., et al.: The association between physical activity and both incident coronary artery calcification and ankle brachial index progression: The Multi-ethnic study of atherosclerosis. *Atherosclerosis.* 2013, 230(2), 278-283.
 28. Detrano R., Guerci A.D., Carr J.J., et al.: Coronary calcium as a predictor of coronary events in four racial or ethnic groups. *N. Engl. J. Med.* 2008, 358(13), 1336-1345.
 29. Detrano R.C., Wong N.D., Doherty T.M., et al.: Coronary Calcium Does Not Accurately Predict Near-Term Future Coronary Events in High-Risk Adults. *Circulation.* 1999, 99, 2633-2638.

30. Development Core Team (2012). R: A Language and Environment for Statistical Computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria, 2012. ISBN 3-900051-07-0. URL <http://www.R-project.org>
31. Diederichsen A., Sand N., Nørgaard B., et al.: Discrepancy between coronary artery calcium score and HeartScore in middle-aged Danes: The DanRisk Study. *European Journal of Preventive Cardiology*. 2011, 19(3), 558-564.
32. Elias-Smale S.E., Proenca R.V., Koller M.T., et al.: Coronary calcium score improves classification of coronary heart disease risk in the elderly: the Rotterdam study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2010, 56:1407-1414.
33. Eliasson B. Cigarette smoking and diabetes. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 2003, 45(5), 405-413.
34. Erbel R., Aboyans V., Boileau C., Bossone E., Di Bartolomeo R., Eggebrecht H., Evangelista A., Falk V., Frank H., Gaemperli O., Grabenwöger M., Haverich A., Jung B., Manolis A.J., Meijboom F., Nienaber C.A., Roffi M., Rousseau H., Sechtem U., Sirnes P.A., Von Allmen R.S., Vrints C. J. M., et al.: Wytyczne ESC dotyczące rozpoznawania i leczenia chorób aorty w 2014 roku. *Kardiologia Polska*. 2014, 72, 12, s. 1169-1252. ISSN 0022-9032.
35. Erbel R., Möhlenkamp S., Moebus S., et al.: Coronary Risk Stratification, Discrimination, and Reclassification Improvement Based on Quantification of Subclinical Coronary Atherosclerosis. The Heinz Nixdorf Recall Study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2010, 56(17), 1397-1406.
36. Filipiak K., Cybulska B., Dudek D., et al.: Aktualne problemy terapii dyslipidemii w Polsce - Deklaracja Sopocka. Stanowisko ekspertów wsparte przez Sekcję Farmakoterapii Sercowo-Naczyniowej Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego. *Choroby Serca i Naczyń*. 2011, 8, 1-4.
37. Fitch K.V., Stavrou E., Looby SE., et al.: Associations of cardiovascular risk factors with two surrogate markers of subclinical atherosclerosis: endothelial function and carotid intima media thickness. *Atherosclerosis*. 2011, 217(2), 437-440.
38. Flegal K.M., Kit B.K., Orpana H., et al.: Association of all-cause mortality with overweight and obesity using standard body mass index categories: a systematic review and meta-analysis, *JAMA*. 2013, 309(1), 71-82.
39. Fowkes F.G., Housley E., Riemersma RA., et al.: Smoking, lipids, glucose intolerance, and blood pressure as risk factors for peripheral atherosclerosis compared with ischemic heart disease in the Edinburgh Artery Study. *Am J Epidemiol.* 1992, 135(4), 331-340.
40. Gaziano J.M.: Znaczenie badań przesiewowych w wykrywaniu choroby wieńcowej i identyfikacji czynników ryzyka. W: Braunwald E., Goldman L.: *Kardiologia*. Wrocław: Urban and Partner, 2006, s.290-294.
41. Gepner A.D., Piper M.E., Johnson H.M., et al.: Effects of smoking and smoking cessation on lipids and lipoproteins: outcomes from a randomized clinical trial. *Am. Heart J.* 2011, 161(1), 145-151.
42. Go A.S., Mozaffarian D., Roger V.L., et al.: Heart disease and stroke statistics-2014 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2014, 129(3), 28-292.
43. Graham G., Blaha M.J., Budoff M.J., et al. Impact of coronary artery calcification on all-cause mortality in individuals with and without hypertension. *Atherosclerosis*. 2012, 225, 432-437.

44. Greenland P., Alpert J.S., Beller G.A., et al.: 2010 ACCF/AHA guideline for assessment of cardiovascular risk in asymptomatic adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2010, 56(25), 50-103.
45. Greenland P., Alpert J.S., Beller G.A., et al.: 2010 ACCF/AHA guideline for assessment of cardiovascular risk in asymptomatic adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2010, 122, 2748-2764.
46. Greenland P., Bonow R.O., Brundage B.H., et al.: ACCF/AHA 2007 clinical expert consensus document on coronary artery calcium scoring by computed tomography in global cardiovascular risk assessment and in evaluation of patients with chest pain: a report of the American College of Cardiology Foundation Clinical Expert Consensus Task Force (ACCF/AHA Writing Committee to Update the 2000 Expert Consensus Document on Electron Beam Computed Tomography). *Circulation.* 2007, 115(3), 402-426.
47. Greenland P., Bonow R.O., Brundage B.H., et al.: ACCF/AHA 2007 clinical expert consensus document on coronary artery calcium scoring by computed tomography in global cardiovascular risk assessment and in evaluation of patients with chest pain: a report of the American College of Cardiology Foundation Clinical Expert Consensus Task Force (ACCF/AHA Writing Committee to Update the 2000 Expert Consensus Document on Electron Beam Computed Tomography) developed in collaboration with the Society of Atherosclerosis Imaging and Prevention and the Society of Cardiovascular Computed Tomography. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2007, 49(3), 378-402.
48. Greenland P., Bonow R.O.: How Low-Risk Is a Coronary Calcium Score of Zero? The Importance of Conditional Probability. *Circulation.* 2008, 117, 1627-1629.
49. Greenland P., LaBree L., Azen S.P., et al.: Coronary artery calcium score combined with Framingham score for risk prediction in asymptomatic individuals. *JAMA.* 2004, 291(2), 210-215.
50. Haberl R., Becker A., Leber A., et al.: Correlation of coronary calcification and angiographically documented stenoses in patients with suspected coronary artery disease: results of 1,764 patients. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2001, 37(2), 451-457.
51. Henschke C.I., McCauley D.I., Yankelevitz D.F., et al.: Early Lung Cancer Action Project: overall design and findings from baseline screening. *Lancet.* 1999, 354(9173), 99-105.
52. Hermann D.M., Gronewold J., Lehmann N., et al.: Coronary artery calcification is an independent stroke predictor in the general population. *Stroke.* 2013, 44(4), 1008-1013.
53. Hirsch A.T., Criqui M.H., Treat-Jacobson D., et al.: Peripheral arterial disease detection, awareness, and treatment in primary care. *JAMA.* 2001, 286(11), 1317-1324.
54. Howard G., Wagenknecht L.E., Burke G.L., et al. Cigarette smoking and progression of atherosclerosis: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *JAMA.* 1998, 279(2), 119-124.

55. Htwe Y., Cham M.D., Henschke C.I., et al.: Coronary artery calcification on low-dose computed tomography: comparison of Agatston and Ordinal Scores. *Clin Imaging*. 2015, 39(5), 799-802.
56. Itani Y., Sone S., Nakayama T., et al.: Coronary artery calcification detected by a mobile helical computed tomography unit and future cardiovascular death: 4-year follow-up of 6120 asymptomatic Japanese. *Heart and Vessels*. 2004, 19(4), 161-163.
57. Jacobs P.C., Gondrie M.J., van der Graaf Y., et al.: Coronary artery calcium can predict all-cause mortality and cardiovascular events on low-dose CT screening for lung cancer. *Am. J. Roentgenol*. 2012, 198(3), 505-511.
58. Jacobs P.C., Prokop M., van der Graaf Y., et al.: Comparing coronary artery calcium and thoracic aorta calcium for prediction of all-cause mortality and cardiovascular events on low-dose non-gated computed tomography in a high-risk population of heavy smokers. *Atherosclerosis*. 2010, 209(2), 455-462.
59. Johnson H.M., Douglas P.S., Srinivasan S.R., et al.: Predictors of carotid intima-media thickness progression in young adults: the Bogalusa Heart Study. *Stroke*. 2007, 38(3), 900-905.
60. Joseph A.M., Lawrence C.: Tobacco smoking in patients with cardiovascular disease. *Current Treatment Options in Cardiovascular Medicine*. 2001, 3(4), 313-322.
61. Kakafika A.I., Mikhailidis D.P.: Smoking and aortic diseases. *Circ. J*. 2007, 71(8), 1173-1180.
62. Kannell W.B., Dawber T.R., Kagan A., et al.: Factors of risk in the development of coronary heart disease--six year follow-up experience. The Framingham Study. *Ann. Intern. Med*. 1961, 55, 33-50.
63. Kim B.J., Choi S.Y., Lee S.H., et al.: Advanced coronary artery calcification is associated with ischemic stroke. *Cerebrovasc. Dis*. 2010, 30(1), 93-100.
64. Knez A., Becker A., Leber A., et al.: Relation of coronary calcium scores by electron beam tomography to obstructive disease in 2,115 symptomatic patients. *Am. J. Cardiol*. 2004, 93(9), 1150-1152.
65. Kondos G.T., Hoff J.A., Sevrakov A., et al.: Electron-beam tomography coronary artery calcium and cardiac events: a 37-month follow-up of 5635 initially asymptomatic low- to intermediate-risk adults. *Circulation*. 2003, 107(20), 2571-2576.
66. LaMonte M.J., FitzGerald S.J., Church T.S., et al.: Coronary artery calcium score and coronary heart disease events in a large cohort of asymptomatic men and women. *Am. J. Epidemiol*. 2005, 162(5), 421-429.
67. Lange S., Trampisch H.J., Haberl R., et al.: Excess 1-year cardiovascular risk in elderly primary care patients with a low ankle-brachial index (ABI) and high homocysteine level. *Atherosclerosis*. 2005, 178(2), 351-357.
68. Lavie C.J., Milani R.V., Ventura H.O.: Obesity and cardiovascular disease: risk factor, paradox, and impact of weight loss. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2009, 53(21), 1925-1932.
69. Law M.R., Morris J.K., Wald N.J.: Environmental tobacco smoke exposure and ischaemic heart disease: an evaluation of the evidence. *BMJ*. 1997, 315(7114), 973-80.

70. Lee D.S., Pencina M.J., Benjamin E.J., et al.: Association of parental heart failure with risk of heart failure in offspring. *N. Engl. J. Med.* 2006, 355(2), 138-147.
71. Lehmann N., Möhlenkamp S., Mahabadi A.A., et al.: Effect of smoking and other traditional risk factors on the onset of coronary artery calcification: results of the Heinz Nixdorf recall study. *Atherosclerosis.* 2014, 232(2), 339-345.
72. Lewington S., Clarke R., Qizilbash N., et al.: Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *The Lancet.* 2002, 360, 1903-13.
73. Liapis C.D., Avgerinos E.D., Kadoglou N.P., et al.: What a vascular surgeon should know and do about atherosclerotic risk factors. *J. Vasc. Surg.* 2009, 49(5), 1348-1354.
74. Lijmer J.G., Hunink M.G., van den Dungen J.J., et al.: ROC analysis of noninvasive tests for peripheral arterial disease. *Ultrasound Med. Biol.* 1996, 22(4), 391-398.
75. Liu K., Daviglius M.L., Loria C.M., et al.: Healthy lifestyle through young adulthood and the presence of low cardiovascular disease risk profile in middle age: the Coronary Artery Risk Development in (Young) Adults (CARDIA) study. *Circulation.* 2012, 125(8), 996-1004.
76. Lohmueller K.E., Pearce C.L., Pike M., et al.: Meta-analysis of genetic association studies supports a contribution of common variants to susceptibility to common disease. *Nat. Genet.* 2003, 33(2), 177-182.
77. Lu J.T., Creager M.A.: The relationship of cigarette smoking to peripheral arterial disease. *Rev. Cardiovasc. Med.* 2004, 5(4), 189-193.
78. Madhavan M.V., Tarigopula M., Mintz G.S., et al.: Coronary Artery Calcification Pathogenesis and Prognostic Implications. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2014, 63(17), 1703-1714.
79. McClelland R.L., Chung H., Detrano R., et al.: Distribution of coronary artery calcium by race, gender, and age: results from the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Circulation.* 2006, 113(1), 30-37.
80. Mets O.M., Vliegenthart R., Gondrie M.J., et al.: Lung cancer screening CT-based prediction of cardiovascular events. *JACC Cardiovasc. Imaging.* 2013, 6(8), 899-907.
81. Michos E.D., Nasir K., Rumberger J.A., et al.: Relation of family history of premature coronary heart disease and metabolic risk factors to risk of coronary arterial calcium in asymptomatic subjects. *The American Journal of Cardiology.* 2005, 95(5), 655-657.
82. Mihaylova B., Emberson J., Blackwell L., Keech A., Simes J., Barnes E.H., Voysey M., Gray A., Collins R., Baigent C., Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators: The effects of lowering LDL cholesterol with statin therapy in people at low risk of vascular disease: meta-analysis of individual data from 27 randomised trials. *The Lancet.* 2012, 380(9841), 581-590
83. Mohiuddin S.M., Mooss A.N., Hunter C.B., et al.: Intensive smoking cessation intervention reduces mortality in high-risk smokers with cardiovascular disease. *Chest.* 2007, 131(2), 446-452.
84. 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.J., Gitt A.J.K., Hulot J.S., Marx N., Opie L.H., Pfisterer M., Prescott E., Ruschitzka F.,

- Sabaté M., Senior R., Taggart D.P., Van der Wall E.E., J.M. Vrints C.J.M., et al. Wytyczne ESC dotyczące postępowania w stabilnej chorobie wieńcowej w 2013 roku. *Kardiologia Polska*. 2013, 71, supl. X, s. 243-318. ISSN 0022-9032
85. Mucha L., Stephenson J., Morandi N., et al.: Meta-analysis of disease risk associated with smoking, by gender and intensity of smoking. *Gend. Med.* 2006, 3(4), 279-91.
86. Naghavi M., Libby P., Falk F., et al.: From Vulnerable Plaque to Vulnerable Patient A Call for New Definitions and Risk Assessment Strategies: Part I. *Circulation*. 2003, 108, 1664.
87. Nasir K., Budoff M.J., Wong N.D., et al.: Family history of premature coronary heart disease and coronary artery calcification: Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Circulation*. 2007, 116(6), 619-626.
88. Nasir K., Michos E.D., Rumberger J.A., et al.: Coronary Artery Calcification and Family History of Premature Coronary Heart Disease: Sibling History Is More Strongly Associated Than Parental History. *Circulation* 2004, 110(15), 2150-2156.
89. New York Early Lung Cancer Action Project Investigators. CT screening for lung cancer: diagnoses resulting from the New York Early Lung Cancer Action Project. *Radiology*. 2007, 243(1), 239-249.
90. Nicholson A., Kuper H., Hemingway H.: Depression as an etiologic and prognostic factor in coronary heart disease: a meta-analysis of 6362 events among 146 538 participants in 54 observational studies. *Eur. Heart J.* 2006, 27(23), 2763-2774.
91. Nocon M., Hiemann T., Müller-Riemenschneider F., et al.: Association of physical activity with all-cause and cardiovascular mortality: a systematic review and meta-analysis. *Eur. J. Cardiovasc. Prev. Rehabil.* 2008, 15(3), 239-246.
92. Norgren L., Hiatt W.R., Dormandy J.A. et al.: Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *J. Vasc. Surg.* 2007, 45 Suppl, 5-67.
93. Nowicka G., Naruszewicz M.: Rola lipoprotein w rozwoju miażdżycy. W: Cybulska B., Kłosiewicz - Latoszek L.(red): *Zburzenia lipidowe*. Poznań: Termedia, 2011, s. 32-44. ISBN 978-83-62138-66-1.
94. O'Donnell C.J., Nabel E.G.: Genomics of Cardiovascular Disease. *N. Engl. J. Med.* 2011, 365.
95. O'Leary D.H., Polak J.F., Kronmal R.A.: Carotid-artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults. *Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. N. Engl. J. Med.* 1999, 340(1), 14-22.
96. Paraskevas K.I., Bessias N., Papas T., et al.: Do different vascular risk factors affect all arteries equally? *Angiology*. 2008, 59(4), 397-401.
97. Parikh N.I., Hwang S.J., Larson M.G., et al.: Parental occurrence of premature cardiovascular disease predicts increased coronary artery and abdominal aortic calcification in the Framingham Offspring and Third Generation cohorts. *Circulation*. 2007, 116(13), 1473-1481.
98. Perk J., De Backer G., Gohlke H., Graham I., Reiner Z., Verschuren M., Albus C., Benlian P., Boysen G., Cifkova R., Deaton C., Ebrahim S., Fisher's A., Germano G., Hobbs R., Hoes A., Karadeniz S., Mezzani A., Prescott E., Ryden

- L, Scherer M., Syväne M., Scholte Op Reimer W.J.M., Vrints C., Wood D., Zamorano J.L., Zannad F., et al.: Europejskie wytyczne dotyczące zapobiegania chorobom serca i naczyń w praktyce klinicznej na 2012 r. *Kardiologia Polska*. 2012, 70, supl.I, s. 21-22. ISSN 0022-9032.
99. Perk J., De Backer G., Gohlke H., Graham I., Reiner Z., Verschuren M., Albus C., Benlian P., Boysen G., Cifkova R., Deaton C., Ebrahim S., Fisher's A., Germano G., Hobbs R., Hoes A., Karadeniz S., Mezzani A., Prescott E., Ryden L, Scherer M., Syväne M., Scholte Op Reimer W.J.M., Vrints C., Wood D., Zamorano J.L., Zannad F., et al.: Europejskie wytyczne dotyczące zapobiegania chorobom serca i naczyń w praktyce klinicznej na 2012 r. *Kardiologia Polska*. 2012, 70, supl. I, s. 26-28. ISSN 0022-9032.
100. Perk J., De Backer G., Gohlke H., Graham I., Reiner Z., Verschuren M., Albus C., Benlian P., Boysen G., Cifkova R., Deaton C., Ebrahim S., Fisher's A., Germano G., Hobbs R., Hoes A., Karadeniz S., Mezzani A., Prescott E., Ryden L, Scherer M., Syväne M., Scholte Op Reimer W.J.M., Vrints C., Wood D., Zamorano J.L., Zannad F., et al.: Europejskie wytyczne dotyczące zapobiegania chorobom serca i naczyń w praktyce klinicznej na 2012 r. *Kardiologia Polska*. 2012, 70, supl. I, s. 28-30. ISSN 0022-9032.
101. Perk J., De Backer G., Gohlke H., et al.: European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur. Heart J.* 2012, 33(13), 1635-1701.
102. Perk J., Rosengren A., Dallongeville J.: Prewencja chorób sercowo-naczyniowych: wykrywanie i modyfikacja czynników ryzyka. W: Camm A.J., Luscher T., Serruys P. (red.): *Choroby serca i naczyń*. T. 1. Poznań: Termedia, 2006, s.255-283.
103. Planas A., Clará A., Marrugat J., et al.: Age at onset of smoking is an independent risk factor in peripheral artery disease development. *J. Vasc. Surg.* 2002, 35(3), 506-509.
104. Pletcher M.J., Sibley C.T., Pignone M., et al.: Interpretation of the coronary artery calcium score in combination with conventional cardiovascular risk factors: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Circulation*. 2013, 128(10), 1076-1084.
105. Pletcher M.J., Tice J.A., Pignone M., et al.: Using the coronary artery calcium score to predict coronary heart disease events: a systematic review and meta-analysis. *Arch. Intern. Med.* 2004, 164(12), 1285-1292.
106. Pohle K., Ropers D., Mäffert R., et al.: Coronary calcifications in young patients with first, unheralded myocardial infarction: a risk factor matched analysis by electron beam tomography. *Heart*. 2003, 89(6), 625-628.
107. Polonsky T.S., McClelland R.L., Jorgensen N.W., et al.: Coronary Artery Calcium Score and Risk Classification for Coronary Heart Disease Prediction: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *JAMA*. 2010, 303(16), 1610-1616.
108. Preis S.R., Hwang S.J., Fox C.S., et al.: Eligibility of individuals with subclinical coronary artery calcium and intermediate coronary heart disease risk for reclassification (from the Framingham Heart Study). *Am. J. Cardiol.* 2009, 103(12), 1710-1715.

109. Prescott E., Scharling H., Osler M., et al.: Importance of light smoking and inhalation habits on risk of myocardial infarction and all cause mortality. A 22 year follow up of 12 149 men and women in The Copenhagen City Heart Study. *J. Epidemiol. Community Health*. 2002, 56(9), 702-706.
110. Raggi P., Gongora M.C., Gopal A., et al.: Coronary artery calcium to predict all-cause mortality in elderly men and women. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2008, 52(1), 17-23.
111. Raggi P., Shaw L.J., Berman D.S., et al.: Prognostic value of coronary artery calcium screening in subjects with and without diabetes. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2004, 43, 1663-1669.
112. Rasmussen T., Frestad D., Kober L., et al.: Development and Progression of Coronary Artery Calcification in Long-Term Smokers: Adverse Effects of Continued Smoking. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2013, 62(3), 255-257.
113. Raupach T., Schäfer K., Konstantinides S., et al.: Secondhand smoke as an acute threat for the cardiovascular system: a change in paradigm. *Eur. Heart J*. 2006, 27(4), 386-92.
114. Robinson J.G., Wang S., Smith B.J., et al.: Meta-analysis of the relationship between non-high-density lipoprotein cholesterol reduction and coronary heart disease risk. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2009, 53(4), 316-322.
115. Roger V.L., Go A.S., Lloyd-Jones D.M., et al.: Heart disease and stroke statistics-2012 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2012, 125(1), 2-220.
116. Rumberger J.A., Brundage B.H., Rader D.J., et al.: Electron beam computed tomographic coronary calcium scanning: A review and guidelines for use in asymptomatic persons. *Mayo Clinic Proceedings*. 1999, 74, 243-252.
117. Rumberger J.A., Kaufman L.: A rosetta stone for coronary calcium risk stratification: Agatston, volume, and mass scores in 11,490 individuals. *Am. J. Roentgenol*. 2003, 181(3), 743-748.
118. Rumberger J.A., Simons D.B., Fitzpatrick L.A., et al.: Coronary artery calcium area by electron-beam computed tomography and coronary atherosclerotic plaque area. A histopathologic correlative study. *Circulation*. 1995, 92(8), 2157-2162.
119. Rydén L., Grant P.J., Anker S.D., Berne C., Cosentino F., Danchin N., Deaton C., Escaned J., Hammes H.P., Huikuri H., Marre M., Marx N., Mellbin L., Ostergren J., Patrono C., Seferovic P., Sousa Uva M., Taskinen M.R., Tendera M., Tuomilehto J., Valensi P., Zamorano J.L., et al.: Wytyczne ESC dotyczące cukrzycy, stanu przedcukrzycowego i chorób układu sercowo-naczyniowego opracowane we współpracy z EASD. *Kardiologia Polska*. 2013, 71, supl. XI, s. 326-327. ISSN 0022-9032.
120. Rzyman W., Dziedzic R., Jelitto-Górska M., et al.: Results of an open-access lung cancer screening program with low-dose computed tomography: the Gdansk experience. *Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej*. 2015, 125(4), 232-9.
121. Rzyman W., Jelitto-Górska M., Dziedzic R., et al.: Diagnostic work-up and surgery in participants of the Gdansk lung cancer screening programme: the incidence of surgery for non-malignant conditions. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2013, 17(6), 969-73.

122. Sarwar A., Shaw L.J., Shapiro M.D., et al.: Diagnostic and prognostic value of absence of coronary artery calcification. *JACC Cardiovasc. Imaging.* 2009, 2(6), 675-688.
123. Schmermund A., Möhlenkamp S., Stang A., et al.: Assessment of clinically silent atherosclerotic disease and established and novel risk factors for predicting myocardial infarction and cardiac death in healthy middle-aged subjects: rationale and design of the Heinz Nixdorf RECALL Study. *Risk Factors, Evaluation of Coronary Calcium and Lifestyle. Am. Heart J.* 2002, 144(2), 212-228.
124. Sekikawa A., Curb J.D., Edmundowicz D., et al.: Coronary artery calcification by computed tomography in epidemiologic research and cardiovascular disease prevention. *J. Epidemiol.* 2012, 22(3), 188-198.
125. Shaw L.J., Raggi P., Schisterman E., et al.: Prognostic value of cardiac risk factors and coronary artery calcium screening for all-cause mortality. *Radiology.* 2003, 228(3), 826-833.
126. Shemesh J., Henschke C.I., Farooqi A., et al.: Frequency of coronary artery calcification on low-dose computed tomography screening for lung cancer. *Clin. Imaging.* 2006, 30(3), 181-185.
127. Shemesh J., Henschke C.I., Shaham D., et al.: Ordinal scoring of coronary artery calcifications on low-dose CT scans of the chest is predictive of death from cardiovascular disease. *Radiology.* 2010, 257(2), 541-548.
128. Shemesh J., Morag-Koren N., Goldbourt U., et al.: Coronary calcium by spiral computed tomography predicts cardiovascular events in high-risk hypertensive patients. *J. Hypertens.* 2004, 22(3), 605-610.
129. Shemesh J., Motro M., Morag-Koren N., et al.: Relation of coronary artery calcium to cardiovascular risk in patients with combined diabetes mellitus and systemic hypertension. *Am. J. Cardiol.* 2012, 109(6), 844-850.
130. Smith S.C. Jr, Greenland P., Grundy S.M., et al.: AHA Conference Proceedings. Prevention conference V: Beyond secondary prevention: Identifying the high-risk patient for primary prevention: executive summary. *American Heart Association. Circulation.* 2000, 101(1), 111-116.
131. Sofi F., Abbate R., Gensini G.F., Casini A.: Accruing evidence on benefits of adherence to the Mediterranean diet on health: an updated systematic review and meta-analysis. *Am. J. Clin. Nutr.* 2010, 92(5), 1189-1196.
132. Stanford W., Thompson B.H., Burns T.L., et al.: Coronary artery calcium quantification at multi-detector row helical CT versus electron-beam CT. *Radiology.* 2004, 230(2), 397-402.
133. Steg P.G., Bhatt D.L., Wilson P.W., et al.: One-year cardiovascular event rates in outpatients with atherothrombosis. *JAMA.* 2007, 297(11), 1197-1206.
134. Stewart S.T., Cutler D.M., Rosen A.B., et al.: Forecasting the Effects of Obesity and Smoking on U.S. Life Expectancy. *N. Engl. J. Med.* 2009, 361, 2252-2260.
135. Taylor A.J., Bindeman J., Feuerstein I., et al.: Coronary calcium independently predicts incident premature coronary heart disease over measured cardiovascular risk factors: srednia three-year outcomes in the Prospective Army Coronary Calcium (PACC) project. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2005, 46(5), 807-814.
136. Taylor B.V., Oudit G.Y., Kalman P.G., et al.: Clinical and pathophysiological effects of active and passive smoking on the cardiovascular system. *Can. J. Cardiol.* 1998, 14(9), 1129-1139.

137. Taylor R.S., Brown A., Ebrahim S. et al.: Exercise-based rehabilitation for patients with coronary heart disease: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am. J. Med.* 2004, 116(10), 682-692.
138. Terkelsen C.J., Lassen J.F., Norgaard B.L., et al.: Mortality rates in patients with ST-elevation vs. non-ST-elevation acute myocardial infarction: observations from an unselected cohort. *Eur. Heart J.* 2005, 26(1), 18-26.
139. The National Lung Screening Trial Research Team, Reduced Lung-Cancer Mortality with Low-Dose Computed Tomographic Screening. *N. Engl. J. Med.* 2011, 365, 395-409.
140. Thomas F., Rudnichi A., Bacri A.M., et al.: Cardiovascular mortality in hypertensive men according to presence of associated risk factors. *Hypertension.* 2001, 37(5), 1256-1261.
141. Tsiara S., Elisaf M., Mikhailidis D.P.: Influence of smoking on predictors of vascular disease. *Angiology.* 2003, 54(5), 507-530.
142. Valensi P., Lorgis L., Cottin Y.: Prevalence, incidence, predictive factors and prognosis of silent myocardial infarction: a review of the literature. *Arch. Cardiovasc. Dis.* 2011, 104(3), 178-188.
143. Whitlock G., Lewington S., Sherliker P., et al.: Prospective Studies Collaboration. Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies. *Lancet.* 2009, 373(9669), 1083-1096.
144. Willigendael E.M., Teijink J.A., Bartelink M.L., et al.: Influence of smoking on incidence and prevalence of peripheral arterial disease. *J. Vasc. Surg.* 2004, 40(6), 1158-1165.
145. Wilmink T.B., Quick C.R., Day N.E.: The association between cigarette smoking and abdominal aortic aneurysms. *J. Vasc. Surg.* 1999, 30(6), 1099-1105.
146. Wong N.D., Sciammarella M.G., Polk D., et al.: The metabolic syndrome, diabetes, and subclinical atherosclerosis assessed by coronary calcium. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2003, 41(9), 1547-1553.
147. Wu M.T., Yang P., Huang Y.L., et al.: Coronary arterial calcification on low-dose ungated MDCT for lung cancer screening: concordance study with dedicated cardiac CT. *Am. J. Roentgenol.* 2008, 190(4), 923-928.
148. Yusuf S., Hawken S., Öunpuu S., et al.: INTERHEART Study Investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet.* 2004, 364(9438), 937-952.
149. Zdrojewski T., Rutkowski M., Bandosz P., et al.: Prevalence and control of cardiovascular risk factors in Poland. Assumptions and objectives of the NATPOL 2011 Survey. *Kardiologia Polska.* 2013, 71(4), 381-392.
150. Zeng G., Yongchen H., Jie C., et al.: Does cigarette smoking exacerbate the effect of blood pressure on the risk of cardiovascular and all-cause mortality among hypertensive patients? *Journal of Hypertension.* 2012, 30, 2307-2313.
151. Zheng W., McLerran D.F., Rolland B., et al.: Association between body-mass index and risk of death in more than 1 million Asians. *N. Engl. J. Med.* 2011, 364(8), 719-729.

9. STRESZCZENIE

Znaczny postęp dokonany w dziedzinie leczenia chorób sercowo-naczyniowych i ich ostrych powikłań jest niewątpliwy, jednak wskaźniki śmiertelności i chorobowości pozostają ciągle na wysokim poziomie, co uzasadnia konieczność kontynuowania poszukiwań skutecznych programów prewencyjnych, których efekt uwarunkowany jest precyzyjną identyfikacją populacji pacjentów szczególnie zagrożonych miażdżycą. Pojedyncze dostępne publikacje wskazują, że w celu stratyfikacji ryzyka sercowo-naczyniowego, możliwe jest zastosowanie metody obrazowej, tj. tomografii komputerowej klatki piersiowej z użyciem niskiej dawki promieniowania i oceną wizualną odcinkową zwapnień tętnic wieńcowych wyrażoną wartością CAC. Fakt, iż obecna wiedza jest wynikiem nielicznych badań, uzasadnia jedynie tezę, że zagadnienie to nie zostało dokładnie zgłębione i opisane, co wskazuje na potrzebę poszukiwania kolejnych dowodów potwierdzających, że pozyskany tą metodą parametr, tj. stopień uwapnienia tętnic wieńcowych jest wartościowym predyktorem zdarzeń sercowo-naczyniowych.

W związku z powyższym przedmiot analizy niniejszej pracy stanowi stopień uwapnienia tętnic wieńcowych wyznaczony w niskodawkowej tomografii komputerowej klatki piersiowej jako dodatkowy parametr w grupie osób po 50 roku życia z wywiadem palenia papierosów, uczestników odbywającego się od 2009 do 2011 roku Pomorskiego Pilotażowego Programu Badań Przesiewowych Raka Płuc.

W pracy poszukiwano odpowiedzi na pytanie, czy stopień uwapnienia tętnic wieńcowych oceniany metodą odcinkową wizualną w niskodawkowej tomografii komputerowej jest czynnikiem predykcyjnym zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych i zdarzeń sercowo-naczyniowych nieprowadzących do zgonu. Celem było również ustalenie, czy wartość stopnia uwapnienia tętnic wieńcowych w grupie pacjentów z umiarkowanym ryzykiem sercowo-naczyniowym determinuje decyzje o reklasyfikacji pacjentów do małego lub dużego ryzyka sercowo-naczyniowego. Kolejny cel stanowiło przeprowadzenie analizy korelacji wartości stopnia uwapnienia tętnic wieńcowych z poszczególnymi czynnikami ryzyka chorób sercowo-naczyniowych.

Niskodawkową tomografię komputerową klatki piersiowej z oceną wizualną odcinkową stopnia uwapnienia tętnic wieńcowych (CAC) wykonano u 8 626 osób (51% mężczyzn i 49% kobiet), w wieku 50 lat i starszych, które paliły wówczas papierosy lub robiły to w przeszłości. W Departamencie Ewidencji Państwowych Ministerstwa Spraw Wewnętrznych na podstawie weryfikacji dostarczonych numerów PESEL osób badanej populacji ustalono liczbę zgonów na dzień 18 listopada 2013 roku i uzyskano ich datę (średnia okresu obserwacji 47,9 miesięcy, SD=7,6 miesięcy). Następnie z populacji badanej wyodrębniono grupę badaną (n=1 813), utworzoną przez wszystkie osoby z grupy osób z wartością CAC 4-12 punktów oraz przez osoby z grupy 355 osób wytypowanych statystycznie w spo-

sób losowy z wartością CAC 0-3 punktów, które na podstawie przeprowadzonej rozmowy telefonicznej lub odpowiedzi na ankietę listową udzieliły informacji w zakresie czynników ryzyka chorób sercowo-naczyniowych, rozpoznanych chorób sercowo-naczyniowych i zdarzeń sercowo-naczyniowych, które wystąpiły w okresie obserwacji (średnia okresu obserwacji 47 miesięcy). Zebrane dane pozwoliły zaklasyfikować osoby z grupy badanej do jednej z czterech grup ryzyka CVD. Bezpośrednia kwalifikacja do danej grupy ryzyka CVD dotyczyła osób ze zdiagnozowanymi chorobami z grupy chorób sercowo-naczyniowych na tle miażdżycy lub znacznie zwiększonymi wartościami pojedynczego czynnika ryzyka CVD. U pozostałych osób kwalifikacja do grupy ryzyka CVD przeprowadzona została na podstawie wartości 10-letniego ryzyka zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych obliczonego za pomocą skali SCORE - wersja elektroniczna HeartScore.

Analizę statystyczną przeprowadzono w oparciu o następujące metody. Wyniki analiz jakościowych przedstawiono przy pomocy tablic kontyngencji z zaznaczeniem odpowiedniego udziału procentowego i ilościowego. Zmienne jakościowe porównywane były na bazie dokładnego testu Fishera (*Fisher's exact test*) dla tablic o rozmiarze 2 na 2 lub testu chi kwadrat dla tablic o większym wymiarze. Decyzja o porównaniu różnicy miar położenia zmiennych ilościowych, zarówno zależnych jak i niezależnych była podejmowana w oparciu o testowanie nieparametryczne (test U Manna-Whitneya-Wilcoxon). W ramach analizy opisowej, jako miarę położenia, przyjęto średnią i pięć nieparametrycznych charakterystyk Tukey'a (minimum, kwartyl 25%, mediana, kwartyl 75% i maksimum). W odniesieniu do niektórych wielkości przedstawiony został wynik estymacji Kaplana Meyera w postaci krzywych przeżycia.

Wyniki badania wykazały, że w analizowanej populacji osoby z wyższą wartością CAC charakteryzowało większe ryzyko zgonu zarówno z wszystkich przyczyn (CAC 0 - 1,9%, CAC 1-3 - 2,8%, CAC 4-6 - 5% i CAC 7-12 - 7,6%), jak i przyczyn sercowo-naczyniowych (CAC 0 - 0,4%, CAC 1-3 - 0,4%, CAC 4-6 - 2,1%, CAC 7-12 - 4,9%). Wartością CAC, która ewidentnie wskazuje na zwiększone ryzyko zgonu jest wartość uwapnienia tętnic wieńcowych 4 lub powyżej 4.

W grupie badanej wykazano, że wartością CAC, która wskazuje na większą częstość występowania zdarzeń sercowo-naczyniowych, zdarzeń wieńcowych i zdarzenia zawał mięśnia sercowego niezakończonych zgonem jest wartość CAC 4 lub powyżej 4. Zdarzenia sercowo-naczyniowe i zdarzenia wieńcowe występowały 5 razy częściej, z kolei zdarzenie zawał mięśnia sercowego 3,5 razy częściej w grupie wartości CAC 4-12 w porównaniu do grupy wartości CAC 0-3. Analiza grupy badanej pokazała, że odsetek chorych z klinicznie jawną chorobą wieńcową po zakończeniu okresu obserwacji wzrósł z 24,4% do 33%. Największy wzrost częstości występowania osób z rozpoznaną chorobą wieńcową po okresie obserwacji w odniesieniu do okresu przed badaniem pojawił się w grupie wartości CAC 7-12 (48,4% vs 36,3%), mniejszy wzrost obserwowano w grupie wartości CAC 4-6 (36,8% vs 27,3%). Częstość występowania jawnej klinicznie choroby

wieńcowej w grupach wartości CAC 0 i CAC 1-3 po okresie obserwacji pozostawała na niskim poziomie i wynosiła odpowiednio 2,5% i 6,6%.

Wyniki pracy wskazują, że współwystępowanie tradycyjnych czynników ryzyka CVD u aktywnych lub byłych palaczy papierosów koreluje z wysokim stopniem uwapnienia tętnic wieńcowych. Dla poszczególnych czynników ryzyka CVD wartość CAC 4-12 występowała u 80% do 96% osób.

W grupie osób bez jawnej klinicznie choroby sercowo-naczyniowej, u których wyznaczono wskaźnik 10-letniego ryzyka zgonu z powodu CVD wg skali HeartScore, wykazano, że osoby z wysoką wartością wskaźnika HeartScore charakteryzują się wyższymi wartościami CAC. Ponadto w obrębie grupy osób bezobjawowych z danym poziomem wartości wskaźnika HeartScore uwzględnienie wartości CAC może skorygować ocenę ryzyka CVD.

Uwzględnienie następujących wyników: A. 98% osób z grupy badanej z chorobą wieńcową charakteryzuje się wartością CAC 4-12; B. 13 razy częściej choroba wieńcowa występuje w grupie wartości CAC 4-12 w porównaniu do grupy wartości CAC 0-3; C. wartość CAC 4-12 wskazuje na istotnie zwiększone ryzyko zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych i istotnie zwiększone ryzyko wystąpienia zdarzeń wieńcowych, pozwala stwierdzić, że wartość CAC 4-12 jest czynnikiem prognostycznym rozwoju objawowej choroby wieńcowej. Powyższa analiza uzasadnia wskazanie do reklasyfikacji 46,6% osób z grupy umiarkowanego ryzyka CVD z wartością CAC 4-12 do grupy wyższego ryzyka CVD. Z kolei 34,8% osób z grupy umiarkowanego ryzyka, u których nie stwierdzono zwapnień w obrębie tętnic wieńcowych, powinno podlegać reklasyfikacji do grupy małego ryzyka.

Analiza grupy badanej pod względem występowania chorób układu sercowo-naczyniowego: choroba wieńcowa, miażdżyca tętnic kończyn dolnych, miażdżyca tętnic szyjnych, udar niedokrwieny mózgu, tętniak aorty brzusznej wykazała, że w każdej poddanej analizie jednostce chorobowej wartość CAC 4 lub powyżej 4 dotyczyła od 93% do 98% chorych.

W oparciu o przeprowadzoną analizę danych dotyczących grupy osób po 50 roku życia z wywiadem nałogu palenia papierosów sformułowano następujące wnioski.

Stopień uwapnienia tętnic wieńcowych oceniany wizualnie metodą odcinkową w niskodawkowej tomografii komputerowej klatki piersiowej jest predyktorem zgonów z przyczyn ogólnych i z przyczyn sercowo-naczyniowych oraz zdarzeń sercowo-naczyniowych niezakończonych zgonem.

Stopień uwapnienia tętnic wieńcowych oceniany wizualnie metodą odcinkową w niskodawkowej tomografii komputerowej klatki piersiowej jest czynnikiem prognostycznym rozwoju objawowej choroby wieńcowej u bezobjawowych osób z grupy umiarkowanego ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego. Jest też parametrem uzasadniającym reklasyfikację bezobjawowych osób z grupy umiarkowanego ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego do grupy o wyższym ryzyku dla wartości stopnia uwapnienia tętnic wieńcowych równej 4 lub powyżej

4 oraz do grupy o małym ryzyku dla wartości stopnia uwapnienia tętnic wieńcowych równej 0.

Współwystępowanie tradycyjnych czynników ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego wiąże się z wyższą wartością stopnia uwapnienia tętnic wieńcowych.

Stopień uwapnienia tętnic wieńcowych oceniany wizualnie metodą odcinkową w niskodawkowej tomografii komputerowej klatki piersiowej równy 4 lub powyżej 4 uzasadnia podejmowanie działań diagnostycznych w celu określenia nasilenia zmian miażdżycowych w innych regionach naczyniowych: tętnice szyjne, tętnice kończyn dolnych, aorta brzuszna w celu poprawy rokowania pacjenta.

Analiza danych, wyniki oraz wnioski przedstawione i uzasadnione w niniejszej pracy argumentują celowość i użyteczność pozyskiwania parametru stopnia uwapnienia tętnic wieńcowych na podstawie wizualnej, odcinkowej oceny w niskodawkowej tomografii komputerowej klatki piersiowej, a także wskazują na korzyści, które mogą wynikać z powszechnego zastosowania parametru CAC w praktyce klinicznej.

10. SUMMARY

There is no doubt about the major progress that has been made in the domain of treatment of cardiovascular diseases and their acute complications. Still, however, mortality and morbidity rates remain high, which provides rationale and justifies the need for continued search of effective preventive programmes. Outcomes of such programmes are dependent on precise identification of populations of patients at particularly high risk of atherosclerosis. Some few of the available publications suggest that a diagnostic imaging method can be used for stratification of cardiovascular risk, namely low-dose computerized tomography of the chest with visual ordinal assessment of calcifications in the coronary arteries, expressed with the coronary artery calcification score (CAC). The current knowledge in the field is based on some few studies only, which means the subject has not been thoroughly explored and described; therefore, there is a real need to search for new data and evidence to confirm that this parameter which describes degree of calcification of coronary arteries is a valuable predictive score for cardiovascular events.

In the light of the above, the subject of analysis presented in this study is degree of calcification of coronary arteries, expressed with CAC, determined with low-dose CT-scan of the chest as an additional parameter in a group of individuals over 50 years of age, with history of smoking, who participated in the Pomoranian Pilot Programme of Lung Cancer Screening Studies (Pomorski Pilotażowy Program Badań Przesiewowych Raka Płuc), conducted from 2009 till 2011.

The objective of this study was to answer the question whether coronary artery calcification score (CAC) assessed with ordinal visual method in low-dose computerized tomography is a predictive factor of cardiovascular death and non-fatal cardiovascular events. Another objective was to find out whether or not CAC in a group of patients with moderate cardiovascular risk determines the decisions on re-classification of patients to low- vs. high cardiovascular risk subgroups. Yet another objective of this study was to carry out an analysis of correlations between degree of calcification of coronary arteries and other individual risk factors of cardiovascular diseases.

Low-dose computerized tomography scan of the chest with visual ordinal assessment of coronary artery calcification score (CAC) was performed in 8626 individuals (51% males and 49% females), aged 50 years and above, who were active or ex-smokers. Based on the personal identity numbers (PESEL) provided by the subjects in the study population, in cooperation with the Department of State Registries Ministry of the Interior and Administration, number of deaths was determined as for 18 November, 2013 and their dates were obtained (mean observation period was 47.9, SD=7.6 months). Then, the study group (n=1813)

was extracted from the study population, which included all individuals with CAC score 4 to 12 points and these subjects from a group of 355 randomly chosen individuals with CAC score 0 to 3 points who, in a phone interview or in a questionnaire submitted by mail, provided information concerning risk factors of cardiovascular diseases, diagnosed cardiovascular diseases, and cardiovascular events which occurred in the observation period (mean duration of observation period 47 months). Based on the collected data each subject in the study group was allocated to one of four cardiovascular disease (CVD) risk groups. Direct allocation to a particular CVD risk group was used for subjects with diagnosed atherosclerosis-related cardiovascular diseases or with markedly increased value of a single CVD risk factor. For other subjects allocation to a CVD risk group was based on the value of 10-year risk of cardiovascular death, calculated with SCORE scale – electronic version HeartScore.

Statistical analysis was performed with use of the following methods. Results of analyses of categorical variables were presented in contingency tables, with both absolute numbers and percentages of each category provided. Categorical variables were compared with Fisher's Exact Test for 4-field (2x2) tables or with Chi-square test for tables with greater number of fields. The decision on comparing the difference between measures of location of continuous variables, both dependent and independent, was made on the grounds of nonparametric testing (Mann-Whitney-Wilcoxon U test). In descriptive analysis, arithmetic mean and five Tukey's nonparametric characteristics (minimum value, lower quartile 25%, the median, upper quartile 75%, and maximum value). For some variables results of Kaplan-Meier estimation were presented in the form of cumulative survival plots.

The results of the study demonstrated that in the analyzed population subjects with higher value of CAC score were at higher risk of both all-cause death (CAC 0 – 1.9%, CAC 1-3 – 2.8%, CAC 4-6 – 5% and CAC 7-12 – 7.6%), and cardiovascular death (CAC 0 – 0.4%, CAC 1-3 – 0.4%, CAC 4-6 – 2.1%, CAC 7-12 – 4.9%). The value of CAC score which clearly indicates higher risk of death is 4 or above.

It was demonstrated in the study group that the value of CAC score which indicates higher incidence rate of non-fatal cardiovascular events, coronary events and myocardial infarction event is 4 or above. In the group of CAC score 4 to 12 points incidence rates of cardiovascular events and coronary events were 5 times greater and the incidence rate for myocardial infarction was 3.5 times greater than those in the group of CAC score 0 to 3 points. Analysis of the study group revealed that the percentage of individuals with clinically overt coronary heart disease at the end of the observation period increased to 33% from the baseline value of 24.4%. The greatest increase in percentage of subjects with diagnosed coronary heart disease at the end of observation period, compared to baseline before the study, was found in the group of CAC scores 7 to 12 points (48.4%

vs. 36.3%); a lesser increase was identified in the CAC score group 4 to 6 points (36.8% vs. 27.3%). Incidence rates of clinically overt coronary heart disease in CAC score groups 0 and 1 to 3 points were low and equal to 2.5% and 6.6%, respectively.

Results of this study indicate that concomitant occurrence of typical CVD risk factors in active or ex-smokers is correlated to a high degree of calcification of the coronary arteries. For particular risk factors of CVD, CAC score of 4 to 12 points was found in 80% to 96% of subjects.

In the group without clinically overt cardiovascular disease, in whom 10-year CVD death risk index was determined using the HeartScore scale, it was demonstrated that subjects with higher values of HeartScore index have higher CAC scores. Moreover, in the group of asymptomatic subjects with a given value of HeartScore index, inclusion of CAC score in subject evaluation may allow for corrected, more accurate identification of CVD risk.

Considering the facts, that: A. 98% of subjects from the study group with coronary heart disease have CAC scores of 4 to 12 points; B. incidence rate of coronary heart disease is 13 times greater in CAC score group 4-12 points than that in the CAC score group 0-3 points; and C. CAC score of 4-12 points indicates significantly increased risk of cardiovascular death and a significantly increased risk of coronary events, we may conclude that CAC score of 4-12 points is a prognostic factor of development of symptomatic coronary heart disease. The above analysis justifies the indication for reallocation of 46.6% of subjects from moderate CVD risk group with CAC score 4-12 points to a group of higher risk of CVD. On the other hand, 34.8% of subjects from moderate CVD risk group, in whom coronary calcifications were not identified, should be reallocated to the group of low risk of CVD.

The study group was also analyzed for occurrence of the following diseases: coronary heart disease, atherosclerosis of the lower limbs, atherosclerosis of the carotid arteries; ischaemic cerebral stroke, and abdominal aortic aneurysm. For each of the analyzed cardiovascular diseases it was observed that 93% to 98% of subjects had CAC score of 4 or above.

Based on the performed analysis of data from subjects aged 50 years and above, with history of smoking, the following conclusions were formulated:

1. Degree of calcification of coronary arteries (coronary artery calcification, CAC) assessed visually with ordinal method in low-dose CT-scan of the chest is a predictor of all-cause death and cardiovascular death, as well as of non-fatal cardiovascular events.
2. Coronary artery calcification (CAC) assessed visually with ordinal method in low-dose CT-scan of the chest is a prognostic factor of development of overt coronary artery disease in asymptomatic subjects

from the group of moderate CVD risk group. It is also a parameter justifying reallocation of asymptomatic patients from the moderate cardiovascular risk group to a group of higher risk for coronary artery calcification scores 4 or above, and to a low risk group for CAC score equal to 0.

3. Concomitant occurrence of typical risk factors of cardiovascular diseases is associated with higher degrees of calcification of coronary arteries (higher CAC scores).
4. Degree of calcification of coronary arteries assessed visually with ordinal method in low-dose CT-scan of the chest, expressed as CAC score of 4 or above warrants the use of other diagnostic techniques and procedures to determine the severity of atherosclerotic lesions in other vascular beds: carotid arteries, arteries of the lower limbs, and abdominal aorta, in order to improve patient's prognosis.

Analysis of the data, the obtained results and the conclusions presented and justified in this study provide arguments in favour of purposefulness and usefulness of assessment of coronary artery calcification (CAC) with visual, ordinal method in low-dose CT-scan of the chest, as well as indicate the benefits which could arise from common, standard use of CAC score in clinical practice.