



**UNIwersytet Medyczny**  
IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCLAWIU

Katedra Zdrowia Populacyjnego

Zakład Zdrowia Środowiskowego i Medycyny Pracy

*Sztywność i elastyczność aorty oceniane metodą wielorzędowej tomografii komputerowej jako potencjalne markery zdrowia i ryzyka sercowo-naczyniowego*

Rozprawa Doktorska

Lek. Wojciech Hajdusianek

Promotor: prof. dr hab. Paweł Gać

Wrocław 2024



## *Podziękowania*

*Pragnę podziękować Panu Profesorowi Pawłowi Gać za poświęcony czas i opiekę naukową, dzięki którym możliwe stało się przygotowanie niniejszej pracy.*

*Serdecznie dziękuje również wszystkim współautorom publikacji wchodzącym w skład niniejszej rozprawy za życzliwość i udzielone wsparcie.*

*Pragnę podziękować również rodzinie i przyjaciołom za nieustanne motywowanie mnie do dalszej pracy.*

## Spis treści

wykaz skrótów .....	5
Wstęp.....	9
Definicja zdrowia .....	9
Definicja zdrowia sercowo-naczyniowego.....	9
Epidemiologia chorób sercowo-naczyniowych .....	11
Czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego .....	12
Miejsce angiografii tomografii komputerowej naczyń wieńcowych w diagnostyce przewlekłych zespołów wieńcowych - wedle wytycznych ESC.....	13
Możliwość oceny parametrów dodatkowych w badaniu tomografii tętnic wieńcowych .....	16
Ocena nasierdziowej tkanki tłuszczowej w badaniu CCTA - znaczenie kliniczne, rokownicze oraz możliwość pomiaru metodą TK .....	16
Sztywność i elastyczność aorty – znaczenie kliniczne, rokownicze i możliwość pomiaru metodą TK .....	17
Pomiar sztywności i elastyczności aorty – źródła i wyjaśnienie wzorów.....	17
Założenia pracy .....	24
Cel pracy i hipotezy badawcze.....	25
Wykaz publikacji wchodzący w skład rozprawy.....	26
Materiał i metody .....	27
Materiał i grupy badane .....	27
Metodyka prac oryginalnych .....	29
Pomiar zdrowia sercowo-naczyniowego – omówienie skali AHA LIFE 7 .....	29
Angiografia tomografii komputerowej tętnic wieńcowych .....	32
Analiza statystyczna.....	36
Omówienie publikacji .....	37
Publikacja pierwsza.....	37
Publikacja druga .....	39
Publikacja trzecia .....	42
Dyskusja .....	45
Wnioski .....	47
Streszczenie w języku polskim .....	48
Summary .....	50
Dodatek .....	52
Wyprowadzenie nr 1,.....	52
Bibliografia.....	54
Publikacje.....	61

Assessment of aortic stiffness in computed tomography - methodology of radiological examination from 2000 to 2020 .....	61
Thickness and volume of epicardial adipose tissue in relation to stiffness and elasticity of aorta assessed by computed tomography angiography .....	67
Stiffness and elasticity of aorta assessed using computed tomography angiography as a marker of cardiovascular health - a cross-sectional study .....	83
Zgoda komisji bioetycznej .....	99
Oświadczenia współautorów .....	102
Prof. dr hab. n. med. Paweł Gać .....	102
Prof. dr hab. n. med. Rafał Poręba .....	103
Dr hab. n. med. Małgorzata Poręba prof. AWF .....	104
Lek. Aleksandra Żórawik .....	105
Lek. Piotr Macek .....	106
Lek. Wojciech Hajdusianek .....	107

## wykaz skrótów

<b>Skrót</b>	<b>Rozwinięcie angielskie</b>	<b>Polski odpowiednik</b>
<b>AHA</b>	American Heart Association	Amerykańskie Towarzystwo Kardiologiczne
<b>Ao</b>	aorta (aortic)	aorta
<b>ALS7</b>	AHA LIFE'S SIMPLE 7	<i>(nazwa własna)</i>
<b>BMI</b>	body mass index	wskaźnik masy ciała
<b>CAC</b>	coronary artery calcification	uwapnienie tętnic wieńcowych
<b>CAC – DRS</b>	Coronary Artery Calcium Data and Reporting System	System raportowania wyników uwapnienia tętnic wieńcowych
<b>CAD</b>	coronary artery disease	choroba wieńcowa
<b>CAD- RADS</b>	coronary artery disease data and reporting system	system raportowania wyników choroby wieńcowej
<b>CAVI</b>	cardio – ankle vascular index	indeks naczyniowy serce-kostka
<b>CCTA</b>	coronary computed tomography angiography	angiografia tomografii komputerowej tętnic wieńcowych

<b>CT</b>	computed tomography	tomografia komputerowa
<b>EAT</b>	epicardial adipose tissue	nasierdziowa tkanka tłuszczowa
<b>EBM</b>	evidence – based medicine	medycyna oparta o dowody naukowe
<b>EKG</b>	electrocardiography	elektrokardiografia
<b>ESC</b>	European Society of Cardiology	Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne
<b>HDL</b>	high – density lipoprotein	lipoproteiny o wysokiej gęstości
<b>HU</b>	Hounsfield Unit	Jednostka Hounsfield'a
<b>ICD – 10</b>	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems	Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych
<b>LDL</b>	low density lipoprotein	lipoproteiny o niskiej gęstości
<b>MET</b>	metabolic equivalent	ekwiwalent metaboliczny
<b>MRI</b>	magnetic resonance imaging	obrazowanie rezonansu magnetycznego
<b>NDKT</b>	low-dose computed tomography	niskodawkowa tomografia komputerowa

<b>PChNS</b>	chronic ischaemic heart disease	przewlekła choroba niedokrwienna serca
<b>PVW</b>	pulse wave velocity	prędkość fali tętna
<b>ROC</b>	Receiver operating characteristic	
<b>S-N</b>	cardio - vascular	sercowo – naczyniowe
<b>SCORE</b>	Systematic Coronary Risk Evaluation	ocena ryzyka sercowo-naczyniowego
<b>TK</b>	computed Tomography	tomografia komputerowa
<b>UE</b>	European Union	Unia Europejska
<b>WHO</b>	World Health Organization	Światowa Organizacja Zdrowia





## Wstęp

### Definicja zdrowia

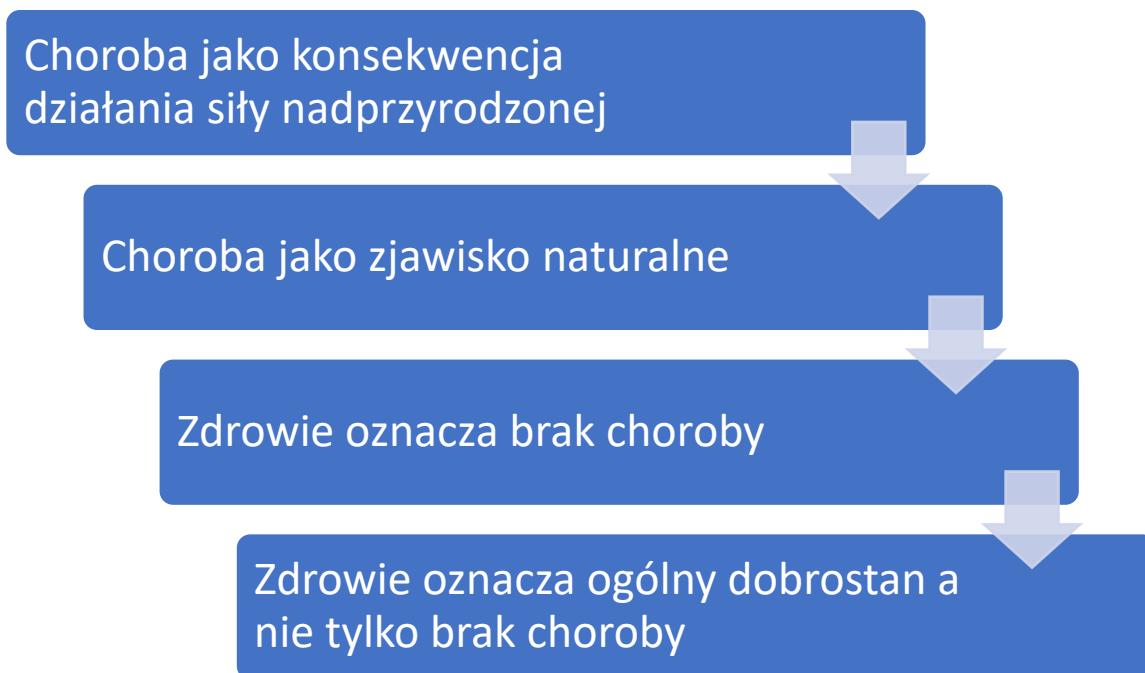
Choć powszechne w codziennej praktyce, pojęcie „Zdrowie” nie jest łatwe do zdefiniowania. Problem zdefiniowania zdrowia nie jest czymś nowym a dziś wiadomo, że pierwsze próby podejmowano już w starożytności. Z zagadnieniem próbowali się zmierzyć liczni naukowcy oraz organizacje jak np. Światowa Organizacja Zdrowia [1, 2]. W antycznej Grecji zdrowie postrzegano jako równowagę między człowiekiem a środowiskiem. Grecy uważali, że utrzymanie dobrego zdrowia i zwalczanie chorób zależy od przyczyn naturalnych – to znaczy zdaniem niektórych autorów, część greckich filozofów uznawało choroby za *zjawisko naturalne* a nie działanie nadprzyrodzone [3]. Zdrowie początkowo definiowano jako „harmonijne funkcjonowanie narządów” [1] – czyli jako brak choroby. Definicja ta została w późniejszym czasie rozwinięta wykraczając poza samą absencję choroby. W wieku XX w konstytucji WHO zdrowie zdefiniowano jako „stan pełnego fizycznego, psychicznego i społecznego dobrostanu a nie tylko braku choroby lub niedomagania”. To znaczy zdrowie definiowano nie tylko jako brak choroby, ale raczej jako dobrostan organizmu [4].

Determinant zdrowia dotyczy klasyczna koncepcja pól M. Lalonda, której zasadnicza konkluzja wskazuje, że usługi opieki zdrowotnej nie są najważniejszym czynnikiem decydującym o zdrowiu. W zamian zaproponowano cztery obszary – *determinanty zdrowia*, na które składały się: styl życia, środowisko, opieka zdrowotna i uwarunkowania biologiczne (np. predyspozycje genetyczne) [2, 5, 6]. Koncepcję tę rozwijano dalej zwracając uwagę na to jak ważny jest styl życia i świadome decyzje odnośnie zachowania prozdrowotnego. Następnie na konferencji w Ottawie podjęto się próby zdefiniowania promocji zdrowia – jako procesu umożliwiającego ludziom poprawę kontroli nad swoim zdrowiem [7]. Podobnie uwagę na determinanty behawioralne zwrócono w *Polskim Narodowym Programie Zdrowia*. Wskazano w nim, że styl życia determinuje zdrowie w blisko 50%, środowisko fizyczne i społeczne w 20%, czynniki genetyczne w 20%, a działania opieki zdrowotnej w 10% [8].

### Definicja zdrowia sercowo-naczyniowego

Z punktu widzenia profilaktyki chorób sercowo-naczyniowych bardzo istotne są czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego, zwłaszcza te podlegające modyfikacji jak np. ciśnienie tętnicze, ponieważ będą zwiększać szanse na pojawienie się chorób s-n w przyszłości [9]. Dlatego koncepcję zdrowia sercowo-naczyniowego można rozumieć nie tyle jako *brak* choroby

sercowo-naczyniowej a raczej jako *prawdopodobieństwo* pojawienia się tej choroby w przyszłości – na podstawie pewnych określonych czynników ryzyka i odpowiednich wzorców behawioralnych. Zgodnie z definicją American Health Association idealne zdrowie sercowo-naczyniowe jest definiowane jako obecność idealnego *zachowania* zdrowotnego (np. niepalenie wyrobów tytoniowych) oraz idealnych *czynników* zdrowotnych (np. prawidłowe ciśnienie tętnicze) [10–14]. Poglądy prowadzące do rozwoju koncepcji zdrowia sercowo-naczyniowego zobrazowano schematycznie na rycinie 1 i 2



Rycina 1 Zarys etapów rozwoju koncepcji zdrowia



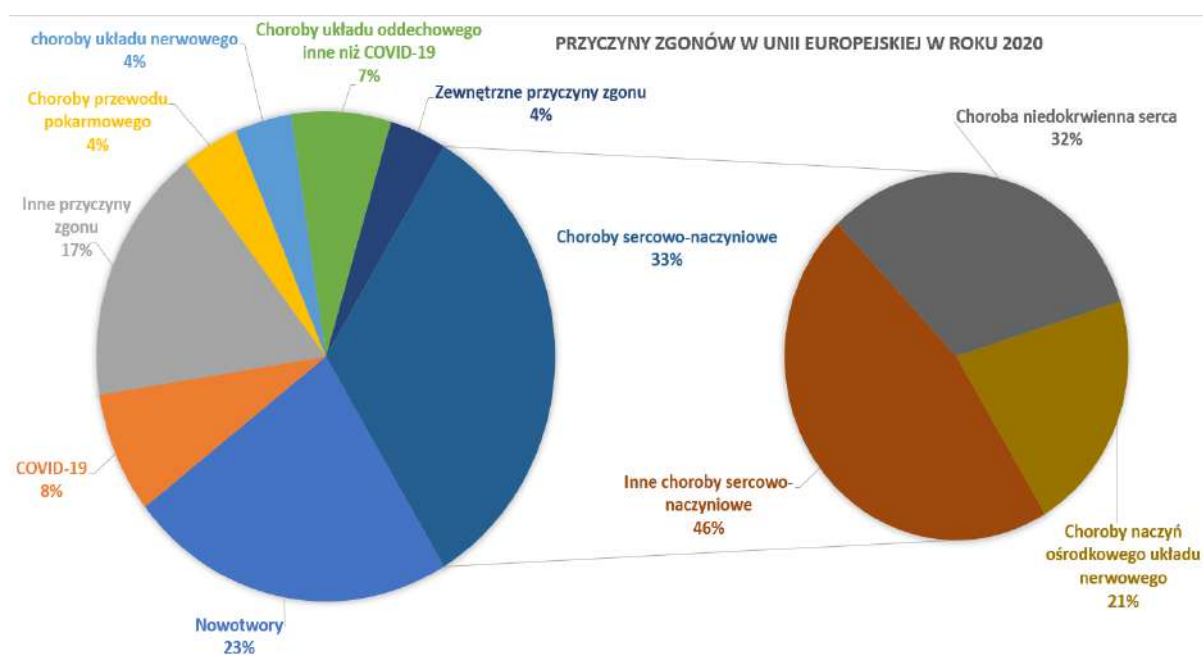
Rycina 2 Schematyczne przedstawienie koncepcji zdrowia sercowo-naczyniowego

### Epidemiologia chorób sercowo-naczyniowych

W międzynarodowej statystycznej klasyfikacji chorób i problemów zdrowotnych na kilkudziesięciu stronach i przy pomocy wielu kodów ICD –10 podjęto próbę sklasyfikowania chorób sercowo-naczyniowych. Mnogość wykorzystanych pozycji wskazuje na to jak bardzo szeroka i zróżnicowana jest to grupa [9, 15, 16]. Choroby sercowo-naczyniowe stanowią jedną z najważniejszych przyczyn zgonów w krajach Unii Europejskiej – ponad 1/3 wszystkich (45.8% dla całej UE przy rozpiętości od 25.6% dla Dani do nawet 65.9% dla Bułgarii w 2013 roku) [17]. Przy czym w tym miejscu warto zwrócić uwagę, że niestety jakość danych statystycznych dotyczących przyczyn zgonów w Polsce napotyka pewne istotne problemy. Polegają one na używaniu przez niektórych lekarzy wystawiających karty zgonów tzw. *“bezużytecznych określeń/opisów przyczyn”* czyli z języka angielskiego *Garbage Codes*. W 2013 roku było to 25% stwierdzonych zgonów [18].

Statystyki zgonów i przewidywanej długości życia, opracowane przez Eurostat przedstawiają się w następujący sposób. Rocznie (dane na lata 2020-2021 lata) w całej Unii Europejskiej umiera blisko 5.1-5.2 mln osób, czyli blisko 11 osób na 1000 mieszkańców UE. Oczekiwana długość życia przy urodzeniu (*life expectancy at birth*) określana jako średnia liczba lat której można oczekiwać w momencie narodzin pod warunkiem życia w typowych warunkach, w roku 2020 wynosiła średnio 80.4 lat dla UE i 76.5 lat dla Polski [19].

W 2020 roku główną przyczyną zgonów w UE były choroby układu krążenia i odpowiadały one za 33% zgonów (na drugim miejscu były nowotwory 23%, na trzecim 17% tzw. "inne przyczyny", a na czwartym COVID-19 8%). Spośród chorób układu krążenia najważniejszymi przyczynami zgonu były choroba niedokrwienna serca oraz choroby naczyń ośrodkowego układu nerwowego – odpowiednio 32% i 21% zgonów z powodu chorób sercowo-naczyniowych[20]. Dane te zobrazowano na rycinie 3 opracowanej na podstawie odpowiadającego wykresu Eurostat [21, 22].



Rycina 3 Przyczyny zgonów w Unii Europejskiej na podstawie danych Eurostat

### Czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego

Czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego zwyczajowo dzieli się na podlegające i niepodlegające modyfikacji, podział ten przedstawiono w tabeli 1 opracowanej na podstawie dostępnej literatury źródłowej [9, 23].

W wytycznych Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC) podkreśla się znaczenie lipoprotein jako czynników ryzyka chorób układu krążenia. Choć w przeszłości szczególną uwagę przykładano do lipoprotein LDL to obecnie coraz częściej wskazuje się na istotność tzw. Nie-HDL. Wynika to z faktu, że cholesterol zawierający lipoproteiny inne niż HDL uważa się za aterogenny, to znaczy przyczyniający się do miażdżycy. Przykładem wykorzystania parametru Nie-HDL jest skala SCORE2. Jest ona następczynią skali SCORE, która również służyła do oceny

ryzyka sercowo-naczyniowego i wykorzystywała do tego cholesterol całkowity – obecnie zastąpiony cholesterolem Nie-HDL. ESC podkreśla również znaczenie ciśnienia tętniczego krwi jako ważnego czynnika ryzyka sercowo-naczyniowego. Ciśnienie tętnicze szczególnie przyczynia się do rozwoju chorób takich jak choroba niedokrwienna serca, niewydolność serca, udar mózgu czy migotanie przedsionków. Wytyczne ESC podkreślają znaczenie palenia wyrobów tytoniowych jako czynnika ryzyka chorób układu krążenia, wskazując, że przyczyniają się one do utraty średnio 10 lat życia przez osobę palącą. Oprócz tego wytyczne ESC zwracają uwagę na związek cukrzycy typu drugiego z udarami mózgu w populacji kobiet [24, 25].

*Tabela 1 Podział czynników ryzyka sercowo-naczyniowego na podlegającego i niepodlegającego modyfikacji na podstawie cytowanej literatury [9, 23].*

<b>Czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego</b>	
<b>Podlegające modyfikacji</b>	<b>Niepodlegające modyfikacji</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Nikotynizm</b></li> <li>• <b>Ciśnienie tętnicze</b></li> <li>• <b>Stężenie cholesterolu LDL, Nie-HDL</b></li> <li>• <b>Glikemia</b></li> <li>• <b>otyłość</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• wiek (<math>\geq 45</math> lat dla mężczyzn i <math>\geq 55</math> lat dla kobiet)</li> <li>• płeć męska w stosunku do kobiet przed menopauzą</li> <li>• historia chorób sercowo-naczyniowych na podłożu miażdżycy w rodzinie (gdy choroba wystąpiła przez 55 rokiem życia u mężczyzny lub 60 rokiem życia u kobiety)</li> </ul>

### Miejsce angiografii tomografii komputerowej naczyń wieńcowych w diagnostyce przewlekłych zespołów wieńcowych- wedle wytycznych ESC

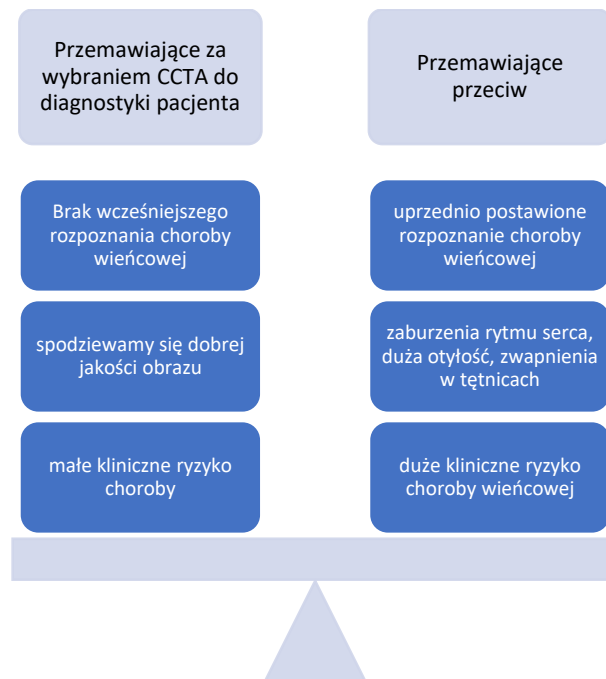
Chorobę wieńcową można podzielić na dwie istotne grupy: ostre i przewlekłe zespoły wieńcowe. Badanie angiografii tomografii komputerowej naczyń wieńcowych ma szczególne znaczenie w kontekście diagnostyki przewlekłych zespołów wieńcowych, a jego zastosowanie kliniczne zostało opisane w wytycznych Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC) dotyczących rozpoznawania i leczenia przewlekłych zespołów wieńcowych. Wczesna diagnostyka choroby wieńcowej jest bardzo ważna, ponieważ na przebieg tej choroby mają wpływ czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego, stosowane leki i interwencje zabiegowe. Istotny jest fakt, że w początkowym okresie choroba niedokrwienna serca może objawiać się w sposób

skąpoobjawowy – niekoniecznie utrudniający choremu codzienne funkcjonowanie, co w konsekwencji może doprowadzić do opóźnienia jej rozpoznania i leczenia [23, 26, 27].

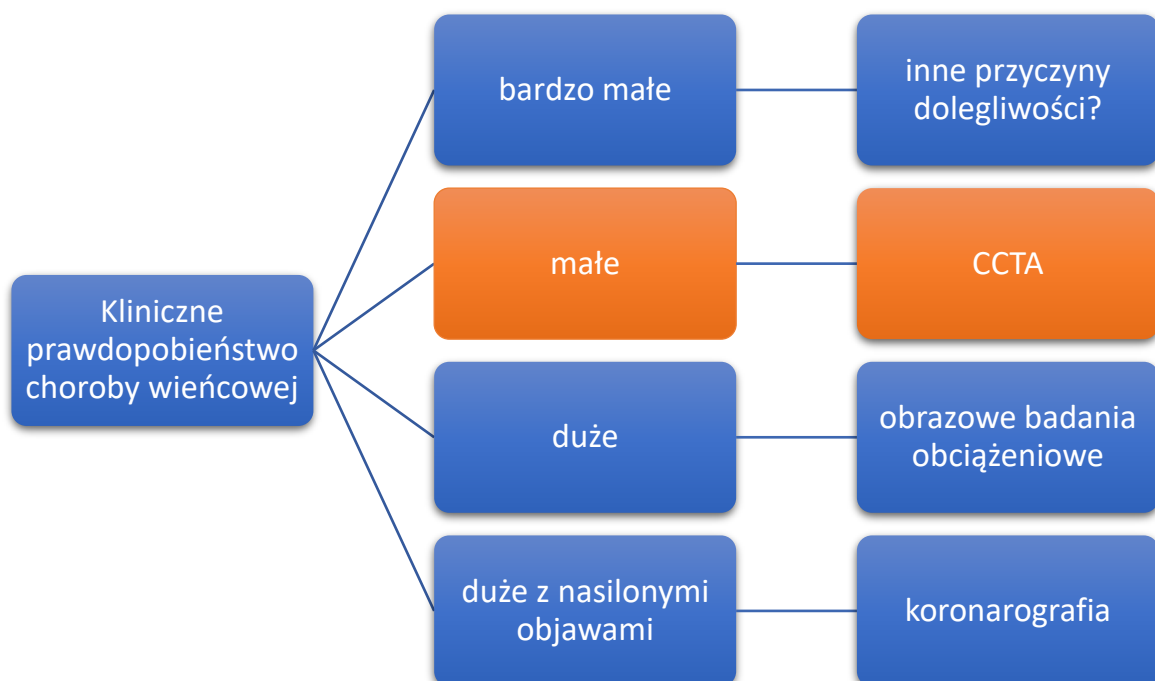
W toku diagnostyki przewlekłego zespołu wieńcowego, po uwzględnieniu wywiadu, badania fizykalnego, chorób towarzyszących, ogólnej sprawności chorego i wykonaniu wstępnych badań takich jak EKG, badania krwi czy echokardiografia ocenia się tzw. prawdopodobieństwo przed testem. Jest to bardzo istotny krok, ponieważ na podstawie oszacowanego ryzyka dobiera się odpowiednie, dalsze badania diagnostyczne. W chwili obecnej na ocenę prawdopodobieństwa wystąpienia choroby wieńcowej składa się: płeć pacjenta (większe ryzyko u mężczyzn), wiek pacjenta (ryzyko rośnie wraz z wiekiem), obecność dławicy (ból typowy to większe ryzyko niż nietypowy) lub alternatywnie obecność duszności. W następnym kroku bierze się pod uwagę inne czynniki wpływające na prawdopodobieństwo kliniczne choroby wieńcowej w szczególności czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego jak np. dyslipidemia, zmiany w EKG czy nie prawidłowy wynik echokardiografii i na tej podstawie pacjenta kwalifikuje się do dalszych badań. Badania dodatkowe są szczególnie przydatne, gdy prawdopodobieństwo choroby przed testem wynosi >15 % lub 5-15% przy obecności dodatkowych czynników ryzyka [23, 26, 27].

Angiografia tomografii komputerowej tętnic wieńcowych (CCTA) jest badaniem szczególnie przydatnym u pacjentów bez wcześniejszego rozpoznania choroby naczyń wieńcowych (czyli dotychczas niezdiagnozowanych), a także u pacjentów z małym ryzykiem choroby i u osób, u których spodziewać się należy uzyskania obrazu dobrej jakości. Przy czym należy pamiętać, że gdy u pacjenta stwierdza się bardzo małe prawdopodobieństwo choroby wieńcowej – to znaczy nie więcej niż 5% - to w pierwszej kolejności należy zastanowić się czy za zgłaszanymi dolegliwościami nie stoi inna przyczyna niż choroba naczyń wieńcowych. Przed skierowaniem na CCTA należy wziąć pod uwagę również ewentualną obecność czynników, które mogą pogorszyć jakość obrazu takich jak: zaburzenia rytmu serca, zwapnienia w tętnicach wieńcowych, istotna jest także otyłość i niezdolność do zatrzymania oddechu podczas badania. Badanie CCTA jest szczególnie przydatne jako badanie, którego celem będzie wykluczenie choroby wieńcowej u osoby z małym ryzykiem. Następnie, gdy w CCTA ujawni się zmiany o niejasnej istotności, pacjentowi można zaproponować na przykład obrazowe próby obciążeniowe. Podsumowanie czynników, które bierze się w sposób szczególny pod uwagę

decydując o zleceniu CCTA przedstawiono na rycinie 4 a miejsce tego badania w ścieżce diagnostycznej pacjenta na rycinie 5 [23, 26, 27].



Rycina 4 Szczególnie istotne czynniki przy kwalifikowaniu pacjenta do badania angiografii tomografii komputerowej tętnic wieńcowych



Rycina 5 Miejsce badania angiografii tomografii komputerowej tętnic wieńcowych w diagnostyce pacjentów z podejrzeniem choroby wieńcowej



## Możliwość oceny parametrów dodatkowych w badaniu tomografii tętnic wieńcowych

Ocena nasierdziowej tkanki tłuszczowej w badaniu CCTA- znaczenie kliniczne, rokownicze oraz możliwość pomiaru metodą TK

Tkankę tłuszczową można podzielić na białą tkankę tłuszczową oraz brunatną tkankę tłuszczową. Nasierdziowa tkanka tłuszczowa jest białą tkanką tłuszczową obecną na powierzchni serca [28]. Obecnie uważa się, że nasierdziowa tkanka tłuszczowa (EAT) może być markerem ryzyka sercowo-naczyniowego [29]. Badania wykazują związek zwiększonej jej objętości z obecnością choroby wieńcowej. Udokumentowano również zwiększoną obecność EAT u pacjentów z migotaniem przedsionków. Mechanizm szkodliwości EAT nie został jeszcze w pełni poznany, natomiast przyjmuje się, że jednym z czynników wpływających negatywnie na zdrowie sercowo-naczyniowe jej działanie prozapalne [28–33].

Nasierdziową tkankę tłuszczową można oceniać przy pomocy badania echokardiografii – jednakże pewnym ograniczeniem tej metody jest trudność zróżnicowania EAT z *pericardial adipose tissue*, ponadto badanie to nie daje możliwości oceny całkowitej ilości tkanki tłuszczowej w sercu. Dlatego badania tomografii komputerowej i rezonansu magnetycznego serca są bardziej przydatne w ocenie nasierdziowej tkanki tłuszczowej. Obecnie uważa się, że złotym standardem do oceny EAT jest badanie MRI. Jednakże, niestety ma ono dość istotną wadę – jest badaniem z uwagi na koszty i czas konieczny do przeprowadzenia, trudno dostępnym [29, 34–36].

Szacowanie ilości tkanki EAT przyciąga uwagę wielu badaczy – w ostatnim czasie na przykład opublikowano badanie nad wykorzystaniem komputerowych sieci neuronowych do automatycznego oceniania ilości EAT w badaniu CCTA. Mianowicie w jednym z badań się uczyła się na liczącej około 3700 osób próbie pochodzącej z Oxfordzkiej kohorty ORFAN (*Oxford Risk Factors and Noninvasive Imaging Study cohort*). Następnie wykorzystano otrzymane dane do celów prognostycznych. W badaniu tym, podobnie jak i we wcześniejszych badaniach wykazano, że EAT wiąże się z chorobą niedokrwienną serca, migotaniem przedsionków, zawałem serca, udarem mózgu oraz zwiększoną ogólną śmiertelnością [37].

Sztywność i elastyczność aorty – znaczenie kliniczne, rokownicze i możliwość pomiaru metodą TK

Sztywność i elastyczność to istotne parametry biomechaniczne aorty mające wpływ na układ krążenia. Wiążą się one z obciążeniem serca, przyczyniając do jego przerostu. Wiadomo obecnie, że sztywność aorty rośnie wraz z wiekiem i wiadomo też, że proces ten jest znacznie przyspieszany przez nadciśnienie tętnicze. Badania naukowe udokumentowały prognostyczną wartość sztywności naczyń jako czynnika ryzyka zdrowia sercowo-naczyniowego. Właściwości biomechaniczne aorty mają wpływ na rokowanie pacjenta, ponieważ - zwiększenie sztywności powiązано dotychczas z chorobą wieńcową oraz udarem mózgu. U pacjentów ze zwiększoną sztywnością naczyń obserwowano również zwiększoną ogólną śmiertelność [38–41].

Sztywność naczyń można ocenić przy pomocy metod takich jak badanie prędkości fali tętna, echokardiografia, badania tomografii komputerowej i rezonansu magnetycznego.

Pomiar sztywności i elastyczności aorty – źródła i wyjaśnienie wzorów

W niniejszej pracy wykorzystano trzy wskaźniki do oceny sztywności i elastyczności aorty. Są to: aortic stiffness – *ocena sztywności* oraz aortic strain i aortic distensibility do *oceny elastyczności* aorty. Wyjaśnienie źródeł powyższych anglojęzycznych pojęć umożliwia zrozumienie znaczenia patofizjologicznego powyższych parametrów [42] [43].

Słowo *stiffness* – jednym z jego znaczeń w formie rzeczownika jest *the quality of being firm, hard, or unable to bend* – a zatem będzie to cecha aorty pozwalająca utrzymać jej swój pierwotny kształt lub innymi słowy jest to odporność aorty na zniekształcenie [44].

Słowo *strain* ma w języku angielskim wiele znaczeń, istotne z punktu widzenia tego opracowania to „*to become stretched or to experience pressure, or to make something do or experience this*” gdy występuje jako czasownik oraz „*a force or influence that stretches, pulls, or puts pressure on something, sometimes causing damage*” gdy pełni funkcje rzeczownika. Oznacza to, że aortic strain będzie można rozumieć w języku polskim jako miarę zniekształcenia / odkształcenia / rozciągnięcia aorty [45].

Słowo distensibility jest rzeczownikiem składającym się z rdzenia distensible i końcówki – ability oznaczającej możliwość [46]. Czyli można to przetłumaczyć jako możliwość do bycia distensible. Słowo distensible jest przymiotnikiem oznaczającym „*that can be distended*” [47]. Z kolei słowo *distended* oznacza *swollen and large in a way that is not normal, especially*

*because of pressure from inside* [48]. To znaczy aortic distensibility na poziomie językowym można rozumieć jako zdolność aorty do zwiększenia swojego rozmiaru pod wpływem danej siły (ciśnienia) lub prościej jednym słowem jej rozszerzalność pod wpływem ciśnienia.

Po wyjaśnieniu językowego znaczenia słownictwa angielskiego obecnego w powyższych parametrach, należałoby opisać je na poziomie biofizycznym. Definiuje się je w sposób następujący:

- Stiffness index – Jest to logarytm naturalny, z ilorazu ciśnienia skurczowego i rozkurczowego, podzielony przez względną zmianę średnicy naczynia [49–52]
- Strain – jest to procent zmiany (wzrostu) średnicy aorty w skurczu, w stosunku do jej średnicy w rozkurczu [50–58]
- Distensibility – względna zmiana średnicy naczynia, dla różnicy pomiędzy ciśnieniem skurczowym a rozkurczowym [51, 53–60]

Następujące wzory wykorzystano do kalkulacji sztywności i elastyczności aorty

$$Ao\ stiffness\ index = \frac{\ln\left(\frac{systolic\ blood\ pressure}{diastolic\ blood\ pressure}\right)}{\frac{Ao\ systolic\ diameter - Ao\ diastolic\ diameter}{Ao\ diastolic\ diameter}} \quad (1)$$

$$Ao\ strain = \left(\frac{Ao\ systolic\ diameter - Ao\ diastolic\ diameter}{Ao\ diastolic\ diameter}\right) * 100 \quad (2)$$

$$Ao\ distensibility = \frac{2 * Ao\ strain}{systolic\ blood\ pressure - diastolic\ blood\ pressure} \quad (3)$$

*Źródła wzorów na elastyczność aorty: aortic strain i aortic distensibility*

Biomechaniczna ocena ścian naczyń ma swoje źródła w naukach – fizyce i matematyce – opisujących elastyczność materiałów i mechanikę płynów. Zdaniem niektórych autorów [61] terminologia w publikacjach medycznych wykorzystywana w tej dziedzinie bywa niestety używana w sposób niespójny a nierzadko terminy te używane są zamiennie, co potrafi stanowić dodatkową trudność podczas prowadzenie badań w tym zakresie. Powszechne jest na przykład

zawieranie w pracach dotyczących sztywności tętnic również parametrów dotyczących np. jej elastyczności, czyli z jednej strony traktowanie sztywności naczynia jako całej grupy, w której zawierane są inne wskaźniki, a z drugiej jako konkretnego parametru naczynia. Dlatego też w kolejnych paragrafach wyjaśnione zostaną wykorzystane wzory i omówione ewentualne rozbieżności w oparciu o dostępne publikacje oraz w szczególności podręcznik *The mechanics of the circulation* napisany przez C.G. Caro, T.J. Pedley, R.C. Schroter and W.A. Seed wydany w roku 1978 będący niejako swoistym historycznym punktem wyjścia badań w tej materii [62].

W pierwszej kolejności należy zdać sobie sprawę, że ściana aorty jest elastyczna – co oznacza, że zmienia swój kształt pod wpływem działającej siły. Rozszerza się podczas skurczu serca pod wpływem ciśnienia skurczowego i kurczy się w rozkurczu serca, gdy ciśnienie tętnicze spada do poziomu rozkurczowego ciśnienia krwi.

W biofizyce jednym ze sposobów na opisanie elastyczności danego materiału jest tzw. Moduł Younga oznaczany w literaturze literą **E**, który w swojej najprostszej postaci wyraża się wzorem 4 [49, 52, 53, 63, 64].

$$\frac{T}{A_0} = E \frac{l'}{l_0} \quad (4)$$

Gdzie **T** jest przyłożoną siłą na pole przekroju **A<sub>0</sub>** powodującą rozciągnięcie materiału z początkowej długości **l<sub>0</sub>** o długość **l'**. Innymi słowy moduł Younga powie nam o tym jaką siłę należy przyłożyć do danej powierzchni, aby uzyskać jej wydłużenie o 100% (zwrócić należy uwagę, że jeśli **l' = l<sub>0</sub>** to wtedy ułamek skróci nam się i pozostanie sam symbol **E** oznaczający moduł Younga). Stąd moduł Younga wyraża się jednostką Newton na metr kwadrat lub jednostką Pascal [1 Pa = 1 N / m<sup>2</sup>].

W literaturze spotyka się czasami również bardziej uogólniony wzór 5

$$\Delta\varepsilon = \frac{\Delta\sigma}{E} \quad (5)$$

W którym **Δε** oznacza zmianę odkształcenia (*ang. change in strain*), **E** moduł younga, **Δσ** zmianę naprężenia (*ang. change in stress*) [65].

Kolejną istotną rzeczą na jaką należy zwrócić uwagę jest współczynnik Poissona. Mówi nam on o tym w jaki sposób materiał odkształcany w jednym wymiarze zachowa się w drugim. To znaczy należy wyobrazić sobie dla przykładu, że rozciągnięty zostanie pewien cylindryczny

przedmiot mający początkową długość  $l_0$  o długość  $l'$  oraz, że początkowy promień tego przedmiotu wynosi  $a_0$  i wraz ze wzrostem długości tego przedmiotu zwięźeniu ulegnie jego promień o  $a'$ . Wtedy stosunek tego o ile wydłuży się przedmiot do tego o ile się on „zwięź” to właśnie współczynnik Poissona. Oznaczony jest on symbolem  $\nu$  (uwaga w niektórych źródłach stosuje się inną notację symboli<sup>1</sup>) co przedstawiono na wzorze 6 [53].

$$\frac{a'}{a_0} = -\nu \frac{l'}{l_0} \quad (6)$$

Będzie to mieć znaczenie w sytuacji, w której na dany materiał oddziałują siły przyłożone w dwóch różnych kierunkach. Wtedy zmiana odkształcenia w jednym z kierunków będzie zależeć od przyłożonego naprężenia podzielonego przez moduł Younga i będzie wymagać uwzględnienia (odjęcia) tej części naprężenia która zostanie wykorzystana do odkształcenia materiału w kierunku do niego prostopadłym. Dlatego w sytuacji, gdy naprężenie działa dwukierunkowo zastosowanie mają dwa poniższe wzory 7 i 8 [65]

$$\Delta \varepsilon_l = \frac{\Delta \sigma_l}{E} - \nu \frac{\Delta \sigma_c}{E} \quad (7)$$

$$\Delta \varepsilon_c = \frac{\Delta \sigma_c}{E} - \nu \frac{\Delta \sigma_l}{E} \quad (8)$$

W których  $\Delta \varepsilon_l$  jest zmianą odkształcenia wzdłuż,  $\Delta \varepsilon_c$  jest zmianą odkształcenia obwodowego,  $\nu$  jest współczynnikiem Poissona przedstawiającym zależność odkształceń w różnych kierunkach od siebie,  $\Delta \sigma_c$  – przedstawia naprężenie obwodowe a  $\Delta \sigma_l$  naprężenie wzdłużne. Ma to znaczenie biologiczne, ponieważ siły działające na naczynie w organizmie, który jest przestrzenną strukturą, działają w różnych wymiarach.

Wzory te przy założeniu pomijalnej zmiany długości naczynia mogą zostać wedle cytowanej literatury uproszczone do postaci wzoru 9 [65, 66].

$$E = \frac{\Delta \sigma_c}{\Delta \varepsilon_c} * (1 - \nu^2) \quad (9)$$

We wzorze tym moduł Younga  $E$  będzie zależeć od zmiany  $\Delta \sigma_c$  naprężenia obwodowego w stosunku do  $\Delta \varepsilon_c$  odkształcenia obwodowego przy uwzględnieniu współczynnika Poissona  $\nu$ .

---

<sup>1</sup> (Część literatury określa współczynnik Poissona symbolem  $\sigma$  [53], jednakże dla ułatwienia odbioru treści w pracy **zastosowano notację symbolem  $\nu$**  – w przeciwnym razie symbole nakładałyby się co utrudniałoby przekazanie istotnych treści)

W dalszym kroku w literaturze opisuje się ogólny wzór pozwalający wyznaczyć zależność modułu Younga od zmian średnicy naczyń wzór 10 [53, 60].

$$E = \frac{\Delta p_i}{\Delta d_e} * \frac{2d_e d_i^2 * (1 - \nu^2)}{(d_e^2 - d_i^2)} \quad (10)$$

We wzorze tym **E** oznacza moduł Younga, **Δp<sub>i</sub>** zmianę ciśnienia wewnątrz naczyń, **Δd<sub>e</sub>** zmianę zewnętrznej średnicy naczyń, **d<sub>e</sub>** zewnętrzną średnicę naczyń, **d<sub>i</sub>** wewnętrzną średnicę naczyń, **ν** współczynnik Poissona. Szczegółowe matematyczne wyprowadzenie wzoru (10) można odnaleźć w publikacjach z fizjologii i biomechaniki z połowy XX wieku cytowanych w bibliografii [67–69]

Wzór ten następnie jest upraszczany. Przyjmując, że rozpatrywane naczynie ma cienkie ściany w stosunku do swojej średnicy, to znaczy **d<sub>i</sub>** oraz **d<sub>e</sub>** będą miały zbliżone wartości, które określone zostaną wspólnie literką **d** oraz definiując grubość ściany jako **h** przedstawione [53] wzorem 11.

$$h = \frac{1}{2}(d_e - d_i) \quad (11)$$

Literatura [53] wskazuje, że wzór upraszcza się do następującej postaci jak we wzorze 12

$$\frac{2\Delta d}{d\Delta p} = \frac{d(1 - \nu^2)}{E * h} \quad (12)$$

Następnie wzór jest dalej upraszczany przez przyjęcie, że w badanym materiale **ν<sup>2</sup>** będzie znacznie mniejsze niż 1, oraz przez przeniesie **d** do mianownika jak we wzorze 13 [52–58, 60, 70].

$$\frac{2\Delta d}{d\Delta p} = \frac{1}{E \frac{h}{d}} = \text{aortic distensibility} \quad (13)$$

W ten sposób właśnie zacytowano, jak powstaje wzór na *aortic distensibility*. Równanie to jest tożsame z równaniem (3) wykorzystywanym w opublikowanych i przedstawionych w dalszej części badaniach. Tożsamość tą przedstawia [60] wzór (14).

$$\begin{aligned} \frac{2 * Ao \text{ strain}}{\text{Systolic} - \text{diastolic blood pressure}} &= \frac{2 * Ao \text{ strain}}{\Delta p} = (14) \\ &= \frac{2 * \frac{Ao \text{ sys diam} - Ao \text{ diast diam}}{Ao \text{ diast diam}}}{\Delta p} = \frac{2 * Ao \text{ sys diam} - Ao \text{ diast diam}}{Ao \text{ diast diam} * \Delta p} = (14) \end{aligned}$$

$$= \frac{2 * \Delta d}{d * \Delta p} \quad (14)$$

Literatura [53, 59] zwraca uwagę na bardzo ważne przybliżenie, które pozwala porównać przedstawione obliczenia do innych publikacji badających sztywność i elastyczność naczyń. Mianowicie wedle podręcznika *The Mechanics of Circulation* właściwe jest następujące przybliżenie przedstawione na wzorze 15.

$$\frac{2 * \Delta d}{d * \Delta p} \approx \frac{\Delta A}{A * \Delta p} \quad (15)$$

Gdzie **A** jest polem przekroju poprzecznego naczynia, a **ΔA** zmianą tego przekroju pod wpływem zmiany ciśnienia **Δp**.

Jest to o tyle istotne, że w literaturze do obliczeń parametru *distensibility* spotyka się również następujący wzór 16 i wzór 17 [49, 59, 63, 64, 71, 72] będący wyprowadzeniem wzoru 15 po podstawieniu średnic badanego naczynia podczas panującego ciśnienia skurczowego **D<sub>s</sub>** i rozkurczowego **D<sub>d</sub>** i skróceniu liczby π (wyprowadzenie wzoru 16 przedstawiono na końcu podrozdziału jako wyprowadzenie 1).

$$Distensibility = \frac{\Delta A}{A * \Delta P} \quad (16)$$

$$Distensibility = \frac{(D_s^2 - D_d^2)}{D_d^2 * \Delta p} \quad (17)$$

W szczególności wzór 16 i 17 został zawarty w konsensusie Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego dotyczącego metodologii badań nad sztywnością na czyn [72, 73], jest to o tyle istotne, że konsensus ten w szczególności poświęca uwagę badaniom takim jak *Pulse Wave Velocity* czy wykorzystanie badań echokardiografii czy MRI. Powiązanie równania wykorzystywanego w niniejszej rozprawie z równaniami wykorzystywanymi przez niektórych innych naukowców jest istotne, ponieważ umożliwia porównywanie badań ze sobą.

Podsumowując, szczególnie istotna jest tożsamość przedstawiona na wzorze 15, ponieważ pozwala ona porównywać ze sobą prace np. takie jak [51, 54, 55, 60] wykorzystujące do obliczeń *distensibility* zarówno wzór 3 jak i prace takie jak np. [63, 71] wykorzystujące wzór 16 czy 17.

*Źródła wzoru na sztywność aorty*

**Index sztywności aorty** z ang *Aortic Stiffness Index* (określany jest również jako współczynnik  $\beta$ ), określony jest wzorem (1) przedstawionym na początku tego paragrafu i wywodzi się ze poniższego wzoru 18.

$$\ln\left(\frac{P}{P_s}\right) = \beta \left(\frac{R}{R_s} - 1\right) \quad (18)$$

W którym:  $R$  jest to promień naczynia w danym ciśnieniu  $P$  a  $R_s$  to promień tego naczynia w ciśnieniu standardowym  $P_s$  równym 100 mmHg.

Wzór ten służył do przedstawienia w sposób liniowy zależności pomiędzy zmianą promienia naczynia od panującego w nim ciśnienia. Konieczność zastosowania logarytmu naturalnego wynika z faktu, że zależność ciśnienie – promień nie jest zależnością liniową dla naczyń krwionośnych z uwagi na zmienną podatność tkanek. Szczególne różnice manifestują się dla ciśnienia poniżej 80 mmHg i powyżej 150 mmHg. Dzięki zastosowaniu przekształcenia w postaci logarytmu naturalnego możliwe jest uzyskanie zależności zbliżonej do liniowej i tym samym umożliwia obliczenie współczynnika  $\beta$  – czyli indeksu sztywności aorty [74, 75]. Ponieważ pomiar średnicy naczynia idealnie w 100 mmHg był trudny klinicznie do wykonania w żywym organizmie, literatura podaje, że w toku dalszych badań koncepcję tą rozwinięto poprzez wykorzystanie ciśnienia skurczowego i rozkurczowego uzyskując wykorzystany wzór (1) [49, 50, 64, 76].



## Założenia pracy

Podsumowując szczerzej przytoczone we wstępie na podstawie cytowanej literatury, aspekty stojące u podstaw niniejszej pracy można postawić następujące założenia:

- Zdrowie sercowo-naczyniowe można rozumieć nie tylko jako brak choroby sercowo-naczyniowej, ale również jako dobrostan organizmu. Ryzyko sercowo – naczyniowe określa prawdopodobieństwo pojawienia się chorób sercowo-naczyniowych w przyszłości [10–14].
- Zdrowie sercowo-naczyniowe determinują określone czynniki, w tym oprócz parametrów laboratoryjnych czy mierzalnych w ramach badania fizykalnego – szczególnie istotne są czynniki behawioralne (np. niepalenie wyrobów tytoniowych) [10–14].
- Zdrowie sercowo-naczyniowe można badać przy wykorzystaniu skali AHA LIFE’S SIMPLE 7 [77–83].
- Angiografia tomografii komputerowej naczyń wieńcowych jest badaniem obrazowym wykorzystywanym w trakcie diagnostyki przewlekłych zespołów wieńcowych [23, 26, 27].
- Podczas oceny wykonanego badania CCTA można uzyskać dodatkowe dane takie jak parametry sztywności i elastyczności aorty [84] oraz można ocenić nasierdziową tkankę tłuszczową (ang. *epicardial adipose tissue EAT*) [85].

## Cel pracy i hipotezy badawcze

### **Cel główny:**

Celem pracy jest ocena sztywności i elastyczności aorty ocenianych metodą wielorzędowej tomografii komputerowej jako potencjalnych markerów ryzyka i zdrowia sercowo-naczyniowego.

### **Cele szczegółowe**

- Dokonanie przeglądu literatury dotyczącej metodologii stosowanej do oceny sztywności i elastyczności aorty.
- Ocena związku pomiędzy parametrami służącymi do pomiaru grubości (*EAT thickness*, *EAT thickness index*) i objętości nasierdziowej tkanki tłuszczowej (*EAT volume*, *EAT volume index*) a parametrami cechującymi sztywność (*aortic stiffness index*) i elastyczność aorty (*aortic strain*, *aortic distensibility*), zmierzonymi podczas badania angiografii tomografii komputerowej tętnic wieńcowych w grupie pacjentów mających medyczne wskazania do wykonania tego badania.
- Zbadanie związku między stanem zdrowia układu sercowo-naczyniowego, mierzonego za pomocą skali AHA LIFE' SIMPLE 7 opracowanej przez American Heart Association a parametrami sztywności (*aortic stiffness index*) i elastyczności aorty (*aortic strain*, *aortic distensibility*), zmierzonymi podczas badania angiografii tomografii komputerowej tętnic wieńcowych, w grupie pacjentów mających medyczne wskazania do wykonania tego badania.

### **Przyjęte hipotezy badawcze:**

- Wzrost grubości i objętości nasierdziowej tkanki tłuszczowej będzie wiązać się z ze zwiększeniem sztywności i zmniejszeniem elastyczności aorty
- Pogorszenie zdrowia sercowo-naczyniowego określone poprzez uzyskanie niższej punktacji w skali AHA LIFE'S SIMPLE 7 będzie wiązać się ze wzrostem sztywności i zmniejszeniem elastyczności aorty

## Wykaz publikacji wchodzący w skład rozprawy

Hajdusianek Wojciech, Żórawik Aleksandra, Poręba Rafał, Gać Paweł: **Assessment of aortic stiffness in computed tomography - methodology of radiological examination from 2000 to 2020**, Polish Journal of Radiology, 2022, vol. 87, nr 1, e635-e640, DOI:10.5114/pjr.2022.121556

Rok: 2022

IF: 1.2

Punkty MNiSW: 70

Praca przeglądowa

Gać Paweł\*, Hajdusianek Wojciech\*, Żórawik Aleksandra, Macek Piotr, Poręba Małgorzata, Poręba Rafał: **Thickness and volume of epicardial adipose tissue in relation to stiffness and elasticity of aorta assessed by computed tomography angiography**, Biomedicines, 2023, vol. 11, nr 6, art.1617 [16 s.], DOI:10.3390/biomedicines11061617

Rok: 2023

IF: 4.7

Punkty MNiSW: 100

Praca oryginalna

\* – równorzędny pierwszy autor

Hajdusianek Wojciech, Żórawik Aleksandra, Macek Piotr, Poręba Małgorzata, Poręba Rafał, Gać Paweł: **Stiffness and elasticity of aorta assessed using computed tomography angiography as a marker of cardiovascular health - a cross-sectional study**, Journal of Clinical Medicine, 2024, vol. 13, nr 2, art.384 [16 s.], DOI:10.3390/jcm13020384

Rok: 2024

IF: 3.9

Punkty MNiSW: 140

Praca oryginalna

Sumaryczna punktacja prac wchodzących w cykl: **9.8 IF i 310 punktów MNiSW**

## Materiał i metody

### Materiał i grupy badane

Praca poglądowa -materiał literaturowy

#### **Publikacja nr 1, praca poglądowa p.t. Assessment of aortic stiffness in computed tomography methodology of radiological examination from 2000 to 2020:**

Praca ta stanowiła przegląd literatury przy wykorzystaniu baz danych: PubMed i Google Scholar z lat 2000 – 2020. Wykorzystano następujące słowa kluczowe *aortic, stiffness, evaluation, computed, tomography, assessment, methodology*. 43 publikacje uznano za istotne i włączono do przeglądu. Dotyczyły one: informacji ogólnych na temat sztywności i elastyczności aorty w części wstępnej oraz metodologii pomiarów parametrów naczyń w części głównej.

Prace Oryginalne – grupy badane:

#### **Publikacja nr 2, praca oryginalna p.t. Thickness and volume of epicardial adipose tissue in relation to stiffness and elasticity of aorta assessed by computed tomography angiography**

Grupę badawczą stanowiło 97 uczestników 48 mężczyzn i 49 kobiet. Do określenia liczebności uczestników wykorzystano kalkulator wielkości próby uzyskując zalecaną wielkość zgodną z ilością uczestników badania. Średni wiek uczestników wynosił około 63 lata. Średnie BMI uczestników wynosiło około 25.97 kg/m<sup>2</sup>. Pacjenci mający nadwagę lub otyłość stanowili blisko 52% uczestników badania. Podstawowym wskazaniem do wykonania badania angiografii tomografii tętnic wieńcowych u badanych pacjentów było podejrzenie przewlekłej choroby wieńcowej. W szczególności były to takie dolegliwości jak ból w klatce piersiowej, ale również wskazania mogły być np. niediagnostyczny wynik próby wysiłkowej. Kryteria włączenia do badania zawierały: wiek > 18 lat, medyczne wskazania do wykonania badania CCTA, zgodę na udział w badaniu. Na kryteria wykluczające składały się: zła jakość wyniku badania obrazowego, postawiona w przeszłości diagnoza PChNS, przebyte udaru, cukrzycę typu 2, przewlekłą chorobę nerek, niedoczynność tarczycy.

Spośród grupy badanej wyróżniono podgrupy w oparciu o mediany parametrów sztywności i elastyczności aorty oraz w oparciu o mediany parametrów nasierdziowej tkanki tłuszczowej. Pomiarzy sztywności i elastyczności aorty a także pomiary nasierdziowej tkanki tłuszczowej zostały wykonane podczas analizy wyników CCTA i przy wykorzystaniu odpowiedniego

oprogramowania. Dla pomiarów liniowych było to: syngo.CT postprocessing application (Siemens Healthineers, Erlangen, Germany)., a dla pomiarów objętościowych było to: Cardiac Risk Assessment postprocessing application (Siemens Healthineers, Erlangen, Germany).

**Publikacja nr 3, praca oryginalna p.t. Stiffness and elasticity of aorta assessed using computed tomography angiography as a marker of cardiovascular health - a cross-sectional study**

Do określenia liczebności uczestników badania skorzystano z kalkulatora wielkości próby i uzyskano wielkość zgodną z ilością uczestników badania. Podobnie jak w publikacji nr 2, grupę badawczą stanowiły osoby mające medyczne wskazania do wykonania badania CCTA, wyraziły zgodę na udział w badaniu i były pełnoletnie. Z drugiej strony z badania wykluczone były osoby, które nie uzyskały dostatecznie dobrego obrazu w badaniu CCTA, miały w przeszłości już rozpoznaną PChNS, przebyły udar, miały zdiagnozowaną przewlekłą chorobę nerek lub niedoczynność tarczycy. Wykluczono, wobec tego 9 osób a ostateczna ilość pacjentów wyniosła 96 osób. Średni wiek badanych wynosił 70 lat, średnie BMI 25.58 kg/m<sup>2</sup>, 45.8% badanych stanowiły kobiety. 54% badanych miało zdiagnozowane nadciśnienie tętnicze. Do oceny zdrowia sercowo-naczyniowego wykorzystano skalę AHA LIFE 7. Wykonano pomiary sztywności i elastyczności aorty.

## Metodyka prac oryginalnych

Podsumowanie zastosowanych narzędzi do przygotowania publikacji oryginalnych:

- Skala AHA-LIFE 7 do pomiaru zdrowia s-n.
- Angiografia tomografii komputerowej tętnic wieńcowych
- Oprogramowanie do pomiarów nasierdziejowej tkanki tłuszczowej
- Oprogramowanie statystyczne

Pomiar zdrowia sercowo-naczyniowego – omówienie skali AHA LIFE 7

Zdrowie sercowo-naczyniowe zmierzono przy pomocy skali AHA Life's Simple 7 stworzonej przez Amerykańskie Towarzystwo Kardiologiczne. Skala ta składa się z 7 poddających się modyfikacji czynników ryzyka: konsumpcja wyrobów tytoniowych, body mass index (BMI), aktywność fizyczna, zdrowa dieta, stężenie cholesterolu całkowitego, ciśnienie tętnicze, stężenie glukozy na czczo.

Każdy z tych czynników oceniano z osobna w trójstopniowej skali jako: nieadekwatny, pośredni, adekwatny co odpowiednio przekłada się na 0, 1, 2 punkty, które następnie się sumuje. Następnie interpretowano sumę jako nieadekwatną, pośrednią, optymalną ocenę zdrowia sercowo-naczyniowego (odpowiednio dla 0-4, 5-9, 10-14 choć należy zauważyć, że wedle niektórych źródeł dopuszczalna jest również interpretacja jako <8, 9-11, >12).

W przypadku oceny diety brano pod uwagę ilość spełnionych zdrowych składników diety spośród pięciu ocenianych to jest: 1) co najmniej 4.5 filiżanki owoców i warzyw dziennie, 2) co najmniej dwie stugramowe porcje ryb na tydzień, 3) Spożywanie produktów co najmniej trzech dwudziestoosmio gramowych bogatych w błonnik (czyli zawierających więcej niż 1.1g błonnika na każde 10 g węglowodanów) produktów na dobę, 4) spożywanie mniej niż 1.5g sodu na dobę, 5) spożywanie nie więcej niż 450 kcal (czyli około 1l) napojów słodzonych na tydzień.

W przypadku oceny aktywności fizycznej występują dwa pojęcia *moderate* i *vigorous physical activity* które można przetłumaczyć jako umiarkowana i energiczna aktywność fizyczna. Definicję tych pojęć znajdują się w wytycznych 2008 Physical Activity Guidelines for Americans i kształtują się w sposób następujący. Aktywność umiarkowana jest to przykładowo chodzenie szybkim krokiem co najmniej 4.8 km/h, wodny aerobik, jazda rowerem wolniej niż 16 km/h,

gra w tenisa w stylu debel, taniec towarzyski, uprawianie ogrodnictwa. Z kolei przykładowa aktywność energiczna jest to bieganie, chód sportowy, pływanie sportowe, tenis w stylu single, jazda rowerem szybciej niż 16 km/h, kopanie w ziemi, trekking górski pod górę lub z obciążonym plecakiem, aerobik w formie tańca. W uproszczonym opisie matematyczno-fizjologicznym można natomiast posłużyć się ilością energii zużywaną przez osobę i tak jeśli przyjmie się zużycie energii w spoczynku jako 1, to zużycie energii podczas wysiłku umiarkowanego powinno wynosić 3 – 5.9 razy tyle a w wysiłku energetycznym 6 i więcej razy tyle. Można to też odnieść relatywnie do odczuwania wysiłku przez pacjenta i tak 0 będzie oznaczać brak wysiłku, 10 najsilniejszy wysiłek w życiu to wtedy 5 i 6 będzie określone jako umiarkowany a 7 i 8 jako energiczny. W szczegółowym opisie matematyczno-fizjologicznym można posłużyć się natomiast jednostką MET (*Metabolic equivalent*). Jeden MET jest zdefiniowany jako spoczynkowa przemiana materii odpowiadająca ok 3.5ml O<sub>2</sub>/kg/min i 1.2 kcal/min dla osoby o wadze 70 kg stąd obciążenie 2 MET będzie wymagało dwa razy tyle itd. Stąd wytyczne definiują aktywność umiarkowaną jako 3-5.9 MET a energiczną jako ≥6 MET. Podsumowanie kryteriów przedstawiono w tabeli 2 zamieszczonej poniżej [77–83].

Tabela 2 Kryteria AHA LIFE'S SIMPLE 7 na podstawie [77]

### AHA LIFE'S SIMPLE 7

Ocena	Kryteria	Punkty
<b>Palenie wyrobów tytoniowych</b>		
<b>Optymalny</b>	Nigdy lub palenie rzucono > 12 miesięcy temu	2
<b>Pośredni</b>	Pacjent rzucił palenie ≤ 12 miesięcy temu	1
<b>Nieadekwatny</b>	Pacjent obecnie pali wyroby tytoniowe	0
<b>Body Mass Index [kg/m<sup>2</sup>]</b>		
<b>Optymalny</b>	< 25 kg/m <sup>2</sup>	2
<b>Pośredni</b>	25-29 kg/m <sup>2</sup>	1
<b>Nieadekwatny</b>	≥ 30 kg/m <sup>2</sup>	0
<b>Aktywność fizyczna [minuty/tydzień]</b>		
<b>Optymalny</b>	≥150 umiarkowanej lub ≥75 energicznej lub ≥ 150 umiarkowanej i energicznej	2
<b>Pośredni</b>	1-149 umiarkowanej lub 1-74 energicznej lub 1-149 umiarkowanej i energicznej	1
<b>Nieadekwatny</b>	Brak aktywności fizycznej	0
<b>Zdrowe składniki diety [ilość spełnionych kryteriów składników zdrowej diety]</b>		
<b>Optymalny</b>	4-5	2
<b>Pośredni</b>	2-3	1
<b>Nieadekwatny</b>	0-1	0
<b>Cholesterol całkowity [mg/dl]</b>		
<b>Optymalny</b>	<200 bez stosowania leków obniżających cholesterol	2
<b>Pośredni</b>	200-239 lub leczony przy pomocy leków do wartości <200	1
<b>Nieadekwatny</b>	≥240	0
<b>Ciśnienie tętnicze krwi [skurczowe / rozkurczowe, mmHg]</b>		
<b>Optymalny</b>	<120/<80, bez konieczności stosowania leków	2
<b>Pośredni</b>	120-139/80-89 lub leczona do wartości <120/<80	1
<b>Nieadekwatny</b>	≥140/≥90	0
<b>Stężenie glukozy z krwi żyłnej na czczo [mg/dl]</b>		
<b>Optymalny</b>	<100 bez konieczności farmakoterapii	2
<b>Pośredni</b>	100-125 lub osiągnięcie wartości < 100 przy pomocy farmakoterapii	1
<b>Nieadekwatny</b>	≥126	0



## Angiografia tomografii komputerowej tętnic wieńcowych

### *Premedykacja i przygotowanie pacjenta do badania CCTA.*

Badanie powinno być wykonane na czczo, przy czym dozwolone jest picie czystej wody. Pacjent powinien być odpowiednio nawodniony. Pacjent nie powinien spożywać napojów energetycznych i kofeiny/kawy przez 12 godzin przed badaniem, ponieważ może to spowodować przyspieszenie akcji serca. Pacjent powinien zażyć swoje stałe leki w dniu badania. Należy upewnić się czy pacjentka nie jest w ciąży oraz oznaczyć kreatyninę. Koniecznie trzeba zapytać się pacjenta o przyjmowanie leków z grupy inhibitorów fosfodiesterazy 5 (sildenafil) z uwagi na interakcję z nitrogliceryną. W ramach premedykacji do wykonania badania CCTA stosuje się podanie beta-blokera np. metoprololu oraz nitrogliceryny. Obniżenie akcji serca przy pomocy beta-blokera pozwala na uzyskanie obrazu o lepszej jakości oraz wykorzystanie mniejszej dawki promieniowania, dąży się do uzyskania akcji serca poniżej 60 uderzeń na minutę. Podanie nitrogliceryny natomiast stosuje się celem osiągnięcia wazodylatacji co ułatwia ich późniejszą ocenę podczas badania i w konsekwencji zwiększa dokładność diagnostyczną i ułatwia ocenę zwężeń [86–88].

### *Protokół badania*

Analizowane badania CCTA zostały przeprowadzone w rutynowym protokole do analizy tętnic wieńcowych według zaleceń kardiologicznych towarzystw naukowych, zgodnie ze wskazaniami klinicznymi. Do przeprowadzenia badań wykorzystano wielorzędowy aparat tomografii komputerowej.

Protokół badania obejmował:

1. Topogram
2. fazę bez podania dożylnego środka cieniującego celem oceny wskaźnika uwapnienia tętnic wieńcowych (calcium score)
3. podanie nitrogliceryny
4. fazę z podaniem środka cieniującego dożylnie dedykowaną przeprowadzeniu oceny serca i tętnic wieńcowych.

Nitrogliceryna została zastosowana w aerozolu podjęzykowo w dawce 0.8 mg, aby uzyskać wazodylatację tętnic wieńcowych. Podczas fazy z podaniem środka cieniującego podano 60 ml środka kontrastowego, z prędkością 5 ml/s.

#### *Angiografia metodą tomografii komputerowej tętnic wieńcowych – ocena standardowa*

Obrazy CCTA oceniano według standardowego systemu obejmującego ocenę fazy natywnej pod kątem CAC, a następnie fazy angiograficznej systemem CAD-RADS.

CAC – *coronary artery calcification* – jest wskaźnikiem uwapnienia tętnic wieńcowych. Wykorzystywany jest do oceny prawdopodobieństwa obecności blaszek miażdżycowych w tętnicach wieńcowych. Do wyliczenia go stosuje się metodę Agatsona. W metodzie tej w wybranym obszarze przelicza się zmierzoną najwyższą wartość jednostki Hounsfield (HU), i przelicza ją na wartość 1,2,3,4 (odpowiednio dla 130-199 HU, 200-299 HU, 300-399 HU, 400+ HU) a następnie mnoży razy powierzchnię wyrażoną w mm<sup>2</sup>. Następnie wyniki sumuje się uzyskując wartość Calcium Score. Przyjmuje się, że wyniki te odpowiadają przy 0 pkt brakowi ryzyka CAD, przy wynikach 1-10 minimalnemu ryzyku, przy 11-100 łagodnemu (mild), następnie 101-400 średniemu (moderate) i powyżej 400 ciężkiemu (severe/high) ryzyku.

Do raportowania wyników można wykorzystuje się tzw. CAC-DRS, czyli Coronary Artery Calcium Data and Reporting System. Wyróżnia się CAC-DRS A0, A1, A2, A3 kolejno dla Calcium score 0, 1-99, 100-299, >300. Można też w systemie CAC-DRS zaraportować ilość zajętych tętnic posługując się literą N – np. N4, gdy zajęte są LM, LCx, RCA i LAD. Wysoki wskaźnik uwapnienia tętnic wieńcowych pogorszy jakość uzyskanego obrazu CCTA. Ponieważ Calcium Score oblicza się nie tylko podczas wykonania badania CCTA, ale można je uzyskać również z innych badań TK klatki piersiowej (np. wykonanego w ramach badań przesiewowych NDKT płuc) – warto zawsze zwrócić uwagę na, jeżeli są dostępne, wyniki poprzednio wykonanych badań radiologicznych wykonanych u pacjenta przed decyzją o skierowaniu na CCTA celem oceny szansy na uzyskanie dobrego obrazu [9, 113–120].

CAD-RADS – *coronary artery disease – reporting and data system* – jest to system klasyfikacji stopnia zaawansowania zmian miażdżycowych. Skrócony opis klasyfikacji przedstawiono w tabeli 3 poniżej. W klasyfikacji CAD-RADS ocenie podlegają tylko naczynia o średnicy  $\geq 1.5$ mm [89, 90]. Określenie choroby trójnaczyniowej oznacza równoczesną obecność zmian w tętnicach RCA, LAD, LCx [91].

Tabela 3 Skrócony opis klasyfikacji CAD-RADS

Kategoria	opis	Potencjalne dalsze kroki
<b>CAD-RADS 0</b>	Nie stwierdzono choroby wieńcowej. Nie stwierdzono blaszek miażdżycowych Zwężenie naczynia 0%	Poszukiwanie innych przyczyn dolegliwości
<b>CAD-RADS 1</b>	choroba wieńcowa Minimalne zwężenia nieistotne hemodynamicznie Zwężenie 1-24%	Poszukiwanie innych przyczyn dolegliwości Modyfikacja czynników ryzyka
<b>CAD-RADS 2</b>	choroba wieńcowa Łagodne zwężenia nieistotne hemodynamicznie Zwężenia 25-49%	Poszukiwanie innych przyczyn dolegliwości Modyfikacja czynników ryzyka
<b>CAD-RADS 3</b>	choroba wieńcowa Umiarkowane zwężenia 50-69%	Modyfikacja czynników ryzyka Wskazana ocena czynnościowa, leczenie przeciw dławicowe, w wybranych przypadkach koronarografia
<b>CAD-RADS 4</b>	CAD-RADS 4a Choroba wieńcowa Ciężkie zwężenie 70-99%	Modyfikacja czynników ryzyka, leczenie przeciw dławicowe Ocena czynnościowa lub koronarografia
	CAD-RADS 4b Choroba wieńcowa Zwężenie lewej tętnicy wieńcowej >50% lub choroba trójnaczyńniowa ze zwężeniem $\geq 70\%$	Modyfikacja czynników ryzyka, leczenie przeciw dławicowe Koronarografia
<b>CAD-RADS 5</b>	Choroba wieńcowa Całkowite lub subtotalne zwężenie tętnicy wieńcowe 100%	Modyfikacja czynników ryzyka, leczenie przeciw dławicowe Koronarografia
<b>CAD-RADS N</b>	Badanie nie jest diagnostyczne	

*Angiografia metodą tomografii komputerowej tętnic wieńcowych – ocena nasierdziejowej tkanki tłuszczowej.*

Do oceny EAT wykorzystano następujące 4 parametry: EAT thickness [mm], EAT volume [ml], EAT thickness index [mm/m<sup>2</sup>], EAT volume index [ml/m<sup>2</sup>]. Parametry zostały obliczone przy wykorzystaniu oprogramowania. Dla pomiarów liniowych było to: syngo.CT postprocessing application (Siemens Healthineers, Erlangen, Germany), a dla pomiarów objętościowych było

to: Cardiac Risk Assessment postprocessing application (Siemens Healthineers, Erlangen, Germany). Pomiarów dokonano w sposób zgodny z instrukcją producenta narzędzia.

Grubość nasierdziowej tkanki tłuszczowej mierzono na podstawie rekonstrukcji wielopłaszczyznowej, w osi krótkiej lewej komory, na poziomie warstw środkowokomorowych, w połowie długości ściany wolnej prawej komory. Objętość nasierdziowej tkanki tłuszczowej mierzono za pomocą dedykowanego narzędzia. Pomiaru dokonywano półautomatycznie, z manualną korektą obrysów. Indeksowane wartości grubości i objętości nasierdziowej tkanki tłuszczowej obliczono poprzez podzielenie zmierzonych wartości przez pole powierzchni ciała.

#### *Angiografia metodą tomografii komputerowej tętnic wieńcowych – ocena sztywności i elastyczności aorty*

Oceny dokonano poprzez zmierzenie trzech parametrów: Aortic stiffness index, aortic strain, aortic distensibility. Pomiarów średnicy aorty dokonywano w rekonstrukcji wielopłaszczyznowej, w przekroju prostopadłym do osi długiej naczynia, około 3,0 cm powyżej pierścienia zastawki aortalnej. Pomiarów dokonywano z uwzględnieniem fazy cyklu pracy serca monitorowanej zapisem elektrokardiograficznym. Średnicę skurczową aorty mierzono podczas pełnego otwarcia zastawki aortalnej, średnicę rozkurczową aorty natomiast na szczycie załamka R rejestrowanego elektrokardiogramu.

## Analiza statystyczna

Analizy statystyczne prowadzono przy użyciu oprogramowania Statistica 13 TIBCO Software Inc. dostarczonego przez StatSoft Poland. Na analizę danych ilościowych składała się analiza rozkładów zmiennych oraz weryfikacja przyjętych hipotez przy wykorzystaniu odpowiednich testów statystycznych. W przypadku konieczności porównania ze sobą dwóch różnych podgrup, zgodność z rozkładem normalnym oceniano w każdej z tych podgrup z osobna. Na ocenę zgodności z rozkładem normalnym składały się wizualna ocena histogramów wraz z krzywą rozkładu normalnego, ocena średnich, median, skośności, kurtozy oraz wykonanie testów zgodności z rozkładem normalnym – testu Shapiro-Wilk. Po ukończeniu analizy zgodności z rozkładem normalnym rozpoczęto testowanie hipotez badawczych zgodnie z założeniami odpowiednich testów. W szczególności, jeśli dane nie miały rozkładu normalnego zastosowano test U-Mann-Whitney. Jeżeli podczas analizy danych zachodziła konieczność porównania ze sobą więcej niż 2 grup jednocześnie stosowano poprawkę Bonferoniego, aby zminimalizować ryzyko błędu w wyniku tzw. problemu porównań wielokrotnych. Do analizy wykorzystano również ocenę korelacji pearsona a także regresję. Do analizy dokładności testów opracowano krzywe ROC (receiver operating characteristic). Za próg istotności statystycznej przyjęto  $p < 0.05$

## Omówienie publikacji

### Publikacja pierwsza

W publikacji *Assessment of aortic stiffness in computed tomography – methodology of radiological examination from 2000 to 2020* dokonano przeglądu aktualnego piśmiennictwa na temat metodyki wykorzystywanej do oceny sztywności aorty.

We wstępie publikacji przybliżono czym jest sztywność i elastyczność naczyń, zarysowano powiązania tych parametrów z chorobami sercowo-naczyniowymi, oraz z budową aorty. W dalszej części wstępu określono, dlaczego problematyka sztywności aorty jest istotna na przykładzie związku z udarem mózgu. Najistotniejsze problemy zaadresowane we wstępie prezentują się w sposób następujący. Zwiększona sztywność aorty prowadzi do zwiększenia obciążenia następczego serca co w konsekwencji przyczynia się do przerostu lewej komory serca, wiąże się z obecnością miażdżycy a choroby takie jak cukrzyca, nadciśnienie tętnicze czy choroba nerek mogą przyspieszać zwiększanie się sztywności aorty postępujące z wiekiem.

Sztywność i elastyczność aorty są to mierzalne parametry naczynia. Do ich pomiarów można wykorzystać różne techniki takie jak tomografia komputerowa czy metoda pomiaru prędkości fali tętna (pulse wave velocity). Ocena tych parametrów jest istotna, ponieważ może być wykorzystywana do prognozowania ryzyka pojawienia się chorób sercowo naczyniowych. W szczególności wiadomo, że zwiększona sztywność aorty wiąże się ze zwiększonym ryzykiem udaru mózgu.

Celem niniejszej publikacji był przegląd metod służących do oceny sztywności i elastyczności aorty, przy czym główny nacisk położono na zastosowanie metod tomografii komputerowej – ponieważ to ta metoda została wybrana jako podstawowa metoda badawcza niniejszej rozprawy doktorskiej.

W części głównej opisywanej publikacji rozpoczęto od nawiązania do metody niewymagającej dostępu do CT – PWV – która niejako uznawana jest za złoty standard oceny naczyń, przy czym (jak wspomniano w dyskusji pracy oryginalnej drugiej) jest ona w warunkach polskich stosunkowo niedostępna. W dalszej części opisano metodykę pomiarów parametrów aorty z wykorzystaniem tomografii komputerowej bramkowanej elektrokardiogramem oraz opisano powiązania sztywności aorty ze skalą Agatsona służącą do oceny kalcyfikacji naczyń. Metodykę pomiarów sztywności aorty w sposób szczegółowy wraz z wyjaśnieniem wykorzystanych

wzorów obliczeniowych przytoczono w opisywanych wcześniej rozdziałach poświęconych metodyce niniejszej rozprawy.

## Publikacja druga

W publikacji **Thickness and volume of epicardial adipose tissue in relation to stiffness and elasticity of aorta assessed by computed tomography angiography** zbadano hipotezę badawczą zakładającą, że wzrost grubości i objętości nasierdziejowej tkanki tłuszczowej będzie wiązać się z ze zwiększeniem sztywności i zmniejszeniem elastyczności aorty.

Celem tej pracy była ocena związku pomiędzy parametrami służącymi do pomiaru grubości i objętości nasierdziejowej tkanki tłuszczowej a parametrami mierzącymi sztywność i elastyczność aorty. Pomiary wykonano przy wykorzystaniu badania angiografii tomografii komputerowej tętnic wieńcowych w grupie pacjentów mających medyczne wskazania do wykonania tego badania.

We wstępie do pracy wyjaśniono pojęcie nasierdziejowej tkanki tłuszczowej jako struktury coraz częściej budzącej zainteresowanie naukowców. Ilość tej tkanki można uważać za jeden z markerów zdrowia sercowo-naczyniowego, ponieważ badania naukowe wykazują jej związek z przewlekłą chorobą niedokrwinną serca czy zwiększonym ryzykiem zachorowania na migotanie przedsionków.

W materiałach i metodach pracy omówiono w pierwszej kolejności kryteria włączające i wykluczające z badania, przyjęte parametry w wykorzystanym kalkulatorze wielkości próby oraz opis grupy badanej (jak w rozdziale metodyki niniejszej rozprawy doktorskiej). Na podstawie median parametrów nasierdziejowej tkanki tłuszczowej oraz median parametrów sztywności i elastyczności aorty wydzielono podgrupy, które następnie porównano ze sobą. Pomiary sztywności i elastyczności aorty wykonano przy wykorzystaniu wzorów opisanych w części metodyki niniejsze rozprawy.

W części omawiającej wyniki niniejszej publikacji opisano, że dominująca część pacjentów w badaniu CCTA uzyskała wynik CAD-RADS 0, 1 lub 2. Średnia grubość nasierdziejowej tkanki tłuszczowej wynosiła 69.58 mm a objętość 60,03 ml. Średni indeks sztywności aorty wyniósł 4.18.

Analizę wyników prowadzono dwuetapowo:

1. Analiza średnich parametrów nasierdziejowej tkanki tłuszczowej (EAT thickness, volume, thickness index, volume index) względem parametrów sztywności aorty oraz



elastyczności aorty poprzez porównanie kolejnych dwóch podgrup wydzielonych na podstawie median kolejnych parametrów aorty

2. Analizę średnich parametrów sztywności i elastyczności aorty względem parametrów nasierdziejowej tkanki tłuszczowej poprzez porównanie kolejnych dwóch podgrup wydzielonych na podstawie median kolejnych parametrów EAT.

W pierwszej analizie możemy zauważyć, że pacjenci z większym niż 4.09 indeksem sztywności aorty mieli znamienne wyższe średnie wartości wszystkich parametrów nasierdziejowej tkanki tłuszczowej (thickness: 10.26 mm vs. 8.74; volume: mm 67.84 mL vs. 52.06 mL; thickness index: 5.64 mm/m<sup>2</sup> vs. 4.81 mm/m<sup>2</sup>; volume index: 37.66 mL/m<sup>2</sup> vs. 28.40 mL/m<sup>2</sup>; p<0.05). Pacjenci z ao strain poniżej 2.67% mieli znamienne niższe średnie objętości i indeksu objętości (67.81 mL vs. 52.10 mL; 37.64 mL/m<sup>2</sup> vs. 28.41 mL/m<sup>2</sup>; p<0.05). Oba parametry były znamienne niższe również w grupie pacjentów z ao distensibility poniżej 0.10 cm<sup>2</sup>/dyn (67.55 mL vs. 52.67 mL; 37.48 mL/m<sup>2</sup> vs. 28.76 mL/m<sup>2</sup>; p < 0.05)

W drugiej analizie zaobserwowano, że w grupie z grubością EAT 9.4 mm i więcej średni indeks sztywności aorty był wyższy a średnie ao distensibility niższe i obie różnice były istotne statystycznie (4.35 vs 4.01; 0.10 cm<sup>2</sup>/dyn vs 0.14 cm<sup>2</sup>/dyn; p<0.05). W grupie pacjentów z objętością EAT 61.95 ml i powyżej, zaobserwowano wyższą średnią sztywność aorty oraz niższe wartości średnich ao strain i distensibility a wszystkie te różnice były istotne statystycznie (4.39 vs 3.96; 2.61% vs 3.98%; 0.10 cm<sup>2</sup>/dyn vs 0.15 cm<sup>2</sup>/dyn; p<0.05). Podobne wyniki istotne statystycznie uzyskano dla indeksu grubości EAT z medianą 5.08 mm/m<sup>2</sup> (4.41 vs 3.95; 2.50% vs 4.09%; 0.09 cm<sup>2</sup>/dyn vs 0.15 cm<sup>2</sup>/dyn). Również podobne wyniki były dla indeksu objętości EAT z medianą 34.33 ml/m<sup>2</sup>, przy czym w tym przypadku istotne statystycznie były tylko różnice dla średnich sztywności aorty i ao distensibility (4.56 vs 3.79; 0.09 cm<sup>2</sup>/dyn vs 0.15 cm<sup>2</sup> / dyn; p<0.05).

W analizie korelacji zaobserwowano pozytywną korelację liniową dla sztywności aorty i parametrów EAT: dla grubości 0.21, dla objętości 0.51 dla indeksu grubości 0.24 i dla indeksu objętości 0.55. Negatywną korelację liniową dowiedziono dla ao strain i parametrów EAT, odpowiednio -0.32, -0.49, -0.34, -0.51. Oraz podobnie również negatywną dla ao distensibility i parametrów EAT, odpowiednio: -0.30, -0.48, -0.31, -0.49.

Na podstawie analizy ROC ustalono, że najlepszym parametrem do oceny zwiększonej sztywności i pogorszonej elastyczności spośród analizowanych jest indeks objętości nasierdziowej tkanki tłuszczowej.

Podsumowanie omawianych wyników można znaleźć w pierwszej pracy oryginalnej w odpowiadającej tabeli 2, 3, 4 i 5 natomiast krzywe ROC przedstawiono na rycinie 1 – w podpunkcie L przedstawiono krzywą dla indeksu objętości nasierdziowej tkanki tłuszczowej.

### Publikacja trzecia

W publikacji **Stiffness and elasticity of aorta assessed using computed tomography angiography as a marker of cardiovascular health - a cross-sectional study** zbadano hipotezę zakładającą, że pogorszenie zdrowia sercowo-naczyniowego określone poprzez uzyskanie niższej punktacji w skali AHA LIFE 7 będzie wiązać się ze wzrostem sztywności i zmniejszeniem elastyczności aorty.

Celem pracy było zbadanie związku między parametrami sztywności i elastyczności aorty, zmierzonymi podczas badania angiografii tomografii komputerowej tętnic wieńcowych a stanem zdrowia układu sercowo-naczyniowego mierzonego za pomocą skali AHA LIFE 7 w grupie pacjentów mających medyczne wskazania do wykonania tego badania.

We wstępie pracy nawiązano do znaczenia chorób sercowo-naczyniowych w kontekście zdrowia populacyjnego, przedstawiono cele i założenia publikacji, przyjęte hipotezy badawcze oraz odwołano się do poprzednich badań.

W dalszej części omówiono grupę badawczą (która została już opisana w poprzedniej części niniejszej pracy doktorskiej), oraz opisano zasadę działania skali AHA LIFE 7 oraz zasady pomiarów sztywności i elastyczności aorty, które również zostały omówione w poprzednich paragrafach niniejszej pracy.

W wynikach pracy opisano, że blisko 65.6% badanych określiło się jako osoby niepalące co najmniej 12 miesięcy, 39.6% miało BMI <25 kg/m<sup>2</sup> i podobnie 35.4% osób nie uprawiało żadnej aktywności fizycznej. 30.2% pacjentów miało cholesterol całkowity na poziomie co najmniej 240 mg/dl a 61.4% miało skurczowe ciśnienie tętnicze wynoszące co najmniej 140 mmHg. Po podsumowaniu wszystkich istotnych elementów okazało się, że 72.9% osób uzyskało wynik średni w skali AHA LIFE's SIMPLE 7 (ALS7) a tylko 5.2% wynik optymalny. W związku z wykonanym badaniem CCTA zaobserwowano w badanej grupie średnią średnicę aorty w rozkurczu 33.33 mm oraz 34.39 mm w skurczu. Średni indeks sztywności aorty wynosił 4.17 podczas gdy średni ao strain i ao distensibility wynosiły odpowiednio 3.20 i 0.14.

W szczegółowej analizie wyników możemy zwrócić uwagę na fakt, że indeks sztywności aorty był znacząco wyższy w podgrupie osób aktywnie palących porównaniu, do osób które rzuciły palenie w ostatnim czasie oraz osób które nie paliły nigdy lub rzuciły je dawniej niż 12 miesięcy przed badaniem ( $4.86 \pm 0.80$  vs.  $3.68 \pm 0.70$  i  $3.93 \pm 0.63$ , odpowiednio). Przeciwnie

elastyczność aorty była pogorszona w grupie osób palących ( $1.72 \pm 1.34\%$  vs.  $4.56 \pm 3.23\%$  i  $3.71 \pm 1.92\%$  dla Ao strain oraz  $0.06 \pm 0.06$  cm<sup>2</sup>/dyn vs.  $0.27 \pm 0.30$  cm<sup>2</sup>/dyn i  $0.16 \pm 0.11$  cm<sup>2</sup>/dyn dla Ao distensibility;  $p < 0.05$ ).

W przypadku BMI na szczególną uwagę zasługuje fakt, że u osób z BMI  $30$  kg/m<sup>2</sup> i więcej, sztywność aorty była znamienne wyższa niż w grupach z BMI  $25-29.9$  kg/m<sup>2</sup> i  $<25$  kg/m<sup>2</sup> ( $4.72 \pm 0.82$  vs.  $4.14 \pm 0.71$  i  $4.14 \pm 0.71$ ;  $p < 0.05$ ). W przypadku elastyczności aorty różnice były mniej wyraźne – obecne tylko między grupą z BMI  $30$  kg/m<sup>2</sup> i więcej a  $<25$  kg/m<sup>2</sup> ( $1.84 \pm 1.35$  vs  $3.74 \pm 2.40$ ;  $p < 0.05$ )

Spośród badanych, osoby z wyższym ciśnieniem tętniczym ( $\geq 140$  mmHg skurczowe i  $\geq 90$  mmHg rozkurczowe) miały znamienne wyższy wynik indeksu sztywności aorty niż obie pozostałe grupy ( $4.53 \pm 0.70$  vs.  $3.63 \pm 0.59$  i  $3.44 \pm 0.90$ ;  $p < 0.05$ ). Podobnie wśród tych osób obserwowano również znamienne niższe parametry elastyczności aorty ( $2.16 \pm 1.17\%$  vs.  $4.67 \pm 1.72\%$  i  $6.15 \pm 4.01\%$  dla Ao strain oraz  $0.08 \pm 0.05$  cm<sup>2</sup>/dyn vs.  $0.22 \pm 0.10$  cm<sup>2</sup>/dyn i  $0.37 \pm 0.31$  cm<sup>2</sup>/dyn dla Ao distensibility;  $p < 0.05$ ).

Odwrotne zależności obserwowano podczas analizy związku wysiłku fizycznego i parametrów aorty. Mianowicie pacjenci prezentujący optymalny poziom aktywności fizycznej mieli znamienne niższą wartość sztywności aorty niż osoby z wartościami pośrednimi i nieadekwatnymi ( $3.59 \pm 0.68$  vs  $4.27 \pm 0.78$  i  $4.27 \pm 0.81$ ;  $p < 0.05$ ). Podobnie przeciwne zależności obserwowano dla elastyczności aorty. Parametry ao strain i distensibility były wyższe w grupie z optymalną aktywnością fizyczną ( $5.08 \pm 2.74\%$  vs.  $2.90 \pm 1.90\%$  i  $2.86 \pm 1.62\%$  dla Ao strain oraz  $0.26 \pm 0.08$  cm<sup>2</sup>/dyn vs.  $0.12 \pm 0.10$  cm<sup>2</sup>/dyn i  $0.12 \pm 0.08$  cm<sup>2</sup>/dyn dla Ao distensibility;  $p < 0.05$ ). Czyli względem aktywności fizycznej – która jak wiadomo jest aktywnością prozdrowotną – obserwowano odwrotne zależności omawianych parametrów aorty niż w przypadku BMI, podwyższonego ciśnienia tętniczego czy palenia wyrobów tytoniowych. W badaniu nie zaobserwowano istotnych statystycznie różnic pomiędzy mierzonymi parametrami aorty a wynikami z kategorii dieta, cholesterol całkowity i glukoza na czczo, mierzonymi w skali ALS7.

Poddając analizie wyniki po podsumowaniu wartości wszystkich możliwych punktów do uzyskania w skali ALS7 stwierdzono, że indeks sztywności aorty był znamienne wyższy w grupie osób z nieadekwatnym wynikiem całkowitym (0-4 punkty) a porównaniu do osób z wynikiem

pośrednim (5-9) oraz optymalnym (10-14) ( $4.57 \pm 1.03$  vs.  $4.10 \pm 0.70$  i  $3.50 \pm 0.53$ ;  $p < 0.05$ ). Przeciwnie stwierdzono, że parametry elastyczności aorty w przypadku ao strain dla grupy z optymalnym wynikiem ALS7 w porównaniu do wyników pośrednich i nieadekwatnych było wyższe ( $5.37 \pm 2.55\%$  vs.  $3.29 \pm 2.04\%$  i  $2.41 \pm 1.78\%$ ;  $p < 0.05$ ). Również ao distensibility było znacząco większe w grupie pacjentów z optymalnym wynikiem ALS7, przy czym wynik był istotny statystycznie tylko w porównaniu do podgrupy z najniższym uzyskanym wynikiem w ALS7 ( $0.23 \pm 0.14$  cm<sup>2</sup>/dyn and  $0.11 \pm 0.09$  cm<sup>2</sup>/dyn;  $p < 0.05$ ).

W analizie korelacji persony stwierdzono, że wzrost sztywności aorty wiąże się z wzrostem BMI oraz ciśnienia zarówno skurczowego jak i rozkurczowego. Stwierdzono również, że sztywność aorty maleje wraz ze wzrostem całkowitej ilości punktów uzyskanych na skali ALS7. Dla ao strain zaobserwowano zjawisko odwrotne. Dla ao distensibility również zaobserwowano zjawisko odwrotne, przy czym istotną statystycznie negatywną korelację zaobserwowano tylko dla ciśnień skurczowego i rozkurczowego oraz całkowitej ilości punktów ALS7.

Interpretując opracowane modele regresji można stwierdzić, że spośród zmiennych uwzględnianych w skali ALS7 wyższa punktacja w kryteriach ciśnienie tętnicze krwi, palenie i BMI są niezależnymi czynnikami protekcji przed większą sztywnością aorty, wyższa punktacja w kryteriach ciśnienie tętnicze krwi, palenie, BMI i aktywność fizyczna – niezależnymi czynnikami protekcji przed mniejszym ao strain, natomiast wyższa punktacja w kryteriach ciśnienie tętnicze krwi i palenie – niezależnymi czynnikami protekcji przed mniejszą ao distensibility.

## Dyskusja

Przeprowadzone badania pozwoliły na weryfikację założonych hipotez i realizację postawionych celów badawczych. Udokumentowano, że: grubość i objętość (wraz z odpowiadającymi indeksami) nasierdziejowej tkanki tłuszczowej były znacząco wyższe w grupach z większym indeksem sztywności aorty. Ponadto, objętość i indeks objętości nasierdziejowej tkanki tłuszczowej była znacząco większa w grupach z niższym aortic strain i distensibility. Co więcej ustalono, że większa sztywność aorty oraz mniejsza elastyczność aorty występuje w grupach z wyższą objętością EAT oraz z wyższym wskaźnikiem grubości EAT.

Oprócz tego, zaobserwowano większą sztywność aorty i mniejszą aortic distensibility w grupach z wyższym indeksem objętości EAT a opisywane zależności dodatkowo potwierdzono w analizie korelacji, gdzie stwierdzono dodatnią korelację pomiędzy grubością i objętością nasierdziejowej tkanki tłuszczowej a sztywnością aorty oraz negatywną korelację pomiędzy parametrami EAT a elastycznością aorty.

Dodatkowo dzięki analizie ROC ustalono, że EAT Volume index odpowiada najlepszemu parametrowi do oceny zwiększonej sztywności i pogorszonej elastyczności aorty. Ponadto, wykazano że większa sztywność aorty wiąże się z czynnym paleniem tytoniu, wyższym BMI, mniejszą aktywnością fizyczną, wyższym ciśnieniem krwi oraz niższym sumarycznym wynikiem punktowym w skali AHA LIFE 7. Również niższe wartości elastyczności wiązały się również z paleniem wyrobów tytoniowych, wyższym BMI, mniejszą aktywnością fizyczną, i niższym sumarycznym wynikiem punktowym w skali ALS7. Zależności pomiędzy sztywnością i elastycznością aorty a czynnikami ryzyka zdrowia sercowo naczyniowego dodatkowo zweryfikowano w analizie korelacji i regresji uzyskując spójne wyniki.

Z uwagi na fakt, że dominująca większość badań możliwych do wyszukania w bazach medycznych koncentruje się raczej na związku EAT z chorobami przewlekłymi bądź korzysta z innych technik jak pulse wave velocity bądź ultrasonografia, przeprowadzone badania wykazujące związek EAT ze sztywnością i elastycznością aorty stanowią wartość dodaną do ogólnej wiedzy naukowej. Wyniki zbieżne z przedstawionymi w niniejszej rozprawie uzyskano między innymi w badaniu przeprowadzonym przez Altun i wsp., w którym stwierdzono negatywną korelację dla grubości EAT i aortic strain równą  $r = -0.296$  która jest zbliżona dla uzyskanej w niższym badaniu  $r = -0.32$  [92]. Podobnie, wyniki zgodne z uzyskanym w niniejszej

rozprawie, pomimo zastosowania innej metodologii do oceny sztywności naczyń – wskaźnika CAVI - przedstawiono w badaniu koreańskim na zdrowych ochotnikach [93].

Warto zwrócić uwagę na to, że pomimo dołożenia wszelkich starań, w momencie publikowania pracy oryginalnej drugiej, nie udało się znaleźć pracy łączącej pomiary sztywności i elastyczności aorty ocenianych metodą angiografii tomografii komputerowej z tak licznymi czynnikami zdrowia sercowo-naczyniowego, wobec czego niniejsze badanie miało charakter nowatorski. Większość literatury do oceny sztywności naczyń wykorzystywała wskaźnik oceny prędkości fali tętna (PWV), który uznawany jest za złoty standard, ale ma pewne ograniczenia. Mianowicie badanie PWV jest znacznie trudniej dostępne w warunkach Polskich niż CCTA [94–99] (na badanie CCTA obecnie pacjent może uzyskać skierowanie nawet od lekarza rodzinnego [100]). Przeszukując literaturę celem porównania uzyskanych wyników udało się znaleźć badania, w których porównano sztywność i elastyczność aorty piersiowej z wiekiem pacjentów uzyskując wyniki spójne z wyżej przedstawionymi – wzrost czynnika ryzyka s-n jakim jest wiek powodował wzrost sztywność aorty i pogorszenie jej elastyczności [50]. Uzyskane w tej pracy wyniki są zbieżne również z innymi badaniami, na przykład Oyenuga i wsp. oraz Niiranen i wsp. określili, że niższa sztywność aorty wiąże się z lepszym zdrowiem sercowo-naczyniowym [101, 102].

Wyniki przedstawione w tej rozprawie mogą być przydatne z uwagi na fakt, że wykorzystywana metoda – angiografia tomografii komputerowej naczyń wieńcowych stała się obecnie badaniem powszechnie dostępnym. Zatem gdyby dzięki dalszym badaniom udało się ustalić miejsce oceny sztywności i elastyczności badanych w CCTA w codziennej praktyce lekarskiej to mogłoby zwiększyć precyzję oceny zdrowia sercowo-naczyniowego u pacjentów.

## Wnioski

1. W badaniu angiografii tomografii komputerowej tętnic wieńcowych obserwuje się proporcjonalną zależność pomiędzy większą ilością nasierdziejowej tkanki tłuszczowej (zarówno jej grubością, jak i objętością) a większą sztywnością i mniejszą elastycznością aorty w populacji osób mających medyczne wskazania do wykonania tego badania obrazowego
2. Spośród parametrów oceny nasierdziejowej tkanki tłuszczowej, indeks jej objętości stanowi najbardziej użyteczny potencjalny predyktor większej sztywności aorty i mniejszej elastyczności aorty w populacji osób mających medyczne wskazania do wykonania badania angiografii tomografii komputerowej tętnic wieńcowych
3. W badaniu tomografii komputerowej serca obserwuje się proporcjonalną zależność między czynnikami zdrowia sercowo-naczyniowego określonymi w kwestionariuszu AHA LIFE'S SIMPLE 7 a parametrami sztywności i elastyczności serca w populacji osób mających medyczne wskazania do wykonania tego badania obrazowego
4. Z parametrem sztywności aorty najsilniej dodatnio korelowały skurczowe i rozkurczowe ciśnienie tętnicze oraz wartość BMI pacjentów, natomiast ujemnie liczba punktów wyrażona w skali ALS7. Z parametrem elastyczności aorty najsilniej korelowała dodatnio liczba punktów ALS7 natomiast ujemnie skurczowe i rozkurczowe ciśnienie tętnicze.



## Streszczenie w języku polskim

Zdrowie sercowo-naczyniowe to nie tylko *brak* choroby a dobrostan całego organizmu. Z pojęciem zdrowia łączy się też ryzyko, czyli *prawdopodobieństwo*, pojawienia się choroby w przyszłości, które można określić na podstawie pewnych określonych czynników ryzyka czy wzorców zachowania.

Choroby sercowo-naczyniowe stanowią jedną z najważniejszych przyczyn zgonów, a w Unii Europejskiej stanowią ich ponad jedną trzecią. Spośród nich najistotniejszymi są choroba niedokrwienna serca oraz choroby naczyń ośrodkowego układu nerwowego, które to odpowiadają za 32% i 21% zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych. Za zwiększenie prawdopodobieństwa zachorowania, ale również i zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych odpowiadają czynniki ryzyka, które można podzielić na modyfikowalne i niemodyfikowalne.

W wytycznych towarzystw naukowych dotyczących diagnostyki choroby niedokrwiennej serca rośnie znaczenie angiografii tomografii komputerowej tętnic wieńcowych. W obrazach tomografii komputerowej serca możliwa jest ocena nasierdziowej tkanki tłuszczowej, jak i parametrów sztywności i elastyczności aorty. Nasierdziowa tkanka tłuszczowa może być uznawana za jeden z markerów ryzyka sercowo-naczyniowego z uwagi na wykazanie jej związku z chorobą niedokrwinną serca czy migotaniem przedsionków. Zaburzenia sztywności i elastyczności aorty uznaje się za istotne ogniwo patogenetyczne chorób układu krążenia.

Celem niniejszej rozprawy była ocena sztywności i elastyczności aorty ocenianych metodą angiografii tomografii komputerowej naczyń wieńcowych jako potencjalnych markerów zdrowia i ryzyka sercowo-naczyniowego. W szczególności celem było powiązanie czynników ryzyka zdrowia sercowo-naczyniowego, a także parametrów oceny nasierdziowej tkanki tłuszczowej z parametrami sztywności i elastyczności aorty.

Na poniższą rozprawę doktorską składa się cykl trzech prac naukowych: artykułu przeglądowego oraz dwóch artykułów oryginalnych. W pracy przeglądowej analizie poddano dostępną literaturę naukową z zakresu przedmiotu prowadzonych badań. Przybliżono problematykę sztywności i elastyczności aorty, opisano techniki pomiarowe a także odwołano się do znanych powiązań tych parametrów z chorobami sercowo-naczyniowymi. Zwrócono także uwagę na fakt, że istnieją również inne metody pomiaru sztywności naczyń niż tomografia komputerowa takie jak np. ocena prędkości fali tętna.

W drugiej pracy określono związek pomiędzy grubością i objętością nasierdziejowej tkanki tłuszczowej (EAT) a sztywnością i elastycznością aorty mierzonymi w tomografii komputerowej. W grupach z większym indeksem grubości EAT oraz z większą objętością EAT zmierzono wyższy indeks sztywności aorty i niższe wartości parametrów elastyczności aorty niż w grupach z niższym indeksem grubości. W grupach z większą grubością EAT wykazano niższe wartości parametrów elastyczności aorty. W grupie pacjentów z wyższym indeksem objętości udokumentowano wyższą sztywność aorty oraz niższe *ao distensibility*. W analizie *receiver operating characteristic* (ROC) ustalono, że spośród parametrów oceny EAT indeks objętości nasierdziejowej tkanki tłuszczowej jest najlepszym parametrem predykcji zwiększonej sztywności i elastyczności aorty.

W trzeciej pracy zbadano związek parametrów określających zdrowie-sercowo-naczyniowe wg skali AHA LIFE'S SIMPLE 7 (ALS7) ze sztywnością i elastycznością aorty. W grupie pacjentów z czynnym paleniem tytoniu, wyższym BMI, mniejszą aktywnością fizyczną, wyższym ciśnieniem tętniczym krwi i przede wszystkim niższym sumarycznym wynikiem punktowym ALS7 wykazano większą sztywność aorty. Podobnie niższe wartości parametrów elastyczności aorty wiązały się z nieprawidłowymi wzorcami zachowania zdrowotnego takimi jak palenie wyrobów tytoniowych, wyższe BMI, niższa aktywność fizyczna oraz sumarycznym niższym wynikiem ALS7

Podsumowując w badaniu w grupie chorych mających kliniczne wskazania do wykonania badania angiografii tomografii komputerowej tętnic wieńcowych zaobserwowano zależność między większą ilością nasierdziejowej tkanki tłuszczowej a większą sztywnością i jednocześnie mniejszą elastycznością aorty oraz zaobserwowano proporcjonalną zależność między czynnikami zdrowia sercowo-naczyniowego określonymi w ALS7 oraz wspomnianymi parametrami aorty.

## Summary

Cardiovascular health is not only the absence of disease but also the probability of its occurrence in the future, which can be determined based on certain specific risk factors or behavioral patterns.

Cardiovascular diseases are one of the most important causes of deaths. In European Union they account for over one third. Among them, the most important are ischemic heart disease and vascular diseases of the central nervous system. They are responsible for 32% and 21% of deaths due to cardiovascular causes. Risk factors that can be divided into modifiable and non-modifiable factors are responsible for increasing the probability of developing and dying from those diseases.

The significance of coronary computed tomography angiography role increases in the guidelines of scientific societies for the diagnosis of ischemic heart disease. This examination allows the assessment of epicardial adipose tissue as well as aortic stiffness and elasticity parameters. Epicardial adipose tissue due to its demonstrated association with ischemic heart disease and atrial fibrillation, can be considered one of the markers for cardiovascular risk. In addition, abnormalities in aortic stiffness and elasticity are recognized as an important pathogenic link to cardiovascular disease.

The aim of this thesis was to evaluate aortic stiffness and elasticity assessed by coronary computed tomography angiography as potential markers of cardiovascular health. In particular, the relationship between cardiovascular health factors and epicardial adipose tissue parameters with the parameters of aortic stiffness and elasticity.

The following thesis consists of a series of three scientific articles: a review and two original ones. The review paper analyzed the available scientific literature on the subject of the research. The issues of aortic stiffness and elasticity were presented, measurement techniques were described, and reference was made to the known relationships between those parameters and cardiovascular diseases. Attention was also drawn to the fact that there are other methods of measuring vascular stiffness than computed tomography - assessment of the pulse wave velocity.

The second study determined the relationship between the thickness and volume of epicardial adipose tissue (EAT) and the stiffness and elasticity of the aorta measured by computed

tomography. It was noted that thickness and volume were significantly higher in groups with a higher aortic stiffness index and the EAT volume was higher in groups with lower aortic elasticity. The ROC analysis determined the epicardial fat volume index as the best parameter to assess increased aortic stiffness and elasticity.

The third article studied the relationship between parameters which define cardiovascular health according to the AHA LIFE'S SIMPLE 7 (ALS7) scale and the stiffness and elasticity of the aorta. It was found that higher aortic stiffness is associated with active smoking, higher BMI, lower physical activity, higher blood pressure, and lower total ALS7 score. Similarly, lower values of aortic elasticity parameters were associated with abnormal health behavior patterns such as smoking, higher BMI, lower physical activity and a lower overall ALS7 score.

To summarize, in a group of people with medical indications to undergo computed tomography angiography, a relationship between more epicardial adipose tissue and greater stiffness and less elasticity of the aorta we observed, and a proportional relationship between the cardiovascular health factors identified in ALS7 and the mentioned aortic parameters was observed too.

## Dodatek

### Wyprowadzenie nr 1,

**Wyprowadzenie wzoru do obliczenia distensibility podanego przez konsensus ESC na podstawie [72].**

W tym miejscu warto sobie przypomnieć wzór na pole powierzchni koła wzór 21, gdzie  $r$  stanowi promień koła a liczba  $\pi$  jest stałą mającą wartość w przybliżeniu 3.14.

$$\text{Powierzchnia koła} = \pi r^2 \quad (21)$$

Oraz wzór na średnicę koła wzór 22, gdzie  $r$  stanowi promień koła a  $D$  średnicę

$$r = \frac{D}{2} \quad (22)$$

Dlatego wzór na  $\Delta A$  będzie przedstawiać się następująco [72] wzór 23 gdzie  $D_s$  to średnica naczynia podczas fazy ciśnienia skurczowego a  $D_d$  podczas rozkurczowego.

$$\Delta A = \pi \left( \frac{D_s}{2} \right)^2 - \pi \left( \frac{D_d}{2} \right)^2 \quad (23)$$

Skąd po przekształceniach polegających na wyłączeniu  $\pi$  przed nawias uzyskamy wzór (24)

$$\Delta A = \pi \left( \frac{D_s^2 - D_d^2}{4} \right) \quad (24)$$

Stąd pełny wzór zaproponowany przez ESC na parametr Distensibility danego naczynia przedstawia się następująco wzór (25)

$$\text{Distensibility} = \frac{\frac{\pi(D_s^2 - D_d^2)}{4}}{\pi \frac{D_d^2}{4} * \Delta P} \quad (25)$$

Co następnie można uprościć uzyskując wzór 17

$$\begin{aligned} \text{Distensibility} &= \frac{\frac{\pi(D_s^2 - D_d^2)}{4}}{\pi \frac{D_d^2}{4} * \Delta P} \quad (25) \\ \text{Distensibility} &= \frac{\pi(D_s^2 - D_d^2)}{4} * \frac{1}{\pi \frac{D_d^2}{4} * \Delta P} = \\ &= \frac{\pi(D_s^2 - D_d^2)}{4} * \frac{4}{\pi D_d^2 * \Delta P} \\ \text{Distensibility} &= \frac{D_s^2 - D_d^2}{D_d^2 * \Delta P} \quad (17) \end{aligned}$$



## Bibliografia

- [1] Svalastog AL, Donev D, Jahren Kristoffersen N, et al. Concepts and definitions of health and health-related values in the knowledge landscapes of the digital society. *Croat Med J* 2017; 58: 431–435.
- [2] Żórawik A, Hajdusianek W, Gać P, et al. Environmental and behavioural determinants of cardiovascular health. *Journal of Health Inequalities* 2022; 8: 14–24.
- [3] Tountas Y. The historical origins of the basic concepts of health promotion and education: the role of ancient Greek philosophy and medicine. *Health Promot Int* 2009; 24: 185–192.
- [4] CONSTITUTION OF THE WORLD HEALTH ORGANIZATION. World Health Organization, 1948.
- [5] HANCOCK T. Lalonde and beyond: Looking back at “A New Perspective on the Health of Canadians”. *Health Promot Int* 1986; 1: 93–100.
- [6] Lalonde M. *A new perspective on the health of Canadians*. Ottawa, 1974.
- [7] World Health Organization. Ottawa charter for health promotion. Canada, 1986.
- [8] Kuszewski K, Goryński P, Wojtyniak B, et al. (eds). *Narodowy Program Zdrowia na lata 2007-2015*. Załącznik do Uchwały nr 90/2007 Rady Ministrów w Polsce, 2007.
- [9] Gajewski P (ed). *Interna Szczeklika 2019*. Kraków: Medycyna Praktyczna, 2019.
- [10] Ślusarska B. Zachowania zdrowotne w prewencji ryzyka sercowo-naczyniowego. *Folia Cardiol* 2012; 7: 51–59.
- [11] Leonardi F. The Definition of Health: Towards New Perspectives. *Int J Health Serv* 2018; 48: 735–748.
- [12] Wood PH. *Health and disease and its importance for models relevant to health research*. World Health Organization Copenhagen, 1986.
- [13] Patterson F, Zhang G, Davey A, et al. American Heart Association’s Ideal Cardiovascular Health Metrics in Under-Represented Asian Americans. *J Community Health* 2016; 41: 1282–1289.
- [14] Lloyd-Jones DM, Hong Y, Labarthe D, et al. Defining and setting national goals for cardiovascular health promotion and disease reduction: The American heart association’s strategic impact goal through 2020 and beyond. *Circulation* 2010; 121: 586–613.
- [15] Rekomendacja z dnia 15 grudnia 2020 Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie zalecanych technologii medycznych, działań przeprowadzanych w ramach programów polityki zdrowotnej oraz warunków realizacji tych programów, dotyczących profilaktyki chorób układu sercowo-naczyniowego, nadciśnienia tętniczego oraz hipercholesterolemii. 15/2020, Polska: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, 2020.
- [16] International statistical classification of diseases and related health problems ICD-10. World Health Organization.

- [17] Strzelecki Z, Szymborski J (eds). *Zachorowalność i umieralność na choroby układu krążenia a sytuacja demograficzna Polski*. Warszawa: Rządowa Rada Ludnościowa, Główny Urząd Statystyczny, 2015.
- [18] Główny Urząd Statystyczny. Na co umarł pacjent – czyli, co jest wpisywane na kartach zgonów? <https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/statystyka-przyczyn-zgonow/na-co-umarl-pacjent-czyli-co-jest-wpisywane-na-kartach-zgonow-,1,1.html>.
- [19] Eurostat Statistics explained. Mortality and life expectancy statistics. [https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=Mortality\\_and\\_life\\_expectancy\\_statistics](https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=Mortality_and_life_expectancy_statistics).
- [20] Eurostat Statistics Explained. Causes of death statistics. [https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=Causes\\_of\\_death\\_statistics](https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=Causes_of_death_statistics).
- [21] Eurostat. Causes of death by frequency, EU, 2020. [https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/images/9/95/Causes\\_of\\_death\\_by\\_frequency\\_EU\\_2020\\_%28%25%29.png](https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/images/9/95/Causes_of_death_by_frequency_EU_2020_%28%25%29.png).
- [22] Eurostat. Deaths from circulatory diseases and cancer, EU, 2020. [https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=File:Deaths\\_from\\_circulatory\\_diseases\\_and\\_cancer,\\_EU,\\_2020\\_\(%25\).png](https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=File:Deaths_from_circulatory_diseases_and_cancer,_EU,_2020_(%25).png).
- [23] Gajewski P (ed). *Interna Szczeklika 2021/2022 mały podręcznik*. Kraków: Medycyna Praktyczna, 2021.
- [24] Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J* 2021; 42: 3227–3337.
- [25] Wydanie polskie na zlecenie Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego. Wytyczne ESC 2021 dotyczące prewencji chorób układu sercowo-naczyniowego w praktyce klinicznej. *Zeszyty edukacyjne Kardiologia Polska*; 5.
- [26] Knuuti J, Wijns W, Saraste A, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J* 2020; 41: 407–477.
- [27] Tłumaczyli: dr n. med. Jacek Migaj dr n. med. Aleksandra Ciepłucha dr n. med. Sylwia Sławek-Szmyt. Wytyczne ESC dotyczące rozpoznawania i leczenia przewlekłych zespołów wieńcowych (2019). [https://ptkardio.pl/wytyczne/35-wytyczne\\_esc\\_dotyczace\\_rozpoznawania\\_i\\_leczenia\\_przewleklych\\_zespolow\\_wiencowych](https://ptkardio.pl/wytyczne/35-wytyczne_esc_dotyczace_rozpoznawania_i_leczenia_przewleklych_zespolow_wiencowych).
- [28] Salazar J, Luzardo E, Mejías JC, et al. Epicardial Fat: Physiological, Pathological, and Therapeutic Implications. *Cardiol Res Pract* 2016; 2016: 1–15.
- [29] Gać P, Macek P, Poręba M, et al. Thickness of epicardial and pericoronary adipose tissue measured using 128-slice MSCT as predictors for risk of significant coronary artery diseases. *Irish Journal of Medical Science (1971 -)* 2021; 190: 555–566.
- [30] Iacobellis G. Epicardial adipose tissue in contemporary cardiology. *Nat Rev Cardiol* 2022; 19: 593–606.
- [31] Le Jemtel TH, Samson R, Ayinapudi K, et al. Epicardial Adipose Tissue and Cardiovascular Disease. *Curr Hypertens Rep* 2019; 21: 36.



- [32] Ansaldo AM, Montecucco F, Sahebkar A, et al. Epicardial adipose tissue and cardiovascular diseases. *Int J Cardiol* 2019; 278: 254–260.
- [33] Gać P, Hajdusianek W, Żórawik A, et al. Thickness and Volume of Epicardial Adipose Tissue in Relation to Stiffness and Elasticity of Aorta Assessed by Computed Tomography Angiography. *Biomedicines* 2023; 11: 1617.
- [34] Iacobellis G, Willens HJ, Barbaro G, et al. Threshold Values of High-risk Echocardiographic Epicardial Fat Thickness. *Obesity* 2008; 16: 887–892.
- [35] Elming MB, Lønborg J, Rasmussen T, et al. Measurements of pericardial adipose tissue using contrast enhanced cardiac multidetector computed tomography—comparison with cardiac magnetic resonance imaging. *Int J Cardiovasc Imaging* 2013; 29: 1401–1407.
- [36] Niemann M, Alkadhi H, Gotschy A, et al. Epikardiales Fett. *Herz* 2015; 40: 282–290.
- [37] West HW, Siddique M, Williams MC, et al. Deep-Learning for Epicardial Adipose Tissue Assessment With Computed Tomography. *JACC Cardiovasc Imaging* 2023; 16: 800–816.
- [38] Birudaraju D, Cherukuri L, Kinninger A, et al. Relationship between cardio-ankle vascular index and obstructive coronary artery disease. *Coron Artery Dis* 2020; 31: 550–555.
- [39] Hajdusianek W, Żórawik A, Poręba R, et al. Assessment of aortic stiffness in computed tomography – methodology of radiological examination from 2000 to 2020. *Pol J Radiol* 2022; 87: 635–640.
- [40] Cavalcante JL, Lima JAC, Redheuil A, et al. Aortic Stiffness. *J Am Coll Cardiol* 2011; 57: 1511–1522.
- [41] Mattace-Raso FUS, van der Cammen TJM, Hofman A, et al. Arterial Stiffness and Risk of Coronary Heart Disease and Stroke. *Circulation* 2006; 113: 657–663.
- [42] Cambridge University Press & Assessment. Cambridge Dictionary. <https://dictionary.cambridge.org/>.
- [43] © Collins 2023. Collins Dictionary. <https://www.collinsdictionary.com>.
- [44] Cambridge University Press & Assessment. Stiffness [w]: Cambridge Dictionary. <https://dictionary.cambridge.org/dictionary/english/stiffness>.
- [45] Cambridge University Press & Assessment. Strain [w:] Cambridge Dictionary. <https://dictionary.cambridge.org/dictionary/english/strain>.
- [46] Cambridge University Press & Assessment. ability [w] Cambridge Dictionary. <https://dictionary.cambridge.org/dictionary/english/ability>.
- [47] Collins dictionaries © Collins 2023. distensible [w] Collins Dictionary. <https://www.collinsdictionary.com/dictionary/english/distensible>.
- [48] Cambridge University Press & Assessment. distended [w]: Cambridge Dictionary. <https://dictionary.cambridge.org/dictionary/english/distended>.
- [49] O’Rourke MF, Staessen JA, Vlachopoulos C, et al. Clinical applications of arterial stiffness; definitions and reference values. *Am J Hypertens* 2002; 15: 426–444.

- [50] Li N, Beck T, Chen J, et al. Assessment of thoracic aortic elasticity: a preliminary study using electrocardiographically gated dual-source CT. *Eur Radiol* 2011; 21: 1564–1572.
- [51] Gać P, Poręba M, Mazur G, et al. The aortic mechanical properties in patients with the essential hypertension environmentally exposed to cigaret smoke. *Inhal Toxicol* 2015; 27: 717–723.
- [52] Pannier BM, Avolio AP, Hoeks A, et al. Methods and devices for measuring arterial compliance in humans. *Am J Hypertens* 2002; 15: 743–753.
- [53] Caro CG, Pedley TJ, Schroter RC, et al. *The Mechanics of the Circulation, Chapter 7*. Oxford University Press, 1978.
- [54] Stefanadis C, Stratos C, Boudoulas H, et al. Distensibility of the Ascending Aorta in Coronary Artery Disease and Changes After Nifedipine Administration. *Chest* 1994; 105: 1017–1023.
- [55] STEFANADIS C, STRATOS C, BOUDOULAS H, et al. Distensibility of the ascending aorta: comparison of invasive and non-invasive techniques in healthy men and in men with coronary artery disease. *Eur Heart J* 1990; 11: 990–996.
- [56] Stratos C, Stefanadis C, Kallikazaros I, et al. Ascending aorta distensibility abnormalities in hypertensive patients and response to nifedipine administration. *Am J Med* 1992; 93: 505–512.
- [57] Stefanadis C, Dernellis J, Vlachopoulos C, et al. Aortic Function in Arterial Hypertension Determined by Pressure-Diameter Relation. *Circulation* 1997; 96: 1853–1858.
- [58] Greenfield JC, Patel DJ. Relation Between Pressure and Diameter in the Ascending Aorta of Man. *Circ Res* 1962; 10: 778–781.
- [59] Caro CG, Pedley TJ, Schroter RC, et al. *The Mechanics of the Circulation, Chapter 12*. Oxford University Press, 1978.
- [60] Stefanadis C, Wooley CF, Bush CA, et al. Aortic distensibility abnormalities in coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1987; 59: 1300–1304.
- [61] Mackenzie IS. Assessment of arterial stiffness in clinical practice. *QJM* 2002; 95: 67–74.
- [62] Caro CG, Pedley TJ, Schroter RC, et al. *The Mechanics of the Circulation*. Oxford University Press, 1978. Epub ahead of print 1978. DOI: 10.1017/CBO9781139013406.
- [63] Mackenzie IS. Assessment of arterial stiffness in clinical practice. *QJM* 2002; 95: 67–74.
- [64] O’Rourke M. Mechanical Principles in Arterial Disease. *Hypertension* 1995; 26: 2–9.
- [65] DOBRIN PB, DOYLE JM. Vascular Smooth Muscle and the Anisotropy of Dog Carotid Artery. *Circ Res* 1970; 27: 105–119.
- [66] Dobrin PB. Biaxial anisotropy of dog carotid artery: Estimation of circumferential elastic modulus. *J Biomech* 1986; 19: 351–358.
- [67] Bergel DH. The static elastic properties of the arterial wall. *J Physiol* 1961; 156: 445–57.
- [68] Love AEH. *A treatise on the mathematical theory of elasticity*. Cambridge University Press, 1927.

- [69] Hudetz AG. Incremental elastic modulus for orthotropic incompressible arteries. *J Biomech* 1979; 12: 651–655.
- [70] Lalande A, Khau Van Kien P, Walker PM, et al. Compliance and pulse wave velocity assessed by MRI detect early aortic impairment in young patients with mutation of the smooth muscle myosin heavy chain. *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 2008; 28: 1180–1187.
- [71] Redheuil A, Yu W-C, Wu CO, et al. Reduced Ascending Aortic Strain and Distensibility. *Hypertension* 2010; 55: 319–326.
- [72] Laurent S, Cockcroft J, Van Bortel L, et al. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *Eur Heart J* 2006; 27: 2588–2605.
- [73] Szyndler A, Nowak R, Czechowicz K, et al. Ocena właściwości tętnic jako wykładnik powikłań narządowych nadciśnienia tętniczego. *Choroby Serca i Naczyn* 2011; 8: 171–178.
- [74] MORITAKE K, HANDA H, OKUMURA A, et al. Stiffness of Cerebral Arteries—Its Role in the Pathogenesis of Cerebral Aneurysms. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 1974; 14pt1: 47–53.
- [75] Hayashi K, Handa H, Nagasawa S, et al. Stiffness and elastic behavior of human intracranial and extracranial arteries. *J Biomech* 1980; 13: 175–184.
- [76] Hirai T, Sasayama S, Kawasaki T, et al. Stiffness of systemic arteries in patients with myocardial infarction. A noninvasive method to predict severity of coronary atherosclerosis. *Circulation* 1989; 80: 78–86.
- [77] Folsom AR, Shah AM, Lutsey PL, et al. American Heart Association’s Life’s Simple 7: Avoiding Heart Failure and Preserving Cardiac Structure and Function. *American Journal of Medicine* 2015; 128: 970-976.e2.
- [78] Hasbani NR, Ligthart S, Brown MR, et al. American Heart Association’s Life’s Simple 7: Lifestyle Recommendations, Polygenic Risk, and Lifetime Risk of Coronary Heart Disease. *Circulation* 2022; 145: 808–818.
- [79] Desai CS, Ning H, Liu K, et al. Cardiovascular Health in Young Adulthood and Association with Left Ventricular Structure and Function Later in Life: The Coronary Artery Risk Development in Young Adults Study. *Journal of the American Society of Echocardiography* 2015; 28: 1452–1461.
- [80] Folsom AR, Yatsuya H, Nettleton JA, et al. Community Prevalence of Ideal Cardiovascular Health, by the American Heart Association Definition, and Relationship With Cardiovascular Disease Incidence. *J Am Coll Cardiol* 2011; 57: 1690–1696.
- [81] Lloyd-Jones DM, Hong Y, Labarthe D, et al. Defining and Setting National Goals for Cardiovascular Health Promotion and Disease Reduction. *Circulation* 2010; 121: 586–613.
- [82] Jetté M, Sidney K, Blümchen G. Metabolic equivalents (METs) in exercise testing, exercise prescription, and evaluation of functional capacity. *Clin Cardiol* 1990; 13: 555–565.
- [83] US Dept of Health and Human Services. *Physical Activity Guidelines for Americans*. Washington. Washington, DC, 2008.

- [84] Oberoi S, Schoepf UJ, Meyer M, et al. Progression of Arterial Stiffness and Coronary Atherosclerosis: Longitudinal Evaluation by Cardiac CT. *American Journal of Roentgenology* 2013; 200: 798–804.
- [85] Alexopoulos N, McLean DS, Janik M, et al. Epicardial adipose tissue and coronary artery plaque characteristics. *Atherosclerosis* 2010; 210: 150–154.
- [86] Feger J. Coronary CT angiography (CT protocol). In: *Radiopaedia.org*. Radiopaedia.org, 2021. Epub ahead of print 25 March 2021. DOI: 10.53347/rID-88070.
- [87] Medycyna Praktyczna. Sildenafil, [w] Indeks Leków. <https://indeks.mp.pl/leki/subst.php?id=721&rfl=1>.
- [88] Abbara S, Blanke P, Maroules CD, et al. SCCT guidelines for the performance and acquisition of coronary computed tomographic angiography: A report of the Society of Cardiovascular Computed Tomography Guidelines Committee. *J Cardiovasc Comput Tomogr* 2016; 10: 435–449.
- [89] Weerakkody Y, Nikolaev A. Coronary Artery Disease - Reporting and Data System. In: *Radiopaedia.org*. Radiopaedia.org, 2017. Epub ahead of print 23 November 2017. DOI: 10.53347/rID-56786.
- [90] Cury RC, Leipsic J, Abbara S, et al. CAD-RADS™ 2.0 - 2022 Coronary Artery Disease-Reporting and Data System. *J Cardiovasc Comput Tomogr* 2022; 16: 536–557.
- [91] DiSciascio G, Cowley MJ, Vetrovec GW, et al. Triple vessel coronary angioplasty: Acute outcome and long-term results. *J Am Coll Cardiol* 1988; 12: 42–48.
- [92] Altun I, Unal Y, Basaran O, et al. Increased Epicardial Fat Thickness Correlates with Aortic Stiffness and N-Terminal Pro-Brain Natriuretic Peptide Levels in Acute Ischemic Stroke Patients. *Tex Heart Inst J* 2016; 43: 220–6.
- [93] Park HE, Choi S-Y, Kim HS, et al. Epicardial Fat Reflects Arterial Stiffness: Assessment Using 256-Slice Multidetector Coronary Computed Tomography and Cardio-Ankle Vascular Index. *J Atheroscler Thromb* 2012; 19: 570–576.
- [94] Determinants of pulse wave velocity in healthy people and in the presence of cardiovascular risk factors: ‘establishing normal and reference values’. *Eur Heart J* 2010; 31: 2338–2350.
- [95] Van Bortel LM, Laurent S, Boutouyrie P, et al. Expert consensus document on the measurement of aortic stiffness in daily practice using carotid-femoral pulse wave velocity. *J Hypertens* 2012; 30: 445–448.
- [96] Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J* 2018; 39: 3021–3104.
- [97] Ben-Shlomo Y, Spears M, Boustred C, et al. Aortic Pulse Wave Velocity Improves Cardiovascular Event Prediction. *J Am Coll Cardiol* 2014; 63: 636–646.
- [98] Tykarski A, Filipiak K, Januszewicz A, et al. Zasady postępowania w nadciśnieniu tętniczym — 2019 rok (Principles of hypertension management - 2019). *Nadciśnienie Tętnicze w Praktyce (Hypertension in Practice)* 2019; 5: 1–86.

- [99] Cavalcante JL, Lima JAC, Redheuil A, et al. Aortic Stiffness. *J Am Coll Cardiol* 2011; 57: 1511–1522.
- [100] Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 9 października 2023 r. zmieniające rozporządzenie w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu podstawowej opieki zdrowotnej Dz.U. 2023 poz. 2226. Poland, 2023.
- [101] Oyenuga AO, Folsom AR, Cheng S, et al. Greater Adherence to Life's Simple 7 Is Associated With Less Arterial Stiffness: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Am J Hypertens* 2019; 32: 769–776.
- [102] Niiranen TJ, Lyass A, Larson MG, et al. Prevalence, Correlates, and Prognosis of Healthy Vascular Aging in a Western Community-Dwelling Cohort. *Hypertension* 2017; 70: 267–274.

Review paper

## Assessment of aortic stiffness in computed tomography – methodology of radiological examination from 2000 to 2020

Wojciech Hajdusianek<sup>1,E,F</sup>, Aleksandra Żórawik<sup>1,E,F</sup>, Rafał Poręba<sup>2,A</sup>, Paweł Gać<sup>1,3,A,E</sup><sup>1</sup>Department of Population Health, Division of Environmental Health and Occupational Medicine, Wrocław Medical University, Wrocław, Poland<sup>2</sup>Department of Internal Medicine, Occupational Diseases, Hypertension and Clinical Oncology, Wrocław Medical University, Wrocław, Poland<sup>3</sup>Centre for Diagnostic Imaging, 4<sup>th</sup> Military Hospital in Wrocław, Wrocław, Poland

### Abstract

**Introduction:** Vascular elasticity may be a predictive factor of various diseases. Although stiffening is thought to be a natural consequence of ageing, it can be accelerated by a number of pathological conditions such as hypertension, diabetes, or renal diseases. Aim of the study was to discuss the methodology used to assess aortic stiffness, with particular emphasis on radiological examination.

**Material and methods:** The PubMed and Google Scholar databases were screened from inception to the year 2000 by 2 independent analysts initially working separately and then comparing their results.

**Results:** Assessment of stiffness can be divided into methods not requiring computed tomography scan, such as tonometry of carotid femoral pulse wave velocity, bioelectrical impedance analysis, and cardio ankle vascular index, and methods requiring it, such as multidetector row computed tomography – ECG gated, in which indexes such as aortic distensibility, aortic stiffness, and aortic compliance can be obtained with simultaneous calcification evaluation based on the Agatston score.

**Discussion:** Aortic stiffness was correlated with left ventricular afterload, prehypertension, coronary artery plaques, prediction of coronary artery diseases, bone demineralization, chronic obstructive pulmonary diseases, and diabetes mellitus.

**Conclusions:** Being a factor of various severe diseases, aortic stiffness may play an important role in the early detection of patients requiring additional medical care.

**Key words:** aorta, tomography, pulse.

### Introduction

#### General information on elasticity

Arterial elasticity is a very important functional property of vessels. More recently, it has also been used as a predictive factor in the prediction of cardiovascular diseases and their complications, and the assessment of pharmacological treatment [1-3]. Arterial stiffness increases cardiac afterload and contributes to left ventricular hypertrophy, and it is an independent predictor of coronary artery dis-

ease [4]. It has also been associated with increased epicardial adipose tissue [5]. The artery elasticity index aortic distensibility (AD) is particularly useful in assessing level of atherosclerosis [1]. Because elasticity is a natural property of the arteries, its decrease is a manifestation of abnormal function. It should be noted, however, that general stiffening of aorta is thought to be a natural consequence of ageing [2]. This physiological process can be accelerated by several pathological conditions, such as hypertension, diabetes, and renal disease [6].

#### Correspondence address:

Paweł Gać, Department of Population Health, Division of Environmental Health and Occupational Medicine, Wrocław Medical University, 7 Mikuliczka-Radeckiego St., 50-368 Wrocław, Poland, phone: +48 71 784 15 01, e-mail: [pawel.gac@umw.edu.pl](mailto:pawel.gac@umw.edu.pl)

#### Authors' contribution:

A Study design - B Data collection - C Statistical analysis - D Data interpretation - E Manuscript preparation - F Literature search - G Funds collection

### General information about the structure of the aorta

All diseases of the aorta are related to changes in the micro-structure of blood vessel walls, in the content and architecture of the connective fibres: elastin and collagen, which give the aorta elasticity and strength, respectively [2]. The consequences of aging are numerous changes in the structure of blood vessel walls: thickening, increases in collagen, degeneration and fragmentation of elastin, damage of endothelium, and progressive dilation of the vessels [6]. All this causes a decrease in the elasticity of the arteries, which is a symptom of abnormal functioning of vessels [1]. The structure of the aorta, including elasticity and dimensions, can be assessed by ultrasound, X-ray, computed tomography, and cardiac magnetic resonance [7].

### Information about biomechanics

The wall of aorta is a dynamic composite structure consisting of matrix macromolecules and vascular cells. Each component plays a role in determining the structure of the tissue, and therefore a disruption of each of these components can change the mechanical behaviour of the vessel wall. The relative amounts and organization of these components are believed to have the greatest impact on the normal function of the aortic wall and any pathologies that may occur [8].

Physiologically the pressure wave is reflected from the periphery and reaches the heart on diastole. As the aorta stiffens, the speed of the pressure wave increases, and the reflected pressure wave eventually returns to the heart earlier, i.e. during the end of the systole instead of diastole, causing an increase of the heart afterload and systolic blood pressure. Isolated systolic hypertension is a common phenomenon in people over 80 years old, and it occurs as a manifestation of aortic stiffness that causes the pulse pressure to widen [6].

### Why it is important to assess aortic elasticity

Vascular calcification is a factor that is also associated with arterial stiffness, which can be used as a predictor of cardiovascular diseases. The mechanisms of arterial calcification are complex, and one of the identified significant risk factors for developing calcification is chronic kidney disease, which is associated with the process of differentiation of smooth muscle cells into osteoblast-like cells in this disease. Calcification occurs in the intimal and medial layers of the walls of arteries and causes decreased vascular elasticity [9]. Aortic stiffness is predictor of cardiovascular mortality [3].

### Flexibility versus aneurysms

Ascending aorta aneurysm is a serious health problem, and its complications are one of the leading causes of death (in the top 20 leading causes of mortality in the

United States) [10]. It often grows slowly and is often asymptomatic, which makes it very difficult to detect [11].

Parameters identified as useful for assessing aortic flexibility include regional distensibility, pulse-wave velocity, and the maximum rate of systolic distension. The latter is relatively new and is currently considered the most adequate parameter for assessing changes in the properties of the aortic wall [10].

### Aortic stiffness is a risk factor for stroke

One of the main risk factors for cardiovascular diseases is hypertension, while the development of arterial hypertension is influenced by an increase in aortic stiffness. The increased aortic stiffness results in increase of systolic blood pressure and reduction of diastolic blood pressure, and it leads to arterial hyperpulsatility and increased pulse pressure [12]. In recent years, there has been growing interest in assessing arterial stiffness as a means of assessing total cardiovascular risk and for a non-invasive evaluation of it, the aortic pulse wave velocity is used [13]. Previous studies have shown that PWV is an independent marker of cardiovascular risk [12,13].

Research conducted in recent years shows a strong link between increased pulse wave velocity and stroke [12]. The connection of these 2 phenomena can be explained by a number of mechanisms. Firstly, increased aortic stiffness causes an increase of pulse pressure, which leads to remodelling of arteries, increased thickness of the walls of the arteries, the development of atherosclerosis, and increased risk of plaque rupture. Secondly, the increase in arterial stiffness is generally associated with age-related systemic arterial damage and other cardiovascular risk factors. Thirdly, arterial stiffness and high pulse pressure promote the development of heart failure and coronary artery disease, and these are also risk factors for stroke. Therefore, based on the studies conducted so far, pulse wave velocity can be considered an important haemodynamic parameter in determining the risk of stroke because it is an independent risk factor [12].

### Purpose

The purpose of the article was to discuss the methodology of aortic stiffness assessment, with emphasis on radiological examination. Although methods involving magnetic resonance can measure vessel function accurately, its long imaging time and low spatial resolution limits the evaluation during cardiac cycle [14], so in this review we focused on computed tomography, and we mention conventional ways to measure aortic stiffness that do not require a CT scan.

### Material and methods

To prepare this manuscript, the PubMed and Google Scholar databases were screened from the inception until

2000 with use of the following keywords: aortic, stiffness, evaluation, computed, tomography, assessment, methodology. To find the most relevant paper, 2 independent analysts (WH and AZ) initially worked separately by screening the mentioned databases, then each of the analysts prepared their list of chosen abstracts and presented it to the other, so that each abstract was read by both analysts. Then the full text was acquired and read, and consequently, by discussion, 43 papers were found to be the most relevant and were included in this review.

## Results

### Methods – a general description of the most common ways to assess aortic stiffness and flexibility

Classical methods to measure flexibility that do not require a CT scan

Aortic stiffness can be measured by noninvasive techniques, one of which is **tonometry of the carotid-femoral pulse wave velocity**. In this technique the pulse wave speed, which relates to aortic stiffness, is estimated by measuring the pulse on the carotid artery and femoral artery. Pulse wave velocity can be measured by pressure transducer, doppler flow, and echo tracking. The pathway is commonly measured by tape measure or calliper. However, because the pulse wave moves in 2 opposite directions (to the carotid artery and in the opposite way to the femoral artery) direct measure leads to overestimation and appropriate corrections are needed, most commonly the distance is multiplied by a factor of 0.8:

$$PWV = 0.8 L / \Delta T,$$

where  $L$  is distance and  $\Delta T$  transit time. This issue can be limited by using MRI to measure PWV [3,15].

The other method is **bioelectrical impedance (BI) analysis**, the basis of which is the measurement of changes in the BI signal generated by the variation of blood volume conductivity in the artery, then an impedance wave transit time is determined between the chest and the thigh. BI is measured by an electrode impedance device [3].

Due to blood pressure dependency the pulse wave velocity method was further developed to the **cardio-ankle vascular index (CAVI)**:

$$CAVI = a \left\{ \frac{2\rho}{\Delta P} \times \ln \left( \frac{P_s}{P_d} \right) PWV \right\} + b$$

where  $P_s$  is systolic blood pressure,  $P_d$  is diastolic blood pressure,  $PWV$  is pulse wave velocity,  $\Delta P = P_s - P_d$   $\rho$  is blood density, and  $a$  and  $b$  are constants (required due to scale conversion that enables convenient comparison of CAVI with PWV – Hasagawa's method). CAVI reflects the stiffness of the aorta tibial and femoral artery as a whole [16]. High CAVI values are associated with increased wall

thickness of the descending aorta, and CAVI has been found to be useful for aortic atherosclerosis evaluation [17] and to reflect coronary atherosclerosis as a useful screening tool [18], and it was found to correlate with stiffness measured by ECG-gated multidetector row computed tomography [19].

### Computed tomography methods – how mathematical equations let us see more

Measuring the stiffness can be based on the maximum change of aorta cross-sectional diameter  $\Delta D_i$  and the corresponding maximum change in blood pressure  $\Delta P_i$  during a particular cardiac cycle at a particular section  $i$  of the aorta. One of the stiffness indexes of the aorta is the Young modulus  $E$ , which is defined by the ratio between the stress increment  $D\sigma$  and the strain increment  $\Delta\epsilon$ . This can be expressed by the formula:

$$E = \frac{\Delta\sigma}{\Delta\epsilon} = \left( \frac{P_{max} - P_{min}}{2h(D_{min} - D_{min})/D_{min}^2} \right)$$

where  $P$  stand for blood pressure,  $h$  for thickness of the aorta wall, and  $D$  for the cross-sectional diameter. As well as classical deterministic methods of calculating the stiffness indexes, there are also more complex solutions concerning a stochastic approach to the problem [20].

The image quality of the tomography can be improved by using electrocardiographic assistance to reduce cardiac motion artifacts during the imaging of the thoracic aorta. This is important because aortic movement potentially contributes to misinterpretation of the image of aortic dissection [21].

To measure aortic stiffness, **ECG-gated multidetector-row computed tomography** can be used. One study of this method used porcine aortic specimens and cardiac CT coronary angiography scans of 2 patients. In this method the authors measured elasticity using the following equation:

$$D = \frac{\Delta A}{A_0 \times \Delta p}$$

The result of this equation is  $D$ , which stand for distensibility and quantifies the elasticity of the aorta. Than  $\Delta A$  is the difference (a relative change) between the maximum and minimum cross-sectional area  $A$  that occurs during the cardiac cycle. This is then divided by the corresponding change in the blood pressure  $\Delta p$  multiplied by the minimum vessel area  $A_0$  [22]. This was named the **aortic distensibility index** [23,24].

One study described the use of **computed tomography angiography (CTA)** to measure aorta elastic properties on an aortic model made from polydimethylsiloxane (PDMS). The model was particularly useful because once removed from its location during autopsy the aorta changes its properties, which can contribute to measuring errors. In this study a 64-slice ECG-gated multidetec-



tor CT was used to gather the raw data, then a discrete wavelet transformation technique was applied with the use of MATLAB software to calculate variations of the cross-sectional area of aorta and changes in wall thickness over time. Then these variations were used to compute the aorta elasticity. The strain calculation was based on the difference between maximal and minimal cross-sectional area between diastole and systole, whereas the stress affecting the vessel was calculated on the basis of pressure, inner radius, and wall thickness of the model [25].

The authors of another study used a different equation to measure the **aortic stiffness index**:

$$AoSI = \ln \left( \frac{Ps}{Pd} \right) / \left( \frac{Ds - Dd}{Dd} \right)$$

where *AoSI* is the stiffness index, *Ps* and *Pd* are systolic and diastolic pressure, and *Ds* and *Dd* are the maximum and minimum average diameter of the aorta. In this study the authors used **retrospective ECG-gated dual-source CT (DSCT)**. The elasticity was defined as “the change in arterial blood volume within an aortic segment chosen by a given change in arterial blood pressure”. The authors state that using the DSCT method allows temporal resolution to be increased by up to 83 ms, which leads to greater precision. In their discussion the authors raised the important issue that different age groups of patients present different elasticity of aorta, which should be considered when it comes to choosing suitable candidates for endovascular procedures. The authors claim that age is an important factor for aortic elasticity. It is important to emphasize that during the study an age-dependent decrease of elasticity was reported in the group of patients without known vascular diseases [14]. It is also worth mentioning that other results indicate that using prospective ECG-triggering data acquisition (gating) instead of retrospective analysis allows the radiation dose to be reduced with only a slight increase in scanning time. However, it is also important to note that the best result can be achieved with lower patient’s heart rate (particularly lower than 80 beats per minute) [26].

Apart from aortic distensibility and stiffness index, another index can be used to assess the aorta, i.e. **aortic compliance (AC)**:

$$AC = \left( \frac{Ss - Sd}{Ps - Pd} \right)$$

where *Ss* and *Sd* stand for maximum and minimum cross-sectional area, and *Ps* and *Pd* are systolic and diastolic blood pressure [23].

#### Aorta elasticity – its connection to calcification and metabolic risk

Arterial stiffening was associated with arterial calcification [27–30], which can be measured by the **Agatston score (AS)**, and because it was initially designed to assess

coronary artery calcification a certain technique has to be used to measure aorta calcification. One study introduced the technique of “simultaneous quantification and 3-D visualization of aortic calcification using the volume rendering method”. In this research calcification was measured by use of 3 methods: slice-by-slice pixel based, voxel based, and volume rendering voxel based. In the pixel-based method a special semi-automatic analysis software identifies areas with at least 130 Hounsfield Units (HU). Then manually each of the arterial calcification lesion is selected, and then each lesion score (pixel area in mm<sup>2</sup> and lesion density scored as 1 when 130–199 HU, 2 when 200–299 HU, 3 when 300–399 HU, and 4 when more than 400 HU) is calculated. Then all of them are summed and the AS is obtained. Similarly, in the voxel-based method the difference is calculated by summing selected voxels (ml). In the volume-rendering method the calculation was based on a reconstructed image of the whole trunk and then extraction of the aortic calcifications [31]. Aortic calcification was associated with aging, hypertension, diabetes mellitus, smoking, and renal impairment [32]. It was observed that aortic calcification was an independent prognostic factor for progression of arterial stiffness, and it was suggested that anti-calcification therapies have the potential to ameliorate arterial stiffness [28]. However, it should also be pointed out that one multivariate analysis found the association between brachial-ankle pulse wave velocity for aortic calcification negative, but the authors admit the possibility that their data did not reach statistical significance owing to the small number of studied groups [32]. Aortic stiffness was also found to be associated with aortic inflammation in a hybrid PET/CT imaging study [33], and in patients with diabetes mellitus type 2 subclinical arterial inflammation was a determinant of arterial stiffness in PET/CT [34].

## Discussion

### Clinical significance of arterial elasticity assessment

Due to the change in a stiffened aorta’s backward waves of reflected blood, the early return overlaps with the systolic ejection period, which increases the peak left ventricle pressure, consequently increasing the LV afterload and systole length, which in turn leads to a decrease in coronary perfusion. In this study CAVI was also significantly higher in patients with vascular calcification [35]. Reduced ascending aortic elasticity was found in prehypertension groups of patients, and changes in elasticity preceded the appearance of morphological ones with aortic distensibility (assessed in CT) as the most sensitive index (in particular, changes in aortic distensibility were observed before any changes to the aorta diameter – elasticity damage preceded morphology damage). It was also found to be an important factor causing hypertension, which subsequently leads to a further decrease

in elasticity. The study emphasises the significance of the early detection value of elasticity assessment, particularly in prehypertensive patients [23]. Furthermore, aortic distensibility correlated with the presence of coronary artery plaque in longitudinal assessment of changes in coronary artery atherosclerosis, and the authors claim that routine assessment of aortic stiffness during gated cardiac CT may improve risk stratification strategies and monitoring of CVD progression [24]. Measurement of aortic stiffness index was found to be an applicable and safe method to predict subclinical atherosclerosis guiding the referral of patients to individual preventive strategies [36]. Moreover, aortic stiffness was also found to be a factor improving the prediction of both the diagnosis and severity of coronary artery diseases, and the pulse wave velocity index was suggested to be clinically useful in decreasing the number of unnecessary angiographies [37]. Increased aortic stiffness was also correlated with calcified descending thoracic aortic atherosclerosis [38]. Vascular stiffness was also associated with epicardial and pericardial adipose tissue [39]. In addition, increased aortic stiffness was correlated with left ventricular volume index, which is a marker of early stages of cardiac remodelling in patients with suspected coronary artery disease, and its early detection may play an important role in the prevention of CV disease [40]. Furthermore, arterial stiffness was also associated with demineralization of cortical bone in women [41]. Also, aortic stiffness was also found to participate in the mechanism of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) vascular risk, and patients with COPD presented with

increased aortic stiffness [42]. Additionally, it was found that diabetes mellitus type 1 has a slight effect on descending aorta elasticity [43]. Thus, as can be seen, the assessment of arterial stiffness has wide clinical application and can be used as an independent predictor of cardiovascular events.

## Conclusions

Aortic stiffness may play an important role in the selection of patients in need of additional medical care. The studies conducted so far have provided abundant evidence suggesting that arterial stiffness is an independent cardiovascular risk factor and, at the same time, probably the best prognostic indicator for predicting the occurrence of cardiovascular events. In particular, due to its predictive possibility aortic elasticity may help in indicating patients in early stages of diseases in which early intervention could decrease further progression. Radiological methods of stiffness assessment appear to be more precise due to a lack of the overestimation encountered in classical pulse wave velocity measuring methods. Different indexes can be used to define aortic elasticity, from which the aortic stiffness index is commonly correlated with various diseases.

## Conflict of interests

The authors declare no conflict of interest.

## References

1. Yang F, Wang D, Liu H, et al. Analysis of elasticity characteristics of ascending aorta, descending aorta and pulmonary artery using 640 slice-volume CT. *Medicine (Baltimore)* 2018; 97: e11125. doi: 10.1097/MD.00000000000011125
2. Tsamis A, Krawiec JT, Vorp DA. Elastin and collagen fibre microstructure of the human aorta in ageing and disease: a review. *J R Soc Interface* 2013; 10: 20121004. doi: 10.1098/rsif.2012.1004.
3. Collette M, Humeau A, Chevalier C, et al. Assessment of aortic stiffness by local and regional methods. *Hypertens* 2011; 34: 578-583.
4. Birudaraju D, Divya L, Kinninger A, et al. Relationship between cardio-ankle vascular index and obstructive coronary artery disease. *Coronary Artery Disease* 2020; 31: 550-555.
5. Park HE, Choi SY, Kim HS, et al. Epicardial fat reflects arterial stiffness: assessment using 256-slice multidetector coronary computed tomography and cardio-ankle vascular index. *J Atheroscler Thromb* 2012; 19: 570-576.
6. Wang X, Keith J, Struthers A, et al. Assessment of arterial stiffness, a translational medicine biomarker system for evaluation of vascular risk. *Cardiovascular Therapeutics* 2008; 26: 214-223.
7. O'Rourke M, Farnsworth A, O'Rourke J, et al. Aortic Dimensions and Stiffness in Normal Adults. *J Am Coll Cardiol* 2008; 1: 749-751.
8. Emmott A, Garcia J, Chung J, et al. Biomechanics of the ascending thoracic aorta: a clinical perspective on engineering data. *Can J Cardiol* 2016; 32: 35-47.
9. Breznik S, Ekart R, Hren M, et al. Radiographic assessment of vascular calcification, aortic pulse wave velocity, ankle-brachial index and fibroblast growth factor-23 in chronic hemodialysis patients. *Ther Apher Dial* 2013; 17: 378-383.
10. Aquaro GD, Briatico Vangosa A, Toia P, et al. Aortic elasticity indices by magnetic resonance predict progression of ascending aorta dilation. *Eur Radiol* 2017; 27: 1395-1403.
11. Farzaneh S, Trabelsi O, Chavent B, et al. Identifying Local Arterial Stiffness to Assess the Risk of Rupture of Ascending Thoracic Aortic Aneurysms. *Ann Biomed Eng*. 2019; 47: 1038-1050.
12. Pereira T, Maldonado J, Pereira L, et al. Aortic stiffness is an independent predictor of stroke in hypertensive patients. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* 2013; 100: 437-443.
13. Calvet D, Touzé E, Laurent S, et al. Aortic stiffness measurement improves the prediction of asymptomatic coronary artery disease in stroke/transient ischemic attack patients. *Int J Stroke*. 2014; 9: 291-296.
14. Li N, Beck T, Chen J, et al. Assessment of thoracic aortic elasticity: a preliminary study using electrocardiographically gated dual-source CT. *Eur Radiol* 2011; 21: 1564-1572. doi: 10.1007/s00330-011-2077-7.

15. Boutouyrie P, Fliser D, Goldsmith D, et al. Assessment of arterial stiffness for clinical and epidemiological studies: methodological considerations for validation and entry into the European Renal and Cardiovascular Medicine registry. *Nephrol Dial Transplant* 2014; 29: 232-239.
16. Shirai K, Utino J, Otsuka K, et al. A novel blood pressure-independent arterial wall stiffness parameter; cardio-ankle vascular index (CAVI). *J Atheroscler Thromb* 2006; 13: 101-107.
17. Horinaka S, Yagi H, Fukushima H, et al. Associations Between cardio-ankle vascular index and aortic structure and sclerosis using multidetector computed tomography. *Angiology* 2017; 68: 330-338.
18. Park JB, Park HE, Choi SY, et al. Relation between cardio-ankle vascular index and coronary artery calcification or stenosis in asymptomatic subjects. *J Atheroscler Thromb* 2013; 20: 557-567.
19. Horinaka S, Yagi H, Ishimura K, et al. Cardio-ankle vascular index (CAVI) correlates with aortic stiffness in the thoracic aorta using ECG-gated multi-detector row computed tomography. *Atherosclerosis* 2014; 235: 239-245.
20. Auricchio F, Conti M, Ferrara A, et al. A clinically applicable stochastic approach for noninvasive estimation of aortic stiffness using computed tomography data. *IEEE Trans Biomed Eng* 2015; 62: 176-187.
21. Morgan-Hughes GJ, Marshall AJ, Roobottom CA. Refined computed tomography of the thoracic aorta: the impact of electrocardiographic assistance. *Clin Radiol* 2003; 58: 581-588.
22. Ganten M, Boese JM, Leiternann D, et al. Quantification of aortic elasticity: development and experimental validation of a method using computed tomography. *Eur Radiol* 2005; 15: 2506-2512.
23. Jia CF, Jiang YN, Yang ZQ, et al. Ascending aortic elasticity and related risk factors study on prehypertension patients. *Am J Hypertens* 2017; 30: 61-66.
24. Oberoi S, Schoepf UJ, Meyer M, et al. Progression of arterial stiffness and coronary atherosclerosis: longitudinal evaluation by cardiac CT. *AJR Am J Roentgenol* 2013; 200: 798-804.
25. Schlicht MS, Khanafer K, Duprey A, et al. Experimental foundation for in vivo measurement of the elasticity of the aorta in computed tomography angiography. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2013; 46: 733. doi: 10.1016/j.ejvs.2013.07.011
26. Blanke P, Bulla S, Baumann T, et al. Thoracic aorta: prospective electrocardiographically triggered CT angiography with dual-source CT – feasibility, image quality, and dose reduction. *Radiology* 2010; 255: 207-217.
27. Di Daniele N, Celotto R, Alunni Fegatelli D, et al. Common carotid artery calcification impacts on cognitive function in older patients. *High Blood Press Cardiovasc Prev* 2019; 26: 127-134.
28. Guo J, Fujiyoshi A, Willcox B, et al. Increased aortic calcification is associated with arterial stiffness progression in multiethnic middle-aged men. *Hypertension* 2017; 69: 102-108.
29. Cecelja M, Hussain T, Greil G, et al. Multimodality imaging of subclinical aortic atherosclerosis: relation of aortic stiffness to calcification and plaque in female twins. *Hypertension* 2013; 61: 609-614.
30. Sekikawa A, Shin C, Curb JD, et al. Aortic stiffness and calcification in men in a population-based international study. *Atherosclerosis* 2012; 222: 473-477.
31. Mori S, Takaya T, Kinugasa M, et al. Three-dimensional quantification and visualization of aortic calcification by multidetector-row computed tomography: a simple approach using a volume-rendering method. *Atherosclerosis* 2015; 239: 622-628.
32. Moon I, Jin KN, Kim HL, et al. Association of arterial stiffness with aortic calcification and tortuosity. *Medicine (Baltimore)* 2019; 98: e16802. doi: 10.1097/MD.00000000000016802.
33. Joly L, Djaballah W, Koehl G, et al. Aortic inflammation, as assessed by hybrid FDG-PET/CT imaging, is associated with enhanced aortic stiffness in addition to concurrent calcification. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2009; 36: 979-985.
34. de Boer SA, Hovinga-de Boer MC, Heerspink HJ, et al. Arterial stiffness is positively associated with 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography-assessed subclinical vascular inflammation in people with early type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2016; 39: 1440-1447.
35. Furusawa K, Takeshita K, Suzuki S, et al. Assessment of abdominal aortic calcification by computed tomography for prediction of latent left ventricular stiffness and future cardiovascular risk in pre-dialysis patients with chronic kidney disease: a single center cross-sectional study. *Int J Med Sci* 2019; 16: 939-948.
36. Gürel E, Tigen K, Karahmet T, et al. Aortic elastic properties predict occult coronary artery disease: a multidetector row computed tomography study. *Kardiol Pol* 2015; 73: 101-108.
37. Yannoutsos A, Ahouah M, Dreyfuss Tubiana C, et al. Aortic stiffness improves the prediction of both diagnosis and severity of coronary artery disease. *Hypertens Res* 2018; 41: 118-125.
38. Roos CJ, Delgado V, de Koning EJ, et al. Associations of atherosclerosis in the descending thoracic aorta on CTA with arterial stiffness and chronic kidney disease in asymptomatic patients with diabetes mellitus. *Int J Cardiovasc Imaging* 2014; 30: 1151-1159.
39. Choi TY, Ahmadi N, Sourayanezhad S, et al. Relation of vascular stiffness with epicardial and pericardial adipose tissues, and coronary atherosclerosis. *Atherosclerosis* 2013; 229: 118-123.
40. Osawa K, Nakanishi R, Miyoshi T, et al. Correlation of arterial stiffness with left atrial volume index and left ventricular mass index in young adults: evaluation by coronary computed tomography angiography. *Heart Lung Circ* 2019; 28: 932-938.
41. Giallauria F, Ling SM, Schreiber C, et al. Arterial stiffness and bone demineralization: the Baltimore longitudinal study of aging. *Am J Hypertens* 2011; 24: 970-975.
42. Cavalcante JL, Lima JA, Redheuil A, Al-Mallah MH. Aortic stiffness: current understanding and future directions. *J Am Coll Cardiol* 2011; 57: 1511-1522.
43. Wang Z, Wan Y. Clinical research on the aortic elasticity in patients with type 1 diabetes mellitus complicated with hypertension. *Curr Med Imaging Rev* 2019; 15: 585-588.

Article

# Thickness and Volume of Epicardial Adipose Tissue in Relation to Stiffness and Elasticity of Aorta Assessed by Computed Tomography Angiography

Paweł Gać <sup>1,2,\*</sup>, Wojciech Hajdusianek <sup>1,†</sup>, Aleksandra Żórawik <sup>1</sup>, Piotr Macek <sup>3</sup>, Małgorzata Poręba <sup>4</sup> and Rafał Poręba <sup>3</sup>

<sup>1</sup> Department of Population Health, Division of Environmental Health and Occupational Medicine, Wrocław Medical University, Mikulicz-Radeckiego 7, PL 50-368 Wrocław, Poland

<sup>2</sup> Centre of Diagnostic Imaging, 4th Military Hospital, Weigla 5, PL 50-981 Wrocław, Poland

<sup>3</sup> Department of Internal Medicine, Occupational Diseases, Hypertension and Clinical Oncology, Wrocław Medical University, Borowska 213, PL 50-556 Wrocław, Poland

<sup>4</sup> Department of Paralympic Sports, Wrocław University of Health and Sport Sciences, Witelona 25a, PL 51-617 Wrocław, Poland

\* Correspondence: pawelgac@interia.pl or pawel.gac@umw.edu.pl

† These authors contributed equally to this work.

**Abstract:** Purpose. The aim of the study was to assess the importance of the measurements of thickness and volume of epicardial adipose tissue (EAT) in coronary computed tomography angiography (CCTA) as a predictive factor of increased stiffness and impaired elasticity of aorta. Methods and materials. The study involved a group of 97 patients ( $63.48 \pm 8.50$  years). In accordance with the medians of epicardial adipose tissue (EAT) parameters, aortic elasticity and stiffness parameters, patients were divided into subgroups: EAT thickness median 9.40 mm, EAT volume median 61.95 mL, EAT thickness index 5.08 mm/m<sup>2</sup> and EAT volume index 34.33 mL/m<sup>2</sup>. Results. The mean coronary artery calcium score was 162.24 ( $\pm 317.69$ ). The mean aortic stiffness index was 4.18 ( $\pm 0.81$ ). The assessed mean aortic elasticity parameters were 3.29% ( $\pm 2.37$ ) and 0.12 cm<sup>2</sup>/dyn ( $\pm 0.09$ ) for strain and distensibility, respectively. A positive linear correlation was observed between EAT parameters and aortic stiffness (0.21), volume (0.51), thickness index (0.24), volume index (0.55) and, for aorta elasticity, a negative linear correlation between the following EAT parameters was observed: thickness (−0.32 and −0.30), volume (−0.49 and −0.48), thickness index (−0.34 and −0.31), volume index (−0.51 and −0.49) and aortic elasticity parameters (aorta strain and aorta distensibility, respectively). Conclusion. The study showed that CCTA illustrates a relationship between the parameters of EAT and an increased stiffness of the aorta, while the most predictive factor of stiffness was the volume index.

**Keywords:** aortic distensibility; aortic stiffness index; aortic strain; coronary computed tomography angiography; epicardial adipose tissue



**Citation:** Gać, P.; Hajdusianek, W.; Żórawik, A.; Macek, P.; Poręba, M.; Poręba, R. Thickness and Volume of Epicardial Adipose Tissue in Relation to Stiffness and Elasticity of Aorta Assessed by Computed Tomography Angiography. *Biomedicines* **2023**, *11*, 1617. <https://doi.org/10.3390/biomedicines11061617>

Academic Editor: Atefeh Rabiee

Received: 18 May 2023

Revised: 26 May 2023

Accepted: 30 May 2023

Published: 1 June 2023



**Copyright:** © 2023 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

## 1. Introduction

Coronary computed tomography angiography (CCTA), according to the European Society of Cardiology guidelines, can be used as a non-invasive way to evaluate lumen and the walls of coronary arteries by means of intravenous contrast agents. It provides high accuracy in the detection of coronary stenoses; since not every visualized stenosis is functionally significant (and not always cause ischemia), further testing is usually conducted after stenosis detection in CCTA. The CCTA examination provides valuable prognostic information. The use of CCTA, in addition to the standard care of patients with stable chest pain, resulted in a lower rate of death from coronary artery disease (CAD). During the diagnosis of CAD, a CCTA is preferred in patients presenting a lower likelihood of

CAD and not previously diagnosed with CAD. CCTA can find subclinical atherosclerosis in coronary arteries, and it can be used to identify those patients who are at risk [1–5].

CCTA can be used as a valuable tool to assess coronary arteries as described above. However, during the examination, it is possible to obtain interesting results that can indicate other diseases or cardiovascular risk factors. CCTA can be used to evaluate ablation strategies for patients with atrial fibrillation (AF) recurrences, despite pulmonary vein isolation. The measuring, in CCTA, of the left atrial appendage volume, which was considered as a potential source of AF triggers, was correlated to the left atrium volume and was a predictor of recurrence after cryoballoon ablation [6]. CCTA may be of assistance in the detection of early cardiac allograft vasculopathy in heart-transplanted patients by analysis of the coronary wall volume–length ratio, the wall burden and the proportion of fibrotic tissue. Those three parameters may aid in the early cardiac allograft vasculopathy that was not detected in invasive coronary angiography [7]. CCTA may be a useful technology during the diagnosis of a patient with spontaneous coronary artery dissection. In one study, features such as abrupt luminal stenosis, intramural hematoma, tapered luminal stenosis, and dissection were classified in CCTA [8]. CCTA can be used to measure aortic valve calcification (AVC), which is associated with cardiovascular events. Usually, the quantification of AVC is performed with the Agatston method with non-contrast enhanced ECG-gated computed tomography images. In patients that require transcatheter aortic valve implantation (TAVI), CCTA is routinely performed and the assessment of AVC and conducting of a pre-TAVI CCTA would require a two separate images; therefore, quantifying AVC during CCTA would enable to obtain all the information during one examination and reduce patient radiation exposition [9]. CCTA can be an important way to evaluate congenital non-coronary left heart abnormalities [10]. For example, during CCTA, various valve variants can be detected and their morphology evaluated which helps in the planning of appropriate treatment [11].

Epicardial adipose tissue (EAT) is a structure of increasing interest. Its role varies from the protection of nearby myocardium through its brown-fat thermogenic function to injuring through the paracrine secretion of cytokines. The amount of EAT is a modifiable risk factor of cardiovascular diseases. Cross-sectional studies correlated EAT expansion with the development of CAD. EAT is also thought to play a role in pathology of AF [12,13]. The amount of EAT is higher in obese patients whose diet contains higher amounts of fat. Disproportionate EAT may have lipotoxic effects due to the fatty infiltration of myocardium, because cardiomyocyte fat storage capacity is limited [14]. EAT, in the vasocrine mechanism, may release cytokines to the vasa vasorum of the coronary arterial wall, in which they will interact with the small vessels' endothelium [15]. Due to its importance, some studies developed methods to automate EAT segmentation and quantification from CCTA scans with the aid of a neural network, to avoid time-consuming manual assessment and inter-investigator variability [16,17]. It was also suggested that EAT is associated with dyslipidemia [18]. EAT pro-inflammatory activity was reduced in intensively training athletes, which may be associated with a decreased risk of CVD events in this population [19]. EAT has also been associated with the development of atrial myopathy contributing to AF, ventricular hypertrophy and impaired relaxation and filling, which contribute to heart failure with preserved ejection fraction. Furthermore, EAT has also been related to hypertension and metabolic syndrome [20]. In patients with heart failure with preserved ejection fraction, EAT accumulation was associated with a worse hemodynamic profile [21]. EAT biologic activity was associated with coronary plaque vulnerability [22]. EAT was associated with the presence of non-calcified and mixed coronary plaques in groups of patients with coronary artery stenosis [23]. The relationship between the pro-inflammatory activity of EAT and the severity of coronary artery calcification may be a pathophysiological link explaining the increased cardiovascular mortality during COVID-19 [24]. Higher EAT was correlated with slowed conduction in cardiomyocytes. An increased amount of EAT increases atrial conduction heterogeneity and potentially contributes to AF [25]. EAT may be an independent risk factor for AF [26].

Different aortic stiffness and elasticity measurements methods, with a brief description of their importance, were described in our previous article [27] and the most relevant findings in the context of this study are as follows. Aortic stiffness was found to be a predictor of CAD [28], increased epicardial adipose tissue [29] and increased systolic blood pressure [30]. Reduced ascending aortic elasticity was found in the prehypertension group [31]. Aortic stiffness assessment was found to be a method to predict subclinical atherosclerosis [32].

The aim of the study was to determine the importance of the measurements of thickness and volume of epicardial adipose tissue in coronary computed tomography angiography as a predictive factor of increased stiffness and impaired elasticity of aorta.

## 2. Material and Methods

### 2.1. Calculation of Group Size, and Inclusion and Exclusion Criteria of the Study

The current study was performed as part of the project entitled: “Cardiovascular health and risk markers assessed by diagnostic imaging in patients with hypertension and obstructive sleep apnea”. Group size was determined using a sample size calculator. The selection conditions were as follows: population size—2.8 million, fraction size—0.5, maximum error—10%, confidence level—95%. The required minimum size of the study group was 97. Inclusion criteria were age  $\geq 18$ , indication to coronary CT angiography and willingness to participate in the project. Based on the inclusion criteria, 106 patients were qualified for the study. The exclusion criteria were insufficient quality of the coronary CT angiography (2), previously diagnosed ischemic heart disease (4), previous stroke (2), type 2 diabetes (3), chronic kidney disease (1) and hypothyroidism (1). A total of 9 patients were disqualified from the study based on the presence of one or more exclusion criteria.

### 2.2. Study Group Description

There were 97 participants in the study: 48 (49.5%) men and 49 (50.5%) women. The mean age of participant was 63.48 ( $\pm 8.50$ ). The mean height and mean body mass were 1.67 m ( $\pm 0.07$  m) and 74.16 kg ( $\pm 11.03$  kg), respectively, therefore mean body mass index was 25.97 kg/m<sup>2</sup> ( $\pm 3.81$  kg/m<sup>2</sup>). The calculated mean body surface area was 1.82 m<sup>2</sup> ( $\pm 0.15$  m<sup>2</sup>). Based on anthropometric measurements, the participants were divided into ones with normal weight and ones with overweight or obesity. The number of participants presenting normal weight was 46 (47.4%), and with overweight or obesity it was 51 (52.6%). Participants presented a mean systolic blood pressure 143.20 mmHg ( $\pm 7.78$  mmHg) and mean diastolic blood pressure 88.40 mmHg ( $\pm 5.66$  mmHg). Patients included in the study presented various indications of coronary artery computed tomography (CCTA); among them, 68 (70.1%) of patients had a suspicion of chronic coronary artery diseases, 38 (39.2%) of patients presented a chest pain, 37 (39.1%) had a low-intermediate CAD risk, 26 (26.8%) were at risk of numerous factors, 13 (13.4%) of patients had an inconclusive exercise test and a further 8 (8.2%) of participants had a non-diagnostic exercise test. Two participants (2.1%) presented regional wall motion abnormalities of the left ventricle and one (1%) had a sudden cardiac death history in the family. The detailed summary is presented in Table 1.

**Table 1.** Basic clinical characteristics of the patients.

	X	SD
age [years]	63.48	8.50
height [m]	1.67	0.07
body mass [kg]	74.16	11.03
BMI [kg/m <sup>2</sup> ]	25.97	3.81
BSA [m <sup>2</sup> ]	1.82	0.15
	%	n

**Table 1.** *Cont.*

	X	SD
gender		
men	49.5	48
women	50.5	49
body mass		
normal	47.4	46
overweight/obesity	52.6	51
indication to CCTA		
chronic CAD suspicion	70.1	68
chest pain	39.2	38
low intermediate CAD risk	39.1	37
numerous CAD risk factors	26.8	26
inconclusive exercise test	13.4	13
non-diagnostic exercise test	8.2	8
regional wall motion abnormalities of left ventricular	2.1	2
sudden cardiac death in the family history	1.0	1
	X	SD
SBP [mmHg]	143.20	7.78
DBP [mmHg]	88.40	5.66

BMI—body mass index; CAD—coronary artery diseases; CCTA—coronary computed tomography angiography; DBP—diastolic blood pressure, n—number; SBP—systolic blood pressure, SD—standard deviation; X—mean.

### 2.3. Criteria for Separating the Subgroups—Medians of Studied Variables of Epicardial Fat Thickness and Aortic Stiffness and Elasticity

During the study, participants were divided into subgroups based on the medians of epicardial adipose tissue parameters, aortic elasticity and stiffness parameters. The median of aortic stiffness index was 4.09 and medians of parameters used to assess elasticity were 2.67% for aortic strain and 0.10 cm for aortic distensibility. The division of subgroups based on EAT was based on EAT thickness median 9.40 mm, EAT volume median 61.95 mL, EAT thickness index 5.08 mm/m<sup>2</sup> and EAT volume index 34.33 mL/m<sup>2</sup>.

### 2.4. Methodology

Epicardial adipose tissue (EAT) was measured using the syngo.CT postprocessing application (Siemens Healthineers, Erlangen, Germany). Epicardial adipose tissue thickness (EAT thickness) was measured based on multiplanar reconstruction (MPR) in the short axis of the left ventricle, at the level of the mid-ventricular layer, halfway along the right ventricular free wall. The volume of epicardial adipose tissue (EAT volume) was measured in the native phase using a dedicated research prototype, i.e., Cardiac Risk Assessment (Siemens Healthineers, Erlangen, Germany), in accordance with the manufacturer's instructions. Measurements were made semi-automatically with manual correction of EAT contours which were previously generated automatically by this tool. In addition, indexed values for thickness and volume of EAT (EAT thickness index and EAT volume index) were calculated by dividing the measured values by body surface area (BSA). Thanks to the use of a dedicated Cardiac Risk Assessment prototype (Siemens Healthineers, Erlangen, Germany), in the case of good quality CCTA images and an efficient diagnostic station, obtaining all EAT parameters included in the study took only a few minutes.

The aortic diameter (Ao diameter) was measured in the MPR reconstruction in a cross-section that was perpendicular to the long axis of the vessel and approximately 3.0 cm above the aortic valve ring. Measurements were made considering the phase of the heart cycle monitored by electrocardiography. Aortic systolic diameter was measured during full aortic valve opening, and aortic diastolic diameter was measured at the top of the R-wave of the recorded ECG. Aortic stiffness was assessed based on aortic stiffness index calculated on basis of the following mathematical formula (Equation (1)):

$$Ao\ stiffness\ index = \ln \left( \frac{\frac{systolic\ blood\ pressure}{diastolic\ blood\ pressure}}{\frac{Ao\ systolic\ diameter - Ao\ diastolic\ diameter}{Ao\ diastolic\ diameter}} \right) \quad (1)$$

Aortic elasticity was assessed based on aortic strain and aortic distensibility in which (Equations (2) and (3)):

$$Ao\ strain = \left( \frac{Ao\ systolic\ diameter - Ao\ diastolic\ diameter}{Ao\ diastolic\ diameter} \right) * 100 \quad (2)$$

$$Ao\ distensibility = \frac{2x\ Ao\ strain}{systolic\ blood\ pressure - diastolic\ blood\ pressure} \quad (3)$$

### 2.5. Statistical Analysis

Statistical analysis was performed with the application “Dell Statistica” (Dell Inc., Round Rock, TX, USA). Quantitative variables were presented as arithmetic means  $\pm$  standard deviations. The distribution of variables was determined by the Shapiro–Wilk test. For normally distributed quantitative variables, the *t*-test was used to test the hypotheses. For quantitative variables with no normal distribution, the Mann–Whitney U test was used to test the hypotheses. Qualitative variables were presented as numbers and percentages. To establish the relationship between the studied variables, a correlation analysis was performed. Moreover, evaluations of the test accuracy were performed based on the ROC (receiver operating characteristic) curve analysis. The results at the level of  $p < 0.05$  were considered statistically significant.

## 3. Results

### 3.1. Coronary Computed Tomography Angiography Results and Measured Parameters of EAT and Aorta

Table 2 presents the results of the coronary computed tomography angiography parameters in the study group. The mean coronary artery calcium score among participants was 162.24 ( $\pm 317.69$ ). Among the participants subjected to CCTA, 31 (31.9%) presented as practically non-existent, 23 (23.7%) as minimal, 15 (15.5%) as mild, 16 (16.5%) as moderate and 12 (12.4%) as being at high coronary artery disease risk. Similarly, based on the coronary artery disease reporting and data system (CAD-RADS) in which 0 represents absence of CAD and five total occlusions of coronary artery [33], 29 patients (29.9%) presented CAD-RADS 0, 27 (27.8%) had 1, 24 (24.7%) had 2, 9 (9.3%) had category 3, 5 (5.1%) were diagnosed with 4 and 1 (1.0%) had 5. The calculation for 2 patients (2.1%) was not diagnostic. The obtained mean left ventricle ejection fraction was 69.58% ( $\pm 8.18$ ). The measured mean EAT parameters were 9.51 mm ( $\pm 3.33$ ) for thickness, 60.03 mL ( $\pm 21.07$ ) for volume, 5.23 mm/m<sup>2</sup> ( $\pm 1.83$ ) for thickness index and 33.08 mL/m<sup>2</sup> ( $\pm 11.98$ ) for volume index. The measured mean aortic diameters were 33.42 mm ( $\pm 4.36$ ) and 34.50 mm ( $\pm 4.42$ ) for diastolic and systolic, respectively. The mean aortic stiffness index was 4.18 ( $\pm 0.81$ ). The assessed mean aortic elasticity parameters were 3.29% ( $\pm 2.37$ ) and 0.12 cm<sup>2</sup>/dyn ( $\pm 0.09$ ) for strain and distensibility, respectively.



**Table 2.** Coronary computed tomography angiography parameters in the study group.

	X	SD
CACS	162.24	317.69
	n	%
significant CAD risk		
practically non-existent	31	31.9
minimal	23	23.7
mild	15	15.5
moderate	16	16.5
high	12	12.4
CAD-RADS		
0	29	29.9
1	27	27.8
2	24	24.7
3	9	9.3
4	5	5.1
5	1	1.0
N	2	2.1
LVEF [%]	69.58	8.18
EAT thickness [mm]	9.51	3.33
EAT volume [mL]	60.03	21.07
EAT thickness index [mm/m <sup>2</sup> ]	5.23	1.83
EAT volume index [mL/m <sup>2</sup> ]	33.08	11.98
Ao diastolic diameter [mm]	33.42	4.36
Ao systolic diameter [mm]	34.50	4.42
Ao stiffness index	4.18	0.81
Ao strain [%]	3.29	2.37
Ao distensibility [cm <sup>2</sup> /dyn]	0.12	0.09

Ao—aorta; CACS—coronary artery calcium score; CAD—coronary artery diseases; EAT—epicardial adipose tissue; LVEF—left ventricular ejection fraction; SD—standard deviation; X—mean.

### 3.2. Relation between Volume and Thickness of Epicardial Adipose and Aortic Stiffness and Elasticity—Higher Thickness and Volume of EAT in Group of Higher Ao Stiffness and Lower Ao Elasticity

The detailed results are summarized in Table 3. We compared EAT mean parameters between subgroups distinguished according to aortic parameters. In the subgroup composed of participants with an aortic stiffness index equal to or greater than the median (4.09) means of EAT thickness (10.26 mm vs. 8.74 mm), volume (67.84 mL vs. 52.06 mL), thickness index (5.64 mm/m<sup>2</sup> vs. 4.81 mm/m<sup>2</sup>) and volume index (37.66 mL/m<sup>2</sup> vs. 28.40 mL/m<sup>2</sup>) were statistically significantly ( $p < 0.05$ ) higher than in the subgroup with an aortic stiffness index below the median. In the subgroups analyzing EAT and aortic elasticity, we analyzed EAT in comparison to aortic strain and distensibility. In the subgroup composed of participants with aortic strain below the median (<2.67%) means of EAT thickness (10.12 mm vs. 8.89)mm, volume (67.81 mL vs. 52.10 mL), thickness index (5.57 mm/m<sup>2</sup> vs. 4.88 mm/m<sup>2</sup>) and volume index (37.64 mL/m<sup>2</sup> vs. 28.41 mL/m<sup>2</sup>) were higher compared to the subgroups with aortic strain equal to or greater than the median. However, only EAT volume and volume index differences were statistically sig-

nificant ( $p < 0.05$ ). Similarly, in the subgroup with aortic distensibility below the median ( $<0.10 \text{ cm}^2/\text{dyn}$ ) means of EAT thickness (10.14 mm vs. 8.89 mm), volume (67.55 mL vs. 52.67 mL), thickness index (5.58 mm/m<sup>2</sup> vs. 4.89 mm/m<sup>2</sup>) and volume index (37.48 mL/m<sup>2</sup> vs. 28.76 mL/m<sup>2</sup>) were higher compared to the subgroups with aortic distensibility equal to or greater than the median and, similarly, once again only the EAT volume and volume index differences were statistically significant.

**Table 3.** Thickness and volume of epicardial adipose tissue in subgroups distinguished according to the median value of aortic stiffness and elasticity variables.

	Ao Stiffness Index $\geq$ Me ( $\geq 4.09$ , $n = 49$ )		Ao Stiffness Index $<$ Me ( $< 4.09$ , $n = 48$ )		<i>p</i>
	X	SD	X	SD	
EAT thickness [mm]	10.26	3.06	8.74	3.45	$<0.05$
EAT volume [mL]	67.84	19.68	52.06	19.55	$<0.05$
EAT thickness index [mm/m <sup>2</sup> ]	5.64	1.60	4.81	1.96	$<0.05$
EAT volume index [mL/m <sup>2</sup> ]	37.66	11.63	28.40	10.53	$<0.05$
	Ao strain $\geq$ Me ( $\geq 2.67\%$ , $n = 48$ )		Ao strain $<$ Me ( $< 2.67\%$ , $n = 49$ )		<i>p</i>
	X	SD	X	SD	
EAT thickness [mm]	8.89	3.47	10.12	3.11	ns
EAT volume [mL]	52.10	19.58	67.81	19.69	$<0.05$
EAT thickness index [mm/m <sup>2</sup> ]	4.88	1.97	5.57	1.63	ns
EAT volume index [mL/m <sup>2</sup> ]	28.41	10.54	37.64	11.63	$<0.05$
	Ao distensibility $\geq$ Me ( $\geq 0.10 \text{ cm}^2/\text{dyn}$ , $n = 49$ )		Ao distensibility $<$ Me ( $< 0.10 \text{ cm}^2/\text{dyn}$ , $n = 48$ )		<i>p</i>
	X	SD	X	SD	
EAT thickness [mm]	8.89	3.43	10.14	3.13	ns
EAT volume [mL]	52.67	18.90	67.55	20.68	$<0.05$
EAT thickness index [mm/m <sup>2</sup> ]	4.89	1.95	5.58	1.64	ns
EAT volume index [mL/m <sup>2</sup> ]	28.76	10.20	37.48	12.15	$<0.05$

Ao—aorta; EAT—epicardial adipose tissue; Me—median; ns—non-statistically significant; SD—standard deviation; X—mean.

### 3.3. Relation between Stiffness and Elasticity of Aorta and EAT—Higher Ao Stiffness and Lower Ao Elasticity in Subgroups of Higher EAT Thickness and Volume

The detailed results are summarized in Table 4. We compared the means of Ao stiffness and elasticity parameters between the subgroups, differentiated based on the medians of EAT parameters. In the subgroups composed of participants with EAT thickness equal to or higher than median (9.40 mm), the mean of Ao stiffness index was higher (4.35 vs. 4.01) and, in contrast, the means of Ao strain (2.64% vs. 3.96%) and Ao distensibility (0.10 cm<sup>2</sup>/dyn vs. 0.14 cm<sup>2</sup>/dyn) were lower compared to the subgroups with EAT thickness below the median. However, only the Ao strain and Ao distensibility differences were statistically significant. Similarly, in the subgroup composed of participants with EAT volume equal to or greater than the median (61.95 mL), the mean of aortic stiffness was higher (4.39 vs. 3.96) and, on the contrary, the means of Ao strain (2.61% vs. 3.98%) and Ao distensibility (0.10 cm<sup>2</sup>/dyn vs. 0.15 cm<sup>2</sup>/dyn) were lower compared to the subgroup with EAT volume below the median, and all differences were statistically significant. Likewise, in the subgroup of participants with EAT thickness index equal to or greater than the median (5.08 mm/m<sup>2</sup>), the mean of Ao stiffness was higher (4.41 vs. 3.95) and the means of Ao strain (2.50% vs. 4.09%) and Ao distensibility (0.09 cm<sup>2</sup>/dyn vs. 0.15 cm<sup>2</sup>/dyn) were lower compared to the subgroups with EAT thickness index below the median and all differences were statistically significant. Comparably, in the subgroup including participants with EAT volume index equal to or greater than the median (34.33 mL/m<sup>2</sup>), Ao stiffness (4.56 vs. 3.79) and Ao strain (2.27% vs. 1.78%) were higher and Ao distensibility (0.09 cm<sup>2</sup>/dyn vs. 0.16 cm<sup>2</sup>/dyn) was lower. However, only the Ao stiffness and Ao distensibility differences

were statistically significant compared to the subgroup with an EAT volume index below the median.

**Table 4.** Aortic stiffness and elasticity parameters in subgroups distinguished according to the median value of epicardial adipose tissue variables.

	EAT Thickness $\geq$ Me ( $\geq 9.40$ mm, $n = 49$ )		EAT Thickness $<$ Me ( $< 9.40$ mm, $n = 48$ )		<i>p</i>
	X	SD	X	SD	
Ao stiffness index	4.35	0.71	4.01	0.87	ns
Ao strain [%]	2.64	1.84	3.96	2.66	$< 0.05$
Ao distensibility [ $\text{cm}^2/\text{dyn}$ ]	0.10	0.07	0.14	0.10	$< 0.05$
	EAT volume $\geq$ Me ( $\geq 61.95$ mL, $n = 49$ )		EAT volume $<$ Me ( $< 61.95$ mL, $n = 48$ )		<i>p</i>
	X	SD	X	SD	
Ao stiffness index	4.39	0.78	3.96	0.79	$< 0.05$
Ao strain [%]	2.61	1.82	3.98	2.67	$< 0.05$
Ao distensibility [ $\text{cm}^2/\text{dyn}$ ]	0.10	0.07	0.15	0.11	$< 0.05$
	EAT thickness index $\geq$ Me ( $\geq 5.08$ mm/m $^2$ , $n = 49$ )		EAT thickness index $<$ Me ( $< 5.08$ mm/m $^2$ , $n = 48$ )		<i>p</i>
	X	SD	X	SD	
Ao stiffness index	4.41	0.72	3.95	0.84	$< 0.05$
Ao strain [%]	2.50	1.85	4.09	2.58	$< 0.05$
Ao distensibility [ $\text{cm}^2/\text{dyn}$ ]	0.09	0.07	0.15	0.10	$< 0.05$
	EAT volume index $\geq$ Me ( $\geq 34.33$ mL/m $^2$ , $n = 49$ )		EAT volume index $<$ Me ( $< 34.33$ mL/m $^2$ , $n = 48$ )		<i>p</i>
	X	SD	X	SD	
Ao stiffness index	4.56	0.81	3.79	0.60	$< 0.05$
Ao strain [%]	2.27	4.33	1.78	2.46	ns
Ao distensibility [ $\text{cm}^2/\text{dyn}$ ]	0.09	0.07	0.16	0.09	$< 0.05$

Ao—aorta; EAT—epicardial adipose tissue; Me—median; ns—non-statistically significant; SD—standard deviation; X—mean.

#### 3.4. Analysis of Correlations between EAT and Aortic Parameters

The detailed results are presented in Table 5. When comparing the parameters of epicardial adipose tissue with the parameters of aortic stiffness and elasticity parameters, a positive linear correlation was observed between the EAT parameters and aortic stiffness (0.21), volume (0.51), thickness index (0.24) and volume index (0.55) and, contrary for Ao elasticity, we observed a negative linear correlation between the EAT parameters: thickness ( $-0.32$  and  $-0.30$ ), volume ( $-0.49$  and  $-0.48$ ), thickness index ( $-0.34$  and  $-0.31$ ), volume index ( $-0.51$  and  $-0.49$ ) and Aortic elasticity parameters (Ao strain and Ao distensibility, respectively).

**Table 5.** Correlations between parameters of epicardial adipose tissue and parameters of aortic stiffness and elasticity.

	Ao Stiffness Index	Ao Strain [%]	Ao Distensibility [ $\text{cm}^2/\text{dyn}$ ]
EAT thickness [mm]	0.21	$-0.32$	$-0.30$
EAT volume [mL]	0.51	$-0.49$	$-0.48$
EAT thickness index [mm/m $^2$ ]	0.24	$-0.34$	$-0.31$
EAT volume index [mL/m $^2$ ]	0.55	$-0.51$	$-0.49$

Ao—aorta; EAT—epicardial adipose tissue.

3.5. Predictor of Greater Stiffness and Lesser Elasticity of Aorta

In Figure 1 and Table 6, we present the results of our analysis that estimated the best predictive factor of greater stiffness and lesser elasticity of aorta. During our analysis, we compared different mean parameters of EAT to Ao strain and distensibility medians, and we calculated sensitivity, specificity and accuracy. We found that, among the assessed epicardial adipose tissue variables, the EAT volume index is the best predictive factor of the mechanical properties of the aorta. The sensitivity and specificity of predicting the mechanical properties of the aorta using the EAT volume index were above 50%; such predictions were characterized by the highest accuracy.

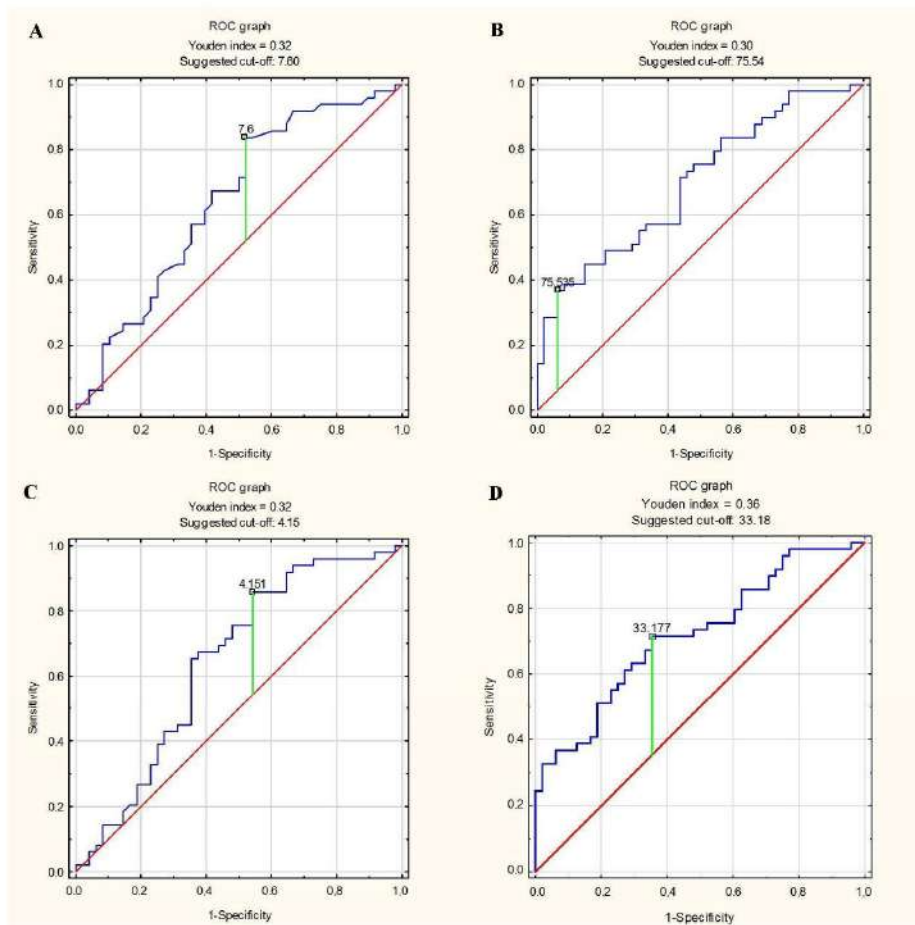


Figure 1. Cont.

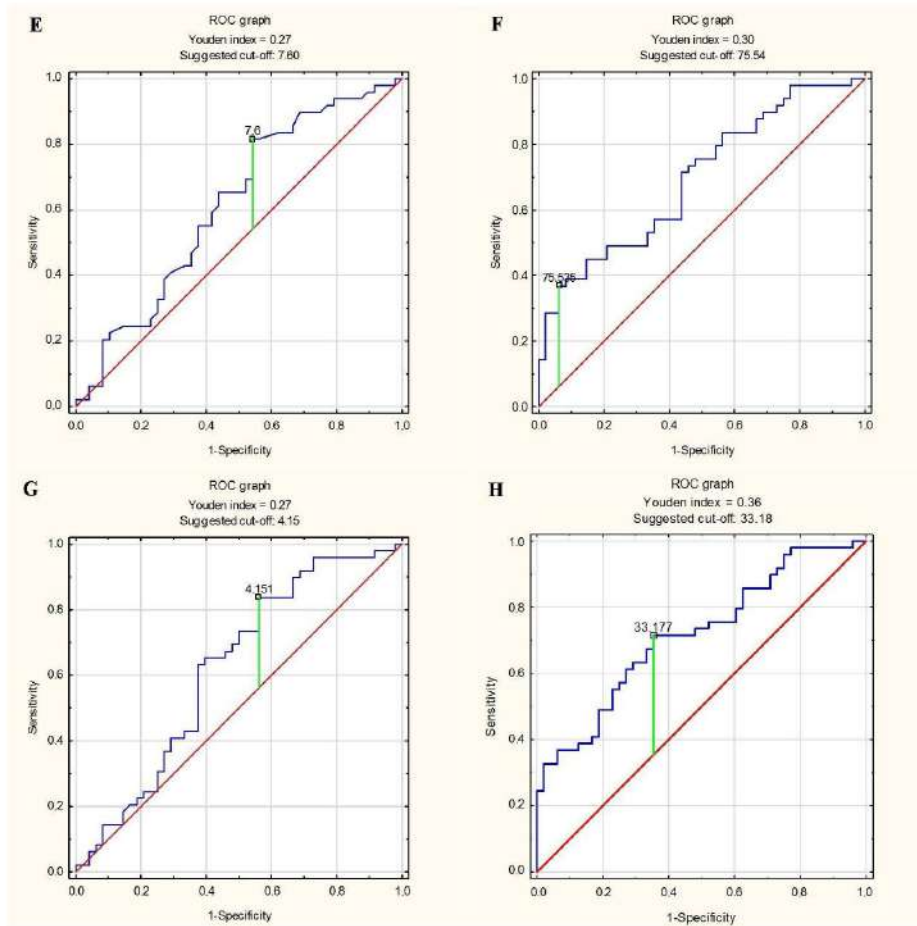
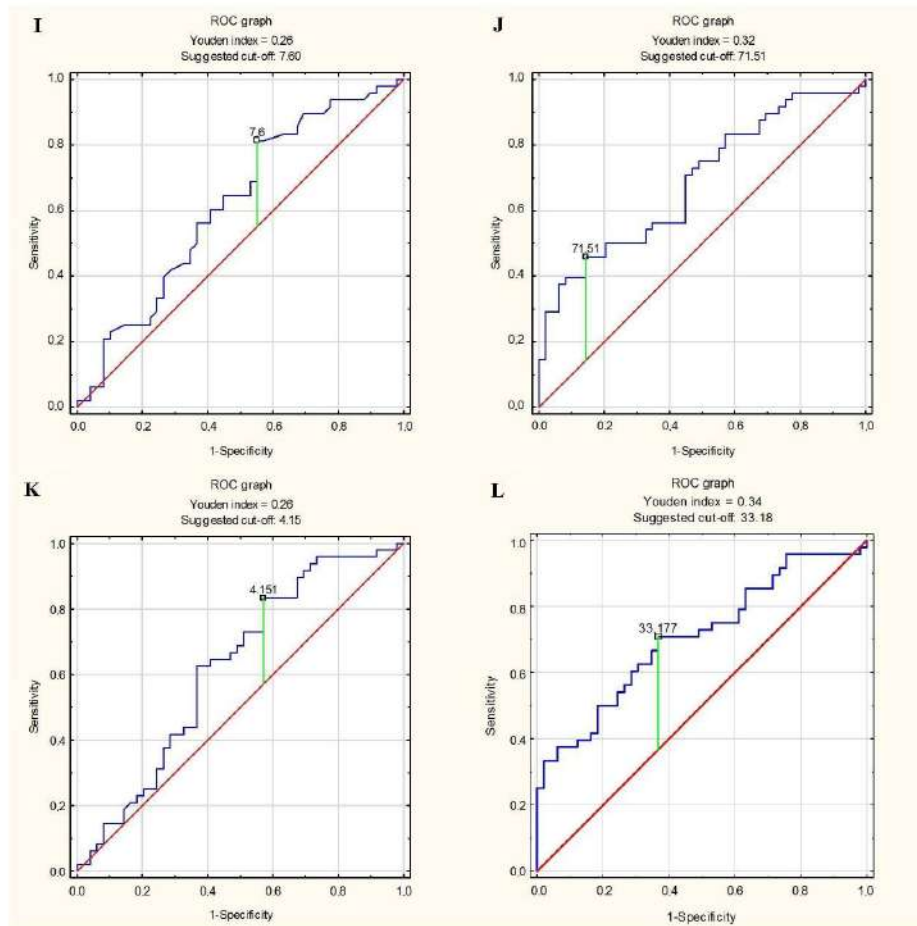


Figure 1. Cont.



**Figure 1.** ROC curves for predicting aortic stiffness and elasticity using epicardial adipose tissue parameters. (A) Prediction of Ao stiffness index  $\geq$  median using EAT thickness [mm]. (B) Prediction of Ao stiffness index  $\geq$  median using EAT volume [mL]. (C) Prediction of Ao stiffness index  $\geq$  median using EAT thickness index [mm/m<sup>2</sup>]. (D) Prediction of Ao stiffness index  $\geq$  median using EAT volume index [mL/m<sup>2</sup>]. (E) Prediction of Ao strain [%] < median using EAT thickness [mm]. (F) Prediction of Ao strain [%] < median using EAT volume [mL]. (G) Prediction of Ao strain [%] < median using EAT thickness index [mm/m<sup>2</sup>]. (H) Prediction of Ao strain [%] < median using EAT volume index [mL/m<sup>2</sup>]. (I) Prediction of Ao distensibility [cm<sup>2</sup>/dyn] < median using EAT thickness [mm]. (J) Prediction of Ao distensibility [cm<sup>2</sup>/dyn] < median using EAT volume [mL]. (K) Prediction of Ao distensibility [cm<sup>2</sup>/dyn] < median using EAT thickness index [mm/m<sup>2</sup>]. (L) Prediction of Ao distensibility [cm<sup>2</sup>/dyn] < median using EAT volume index [mL/m<sup>2</sup>].

**Table 6.** Sensitivity, specificity and accuracy of parameters of epicardial adipose tissue as aortic stiffness and elasticity predictors.

Prediction Conditions	Real State	Sensitivity	Specificity	Accuracy
EAT thickness $\geq 7.6$ mm	Ao stiffness index $\geq$ Me ( $\geq 4.09$ )	0.479	0.837	0.660
EAT volume $\geq 75.54$ mL	Ao stiffness index $\geq$ Me ( $\geq 4.09$ )	0.938	0.347	0.639
EAT thickness index $\geq 4.15$ mm/m <sup>2</sup>	Ao stiffness index $\geq$ Me ( $\geq 4.09$ )	0.458	0.857	0.660
EAT volume index $\geq 33.18$ mL/m <sup>2</sup>	Ao stiffness index $\geq$ Me ( $\geq 4.09$ )	0.646	0.694	0.670
EAT thickness $\geq 7.6$ mm	Ao strain $<$ Me ( $< 2.67\%$ )	0.458	0.816	0.639
EAT volume $\geq 75.54$ mL	Ao strain $<$ Me ( $< 2.67\%$ )	0.938	0.347	0.639
EAT thickness index $\geq 4.15$ mm/m <sup>2</sup>	Ao strain $<$ Me ( $< 2.67\%$ )	0.438	0.837	0.639
EAT volume index $\geq 33.18$ mL/m <sup>2</sup>	Ao strain $<$ Me ( $< 2.67\%$ )	0.646	0.694	0.670
EAT thickness $\geq 7.6$ mm	Ao distensibility $<$ Me ( $< 0.10$ cm <sup>2</sup> /dyn)	0.449	0.813	0.629
EAT volume $\geq 71.51$ mL	Ao distensibility $<$ Me ( $< 0.10$ cm <sup>2</sup> /dyn)	0.857	0.438	0.649
EAT thickness index $\geq 4.15$ mm/m <sup>2</sup>	Ao distensibility $<$ Me ( $< 0.10$ cm <sup>2</sup> /dyn)	0.429	0.833	0.629
EAT volume index $\geq 33.18$ mL/m <sup>2</sup>	Ao distensibility $<$ Me ( $< 0.10$ cm <sup>2</sup> /dyn)	0.633	0.633	0.660

Ao—aorta; EAT—epicardial adipose tissue.

#### 4. Discussion

In our study, we found that the EAT thickness and thickness index, volume and volume index were significantly higher in the subgroup with a higher aortic stiffness index. We found that EAT volume and volume index were significantly higher in the subgroups with lower aortic strain and lower aortic distensibility. Furthermore, we found significantly lower aortic strain and distensibility in the subgroup with higher EAT thickness. We found significantly higher aortic stiffness, and lower aortic strain and aortic distensibility in the groups with higher EAT volume and EAT thickness index, and we found a significantly higher aortic stiffness index and lower aortic distensibility in the groups with higher EAT volume index. We obtained a positive correlation between EAT thickness and volume parameters and aortic stiffness index, and a negative one for Ao strain and distensibility. We also estimated that EAT volume index would be the best predictor of increased stiffness and decreased elasticity of aorta.

Terms describing epicardial adipose tissue and its parameters, and aortic stiffness and elasticity and its parameters, were used to search manuscripts in the PubMed database. Most of the relevant publications found were focused on relations between EAT and chronic diseases, and assessed the link between EAT and general arterial stiffness measured in pulse wave velocity or cardio-ankle vascular index; few studies have paid attention to comparing EAT with aortic parameters.

A study conducted by Altun et al. involved a group of approximately 60 patients who had suffered an acute ischemic stroke, and about 80 patients in control group. In this study, aortic stiffness was measured by transthoracic ultrasonography and authors calculated aortic stiffness index, strain and distensibility with the equations corresponding to those used in our study. However, the way of measuring EAT was different in Altun study, whereby the researchers used echocardiography rather than CCTA. Similarly to our

results, a significant negative correlation was found between EAT thickness and aortic strain ( $r = -0.296$  vs.  $-0.32$ ; in Altun and our study, respectively) [34]. Similarly, epicardial adipose tissue was assessed in CCTA in the study of 260 Korean individuals to study its correlation with arterial stiffness. Contrary to our study, the one carried out in Korea was conducted on asymptomatic individuals (patients with known cardiovascular disease were excluded from the study). However, contrary to our study, the researchers evaluated only EAT volume and, instead of measuring aorta parameters in CCTA, had used cardio-ankle vascular index (CAVI). In our study we observed the correlation of aortic stiffness with EAT and, in a study by Hye Eun Park et al., a correlation between CAVI (a parameters of arterial stiffness) and EAT was observed [29]. In addition, in a study on 176 people (156 participants with hypertension), a correlation between epicardial adipose tissue volume and aortic stiffness, measured by pulse wave velocity (both measured by cardiac magnetic resonance), was found [35]. A similar association was observed in an analogous study on 58 participants with pulse wave velocity as a measure of aortic stiffness. In this study, healthy individuals underwent a cardiac magnetic resonance exam to determine parameters such as epicardial fat volume and aortic stiffness (assessed by aortic pulse wave velocity) to determine their relationship to body mass index and age, assessed by analyses of covariance. An association was found between age and epicardial fat volume, as well as pulse wave velocity [36].

Likewise, in a study conducted on 135 patients with heart failure with preserved ejection fraction, EAT thickness was measured by echocardiography and arterial stiffness was determined by brachial-ankle pulse wave velocity. Patients were divided based on EAT thickness into two groups ( $<3.55$  and  $\geq 3.55$  mm—these values are different to the ones we used in our study; however, in our study, we used CCTA instead of echocardiography). Participants with greater EAT thickness were more likely to have comorbidities and their arterial stiffness was increased which corresponds to our study in which we observed higher aorta stiffness [37]. Likewise, in study on 144 patients diagnosed with hypertension, measured in echocardiography an increase in EAT thickness and an increase in aortic stiffness index were found to be associated and, similarly, to our results Ao distensibility and strain were also significantly decreased [38]. Similar results were also obtained by Kim et al. in a study in which EAT thickness was associated with arterial stiffness determined by pulse wave velocity [39]. EAT thickness was also correlated with arterial stiffness measured by pulse wave velocity in patients with rheumatoid arthritis [40]. Furthermore, Argan et al. associated EAT thickness with the risk of ascending aortic dilatation [41] and similar results were obtained in a study by Canga et al. [42]. Another study included examinations using transthoracic echocardiography to measure EAT thickness and ascending aorta inner diameters of 153 participants, suggesting that thickened EAT in patients with type 2 diabetes mellitus is associated with ascending aorta elasticity, independent of blood glucose [43].

In our study, we found EAT volume and volume index to be the best predictors of increased aortic stiffness and decreased elasticity. Although there are no identical studies that compared those parameters directly, we found meta-analysis according to which EAT volume is independently associated with coronary artery stenosis, myocardial ischemia and major adverse cardiovascular events [44]. We also found another study that found the measurement of the aortic stiffness index to be an applicable method to predict subclinical atherosclerosis [32]. In addition, in one study, higher EAT volume ( $>120$  cm<sup>3</sup>) assessed in CCTA was found to be highly associated with the presence of coronary artery disease, and increasing EAT volume was a predictor of more severe CAD [45].

The strength of the research conducted here is that it is a study exploring the as yet insufficiently investigated area of the relationship between increased amount of epicardial adipose tissue (both its volume and thickness) and increased stiffness and decreased elasticity of the aorta, but there are some limitations that deserve attention. The study group is relatively small, and that is why further research with a greater number of patients are required to confirm the results obtained and provide a more generalizable result. It should also be emphasized that the study carried out was designed to determine association between variables but not causality. Therefore, several statistical tests were conducted, each



of which is associated with the possibility of statistical error. In order to strengthen the level of evidence, it would be necessary to conduct more research in this area in future. However, due to the use of ionizing radiation, the methodology of the study carries limitations on the exposure of subjects to harmful agents. Therefore, this study was composed of patients with the medical indications necessary to conduct CCTA (approximately 70% of them had a suspicion of CAD), which means that the participants were a specific group in comparison to the healthy population. Exposing healthy people to ionizing radiation only for the purpose of conducting a study might not be considered ethical, therefore the repetition of this study on a completely healthy and asymptomatic group would be rather unlikely to happen. However, perhaps further research will allow the development of a method giving similar results to our study but excluding ionizing radiation, with which it will become possible to carry out an analysis of the causality relationship.

The main limitations of the study include the single-center nature of the study, the small size of the study group, the over-representation of overweight/obese patients, the lack of clinical characteristics of the subjects in terms of, e.g., lipid profile and glycemia, and the large variation in the severity of CAD in the study group, with a small percentage of patients with suspected significant stenoses in the coronary arteries.

## 5. Conclusions

Coronary computed tomography angiography shows a proportional relationship between an increased amount of epicardial adipose tissue (both its volume and thickness) and increased stiffness and decreased elasticity of the aorta. Among the parameters describing epicardial adipose tissue, we found its volume index to be the most useful predictive factor of increased stiffness and decreased elasticity of aorta.

**Author Contributions:** Conceptualization, P.G. and R.P.; funding acquisition, P.G.; investigation, P.G., W.H., P.M. and R.P.; project administration, P.G.; resources, W.H. and A.Z.; software, P.G.; supervision, P.G. and R.P.; visualization, P.G.; writing—original draft, P.G., W.H. and A.Z.; writing—review and editing, M.P. and R.P. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

**Funding:** This work was performed without external funding. The APC was funded by Wrocław Medical University (SUBZ.E264.23.039).

**Institutional Review Board Statement:** Ethics approval and consent to participate: All procedures performed in the studies involving human participants were in accordance with the ethical standards of the Ethics Committee of Wrocław Medical University and with the 1964 Helsinki declaration and its later amendments or comparable ethical standards. The study protocol was approved by the Ethics Committee of Wrocław Medical University (protocol code KB-58/2022, date of approval: 26 January 2022).

**Informed Consent Statement:** Informed consent was obtained from all individual participants included in the study.

**Data Availability Statement:** Study data can be made available upon documented request.

**Conflicts of Interest:** The authors declare no conflict of interest.

## References

1. Gueret, P.; Deux, J.-F.; Bonello, L.; Sarran, A.; Tron, C.; Christiaens, L.; Dacher, J.-N.; Bertrand, D.; Leborgne, L.; Renard, C.; et al. Diagnostic Performance of Computed Tomography Coronary Angiography (from the Prospective National Multicenter Multivendor EVASCAN Study). *Am. J. Cardiol.* **2013**, *111*, 471–478. [[CrossRef](#)]
2. Hoffmann, U.; Ferencik, M.; Udelson, J.E.; Picard, M.H.; Truong, Q.A.; Patel, M.R.; Huang, M.; Pencina, M.; Mark, D.B.; Heitner, J.F.; et al. Prognostic Value of Noninvasive Cardiovascular Testing in Patients With Stable Chest Pain. *Circulation* **2017**, *135*, 2320–2332. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
3. Knuuti, J.; Ballo, H.; Juarez-Orozco, L.E.; Saraste, A.; Kolh, P.; Rutjes, A.W.S.; Jüni, P.; Windecker, S.; Bax, J.J.; Wijns, W. The performance of non-invasive tests to rule-in and rule-out significant coronary artery stenosis in patients with stable angina: A meta-analysis focused on post-test disease probability. *Eur. Heart J.* **2018**, *39*, 3322–3330. [[CrossRef](#)]
4. SCOT-HEART Investigators; Newby, D.E.; Adamson, P.D.; Berry, C.; Boon, N.A.; Dweck, M.R.; Flather, M.; Forbes, J.; Hunter, A.; Lewis, S.; et al. Coronary CT Angiography and 5-Year Risk of Myocardial Infarction. *N. Engl. J. Med.* **2018**, *379*, 924–933.

5. Knuuti, J.; Wijns, W.; Saraste, A.; Capodanno, D.; Barbato, E.; Funck-Brentano, C.; Prescott, E.; Storey, R.F.; Deaton, C.; Cuisset, T.; et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur. Heart J.* **2020**, *41*, 407–477. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
6. Straube, F.; Pongratz, J.; Hartl, S.; Brueck, B.; Tesche, C.; Ebersberger, U.; Helmberger, T.; Crispin, A.; Wankel, M.; Dorwarth, U.; et al. Cardiac computed tomography angiography-derived analysis of left atrial appendage morphology and left atrial dimensions for the prediction of atrial fibrillation recurrence after pulmonary vein isolation. *Clin. Cardiol.* **2021**, *44*, 1636–1645. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
7. Foldyna, B.; Sandri, M.; Luecke, C.; Garbade, J.; Gohmann, R.; Hahn, J.; Fischer, J.; Gutberlet, M.; Lehmkuhl, L. Quantitative coronary computed tomography angiography for the detection of cardiac allograft vasculopathy. *Eur. Radiol.* **2020**, *30*, 4317–4326. [[CrossRef](#)]
8. Tweet, M.S.; Akhtar, N.J.; Hayes, S.N.; Best, P.J.; Gulati, R.; Araoz, P. Spontaneous coronary artery dissection: Acute findings on coronary computed tomography angiography. *Eur. Heart J. Acute Cardiovasc. Care* **2019**, *8*, 467–475. [[CrossRef](#)]
9. Alqahtani, A.M.; Boczar, K.E.; Kansal, V.; Chan, K.; Dwivedi, G.; Chow, B.J. Quantifying Aortic Valve Calcification using Coronary Computed Tomography Angiography. *J. Cardiovasc. Comput. Tomogr.* **2017**, *11*, 99–104. [[CrossRef](#)]
10. Öztürk, E.; Kafadar, C.; Tutar, S.; Bozlar, U.; Hagspiel, K.D. Non-coronary abnormalities of the left heart: CT angiography findings. *Anatol. J. Cardiol.* **2016**, *16*, 720–727.
11. Szymczyk, K.; Polguj, M.; Szymczyk, E.; Bakoń, L.; Pacho, R.; Stefańczyk, L. Assessment of aortic valve in regard to its anatomical variants morphology in 2053 patients using 64-slice CT retrospective coronary angiography. *BMC Cardiovasc. Disord.* **2016**, *16*, 89. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
12. Iacobellis, G. Epicardial adipose tissue in contemporary cardiology. *Nat. Rev. Cardiol.* **2022**, *19*, 593–606. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
13. le Jemtel, T.H.; Samson, R.; Ayinapudi, K.; Singh, T.; Oparil, S. Epicardial Adipose Tissue and Cardiovascular Disease. *Curr. Hypertens. Rep.* **2019**, *21*, 36. [[CrossRef](#)]
14. Iacobellis, G.; Barbaro, G. Epicardial adipose tissue feeding and overfeeding the heart. *Nutrition* **2019**, *59*, 1–6. [[CrossRef](#)]
15. Ansaldo, A.M.; Montecucco, F.; Sahebkar, A.; Dallegrì, E.; Carbone, F. Epicardial adipose tissue and cardiovascular diseases. *Int. J. Cardiol.* **2019**, *278*, 254–260. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
16. Li, X.; Sun, Y.; Xu, L.; Greenwald, S.E.; Zhang, L.; Zhang, R.; You, H.; Yang, B. Automatic quantification of epicardial adipose tissue volume. *Med. Phys.* **2021**, *48*, 4279–4290. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
17. He, X.; Guo, B.J.; Lei, Y.; Wang, T.; Fu, Y.; Curran, W.J.; Zhang, L.J.; Liu, T.; Yang, X. Automatic segmentation and quantification of epicardial adipose tissue from coronary computed tomography angiography. *Phys. Med. Biol.* **2020**, *65*, 095012. [[CrossRef](#)]
18. Yuvaraj, J.; Isa, M.; Che, Z.C.; Lim, E.; Nerlekar, N.; Nicholls, S.J.; Seneviratne, S.; Lin, A.; Dey, D.; Wong, D.T.L. Atherogenic index of plasma is associated with epicardial adipose tissue volume assessed on coronary computed tomography angiography. *Sci. Rep.* **2022**, *12*, 9626. [[CrossRef](#)]
19. Konwerski, M.; Postula, M.; Barczuk-Falecka, M.; Czajkowska, A.; Mróz, A.; Witek, K.; Bakalarski, W.; Gasecka, A.; Małek, A.; Mazurek, T. Epicardial Adipose Tissue and Cardiovascular Risk Assessment in Ultra-Marathon Runners: A Pilot Study. *Int. J. Environ. Res. Public Health* **2021**, *18*, 3136. [[CrossRef](#)]
20. Villasante Fricke, A.C.; Iacobellis, G. Epicardial Adipose Tissue: Clinical Biomarker of Cardio-Metabolic Risk. *Int. J. Mol. Sci.* **2019**, *20*, 5989. [[CrossRef](#)]
21. Pugliese, N.R.; Paneni, F.; Mazzola, M.; De Biase, N.; Del Punta, L.; Gargani, L.; Mengozzi, A.; Viridis, A.; Nesti, L.; Taddei, S.; et al. Impact of epicardial adipose tissue on cardiovascular haemodynamics, metabolic profile, and prognosis in heart failure. *Eur. J. Heart Fail.* **2021**, *23*, 1858–1871. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
22. Senoo, A.; Kitagawa, T.; Torimaki, S.; Yamamoto, H.; Sentani, K.; Takahashi, S.; Kubo, Y.; Yasui, W.; Sueda, T.; Kihara, Y. Association between histological features of epicardial adipose tissue and coronary plaque characteristics on computed tomography angiography. *Heart Vessels* **2018**, *33*, 827–836. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
23. Dong, D.-D.; Wang, K.; Wang, D.; Zhang, T.; Tu, Y.-F.; Shen, B.-Z. Relationship between epicardial adipose tissue volume measured using coronary computed tomography angiography and atherosclerotic plaque characteristics in patients with severe coronary artery stenosis. *J. Int. Med. Res.* **2013**, *41*, 1520–1531. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
24. Cereda, A.; Toselli, M.; Palmisano, A.; Vignale, D.; Khokhar, A.; Campo, G.; Bertini, M.; Loffi, M.; Andreini, D.; Pontone, G.; et al. Coronary calcium score as a predictor of outcomes in the hypertensive COVID-19 population: Results from the Italian (S) Core-COVID-19 Registry. *Hypertens. Res.* **2022**, *45*, 333–343. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
25. Nalliah, C.J.; Bell, J.R.; Raaijmakers, A.J.; Waddell, H.M.; Wells, S.P.; Bernasocchi, G.B.; Montgomery, M.K.; Binny, S.; Watts, T.; Joshi, S.B.; et al. Epicardial Adipose Tissue Accumulation Confers Atrial Conduction Abnormality. *J. Am. Coll. Cardiol.* **2020**, *76*, 1197–1211. [[CrossRef](#)]
26. Zhou, M.; Wang, H.; Chen, J.; Zhao, L. Epicardial adipose tissue and atrial fibrillation: Possible mechanisms, potential therapies, and future directions. *Pacing Clin. Electrophysiol.* **2020**, *43*, 133–145. [[CrossRef](#)]
27. Hajdusianek, W.; Żórawik, A.; Poreba, R.; Gać, P. Assessment of aortic stiffness in computed tomography—methodology of radiological examination from 2000 to 2020. *Pol. J. Radiol.* **2022**, *87*, 635–640. [[CrossRef](#)]
28. Birudaraju, D.; Cherukuri, L.; Kinninger, A.; Chaganti, B.T.; Haroun, P.; Pidikiti, S.; Lakshmanan, S.; Hamal, S.; Flores, F.; Dailing, C.; et al. Relationship between cardio-ankle vascular index and obstructive coronary artery disease. *Coron. Artery Dis.* **2020**, *31*, 550–555. [[CrossRef](#)]

29. Park, H.E.; Choi, S.-Y.; Kim, H.S.; Kim, M.K.; Cho, S.-H.; Oh, B.-H. Epicardial Fat Reflects Arterial Stiffness: Assessment Using 256-Slice Multidetector Coronary Computed Tomography and Cardio-Ankle Vascular Index. *J. Atheroscler. Thromb.* **2012**, *19*, 570–576. [[CrossRef](#)]
30. Pereira, T.; Maldonado, J.; Pereira, L.; Conde, J. Aortic Stiffness is an Independent Predictor of Stroke in Hypertensive Patients. *Arq. Bras. Cardiol.* **2013**, *100*, 437–443. [[CrossRef](#)]
31. Jia, C.-F.; Jiang, Y.-N.; Yang, Z.-Q.; Sun, X.-X.; Yu, Y.; Wang, H.; Lu, Y.; Chen, A.-J.; Wang, Z.-Q. Ascending Aortic Elasticity and Related Risk Factors Study on Prehypertension Patients. *Am. J. Hypertens.* **2017**, *30*, 61–66. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
32. Gürel, E.; Tigen, K.; Karaahmet, T.; Gecmen, C.; Mutlu, B.; Bulut, M.; Basaran, Y. Aortic elastic properties predict occult coronary artery disease: A multidetector row computed tomography study. *Kardiol. Pol.* **2015**, *73*, 101–108. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
33. Foldyna, B.; Szilveszter, B.; Scholtz, J.-E.; Banerji, D.; Maurovich-Horvat, P.; Hoffmann, U. CAD-RADS—A new clinical decision support tool for coronary computed tomography angiography. *Eur. Radiol.* **2018**, *28*, 1365–1372. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
34. Altun, I.; Unal, Y.; Başaran, Ö.; Akin, F.; Emir, G.K.; Kutlu, G.; Biteker, M. Increased Epicardial Fat Thickness Correlates with Aortic Stiffness and N-Terminal Pro-Brain Natriuretic Peptide Levels in Acute Ischemic Stroke Patients. *Tex. Heart Inst. J.* **2016**, *43*, 220–226. [[CrossRef](#)]
35. Homsí, R.; Sprinkart, A.M.; Gieseke, J.; Meier-Schroers, M.; Yuecel, S.; Fischer, S.; Nadal, J.; Dabir, D.; A Luetkens, J.; Kuetting, D.L.; et al. Cardiac magnetic resonance based evaluation of aortic stiffness and epicardial fat volume in patients with hypertension, diabetes mellitus, and myocardial infarction. *Acta Radiol.* **2018**, *59*, 65–71. [[CrossRef](#)]
36. Homsí, R.; Thomas, D.; Gieseke, J.; Meier-Schroers, M.; Dabir, D.; Kuetting, D.; Luetkens, J.A.; Marx, C.; Schild, H.H.; Sprinkart, A. Epicardial Fat Volume and Aortic Stiffness in Healthy Individuals: A Quantitative Cardiac Magnetic Resonance Study. *Rofo* **2016**, *188*, 853–858. [[CrossRef](#)]
37. Liu, Z.; Hu, W.; Zhang, H.; Tao, H.; Lei, P.; Liu, J.; Yu, Y.; Dong, Q.; Gao, L.; Zhang, D. EAT Thickness as a Predominant Feature for Evaluating Arterial Stiffness in Patients with Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *Diabetes Metab. Syndr. Obes.* **2022**, *15*, 1217–1226. [[CrossRef](#)]
38. Doğan, M.; Turak, O.; Akyel, A.; Grbovic, E.; Mendi, M.A.; Öksüz, F.; Dogan, A.; Cimen, T.; Bilgin, M.; Sunman, H.; et al. Increased epicardial adipose tissue thickness is linked to aortic stiffness in patients with primary hypertension. *Blood Press.* **2014**, *23*, 222–227. [[CrossRef](#)]
39. Kim, B.J.; Kim, B.S.; Kang, J.H. Echocardiographic epicardial fat thickness is associated with arterial stiffness. *Int. J. Cardiol.* **2013**, *167*, 2234–2238. [[CrossRef](#)]
40. Petra, C.-V.; Albu, A.; Pamfil, C.; Tamas, M.M.; Vesa, S.C.; Rednic, S. The relationship between epicardial adipose tissue and arterial stiffness in patients with rheumatoid arthritis. *Med. Ultrason.* **2019**, *21*, 427–434. [[CrossRef](#)]
41. Argan, O.; Avci, E.; Yildirim, T.; Safak, O. Epicardial adipose tissue is a predictor of ascending aortic dilatation in hypertensive patients, but not paracardial adipose tissue. *BMC Cardiovasc. Disord.* **2020**, *20*, 142. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
42. Çanga, A.; Kocaman, S.A.; Çetin, M.; Erdoğan, T.; Durakoğlugil, M.E.; Çiçek, Y.; Uğurlu, Y.; Satiroğlu, Ö. Increased epicardial adipose tissue thickness is correlated with ascending aortic diameter. *Tohoku J. Exp. Med.* **2012**, *226*, 183–190. [[CrossRef](#)]
43. Song, X.-T.; Rui, Y.-F.; Fan, L.; Yan, Z.-N. Echocardiographic Association of Epicardial Adipose Tissue with Ascending Aorta Elasticity in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Angiology* **2022**, *74*, 325–332. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
44. Mancio, J.; Azevedo, D.; Saraiva, F.; Azevedo, A.I.; Pires-Morais, G.; Leite-Moreira, A.; Falcão-Pires, I.; Lunet, N.; Bettencourt, N. Epicardial adipose tissue volume assessed by computed tomography and coronary artery disease: A systematic review and meta-analysis. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging* **2018**, *19*, 490–497. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
45. Groves, E.M.; Erande, A.S.; Le, C.; Salcedo, J.; Hoang, K.C.; Kumar, S.; Mohar, D.S.; Saremi, F.; Im, J.; Agrawal, Y.; et al. Comparison of epicardial adipose tissue volume and coronary artery disease severity in asymptomatic adults with versus without diabetes mellitus. *Am. J. Cardiol.* **2014**, *114*, 686–691. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

**Disclaimer/Publisher's Note:** The statements, opinions and data contained in all publications are solely those of the individual author(s) and contributor(s) and not of MDPI and/or the editor(s). MDPI and/or the editor(s) disclaim responsibility for any injury to people or property resulting from any ideas, methods, instructions or products referred to in the content.

Article

# Stiffness and Elasticity of Aorta Assessed Using Computed Tomography Angiography as a Marker of Cardiovascular Health—A Cross-Sectional Study

Wojciech Hajdusianek <sup>1</sup>, Aleksandra Żórawik <sup>1</sup>, Piotr Macek <sup>2</sup>, Małgorzata Poręba <sup>3</sup>, Rafał Poręba <sup>2</sup> and Paweł Gać <sup>1,4,\*</sup>

- <sup>1</sup> Department of Population Health, Division of Environmental Health and Occupational Medicine, Wrocław Medical University, Mikulicza-Radeckiego 7, 50-368 Wrocław, Poland; wojciech.hajdusianek@umw.edu.pl (W.H.); aleksandra.zorawik@student.umw.edu.pl (A.Ż.)
  - <sup>2</sup> Department of Internal Medicine, Occupational Diseases, Hypertension and Clinical Oncology, Wrocław Medical University, Borowska 213, 50-556 Wrocław, Poland; piotr.macek@umw.edu.pl (P.M.); rafal.poreba@umw.edu.pl (R.P.)
  - <sup>3</sup> Department of Paralympic Sports, Wrocław University of Health and Sport Sciences, Witelona 25a, 51-617 Wrocław, Poland; poreba1@wp.pl
  - <sup>4</sup> Centre of Diagnostic Imaging, 4th Military Hospital, Weigla 5, 50-981 Wrocław, Poland
- \* Correspondence: pawel.gac@interia.pl or pawel.gac@umw.edu.pl

**Abstract:** Cardiovascular (CV) health can be measured using the American Health Association's Life's Simple 7 scale (ALS7). Aortic stiffness (AoS) and elasticity (AoE) can be assessed using various methods, e.g., computed tomography (CT). To measure AoE, we use aortic strain and distensibility (AoD). The aim of this study was to examine the relationship between ALS7, AoS, and AoE. The study group (SG) was composed of 96 patients (mean age 70.41 ± 8.32 years) with a BMI of 25.58 ± 3.12 kg/m<sup>2</sup>; 28.1% were smokers, 54.2% had hypertension, 11.4% had diabetes, and 67.7% had hypercholesterolemia. The SG was further divided into three subgroups (optimal (ALS7-H), intermediate (ALS7-I), and inadequate (ALS7-L)) based on the ALS7. The AoS and AoE were assessed in each of them. We found that the ALS7-I and ALS7-H had significantly lower AoS values compared to the ALS7-L (AoS: 3.50 ± 0.53 and 4.10 ± 0.70 vs. 4.57 ± 1.03, respectively). The opposite relationship was observed for AoE measured with AoD in the ALS7-H vs. ALS7-L (AoD: 0.23 ± 0.14 vs. 0.11 ± 0.09 cm<sup>2</sup>/dyn). AoS correlated ( $r = 0.61$ ) with systolic blood pressure (BP). In our regression model, higher scores on the ALS7 in BP, smoking, and BMI were independent protective factors against greater AoS. Higher ALS7 scores in BP, smoking, BMI, and physical activity were protective factors against lesser aortic strain. Higher scores in ALS7 for BP and smoking were protective factors against lesser AoD. We conclude that better cardiovascular health expressed via higher scores obtained on the ALS7 is associated with lower AoS and higher AoE on CT.

**Keywords:** aortic elasticity; aortic stiffness; cardiovascular health; computed tomography angiography



**Citation:** Hajdusianek, W.; Żórawik, A.; Macek, P.; Poręba, M.; Poręba, R.; Gać, P. Stiffness and Elasticity of Aorta Assessed Using Computed Tomography Angiography as a Marker of Cardiovascular Health—A Cross-Sectional Study. *J. Clin. Med.* **2024**, *13*, 384. <https://doi.org/10.3390/jcm13020384>

Academic Editor: Andreas A. Kammerlander

Received: 28 October 2023  
Revised: 21 November 2023  
Accepted: 4 January 2024  
Published: 10 January 2024



**Copyright:** © 2024 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

## 1. Introduction

Cardiovascular diseases (CVDs) are a leading cause of death, reported by many scientists from different countries. They were found to be the cause of 31.5% of all deaths and 45% of all non-communicable disease deaths. Due to CVDs, approximately 4 million people die in Europe each year, and, among them, 2.2 million are women. Amongst CVDs, the most prevalent diseases are coronary heart disease and stroke. The mean length of stay after myocardial infarction is 6.7 days amongst European OECD countries [1]. Similarly, they were found to be a major cause of death in the United States [2] and the Chinese population [3]. Therefore, cardiovascular health is very important to public health. We can define cardiovascular health not only as a lack of disease but also as an estimation of the probability of the occurrence of CVDs in the future, which we can assess

by evaluating particular risk factors [4–10]. In our research, to study cardiovascular health, we decided to use the Life's Simple 7 scale, which was designed by the American Heart Association [11–13].

In our research, we sought to study aortic stiffness and elasticity as a possible new marker of cardiovascular health. Descriptions of aortic stiffness and elasticity measurement methods and their importance were discussed in our previous article [14], and the most significant findings in the context of this study were as follows: increased aortic stiffness is thought to be a predictor of coronary artery disease [15] and it has been associated with increased blood pressure [16] or arterial calcification [17–20], whereas impaired aortic elasticity has been associated with prehypertension [21].

The aim was to study the relationship between stiffness and the elasticity of the aorta measured using the aortic stiffness index and aortic strain and distensibility, which were measured in coronary computed tomography angiography (CCTA) using cardiovascular health, measured using the American Heart Association Life's Simple 7 classification scale in a group of patients who already had medical indications to prompt radiological examination. The expected primary outcome was that aortic stiffness and aortic elasticity were associated with cardiovascular health. The expected secondary outcomes were the determination of the particular Life 7 factors associated with AoS and AoE.

## 2. Materials and Methods

This study was part of the project “Cardiovascular health and risk markers assessed by diagnostic imaging in patients with hypertension and obstructive sleep apnea”. To ensure an appropriate level of statistical power, a sample size calculator was used to calculate the required number of participants to be included in the study. The following conditions were used for calculations: confidence level 95%, sample proportion 50%, maximal error 10%, and population size 2.8 million. The sample size was estimated at 96 participants.

The inclusion criteria were as follows. All participants must have had a medical indication to conduct a CCTA, been at least 18 years old (which is the age of the majority in Poland), and provided informed consent to participate in the study. In total, 106 patients met the inclusion criteria. Subsequently, the exclusion criteria were insufficient quality of CCTA and being previously diagnosed with coronary artery disease, stroke, chronic kidney disease, and hypothyroidism. Due to the exclusion of 9 participants from the study, the population was composed of 96 participants.

We used the AHA's Life's Simple 7 classification (ALS7) to study cardiovascular health. It is a scale composed of 7 modifiable risk factors, which are smoking, body mass index, physical activity, a healthy diet, total cholesterol, blood pressure, and the fasting plasma glucose concentration. Each of these factors is assessed, and the result of this evaluation reflects one of three grades: inadequate (sometimes described as “poor”), average (sometimes described as “intermediate”), and optimal (sometimes described as “ideal”). In scientific analysis, the ALS7 can be assessed in the following manner: each of the cardiovascular health factors is assigned a value 0, 1, or 2 when meeting the criteria of the inadequate, average, and optimal grades, respectively, and the values are summed. The interpretation of the values' total sum is slightly different among various researchers, e.g., Folsom et al. [11] and Hasbani et al. [12] considered 0–4 as inadequate, 5–9 as average, and 10–14 as optimal, whereas Desai et al. considered values < 8 as poor, 9–11 as intermediate, and >12 as ideal [13].

The measurements of aorta were conducted in the following manner. The aortic diameter was measured using the multiplanar reconstruction of computed tomography in a cross-section approximately 3.0 cm above the ring of the valve of the aorta and perpendicular to the long axis of the vessel. The phase of the heart cycle was monitored using electrocardiography. Accordingly, the aortic systolic diameter was assessed during the full opening of the aortic valve. Subsequently, the diastolic diameter of the aorta was measured at the top of the R-wave present in the recorded electrocardiography.

Aortic stiffness and elasticity measurements were performed similarly to our previous research [22] and were based on the following Equations (1)–(3):

$$Ao \text{ stiffness index} = \frac{\ln\left(\frac{\text{systolic blood pressure}}{\text{diastolic blood pressure}}\right)}{\frac{Ao \text{ systolic diameter} - Ao \text{ diastolic diameter}}{Ao \text{ diastolic diameter}}} \quad (1)$$

$$Ao \text{ strain} = \left(\frac{Ao \text{ systolic diameter} - Ao \text{ diastolic diameter}}{Ao \text{ diastolic diameter}}\right) \times 100 \quad (2)$$

$$Ao \text{ distensibility} = \frac{2 \times Ao \text{ strain}}{\text{systolic blood pressure} - \text{diastolic blood pressure}} \quad (3)$$

Equation (1) was used to calculate the aortic (Ao) stiffness index, which was used to assess aortic stiffness. As can be seen from the equation, it depends on the systolic and diastolic blood pressure in relation to the aortic systolic and diastolic diameter. The aortic elasticity assessment was based on aortic strain and distensibility. Aortic distensibility (Equation (3)) is a result of the division of the aortic strain by the difference between the systolic and diastolic blood pressure. Aortic strain (Equation (2)) represents the relationship between the change in aortic diameter in the systole and diastole relative to the aortic diastolic diameter.

Statistical analysis was performed with the Statistica 13 (version 13.1.336.0) TIBCO Software Inc. (Palo Alto, CA, USA) provided by StatSoft Poland. Quantitative analysis consisted of the analysis of the distribution and verification of hypotheses with appropriately selected statistical tests. When comparing subgroups, a normal distribution was assessed in each one of them. The distribution of variables was firstly assessed visually by plotting histograms with a normal distribution curve; then, distribution parameters such as the mean, median, skewness, and kurtosis were assessed. The Shapiro–Wilk statistical test of normality was applied, with the level of statistical significance taken as  $p = 0.05$ . Subsequently, after normality assessment, further statistical tests for group comparison were applied. Firstly, the assumptions of the tests were checked. For data that were not normally distributed, a Mann–Whitney U test was performed. When, in a given analysis, more than two groups were assessed, i.e., more than one statistical test was conducted, the Bonferroni correction method was applied to counteract the problem of multiple comparisons. In further analyses, we built three multiple regression models. Each time, the regression assumptions were verified. We used stepwise backward regression analysis to build multivariable models. All results were considered relevant at a significance level of  $p < 0.05$ .

### 3. Results

The studied group was composed of 96 patients: 52 men (54.2%) and 44 women (45.8%), with a mean age  $70.41 \pm 8.32$  years. The mean height of participants was  $166.90 \pm 7.80$  cm, the mean body mass was  $71.52 \pm 11.68$  kg, and the mean BMI was  $25.58 \pm 3.12$  kg/m<sup>2</sup>. Among the participants, 28.1% declared that they were smoking and 67.7% were diagnosed with hypercholesterolemia. The mean value of total cholesterol in the studied group was  $224.61 \pm 43.25$  mg/dL. Due to 11.4% of participants being diagnosed with diabetes type 2, the mean measured fasting glucose was  $120.27 \pm 49.31$  mg/dL. More than half (54.2%) of the participants were diagnosed with arterial hypertension. Accordingly, the mean systolic and diastolic blood pressure were  $140.05 \pm 18.56$  and  $86.04 \pm 9.15$  mmHg, respectively. The most common indications for CCTA were suspected chronic coronary artery disease (58.3%), chest pain (51%), and coronary artery disease risk factors. The characteristics of the studied group are shown in Table 1.

**Table 1.** Clinical characteristics in the studied group.

<b>Whole Studied Group (n = 96)</b>	
Age (years)	70.41 ± 8.32
Height (cm)	166.90 ± 7.80
Body mass (kg)	71.52 ± 11.68
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	25.58 ± 3.12
<b>Gender (%)</b>	
Men	54.2
Women	45.8
Smoking (%)	28.1
Arterial hypertension (%)	54.2
Systolic blood pressure (mmHg)	140.05 ± 18.56
Diastolic blood pressure (mmHg)	86.04 ± 9.15
Type 2 of diabetes (%)	11.4
Fasting glucose (mg/dL)	120.27 ± 49.31
Hypercholesterolemia (%)	67.7
Total cholesterol (mg/dL)	224.61 ± 43.25
<b>Indication to CCTA (%)</b>	
Chronic CAD suspicion	58.3
Chest pain	51.0
Numerous CAD risk factors	46.8
Low intermediate CAD risk	20.8
Inconclusive exercise test	15.6
Non-diagnostic exercise test	6.2
Regional wall motion abnormalities of left ventricular	3.1
Sudden cardiac death in the family history	1.0

BMI—body mass index; CAD—coronary artery disease; CCTA—coronary computed tomography angiography.

Among the 96 participants, the worst behavioral pattern was seen in 27 (28.1%) participants who were smoking at the time, 11 (11.4%) who had a BMI of more than 30 kg/m<sup>2</sup>, 34 (35.4%) who did not perform any physical activity, and 37 (38.5%) who had poor diet scores. The laboratory-assessed cardiovascular risk factors were total cholesterol, blood pressure, and fasting glucose. The worst results were as follows: 29 (30.2%) patients had at least 240 mg/dL of total cholesterol, 59 (61.4%) participants had systolic blood pressure of at least 140 mmHg and/or diastolic blood pressure of at least 90 mmHg, and 21 (21.9%) participants had fasting glucose of 126 mg/dL or more. The results of the AHA's Life's Simple 7 classification among all participants are presented in Table 2.

**Table 2.** Cardiovascular health parameters according to the AHA's Life's Simple 7 classification in the studied group.

<b>AHA Life's Simple 7 Classification</b>		<b>Whole Studied Group (n = 96)</b>
<b>Health behaviors</b>		
Smoking (%)	Never or quit >12 months ago (2 CVH points)	65.6
	Former ≤12 months (1 CVH point)	6.2
	Yes (0 CVH point)	28.1
Body mass index (%)	<25 kg/m <sup>2</sup> (2 CVH points)	39.6
	25–29.9 kg/m <sup>2</sup> (1 CVH point)	48.9
	≥30 kg/m <sup>2</sup> (0 CVH point)	11.4
Physical activity (%)	Moderate-intensity activity ≥150 min/week or vigorous-intensity activity ≥75 min/week or combination (2 CVH points)	14.6
	Moderate-intensity activity 1–149 min/week or vigorous-intensity activity 1–74 min/week or combination 1–149 min/week (1 CVH point)	50.0
	None (0 CVH point)	35.4

**Table 2.** Cont.

AHA Life's Simple 7 Classification		Whole Studied Group (n = 96)
Health behaviors		
Healthy diet score (%)	4–5 components (2 CVH points)	11.4
	2–3 components (1 CVH point)	50.0
	0–1 component (0 CVH point)	38.5
Health factor		
Total cholesterol (%)	<200 mg/dL (2 CVH points)	11.4
	200–239 mg/dL or treated to goal (1 CVH point)	58.3
	≥240 mg/dL (0 CVH point)	30.2
Blood pressure (%)	<120/80 mmHg (2 CVH points)	5.2
	SBP: 120–139 mmHg and/or DBP: 80–89 mmHg or treated to goal (1 CVH point)	33.3
	SBP ≥ 140 mmHg and/or DBP ≥ 90 mmHg (0 CVH point)	61.4
Fasting glucose (%)	<100 mg/dL (2 CVH points)	35.4
	100–125 mg/dL or treated to goal (1 CVH point)	42.7
	≥126 mg/dL (0 CVH point)	21.9
Cardiovascular health score		
CVH score (point, mean ± SD)		6.56 ± 1.98
CVH score (%)	Optimal (10–14 points)	5.2
	Average (5–9 points)	72.9
	Inadequate (0–4 points)	21.9

AHA—American Health Association; CVH—cardiovascular health; DBP—diastolic blood pressure; SBP—systolic blood pressure; SD—standard deviation.

The obtained mean ALS7 cardiovascular health score (CVH score) was  $6.56 \pm 1.98$  points. Among the participants, 5 (5.2%) had optimal CVH scores, 70 (72.9%) had average scores, and 21 (21.9%) presented inadequate scores. Table 3 presents the coronary computed tomography angiography parameters of our studied group. The mean coronary artery calcium score was  $194.18 \pm 59.48$ , and the mean aortic systolic and diastolic diameters were  $34.39 \pm 4.39$  and  $33.33 \pm 4.26$  mm, respectively, whereas the mean aortic stiffness index, strain, and distensibility were  $4.17 \pm 0.80$ ,  $3.20 \pm 2.08$  (%), and  $0.14 \pm 0.13$  (cm<sup>2</sup>/dyn).

**Table 3.** Coronary computed tomography angiography parameters in the study group.

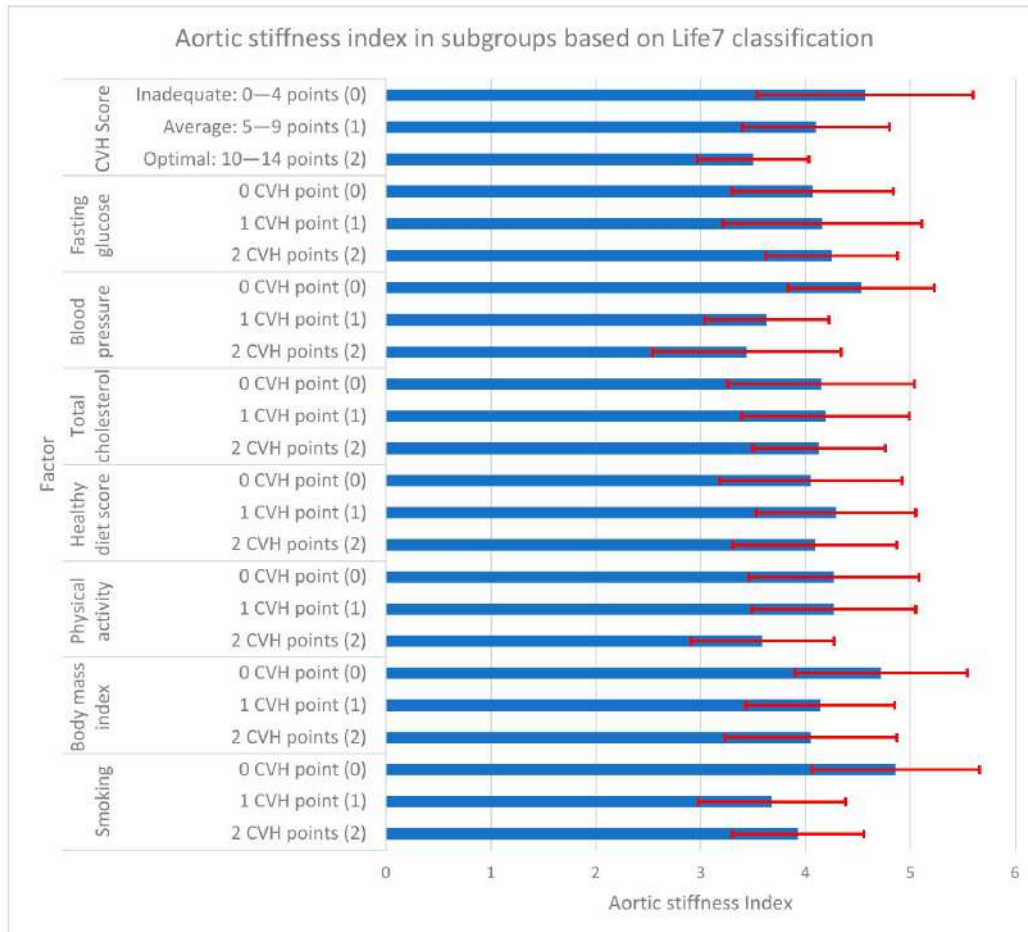
	Whole Studied Group (n = 96)
CACS	194.18 ± 59.48
CAD-RADS	
0	19.8
1	20.8
2	47.9
3	6.2
4	3.1
5	1.0
N	1.0
Ao diastolic diameter (mm)	33.33 ± 4.26
Ao systolic diameter (mm)	34.39 ± 4.39
Ao stiffness index	4.17 ± 0.80
Ao strain (%)	3.20 ± 2.08
Ao distensibility (cm <sup>2</sup> /dyn)	0.14 ± 0.13

Ao—aorta; CACS—coronary artery calcium score; CAD-RADS—coronary artery disease reporting and data system.

During our statistical analysis, we studied the relationship between aortic measurements (stiffness and elasticity) and CVH scores in subgroups differentiated by the number



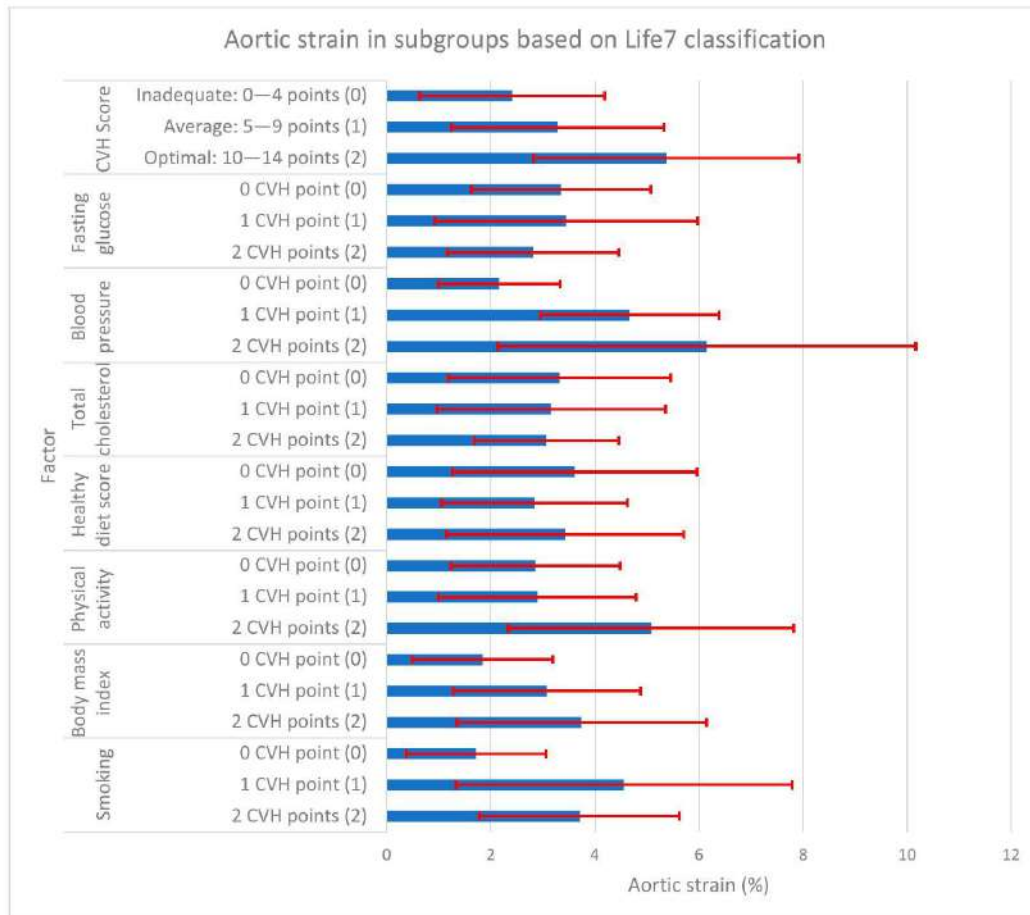
of obtained points for each ALS7 factor. The results of this analysis are presented in Figures 1–3 and Table 4.



**Figure 1.** Aortic stiffness index in subgroups based on AHA Life’s Simple 7 classification. Vertical axis represents AHA Life’s Simple 7 cardiovascular health. The first part represents total CVH score, which is the sum of CVH points from the following 7 CVH factors. For each factor, participant obtains 0, 1, or 2 points and the total possible number is 14. Horizontal axis represents aortic stiffness index. The blue bars represent mean values of aortic stiffness index, whereas the red lines represent corresponding standard deviations. Numbers in () brackets (0), (1), (2) correspond to the same brackets in Table 4. CVH—cardiovascular health; AHA—American Heart Association.

Based on the results, the aortic stiffness index (Ao stiffness index) was significantly higher in the group of current smokers, compared to participants who had quit smoking both less and more than 12 months before the study ( $4.86 \pm 0.80$  vs.  $3.68 \pm 0.70$  and  $3.93 \pm 0.63$ , respectively). Conversely, it was noted that the aortic elasticity determined by the Ao strain and distensibility was lower in the actively smoking group in a similar comparison ( $1.72 \pm 1.34\%$  vs.  $4.56 \pm 3.23\%$  and  $3.71 \pm 1.92\%$  for Ao strain and

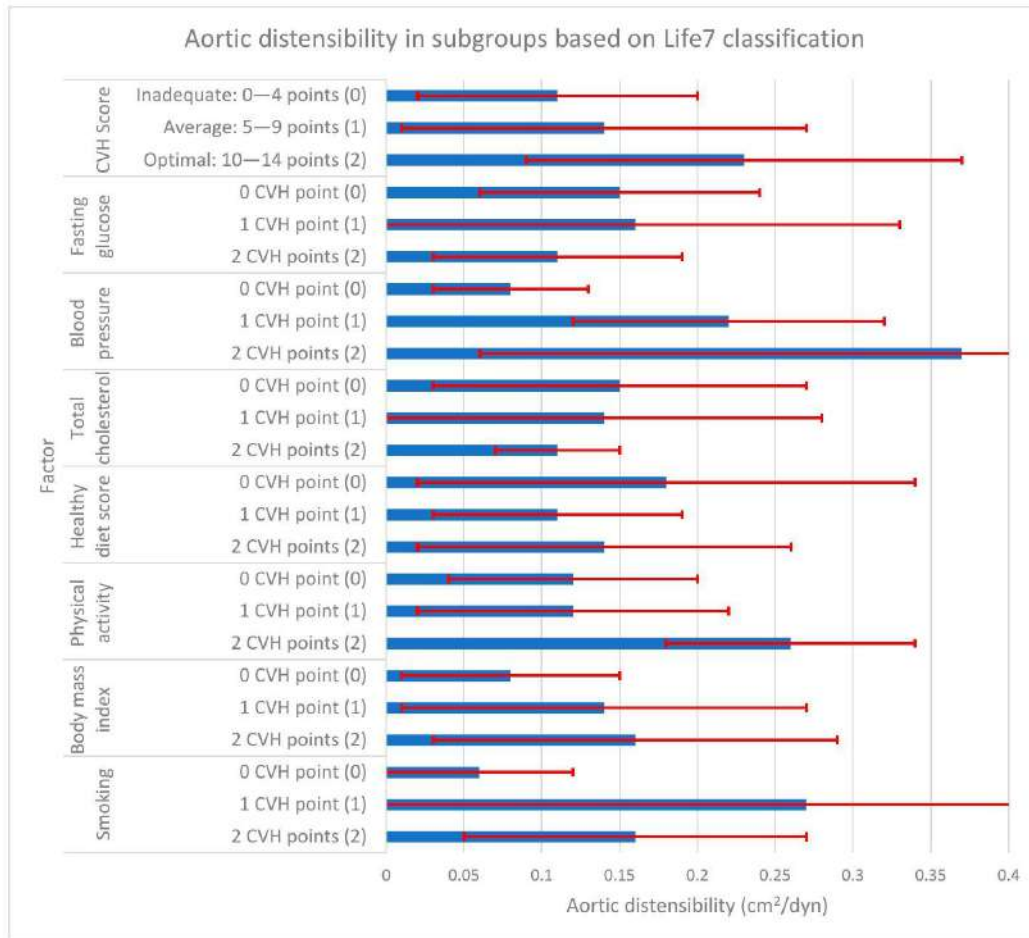
0.06 ± 0.06 cm<sup>2</sup>/dyn vs. 0.27 ± 0.30 cm<sup>2</sup>/dyn and 0.16 ± 0.11 cm<sup>2</sup>/dyn for Ao distensibility, respectively). Accordingly, smoking was associated with an increase in aortic stiffness and a decrease in aortic elasticity, and the results were considered statistically significant.



**Figure 2.** Aortic strain in subgroups based on AHA Life’s Simple 7 classification. Vertical axis represents AHA Life’s Simple 7 cardiovascular health. The first part represents total CVH score, which is the sum of CVH points from the following 7 CVH factors. For each factor, participant obtains 0, 1, or 2 points and the total possible number is 14. Horizontal axis represents aortic strain in %. The blue bars represent mean values of aortic strain (%), whereas the red lines represent correspond to standard deviations. Numbers in () brackets (0), (1), (2) correspond to the same brackets in Table 4. CVH—cardiovascular health; AHA—American Heart Association.

Analyzing the body mass index, the results were similar to those obtained in the group of smokers. However, they were not statistically significant in every subgroup. It was found that in the group with BMI ≥ 30 kg/m<sup>2</sup>, Ao stiffness was significantly higher than in the groups with a BMI of 25–29.9 kg/m<sup>2</sup> and <25 kg/m<sup>2</sup> (4.72 ± 0.82 vs. 4.14 ± 0.71 and 4.14 ± 0.71, respectively). However, in the case of Ao elasticity, statistically significant differences were obtained only in the comparison between the groups with

BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> and  $<25$  kg/m<sup>2</sup> ( $1.84 \pm 1.35\%$  vs.  $3.74 \pm 2.40\%$  and  $0.08 \pm 0.07$  cm<sup>2</sup>/dyn and  $0.16 \pm 0.13$  cm<sup>2</sup>/dyn for Ao strain and distensibility, respectively). Therefore, a higher BMI was associated with higher Ao stiffness and inversely with lower Ao elasticity.



**Figure 3.** Aortic distensibility in subgroups based on AHA Life’s Simple 7 classification. Vertical axis represents AHA Life’s Simple 7 cardiovascular health. The first part represents total CVH score, which is the sum of CVH points from the following 7 CVH factors. For each factor, participant obtains 0, 1, or 2 points and the total possible number is 14. Horizontal axis represents aortic distensibility. The blue bars represent mean values of aortic distensibility (cm<sup>2</sup>/dyn), whereas the red lines represent corresponding standard deviations. Numbers in () brackets (0), (1), (2) correspond to the same brackets in Table 4. CVH—cardiovascular health; AHA—American Heart Association.

Unlike the two previously described measurements, it was found that patients presenting moderate-intensity physical activity for more than 150 min per week (or vigorous for more than 75 min per week or a combination of both) had significantly lower Ao stiffness than the groups with moderate activity 1–149 min per week (or vigorous and combination accordingly) and no physical activity at all ( $3.59 \pm 0.68$  vs.  $4.27 \pm 0.78$  and  $4.27 \pm 0.81$ ). On

the contrary, it was found that aortic strain and distensibility were significantly higher in the group with the most minutes of activity per week in comparison to the two other groups ( $5.08 \pm 2.74\%$  vs.  $2.90 \pm 1.90\%$  and  $2.86 \pm 1.62\%$  for Ao strain and  $0.26 \pm 0.08 \text{ cm}^2/\text{dyn}$  vs.  $0.12 \pm 0.10 \text{ cm}^2/\text{dyn}$  and  $0.12 \pm 0.08 \text{ cm}^2/\text{dyn}$  for Ao distensibility, respectively). Differently from smoking and BMI, in the physical activity groups, higher activity was associated with lesser Ao stiffness and greater Ao elasticity.

**Table 4.** Parameters of aortic stiffness and elasticity in subgroups based on the AHA Life’s Simple 7 classification.

AHA Life’s Simple 7 Classification Factor		Ao Stiffness Index	Ao Strain (%)	Ao Distensibility (cm <sup>2</sup> /dyn)
Smoking	2 CVH points (2)	3.93 ± 0.63	3.71 ± 1.92	0.16 ± 0.11
	1 CVH point (1)	3.68 ± 0.70	4.56 ± 3.23	0.27 ± 0.30
	0 CVH point (0)	4.86 ± 0.80	1.72 ± 1.34	0.06 ± 0.06
	<i>p</i> < 0.05	2, 1 vs. 0	2, 1 vs. 0	2, 1 vs. 0
Body mass index	2 CVH points (2)	4.05 ± 0.82	3.74 ± 2.40	0.16 ± 0.13
	1 CVH point (1)	4.14 ± 0.71	3.08 ± 1.80	0.14 ± 0.13
	0 CVH point (0)	4.72 ± 0.82	1.84 ± 1.35	0.08 ± 0.07
	<i>p</i> < 0.05	2, 1 vs. 0	2 vs. 0	2 vs. 0
Physical activity	2 CVH points (2)	3.59 ± 0.68	5.08 ± 2.74	0.26 ± 0.08
	1 CVH point (1)	4.27 ± 0.78	2.90 ± 1.90	0.12 ± 0.10
	0 CVH point (0)	4.27 ± 0.81	2.86 ± 1.62	0.12 ± 0.08
	<i>p</i> < 0.05	2 vs. 1, 0	2 vs. 1, 0	2 vs. 1, 0
Healthy diet score	2 CVH points (2)	4.09 ± 0.78	3.43 ± 2.28	0.14 ± 0.12
	1 CVH point (1)	4.29 ± 0.76	2.84 ± 1.78	0.11 ± 0.08
	0 CVH point (0)	4.05 ± 0.87	3.61 ± 2.35	0.18 ± 0.16
	<i>p</i> < 0.05	-	-	-
Total cholesterol	2 CVH points (2)	4.13 ± 0.63	3.07 ± 1.38	0.11 ± 0.04
	1 CVH point (1)	4.19 ± 0.80	3.16 ± 2.19	0.14 ± 0.14
	0 CVH point (0)	4.15 ± 0.89	3.32 ± 2.14	0.15 ± 0.12
	<i>p</i> < 0.05	-	-	-
Blood pressure	2 CVH points (2)	3.44 ± 0.90	6.15 ± 4.01	0.37 ± 0.31
	1 CVH point (1)	3.63 ± 0.59	4.67 ± 1.72	0.22 ± 0.10
	0 CVH point (0)	4.53 ± 0.70	2.16 ± 1.17	0.08 ± 0.05
	<i>p</i> < 0.05	2, 1 vs. 0	2, 1 vs. 0	2, 1 vs. 0; 2 vs. 1
Fasting glucose	2 CVH points (2)	4.25 ± 0.63	2.81 ± 1.65	0.11 ± 0.08
	1 CVH point (1)	4.16 ± 0.95	3.45 ± 2.52	0.16 ± 0.17
	0 CVH point (0)	4.07 ± 0.77	3.35 ± 1.72	0.15 ± 0.09
	<i>p</i> < 0.05	-	-	-
Total CVH score	Optimal: 10–14 points (2)	3.50 ± 0.53	5.37 ± 2.55	0.23 ± 0.14
	Average: 5–9 points (1)	4.10 ± 0.70	3.29 ± 2.04	0.14 ± 0.13
	Inadequate: 0–4 points (0)	4.57 ± 1.03	2.41 ± 1.78	0.11 ± 0.09
	<i>p</i> < 0.05	2, 1 vs. 0	2 vs. 1, 0	2 vs. 0

Table 4 presents mean values of aortic stiffness, strain, and distensibility with ± standard deviation among different cardiovascular health factors. In each factor, a subgroup of 0, 1, or 2 points is distinguished. The number in () parentheses is a subgroup number used for comparison. The CVH point criteria are defined in Table 2. Total CVH score represents the sum of points from all 7 categories above it. AHA—American Health Association; Ao—aorta; CVH—cardiovascular health.

No statistically significant associations were found between aortic parameters and healthy diet scores; similarly, no statistically significant associations were observed between aortic parameters and total cholesterol and fasting glucose levels.

It was found that the group with systolic blood pressure (SBP) of 140 mmHg or higher and/or diastolic blood pressure (DBP) of 90 mmHg or higher (0 CVH points) had a significantly higher aortic stiffness index than both groups with SBP 120–139 and/or DBP 80–89 or treated at that time to the goal (which was 1 CVH point) and of SBP/DBP < 120/80 mmHg

(which was 2 CVH points), with the result being  $4.53 \pm 0.70$  vs.  $3.63 \pm 0.59$  and  $3.44 \pm 0.90$ , respectively. In the group with the highest SBP and/or DBP, significantly lower Ao strain and distensibility were observed than in both previously described blood pressure groups ( $2.16 \pm 1.17\%$  vs.  $4.67 \pm 1.72\%$  and  $6.15 \pm 4.01\%$  for Ao strain and  $0.08 \pm 0.05 \text{ cm}^2/\text{dyn}$  vs.  $0.22 \pm 0.10 \text{ cm}^2/\text{dyn}$  and  $0.37 \pm 0.31 \text{ cm}^2/\text{dyn}$  for Ao distensibility). In addition, it was found that the difference in distensibility between the group with the medium and lowest BP was also statistically significant ( $0.22 \pm 0.10 \text{ cm}^2/\text{dyn}$  and  $0.37 \pm 0.31 \text{ cm}^2/\text{dyn}$ ).

Analyzing the obtained total cardiovascular health scores (CVH score), there was a significantly higher Ao stiffness index in the group with inadequate CVH scores (0–4 points) in comparison to the average (5–9 points) and optimal ones (10–14 points), with aortic stiffness of  $4.57 \pm 1.03$  vs.  $4.10 \pm 0.70$  and  $3.50 \pm 0.53$ , respectively. For aortic elasticity, an inverse relationship was observed. There was significantly higher Ao strain in the group with optimal CVH scores compared to the average and inadequate ones ( $5.37 \pm 2.55\%$  vs.  $3.29 \pm 2.04\%$  and  $2.41 \pm 1.78\%$ ). However, for aortic distensibility, a significant difference was noted only between optimal and inadequate CVH scores:  $0.23 \pm 0.14 \text{ cm}^2/\text{dyn}$  and  $0.11 \pm 0.09 \text{ cm}^2/\text{dyn}$ .

Correlations between aortic parameters and CVHS measurements were investigated. The results are presented in Table 5.

**Table 5.** Correlations in the studied group.

	Ao Stiffness Index	Ao Strain (%)	Ao Distensibility ( $\text{cm}^2/\text{dyn}$ )
Age (years)	ns	ns	ns
BMI ( $\text{kg}/\text{m}^2$ )	0.20	−0.24	ns
Systolic blood pressure (mmHg)	0.61	−0.66	−0.69
Diastolic blood pressure (mmHg)	0.39	−0.49	−0.41
Fasting glucose (mg/dL)	ns	ns	ns
Total cholesterol (mg/dL)	ns	ns	ns
CVH score	−0.48	0.48	0.36

Table 5 presents Pearson’s  $r$  correlation coefficients between each parameter of aorta and each measured factor. Only significant correlations are presented. Ao—aorta; BMI—body mass index; CVH—cardiovascular health; ns—non-significant.

For the aortic stiffness index, there were significant positive correlations with the body mass index and systolic and diastolic blood pressure, and a negative correlation with the total cardiovascular health score. Subsequently, for aortic strain, there was a negative correlation with the body mass index and systolic and diastolic blood pressure, and a positive correlation with the CVH score. Furthermore, for aortic distensibility, a negative correlation was obtained with systolic and diastolic blood pressure and positive with the CVH score.

Estimation results for the model obtained in the multivariable stepwise backward regression analysis are presented in Table 6.

**Table 6.** Results of estimation for the model obtained in multivariable stepwise backward regression analysis.

	Model for: Ao Stiffness Index			
	Intercept	Blood Pressure	Smoking	Body Mass Index
Regression coefficient	5.211	−0.669	−0.409	−0.242
SEM of Rc	0.154	0.099	0.065	0.089
$p$	$p < 0.001$	$p < 0.001$	$p < 0.001$	$p < 0.05$
$p$ of the model		$p < 0.001$		

**Table 6.** Cont.

	Model for: <b>Ao strain (%)</b>				
	Intercept	Blood Pressure	Smoking	Body Mass Index	Physical Activity
Regression coefficient	0.526	2.019	0.807	0.461	0.339
SEM of Rc	0.041	0.245	0.158	0.219	0.096
<i>p</i>	<i>p</i> < 0.01	<i>p</i> < 0.001	<i>p</i> < 0.001	<i>p</i> < 0.05	<i>p</i> < 0.05
<i>p</i> of the model			<i>p</i> < 0.001		

	Model for: <b>Ao distensibility (cm<sup>2</sup>/dyn)</b>		
	Intercept	Blood Pressure	Smoking
Regression coefficient	0.028	0.139	0.037
SEM of Rc	0.008	0.015	0.010
<i>p</i>	<i>p</i> < 0.01	<i>p</i> < 0.001	<i>p</i> < 0.001
<i>p</i> of the model		<i>p</i> < 0.001	

Ao—aorta; SEM of Rc—standard error of regression coefficient; blood pressure, smoking, body mass index, physical activity—nominal variables, where 2: 2 CVH points, 1: 1 CVH point, 0: no CVH point.

Interpretation of the regression models: in the ALS7 scale, higher scores in blood pressure, smoking, and BMI are independent protective factors against greater aortic stiffness. Higher scores in blood pressure, smoking, BMI, and physical activity are independent protective factors against lesser aortic strain. Higher scores of blood pressure and smoking are independent protective factors against lesser aortic distensibility.

**4. Discussion**

The results of the study showed statistically significant evidence supporting our hypothesis about the association between the decrease in aortic stiffness and an increase in elasticity in CCTA with an increase in cardiovascular health score measured by the ALS7. Higher aortic stiffness was found to be associated with smoking, a higher BMI, lower physical activity, higher blood pressure, and inadequate total cardiovascular health scores obtained in AL. In contrast, lower aortic elasticity was associated with smoking, a higher BMI, lower physical activity, and a lower CVH score.

Aortic strain is the deformation that results from the force applied to the given area of the vessel. Distensibility is the ratio between the deformation of the aorta under a given pressure level, and stiffness represents the resistance to the deformation [23].

The most reliable technique for the measurement of large arteries’ stiffness is the pulse wave velocity (PWV) and it is included in the guidelines of the European Society of Cardiology (ESC). Applanation tonometry is considered the gold standard. PWV measures the delay between the pulse time at the carotid artery and the femoral artery and accurately represents the arterial stiffness. PWV may help with the identification of groups of patients with higher cardiovascular risk. Its prognostic value for cardiovascular risk assessment has been documented by a wide variety of studies. For example, an increase of 1 m/s in PWV was associated with a 7% increase in the risk of a cardiovascular event for a 60-year-old male. On the other hand, the ESC guidelines note the practical difficulties of using PWV on a daily basis. Equally, it is emphasized in the Polish Hypertension Management Guidelines that only a few medical centers in Poland are capable of measuring PWV. Therefore, PWV may be particularly useful when there are extended indications, such as when screening hypertension-mediated organ damage [24–29].

The other means of measuring stiffness, which was used in this study, is computed tomography. No studies linking aortic stiffness and elasticity measured by CCTA to most cardiovascular health parameters can be found in the available sources. However, in one study, in the thoracic aorta, a decrease in aortic distensibility and strain and an increase in aortic stiffness were associated with higher age [30].

Among the reports to date, there are investigations focused on stiffness measured by PWV. Oyenuga AO et al. studied the relation between the ALS7 and stiffness measured by PWV. They associated lower arterial stiffness with greater AHA Life’s Simple 7 scores in

the middle-aged population [31]. Similar results were obtained by Niiranen TJ et al., who studied the relationship between arterial stiffness measured by pulse wave velocity and cardiovascular health [32].

In this study, it was found that with an increase in blood pressure, aortic stiffness increases and aortic elasticity decreases. Although a study evaluating identical criteria could not be reached, it was noted in a cohort study on 30,384 patients that blood pressure was associated with stiffness measured by PWV, and higher systolic blood pressure trajectories over time were related to increases in stiffness [33]. Similarly, blood pressure was assessed in a group of patients with a transient ischemic attack or minor stroke. Elevated levels of SBP were associated with a greater rate of progression of pulse wave velocity [34]. Correspondingly, the relation between SBP and arterial stiffness was studied with similar results in a longitudinal study performed by Wu S. et al. on a group of 3277 participants during 2010–2016 [35].

The results of the present study associated higher aortic stiffness and lower elasticity with active and reverse outcomes for patients who quit smoking or did not smoke at all. Similar outcomes were obtained by Jatoi N. A. et al., who, in a group of 554 patients aged 18 to 80, assessed the relationship between smoking and arterial stiffness. They found that ex-smokers who quit smoking less than one year before the study had similar arterial stiffness to current smokers at that time. Those who quit smoking between 1 and 10 years before the study had intermediate levels of stiffness, and ex-smokers who quit more than 10 years before were not significantly different from non-smokers [36]. However, the present study observed a difference even in patients who quit smoking less than 12 months before the study. This may be caused by variations in the measuring technique, but further studies on this subject are necessary.

The statistical tests used in this study showed no significant difference between groups in terms of fasting glucose levels and aortic stiffness and elasticity. However, arterial stiffness was previously associated by Tian X. et al. with diabetes in a prospective cohort study [37]. Similarly, in Wildman R. P. et al.'s study, an association between glucose and arterial stiffness was observed [38]. This may have been caused by the underrepresentation of diabetic participants in the present investigation (only 11.4%).

Arterial stiffness has been associated with an increase in body weight in various studies [39]. In Wildman R.P. et al.'s study of 186 young and 177 older adults, a strong association between pulse wave velocity and BMI was observed [38]. In their study, groups were divided into those with a BMI of <25, 25–30, and >30, which was consistent with our study. For stiffness, we observed comparable results to the older participant group of Wildman et al.'s study. This was caused by the fact that our participants had a mean age  $70.41 \pm 8.32$ , which corresponded to Wildman et al., who studied a group with a median age of 60.5 in their older adult group. Similarly, Recio-Rodriguez studied the BMI's association with arterial stiffness. However, it should be mentioned that he found that anthropometric parameters like waist circumference and the waist/height ratio were even better correlated with arterial stiffness than with BMI [40]. Similarly, abdominal obesity was associated with arterial stiffness in Fu S. et al.'s study in the Chinese population, and, as in the previously discussed study, the results of the waist circumference appeared to be more relevant than those for BMI [41].

The outcome of the study showed that actively exercising people had lower aortic stiffness and higher aortic elasticity. The relationship between physical activity and cardiovascular health parameters was previously studied in Park W. et al.'s research, in which, after 12 weeks of training, an improvement in blood pressure and arterial stiffness was observed in the group of obese men with BMI > 25 kg/m<sup>2</sup> [42]. Similarly, physical activity was associated with lower arterial stiffness in other studies [43–45], although, in one study, an association was not observed among overweight and obese women [46]. Furthermore, the reducing effect of physical activity on arterial stiffness was confirmed by Lopes S. et al.'s meta-analysis, which included 14 trials [47], and this result is consistent with our study.

One of the objectives of the present study was to analyze the relationship between aortic parameters and the corresponding ALS7 cardiovascular risk factors. However, it should be emphasized that there are other important factors, such as non-HDL cholesterol, kidney function, and uric acid, which were not included in this study. In particular, non-HDL cholesterol is included in the Systemic Coronary Estimation 2 (SCORE2) algorithm and has a strong relationship with CV risk. Hypertension, dyslipidemia, and diabetes mellitus are prevalent among patients with chronic kidney disease, and chronic kidney disease (CKD) is an independent risk factor for cardiovascular diseases. Moreover, CV diseases are the leading cause of death among patients with CKD. Furthermore, as stated in the ESC guidelines, all patients with hypertension should be tested for uric acid levels routinely [48]. This study did not consider the impact of the above factors, as they were not included in the ALS7. Nevertheless, in the authors' opinion, analyzing the influence of these parameters in further studies would undoubtedly be valuable. The strength of this study is in exploring the relationship between aorta measurements obtained from CCTA and cardiovascular health factors. However, the lack of identical studies to compare the results with limited the discussion and required us to compare our results with studies that did not use the particular measuring method that we used in this study. Although a sample size calculator was used and sufficient participants were recruited, the statistical tests failed to find significant differences in some parameters, like fasting glucose. Therefore, subsequent research on a larger group could be conducted to study some of these relationships further. Owing to the use of ionizing radiation, the methodology of the study carried limitations regarding the exposure of subjects to harmful agents. Therefore, this study was composed only of patients with medical indications to conduct CCTA, which means that the participants were a specific group compared to the healthy population. However, exposing healthy people to such an amount of ionizing radiation only to conduct a study would not be considered ethical.

In the absence of identical studies, the authors believe that the results obtained may be particularly useful due to their innovative nature and the fact that, to acquire the aortic measurements, an examination method that is already used in everyday practice can be adopted. Aortic stiffness and elasticity can be checked additionally to the usual CCTA and perhaps, after further studies, can be used as new clinical markers of CV health. The authors hope that the results of this study may prove useful in clinical practice. As mentioned above, although conducting PWV measurements is the gold standard in examining arterial stiffness, there are regions in which it is difficult to obtain. On the other hand, aorta measurements can be conducted during a routine CCTA. In view of the above, it is hoped that after further research, stiffness and elasticity assessments may be beneficial in clinical practice as part of cardiovascular health assessment.

## 5. Conclusions

Aortic stiffness and elasticity are associated with cardiovascular health parameters measured by the AHA Life's Simple 7 questionnaire in a population composed of people with medical indications for coronary computed tomography angiography. Optimal scores of cardiovascular health are associated with decreased aortic stiffness and increased elasticity.

**Author Contributions:** Conceptualization, R.P. and P.G.; Funding acquisition, P.G.; Investigation, W.H., P.M., R.P. and P.G.; Project administration, P.G.; Resources, W.H. and A.Ż.; Software, P.G.; Supervision, R.P. and P.G.; Writing—original draft, W.H., A.Ż. and P.G.; Writing—review and editing, M.P. and R.P. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

**Funding:** This work was performed without external funding. The APC was funded by Wrocław Medical University.



**Institutional Review Board Statement:** Ethics approval and consent to participate: All procedures performed in the studies involving human participants were in accordance with the ethical standards of the Ethics Committee of Wrocław Medical University and with the 1964 Helsinki declaration and its later amendments or comparable ethical standards. The study protocol was approved by the Ethics Committee of Wrocław Medical University (protocol code KB-58/2022, date of approval 26 January 2022).

**Informed Consent Statement:** Informed consent was obtained from all individual participants included in the study.

**Data Availability Statement:** The data that support the findings are available from the corresponding author upon reasonable request.

**Conflicts of Interest:** The authors declare no competing interests.

## References

1. Townsend, N.; Wilson, L.; Bhatnagar, P.; Wickramasinghe, K.; Rayner, M.; Nichols, M. Cardiovascular Disease in Europe: Epidemiological Update 2016. *Eur. Heart J.* **2016**, *37*, 3232–3245. [\[CrossRef\]](#)
2. Pilkerton, C.S.; Singh, S.S.; Bias, T.K.; Frisbee, S.J. Changes in Cardiovascular Health in the United States, 2003–2011. *J. Am. Heart Assoc.* **2015**, *4*, e001650. [\[CrossRef\]](#)
3. Zhao, D.; Liu, J.; Wang, M.; Zhang, X.; Zhou, M. Epidemiology of Cardiovascular Disease in China: Current Features and Implications. *Nat. Rev. Cardiol.* **2019**, *16*, 203–212. [\[CrossRef\]](#)
4. Ślusarska, B. Zachowania Zdrowotne w Prewencji Ryzyka Sercowo-Naczyniowego. *Folia Cardiol.* **2012**, *7*, 51–59.
5. Kozłowska, E.; Marzec, A.; Kalinowski, P.; Bojakowska, U. Health Concept and Its Protections in the Light of Subject Literature. *J. Educ. Health Sport* **2016**, *6*, 575–585.
6. Kobierzycki, T. (Ed.) Concepts of Health in the Philosophy of Ancient Greece (from the Seven Wise Men to Aristotle). In *Mental Hygiene for Medical Students*; Medical Academy: Warsaw, Poland, 1993; pp. 157–177.
7. Conference, I.H. Constitution of the World Health Organization. 1946. *Bull. World Health Organ.* **2002**, *80*, 983–984.
8. Leonardi, F. The Definition of Health: Towards New Perspectives. *Int. J. Health Serv.* **2018**, *48*, 735–748. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
9. Wood, P.H. *Health and Disease and Its Importance for Models Relevant to Health Research*; World Health Organization: Copenhagen, Denmark, 1986.
10. Żórawik, A.; Hajdusianek, W.; Gać, P.; Poreba, R. Environmental and Behavioural Determinants of Cardiovascular Health. *J. Health Inequalities* **2022**, *8*, 14–24. [\[CrossRef\]](#)
11. Folsom, A.R.; Shah, A.M.; Lutsey, P.L.; Roetker, N.S.; Alonso, A.; Avery, C.L.; Miedema, M.D.; Konety, S.; Chang, P.P.; Solomon, S.D. American Heart Association’s Life’s Simple 7: Avoiding Heart Failure and Preserving Cardiac Structure and Function. *Am. J. Med.* **2015**, *128*, 970–976.e2. [\[CrossRef\]](#)
12. Hasbani, N.R.; Lighthart, S.; Brown, M.R.; Heath, A.S.; Bebo, A.; Ashley, K.E.; Boerwinkle, E.; Morrison, A.C.; Folsom, A.R.; Aguilar, D.; et al. American Heart Association’s Life’s Simple 7: Lifestyle Recommendations, Polygenic Risk, and Lifetime Risk of Coronary Heart Disease. *Circulation* **2022**, *145*, 808–818. [\[CrossRef\]](#)
13. Desai, C.S.; Ning, H.; Liu, K.; Reis, J.P.; Gidding, S.S.; Armstrong, A.; Lima, J.A.C.; Lloyd-Jones, D.M. Cardiovascular Health in Young Adulthood and Association with Left Ventricular Structure and Function Later in Life: The Coronary Artery Risk Development in Young Adults Study. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* **2015**, *28*, 1452–1461. [\[CrossRef\]](#)
14. Hajdusianek, W.; Żórawik, A.; Poreba, R.; Gać, P. Assessment of Aortic Stiffness in Computed Tomography—Methodology of Radiological Examination from 2000 to 2020. *Pol. J. Radiol.* **2022**, *87*, 635–640. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
15. Birudaraju, D.; Cherukuri, L.; Kinninger, A.; Chaganti, B.T.; Haroun, P.; Pidikiti, S.; Lakshmanan, S.; Hamal, S.; Flores, F.; Dailing, C.; et al. Relationship between Cardio-Ankle Vascular Index and Obstructive Coronary Artery Disease. *Coron. Artery Dis.* **2020**, *31*, 550–555. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
16. Pereira, T.; Maldonado, J.; Pereira, L.; Conde, J. Aortic Stiffness Is an Independent Predictor of Stroke in Hypertensive Patients. *Arq. Bras. Cardiol.* **2013**, *100*, 437–443. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
17. Di Daniele, N.; Celotto, R.; Alunni Fegatelli, D.; Gabriele, M.; Rovella, V.; Scuteri, A. Common Carotid Artery Calcification Impacts on Cognitive Function in Older Patients. *High. Blood Press. Cardiovasc. Prev.* **2019**, *26*, 127–134. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
18. Guo, J.; Fujiyoshi, A.; Willcox, B.; Choo, J.; Vishnu, A.; Hisamatsu, T.; Ahuja, V.; Takashima, N.; Barinas-Mitchell, E.; Kadota, A.; et al. Increased Aortic Calcification Is Associated with Arterial Stiffness Progression in Multiethnic Middle-Aged Men. *Hypertension* **2017**, *69*, 102–108. [\[CrossRef\]](#)
19. Cecelja, M.; Hussain, T.; Greil, G.; Botnar, R.; Preston, R.; Moayyeri, A.; Spector, T.D.; Chowienczyk, P. Multimodality Imaging of Subclinical Aortic Atherosclerosis: Relation of Aortic Stiffness to Calcification and Plaque in Female Twins. *Hypertension* **2013**, *61*, 609–614. [\[CrossRef\]](#)
20. Sekikawa, A.; Shin, C.; Curb, J.D.; Barinas-Mitchell, E.; Masaki, K.; El-Saed, A.; Seto, T.B.; Mackey, R.H.; Choo, J.; Fujiyoshi, A.; et al. Aortic Stiffness and Calcification in Men in a Population-Based International Study. *Atherosclerosis* **2012**, *222*, 473–477. [\[CrossRef\]](#)

21. Jia, C.; Jiang, Y.; Yang, Z.; Sun, X.; Yu, Y.; Wang, H.; Lu, Y.; Chen, A.; Wang, Z. Ascending Aortic Elasticity and Related Risk Factors Study on Prehypertension Patients. *Am. J. Hypertens.* **2017**, *30*, 61–66. [\[CrossRef\]](#)
22. Gać, P.; Hajdusianek, W.; Zórawik, A.; Macek, P.; Poreba, M.; Poreba, R. Thickness and Volume of Epicardial Adipose Tissue in Relation to Stiffness and Elasticity of Aorta Assessed by Computed Tomography Angiography. *Biomedicines* **2023**, *11*, 1617. [\[CrossRef\]](#)
23. Sethi, S.; Rivera, O.; Oliveros, R.; Chilton, R. Aortic Stiffness: Pathophysiology, Clinical Implications, and Approach to Treatment. *Integr. Blood Press. Control* **2014**, *7*, 29–34. [\[CrossRef\]](#)
24. Determinants of Pulse Wave Velocity in Healthy People and in the Presence of Cardiovascular Risk Factors: ‘Establishing Normal and Reference Values’. *Eur. Heart J.* **2010**, *31*, 2338–2350. [\[CrossRef\]](#)
25. Van Bortel, L.M.; Laurent, S.; Boutouyrie, P.; Chwienyzyk, P.; Cruickshank, J.K.; De Backer, T.; Filipovsky, J.; Huybrechts, S.; Mattace-Raso, F.U.S.; Protogerou, A.D.; et al. Expert Consensus Document on the Measurement of Aortic Stiffness in Daily Practice Using Carotid-Femoral Pulse Wave Velocity. *J. Hypertens.* **2012**, *30*, 445–448. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
26. Williams, B.; Mancia, G.; Spiering, W.; Agabiti Rosei, E.; Azizi, M.; Burnier, M.; Clement, D.L.; Coca, A.; de Simone, G.; Dominiczak, A.; et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. *Eur. Heart J.* **2018**, *39*, 3021–3104. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
27. Ben-Shlomo, Y.; Spears, M.; Boustred, C.; May, M.; Anderson, S.G.; Benjamin, E.J.; Boutouyrie, P.; Cameron, J.; Chen, C.-H.; Cruickshank, J.K.; et al. Aortic Pulse Wave Velocity Improves Cardiovascular Event Prediction. *J. Am. Coll. Cardiol.* **2014**, *63*, 636–646. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
28. Tykarski, A.; Filipiak, K.; Januszewicz, A.; Litwin, M.; Narkiewicz, K.; Prejbisz, A.; Ostalska-Nowicka, D.; Widecka, K.; Kostka-Jeziorny, K. Zasady Postępowania w Nadciśnieniu Tętnicznym—2019 Rok (Principles of Hypertension Management—2019). *Nadciśnienie Tętnicze W Praktyce* **2019**, *5*, 1–86.
29. Cavalcante, J.L.; Lima, J.A.C.; Redheuil, A.; Al-Mallah, M.H. Aortic Stiffness. *J. Am. Coll. Cardiol.* **2011**, *57*, 1511–1522. [\[CrossRef\]](#)
30. Li, N.; Beck, T.; Chen, J.; Biermann, C.; Guo, L.; Sun, H.; Gao, F.; Liu, C. Assessment of Thoracic Aortic Elasticity: A Preliminary Study Using Electrocardiographically Gated Dual-Source CT. *Eur. Radiol.* **2011**, *21*, 1564–1572. [\[CrossRef\]](#)
31. Oyenuga, A.O.; Folsom, A.R.; Cheng, S.; Tanaka, H.; Meyer, M.L. Greater Adherence to Life’s Simple 7 Is Associated with Less Arterial Stiffness: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Am. J. Hypertens.* **2019**, *32*, 769–776. [\[CrossRef\]](#)
32. Niiranen, T.J.; Lyass, A.; Larson, M.G.; Hamburg, N.M.; Benjamin, E.J.; Mitchell, G.F.; Vasan, R.S. Prevalence, Correlates, and Prognosis of Healthy Vascular Aging in a Western Community-Dwelling Cohort. *Hypertension* **2017**, *70*, 267–274. [\[CrossRef\]](#)
33. Liu, R.; Li, D.; Yang, Y.; Hu, Y.; Wu, S.; Tian, Y. Systolic Blood Pressure Trajectories and the Progression of Arterial Stiffness in Chinese Adults. *Int. J. Environ. Res. Public Health* **2022**, *19*, 10046. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
34. Webb, A.J.S.; Lawson, A.; Wartolowska, K.; Mazzucco, S.; Rothwell, P.M. OXVASC Study Cohort Aortic Stiffness, Pulse Pressure, and Cerebral Pulsatility Progress Despite Best Medical Management: The OXVASC Cohort. *Stroke* **2022**, *53*, 1310–1317. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
35. Wu, S.; Tian, X.; Chen, S.; Zhang, Y.; Zhang, X.; Xu, Q.; Wang, A. Arterial Stiffness and Blood Pressure in Treated Hypertension: A Longitudinal Study. *J. Hypertens.* **2023**, *41*, 768–774. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
36. Jatoi, N.A.; Jerrard-Dunne, P.; Feely, J.; Mahmud, A. Impact of Smoking and Smoking Cessation on Arterial Stiffness and Aortic Wave Reflection in Hypertension. *Hypertension* **2007**, *49*, 981–985. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
37. Tian, X.; Zuo, Y.; Chen, S.; Zhang, Y.; Zhang, X.; Xu, Q.; Wu, S.; Wang, A. Hypertension, Arterial Stiffness, and Diabetes: A Prospective Cohort Study. *Hypertension* **2022**, *79*, 1487–1496. [\[CrossRef\]](#)
38. Wildman, R.P.; Mackey, R.H.; Bostom, A.; Thompson, T.; Sutton-Tyrrell, K. Measures of Obesity Are Associated with Vascular Stiffness in Young and Older Adults. *Hypertension* **2003**, *42*, 468–473. [\[CrossRef\]](#)
39. Para, I.; Albu, A.; Porojan, M.D. Adipokines and Arterial Stiffness in Obesity. *Medicina* **2021**, *57*, 653. [\[CrossRef\]](#)
40. Recio-Rodriguez, J.I.; Gomez-Marcos, M.A.; Patino-Alonso, M.C.; Agudo-Conde, C.; Rodriguez-Sanchez, E.; Garcia-Ortiz, L. Vascular Risk Group Abdominal Obesity vs General Obesity for Identifying Arterial Stiffness, Subclinical Atherosclerosis and Wave Reflection in Healthy, Diabetics and Hypertensive. *BMC Cardiovasc. Disord.* **2012**, *12*, 3. [\[CrossRef\]](#)
41. Fu, S.; Luo, L.; Ye, P.; Liu, Y.; Zhu, B.; Zheng, J.; Bai, Y.; Bai, J. Overall and Abdominal Obesity Indicators Had Different Association with Central Arterial Stiffness and Hemodynamics Independent of Age, Sex, Blood Pressure, Glucose, and Lipids in Chinese Community-Dwelling Adults. *Clin. Interv. Aging* **2013**, *8*, 1579–1584. [\[CrossRef\]](#)
42. Park, W.; Jung, W.-S.; Hong, K.; Kim, Y.-Y.; Kim, S.-W.; Park, H.-Y. Effects of Moderate Combined Resistance- and Aerobic-Exercise for 12 Weeks on Body Composition, Cardiometabolic Risk Factors, Blood Pressure, Arterial Stiffness, and Physical Functions, among Obese Older Men: A Pilot Study. *Int. J. Environ. Res. Public Health* **2020**, *17*, 7233. [\[CrossRef\]](#)
43. Lopes, S.; Mesquita-Bastos, J.; Garcia, C.; Leitão, C.; Bertoquini, S.; Ribau, V.; Carvalho, P.; Oliveira, J.; Viana, J.; Figueiredo, D.; et al. Physical Activity Is Associated with Lower Arterial Stiffness in Patients With Resistant Hypertension. *Heart Lung Circ.* **2021**, *30*, 1762–1768. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
44. Hasegawa, N.; Fujie, S.; Horii, N.; Miyamoto-Mikami, E.; Tsuji, K.; Uchida, M.; Hamaoka, T.; Tabata, I.; Iemitsu, M. Effects of Different Exercise Modes on Arterial Stiffness and Nitric Oxide Synthesis. *Med. Sci. Sports Exerc.* **2018**, *50*, 1177–1185. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
45. Heil, L.; Oberhoffer, R.; Böhm, B. Association between Physical Activity Intensity Levels and Arterial Stiffness in Healthy Children. *J. Phys. Act. Health* **2020**, *17*, 933–939. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)

46. Stamatelopoulos, K.; Tsoletos, N.; Armeni, E.; Paschou, S.A.; Augoulea, A.; Kaparos, G.; Rizos, D.; Karagouni, I.; Delialis, D.; Ioannou, S.; et al. Physical Activity Is Associated with Lower Arterial Stiffness in Normal-Weight Postmenopausal Women. *J. Clin. Hypertens.* **2020**, *22*, 1682–1690. [[CrossRef](#)]
47. Lopes, S.; Afreixo, V.; Teixeira, M.; Garcia, C.; Leitão, C.; Gouveia, M.; Figueiredo, D.; Alves, A.J.; Polonia, J.; Oliveira, J.; et al. Exercise Training Reduces Arterial Stiffness in Adults with Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J. Hypertens.* **2021**, *39*, 214–222. [[CrossRef](#)]
48. Visseren, F.L.J.; Mach, E.; Smulders, Y.M.; Carballo, D.; Koskinas, K.C.; Böck, M.; Benetos, A.; Biffi, A.; Boavida, J.-M.; Capodanno, D.; et al. 2021 ESC Guidelines on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. *Eur. Heart J.* **2021**, *42*, 3227–3337. [[CrossRef](#)]

**Disclaimer/Publisher’s Note:** The statements, opinions and data contained in all publications are solely those of the individual author(s) and contributor(s) and not of MDPI and/or the editor(s). MDPI and/or the editor(s) disclaim responsibility for any injury to people or property resulting from any ideas, methods, instructions or products referred to in the content.

## Zgoda komisji bioetycznej

Wrocław, 16.01.2023

Dr hab. Paweł Gać, prof. UMW

Zakład Zdrowia Środowiskowego i Medycyny Pracy

### ZAŚWIADCZENIE

Zaświadczam, że projekt badawczy pt. „Sztwywność i elastyczność aorty oceniane metodą wielorzędowej tomografii komputerowej jako potencjalne markery zdrowia i ryzyka sercowo-naczyniowego”, stanowiący przedmiot postępowania doktorskiego lek. Wojciecha Hajdusianka, stanowi składową projektu badawczego pt. „Markery zdrowia i ryzyka sercowo-naczyniowego oceniane metodami diagnostyki obrazowej u chorych z nadciśnieniem tętniczym i obturacyjnym bezdechem sennym (kierownik: dr hab. Paweł Gać, prof. UMW)”, na realizację którego uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej przy Uniwersytecie Medycznym we Wrocławiu (zgoda nr KB-58/2022 z 26.01.2022 r.).

Zaświadczam, że lek. Wojciech Hajdusianek projekt badawczy „Sztwywność i elastyczność aorty oceniane metodą wielorzędowej tomografii komputerowej jako potencjalne markery zdrowia i ryzyka sercowo-naczyniowego” realizuje osobiście, przestrzegając zasad Good Clinical Practise i zasad Deklaracji Helsińskiej. Czynności w projekcie „Sztwywność i elastyczność aorty oceniane metodą wielorzędowej tomografii komputerowej jako potencjalne markery zdrowia i ryzyka sercowo-naczyniowego” wykonuje pod bezpośrednim nadzorem kierownika projektu „Markery zdrowia i ryzyka sercowo-naczyniowego oceniane metodami diagnostyki obrazowej u chorych z nadciśnieniem tętniczym i obturacyjnym bezdechem sennym”.

Dr hab. Paweł Gać, prof. UMW

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu  
Katedra Zdrowia Populacyjnego  
ZAKŁAD ZDROWIA ŚRODOWISKOWEGO  
I MEDYCZYNY PRACY  
p.o. kierownika  
dr hab. Paweł Gać, prof. UMW

KOMISJA BIOETYCZNA  
przy  
Uniwersytecie Medycznym  
we Wrocławiu  
ul. Pasteura 1; 50-367 WROCLAW

#### OPINIA KOMISJI BIOETYCZNEJ Nr KB – 58/2022

Komisja Bioetyczna przy Uniwersytecie Medycznym we Wrocławiu, powołana zarządzeniem Rektora Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu nr 278/XVI R/2020 z dnia 21 grudnia 2020 r. oraz działająca w trybie przewidzianym rozporządzeniem Ministra Zdrowia i Opieki Społecznej z dnia 11 maja 1999 r. (Dz.U. nr 47, poz. 480) na podstawie ustawy o zawodzie lekarza z dnia 5 grudnia 1996 r. (Dz.U. nr 514 z 2020 r.) w składzie:

dr Joanna Birecka (psychiatria)  
dr Beata Freier (onkologia)  
dr hab. Tomasz Fuchs (ginekologia, położnictwo)  
prof. dr hab. Dariusz Janczak (chirurgia naczyniowa, transplantologia)  
dr hab. Krzysztof Kaliszewski (chirurgia endokrynologiczna)  
dr prawa Andrzej Malicki (prawo)  
dr hab. Marcin Mączyński, prof. UMW (farmacja)  
Urszula Olechowska (pielęgniarstwo)  
prof. dr hab. Leszek Szenborn (pediatria, choroby zakaźne)  
prof. dr hab. Andrzej Szuba (choroby wewnętrzne, angiologia)  
ks. prof. Andrzej Tomko (duchowny)  
prof. dr hab. Mieszko Więckiewicz (stomatologia)  
dr hab. Andrzej Wojnar, prof. nadzw. (histopatologia, dermatologia) przedstawiciel  
Dolnośląskiej Izby Lekarskiej)  
dr hab. Jacek Zieliński (filozofia)

pod przewodnictwem  
prof. dr hab. Jerzego Rudnickiego (chirurgia, proktologia)

Przestrzegając w działalności zasad Good Clinical Practice oraz zasad Deklaracji Helsińskiej,  
po zapoznaniu się z projektem badawczym pt.

„Markery zdrowia i ryzyka sercowo-naczyniowego oceniane metodami diagnostyki  
obrazowej u chorych z nadciśnieniem tętniczym i obturacyjnym bezdechem sennym”

Zgłoszonym przez **dr hab. Pawła Gacia, prof. UMW**, zatrudnionego w Zakładzie Zdrowia Środowiskowego i Medycyny Pracy Katedry Zdrowia Populacyjnego Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu oraz złożonymi wraz z wnioskiem dokumentami, w tajnym głosowaniu postanowiła **wyrazić zgodę** na przeprowadzenie badania w Zakładzie Zdrowia Środowiskowego i Medycyny Pracy Katedry Zdrowia Populacyjnego Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu **od warunkiem zachowania anonimowości zgromadzonych danych**.

Uwaga: Badanie to zostało objęte ubezpieczeniem odpowiedzialności cywilnej Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu z tytułu prowadzonej działalności.

Pouczenie: W ciągu 14 dni od otrzymania decyzji wnioskodawcy przysługuje prawo odwołania do Komisji Odwoławczej za pośrednictwem Komisji Bioetycznej UM we Wrocławiu.

Opinia powyższa dotyczy projektu badawczego realizowanego w ramach SUBZ.E264.22.082

Przewodniczący Komisji Bioetycznej  
przy Uniwersytecie Medycznym

prof. dr hab. Jerzy Rudnicki

Wrocław, dnia 26 stycznia 2022 r.

# Oświadczenia współautorów

Prof. dr hab. n. med. Paweł Gać

Wrocław, data 10.05.2024

Prof. dr hab. n. med. Paweł Gać  
Katedra Zdrowia Populacyjnego  
Zakład Zdrowia Środowiskowego i Medycyny Pracy  
Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu  
Ul. Jana Mikulicza-Radeckiego 7  
50-368 Wrocław

## OŚWIADCZENIE

Oświadczam, że w pracy:

1. Hajdusianek Wojciech, Żórawik Aleksandra, Poręba Rafał, Gać Paweł: **Assessment of aortic stiffness in computed tomography - methodology of radiological examination from 2000 to 2020**, Polish Journal of Radiology, 2022, vol. 87, nr 1, e635-e640, DOI:10.5114/pjr.2022.121556.

Mój udział polegał na wsparciu w przygotowaniu projektu pracy i korekcie manuskryptu.

2. Gać Paweł, Hajdusianek Wojciech, Żórawik Aleksandra, Macek Piotr, Poręba Małgorzata, Poręba Rafał: **Thickness and volume of epicardial adipose tissue in relation to stiffness and elasticity of aorta assessed by computed tomography angiography**, Biomedicines, 2023, vol. 11, nr 6, art.1617 [16 s.], DOI:10.3390/biomedicines11061617

Mój udział polegał na opracowaniu koncepcji pracy, pozyskiwaniu finansowania, współuczestnictwie przy pozyskiwaniu i interpretacji danych, przeprowadzeniu analizy statystycznej oraz współprzygotowaniu i zapewnieniu nadzoru merytorycznego nad powstawaniem manuskryptu.

3. Hajdusianek Wojciech, Żórawik Aleksandra, Macek Piotr, Poręba Małgorzata, Poręba Rafał, Gać Paweł: **Stiffness and elasticity of aorta assessed using computed tomography angiography as a marker of cardiovascular health - a cross-sectional study**, Journal of Clinical Medicine, 2024, vol. 13, nr 2, art.384 [16 s.], DOI:10.3390/jcm13020384.

Mój udział polegał na wsparciu w opracowaniu koncepcji pracy, pozyskiwaniu finansowania, współuczestnictwie przy pozyskiwaniu i interpretacji danych, przeprowadzeniu analizy statystycznej oraz współprzygotowaniu i zapewnieniu nadzoru merytorycznego nad powstawaniem manuskryptu.

Podpis

prof. dr hab. n. med. Paweł Gać  
specjalista radiologii i diagnostyki obrazowej  
European Diploma in Radiology  
EACVI Cardiac Computed Tomography Exam  
EACVI Cardiovascular Magnetic Resonance Exam  
PZL 2590859

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu  
Katedra Zdrowia Populacyjnego  
ZAKŁAD ZDROWIA ŚRODOWISKOWEGO  
I MEDYCYNY PRACY  
p.o. kierownika  
prof. dr hab. n. med. Paweł Gać

10.05.2024

Prof. dr hab. n. med. Rafał Poręba

Wrocław, data 11.8.24

Prof. dr hab. n. med. Rafał Poręba

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Zawodowych,  
Nadciśnienia Tętniczego i Onkologii Klinicznej  
Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu  
Ul. Borowska 213  
50-556 Wrocław

#### OŚWIADCZENIE

Oświadczam, że w pracy:

1. Hajdusianek Wojciech, Żórawik Aleksandra, Poręba Rafał, Gać Paweł: **Assessment of aortic stiffness in computed tomography - methodology of radiological examination from 2000 to 2020**, Polish Journal of Radiology, 2022, vol. 87, nr 1, e635-e640, DOI:10.5114/pjr.2022.121556.

Mój udział polegał na wsparciu w przygotowaniu projektu pracy.

2. Gać Paweł\*, Hajdusianek Wojciech\*, Żórawik Aleksandra, Macek Piotr, Poręba Małgorzata, Poręba Rafał: **Thickness and volume of epicardial adipose tissue in relation to stiffness and elasticity of aorta assessed by computed tomography angiography**, Biomedicines, 2023, vol. 11, nr 6, art.1617 [16 s.], DOI:10.3390/biomedicines11061617

Mój udział polegał na wsparciu w opracowaniu koncepcji pracy, współuczestnictwie przy pozyskiwaniu i interpretacji danych, przeprowadzeniu analizy statystycznej oraz zapewnieniu nadzoru merytorycznego nad przygotowaniem manuskryptu.

3. Hajdusianek Wojciech, Żórawik Aleksandra, Macek Piotr, Poręba Małgorzata, Poręba Rafał, Gać Paweł: **Stiffness and elasticity of aorta assessed using computed tomography angiography as a marker of cardiovascular health - a cross-sectional study**, Journal of Clinical Medicine, 2024, vol. 13, nr 2, art.384 [16 s.], DOI:10.3390/jcm13020384.

Mój udział polegał na wsparciu w opracowaniu koncepcji pracy, współuczestnictwie przy pozyskiwaniu i interpretacji danych, przeprowadzeniu analizy statystycznej oraz zapewnieniu nadzoru merytorycznego nad przygotowaniem manuskryptu.

Podpis

Prof. dr hab. med. Rafał Poręba  
specjalista chorób wewnętrznych  
kardiolog, diabetolog, angiolog  
4190345

R. Po

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu  
Katedra Zdrowia Populacyjnego  
ZAKŁAD ZDROWIA ŚRODOWISKOWEGO  
I MEDYCYNY PRACY  
p.o. kierownika

prof. dr hab. n. med. Paweł Gać

11.08.2024



Dr hab. n. med. Małgorzata Poręba prof. AWF

Wrocław, data 14.05.2024

Dr hab. n. med. Małgorzata Poręba prof. AWF

Zakład Sportu Paraolimpijskiego  
Akademii Wychowania Fizycznego  
im. Polskich Olimpijczyków we Wrocławiu  
Ul. Witelona 25a  
51-617 Wrocław

#### OŚWIADCZENIE

Oświadczam, że w pracy:

1. Gać Paweł, Hajdusianek Wojciech, Żórawik Aleksandra, Macek Piotr, Poręba Małgorzata, Poręba Rafał: **Thickness and volume of epicardial adipose tissue in relation to stiffness and elasticity of aorta assessed by computed tomography angiography**, Biomedicines, 2023, vol. 11, nr 6, art.1617 [16 s.], DOI:10.3390/biomedicines11061617

Mój udział polegał na zapewnieniu nadzoru merytorycznego nad przygotowaniem manuskryptu.

2. Hajdusianek Wojciech, Żórawik Aleksandra, Macek Piotr, Poręba Małgorzata, Poręba Rafał, Gać Paweł: **Stiffness and elasticity of aorta assessed using computed tomography angiography as a marker of cardiovascular health - a cross-sectional study**, Journal of Clinical Medicine, 2024, vol. 13, nr 2, art.384 [16 s.], DOI:10.3390/jcm13020384.

Mój udział polegał na zapewnieniu nadzoru merytorycznego nad przygotowaniem manuskryptu.

Podpis

dr hab. n. med. Małgorzata Poręba  
specjalista chorób wewnętrznych  
specjalista balneologii  
i medycyny fizykalinnej  
KARDIOLOG  
2563614

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu  
Katedra Zdrowia Populacyjnego  
ZAKŁAD ZDROWIA ŚRODOWISKOWEGO  
I MEDYCYNY PRACY  
p.o. kierownika

15.05.2024  
prof. dr hab. n. med. Paweł Gać

Wrocław, data...10.05.24

Lek. Aleksandra Żórawik

Katedra Zdrowia Populacyjnego  
Zakład Zdrowia Środowiskowego i Medycyny Pracy  
Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu  
Ul. Jana Mikulicza-Radeckiego 7  
50-368 Wrocław

#### OŚWIADCZENIE

Oświadczam, że w pracy:

1. Hajdusianek Wojciech, Żórawik Aleksandra, Poręba Rafał, Gać Paweł: **Assessment of aortic stiffness in computed tomography - methodology of radiological examination from 2000 to 2020**, Polish Journal of Radiology, 2022, vol. 87, nr 1, e635-e640, DOI:10.5114/pjr.2022.121556.

Mój udział polegał na wsparciu w poszukiwaniu literatury i udziale w redakcji manuskryptu.

2. Gać Paweł\*, Hajdusianek Wojciech\*, Żórawik Aleksandra, Macek Piotr, Poręba Małgorzata, Poręba Rafał: **Thickness and volume of epicardial adipose tissue in relation to stiffness and elasticity of aorta assessed by computed tomography angiography**, Biomedicines, 2023, vol. 11, nr 6, art.1617 [16 s.], DOI:10.3390/biomedicines11061617

Mój udział polegał na wsparciu w poszukiwaniu literatury i udziale w redakcji manuskryptu.

3. Hajdusianek Wojciech, Żórawik Aleksandra, Macek Piotr, Poręba Małgorzata, Poręba Rafał, Gać Paweł: **Stiffness and elasticity of aorta assessed using computed tomography angiography as a marker of cardiovascular health - a cross-sectional study**, Journal of Clinical Medicine, 2024, vol. 13, nr 2, art.384 [16 s.], DOI:10.3390/jcm13020384.

Mój udział polegał na wsparciu w poszukiwaniu literatury i udziale w redakcji manuskryptu.

Podpis

Aleksandra Żórawik

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu  
Katedra Zdrowia Populacyjnego  
ZAKŁAD ZDROWIA ŚRODOWISKOWEGO  
I MEDYCZYNY PRACY  
p.o. kierownika

prof. dr hab. n. med. Paweł Gać

15.06.2024

Lek. Piotr Macek

Wrocław,  
data. 10.05. 24r.

Lek. Piotr Macek

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Zawodowych,  
Nadciśnienia Tętniczego i Onkologii Klinicznej  
Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu  
Ul. Borowska 213  
50-556 Wrocław

#### OŚWIADCZENIE

Oświadczam, że w pracy:

1. Gać Paweł\*, Hajdusianek Wojciech\*, Żórawik Aleksandra, Macek Piotr, Poręba Małgorzata, Poręba Rafał: **Thickness and volume of epicardial adipose tissue in relation to stiffness and elasticity of aorta assessed by computed tomography angiography**, Biomedicines, 2023, vol. 11, nr 6, art.1617 [16 s.], DOI:10.3390/biomedicines11061617

Mój udział polegał na współuczestnictwie przy pozyskiwaniu i interpretacji danych.

2. Hajdusianek Wojciech, Żórawik Aleksandra, Macek Piotr, Poręba Małgorzata, Poręba Rafał, Gać Paweł: **Stiffness and elasticity of aorta assessed using computed tomography angiography as a marker of cardiovascular health - a cross-sectional study**, Journal of Clinical Medicine, 2024, vol. 13, nr 2, art.384 [16 s.], DOI:10.3390/jcm13020384.

Mój udział polegał na współuczestnictwie przy pozyskiwaniu i interpretacji danych.

Piotr Macek  
Lekarz  
Biodpiz  
304.8839  


Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu  
Katedra Zdrowia Populacyjnego  
ZAKŁAD ZDROWIA ŚRODOWISKOWEGO  
I MEDYCYNY PRACY  
p.o. kierownika

prof. dr hab. n. med. Paweł Gać

11.05.2024

Wrocław, data..... 10.05.24

Lek. Wojciech Hajdusianek

Katedra Zdrowia Populacyjnego  
Zakład Zdrowia Środowiskowego i Medycyny Pracy  
Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu  
Ul. Jana Mikulicza-Radeckiego 7  
50-368 Wrocław

#### OŚWIADCZENIE

Oświadczam, że w pracy:

1. Hajdusianek Wojciech, Żórawik Aleksandra, Poręba Rafał, Gać Paweł: **Assessment of aortic stiffness in computed tomography - methodology of radiological examination from 2000 to 2020**, Polish Journal of Radiology, 2022, vol. 87, nr 1, e635-e640, DOI:10.5114/pjr.2022.121556.

Mój udział polegał na poszukiwaniu i analizie dostępnej literatury naukowej, udziale w opracowaniu koncepcji badania, oraz przygotowaniu manuskryptu.

2. Gać Paweł\*, Hajdusianek Wojciech\*, Żórawik Aleksandra, Macek Piotr, Poręba Małgorzata, Poręba Rafał: **Thickness and volume of epicardial adipose tissue in relation to stiffness and elasticity of aorta assessed by computed tomography angiography**, Biomedicines, 2023, vol. 11, nr 6, art.1617 [16 s.], DOI:10.3390/biomedicines11061617

Mój udział polegał na współuczestnictwie przy pozyskiwaniu i interpretacji danych, udziale w opracowaniu koncepcji badania, udziale w analizach statystycznych, graficznym opracowaniu wyników badania, poszukiwaniu i analizie dostępnej literatury naukowej oraz przygotowaniu manuskryptu.

3. Hajdusianek Wojciech, Żórawik Aleksandra, Macek Piotr, Poręba Małgorzata, Poręba Rafał, Gać Paweł: **Stiffness and elasticity of aorta assessed using computed tomography angiography as a marker of cardiovascular health - a cross-sectional study**, Journal of Clinical Medicine, 2024, vol. 13, nr 2, art.384 [16 s.], DOI:10.3390/jcm13020384.

Mój udział polegał na współuczestnictwie przy pozyskiwaniu i interpretacji danych, udziale w opracowaniu koncepcji badania, udziale w analizach statystycznych, graficznym opracowaniu wyników badania, poszukiwaniu i analizie dostępnej literatury naukowej oraz przygotowaniu manuskryptu.

Podpis

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu  
Katedra Zdrowia Populacyjnego  
ZAKŁAD ZDROWIA ŚRODOWISKOWEGO  
I MEDYCYNY PRACY  
p.o.: Kleszwicka  
prof. dr hab. n. med. Paweł Gać

10.05.2024