- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.15.174.76 Sat, 27 Apr 2024, 21:31:57

Calcificazioni arteriose mammarie e calcificazioni coronariche: un "link" comune con la malattia aterosclerotica subclinica?

Carlo Ratti, Emilio Chiurlia, Teresa Grimaldi, Andrea Barbieri, Renato Romagnoli*, Maria Grazia Modena

*Istituto di Cardiologia, *Istituto di Radiologia, Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia, Modena*

Key words:
Calcifications; Computed tomography; Risk factors.

Coronary artery calcifications seem to be correlated with a high risk of coronary heart disease. Computed tomography has been shown to be capable of providing accurate, non-invasive measurements of coronary artery calcifications. Coronary calcium is a recognized marker of atherosclerosis. Atherosclerotic burden of coronary arteries correlates strongly with the amount of coronary artery calcifications measured by computed tomography. The presence and extent of breast arterial calcifications detected at mammography has been associated with diabetes and hypertension and it seems to be correlated with the extent of coronary atherosclerosis. This review analyzes the relationship between coronary artery calcifications, breast arterial calcifications and the increased risk of subsequent cardiovascular events.

(Ital Heart J Suppl 2005; 6 (9): 569-574)

© 2005 CEPI Srl

Ricevuto il 18 gennaio 2005; nuova stesura l'1 luglio 2005; accettato il 4 luglio 2005.

Per la corrispondenza:

Dr. Carlo Ratti

Istituto di Cardiologia
Policlinico Universitario
Via del Pozzo, 71
41100 Modena
E-mail:
ratticarlo@hotmail.com

Introduzione

La malattia coronarica nei paesi occidentali è una delle prime cause di morte tra le donne. Negli Stati Uniti con 250 000 decessi all'anno ha raggiunto il primo posto[1]. Molte evidenze hanno confermato che lo sviluppo di aterosclerosi e le manifestazioni cliniche di malattia cardiovascolare avvengono approssimativamente una decade più tardi nelle donne rispetto agli uomini[2]. Tuttavia la diagnosi non invasiva di coronaropatia è meno accurata nel sesso femminile con un'elevata percentuale di test da sforzo falsamente positivi in presenza di coronarie angiograficamente normali[3]. Molteplici studi hanno suggerito negli anni passati una correlazione tra presenza di calcio coronarico e malattia aterosclerotica subclinica[4,5].

Si sono così sviluppate tecniche come la tomografia computerizzata spirale multistrato (MSCT) e la tomografia a fascio di elettroni (EBCT) in grado di identificare precocemente i depositi calcifici coronarici[6]. Tuttavia estese calcificazioni vascolari possono trovarsi anche in altri distretti arteriosi. La mammografia utilizzata durante screening del carcinoma mammario sembra essere in grado di identificare il calcio nelle arterie mammarie, la cui presenza analogamente a quanto avviene nelle coronarie, si correla ad una maggiore morbilità e mortalità cardiovascolare[7-9].

Fisiopatologia delle calcificazioni mammarie

L'eziopatogenesi delle calcificazioni arteriose mammarie (CAM) non è ancora chiara, come non lo è quella delle calcificazioni arteriose coronariche (CAC). È descritta come un fenomeno legato all'età, non su base infiammatoria. In alcuni studi vengono riportate in associazione al diabete[10], in altri ad ipertensione e documentata coronaropatia[11]. Diversi studi hanno suggerito un'associazione tra il livello di estrogeni ed il processo di calcificazione vascolare[12,13].

Se si tiene presente che questo processo avviene attraverso un meccanismo simile alla formazione e al riassorbimento osseo, alcuni target estrogenici come interleuchina-1, interleuchina-6, osteoprotegerina ed ossido nitrico-sintasi endoteliale (aventi un ruolo nel metabolismo osseo e/o nell'osteoporosi), potrebbero rivestire un ruolo importante nel processo calcifico vascolare[14].

Il fatto che una più bassa prevalenza di CAM[15] e CAC[16] sia stata riportata nelle donne in terapia estrogenica sostitutiva rafforza maggiormente tale ipotesi.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.15.174.76 Sat, 27 Apr 2024, 21:31:57

I depositi di calcio nelle arterie mammarie si trovano a livello della tonaca media delle pareti vasali[11], al contrario di quelli presenti in aorta e nelle coronarie che si localizzano a livello intimale.

Contrariamente a quanto avviene con le CAC[17], non è noto se un idoneo trattamento antidiabetico o ipocolesterolemizzante possa rallentare la progressione delle CAM. Le CAM sono un reperto occasionale piuttosto frequente durante mammografia (Fig. 1), tuttavia la loro presenza è raramente documentata, anche se presente, nel referto mammografico.

I depositi di calcio nella tonaca media delle arteriole periferiche sono noti come sclerosi calcifica della media di Monckeberg. Le CAM sono incluse in questo gruppo di calcificazioni. Alla mammografia appaiono lineari, parallele, pertanto dette a binario[18]. Negli ultimi anni si è sviluppata una nuova tecnica di imaging, la vibro-acustografia, basata sulla risposta dinamica di un oggetto ad una forza vibrante, in grado di identificare la presenza di microcalcificazioni nelle arterie mammarie. In particolare essa potrebbe trovare applicazione in donne giovani o in quelle con tessuto mammario radiologicamente denso[19].

L'evidenza di CAM può costituire un marker di vasculopatia multidistrettuale[7,10].

Calcificazioni mammarie e rischio coronarico

Le CAM sembrano associarsi ad un rischio aumentato di mortalità ed eventi cardiovascolari. Questo sembra legato alla maggiore prevalenza nelle donne che presentano CAM, di fattori di rischio come il diabete e l'ipertensione. In particolare molti studi[9,20] evidenziano un'associazione tra CAM e malattia diabetica mentre, al contrario, ancora poche evidenze si hanno su un loro legame con l'ipertensione. Le prime osservazioni a riguardo risalgono al 1980 quando Baum et al.[10] sostennero per primi come le CAM potevano essere un segno precoce di diabete. Lo stesso concetto fu ripreso nel 1995 da Moshyedi et al.[7] che suggerirono come le CAM in donne < 59 anni potessero costituire un fattore di rischio addizionale per malattia coronarica, soprattutto se diabetiche.

Conferme a questi primi dati si ebbero successivamente in un grande studio condotto su 12 239 donne tra 50 e 69 anni sottoposte a mammografia; tra queste la prevalenza di CAM era del 9% con un significativo incremento anche qui nelle pazienti affette da diabete mellito (15.4%). Il dato più significativo era però la mortalità, più alta tra le donne con calcificazioni; questa in particolare aumentava tra quelle affette da iperglicemia[8,9].

Tuttavia Schmitt et al.[21,22] ipotizzarono che l'aumentata incidenza di CAM nei pazienti diabetici fosse da attribuire all'elevata prevalenza di ipertensione anche se non riuscirono a dimostrarlo. Secondo Cetin et al.[23] la maggiore prevalenza di CAM in donne anziane sia diabetiche che ipertese dipendeva invece dalla durata della malattia e dalla coesistenza in quelle affette da diabete della nefropatia. Infatti è noto che negli individui con insufficienza renale cronica il processo di calcificazione della tonaca arteriosa media è aumentato[24].

Analogamente a quanto avviene con i depositi calcifici coronarici, dove negli anni molteplici sono state le ipotesi eziopatogeniche avanzate, Sickles e Galvin[25]

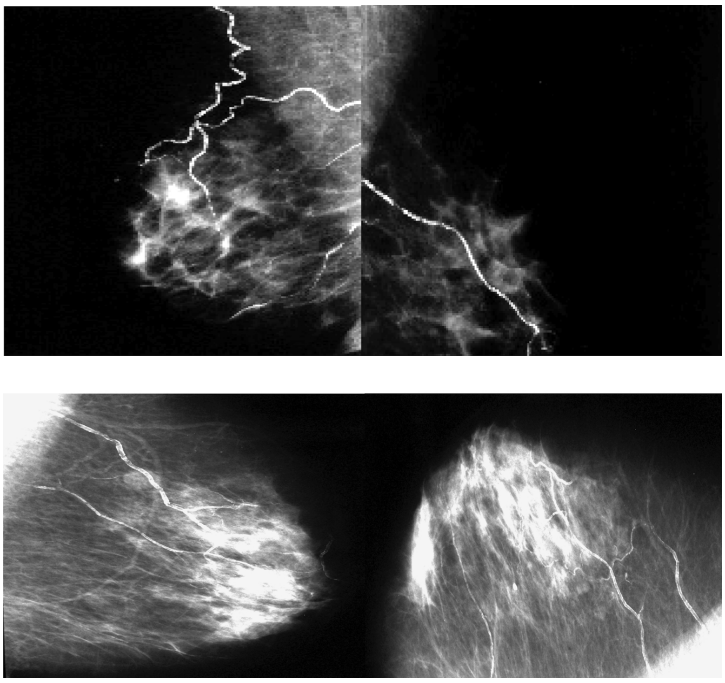

Figura 1. *Calcificazioni arteriose mammarie.*

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.15.174.76 Sat, 27 Apr 2024, 21:31:57

proposero una correlazione diretta tra calcificazioni mammarie e l'età avanzata indipendente quindi dalla coesistenza di malattia diabetica.

Simili considerazioni si ritrovano in due studi dove estesi depositi calcifici furono riportati più frequentemente nelle donne con età > 70 anni ed espressi ancora maggiormente in concomitanza di più fattori di rischio cardiovascolare[9]. In particolare in un lavoro che analizzò consecutivamente 600 donne in postmenopausa, la prevalenza di CAM (35.4%) era più alta al di sopra dei 70 anni (odds ratio 2.9, intervallo di confidenza [IC] 95% 2.0-4.3) e nessuno specifico marker di rischio oltre all'età sembrava interagire con esse[26].

Una peculiarità che emergeva era la forte ed indipendente associazione tra CAM e numero di gravidanze, notata anche in precedenza; la prevalenza aumentava del 14% nelle donne con un figlio, del 19% in quelle con 2 o 3 figli, del 35% in quelle con 4 e del 51% nelle donne con 6 o più figli, con un odds ratio in queste ultime di 6.1 (IC 95% 1.6-9.0) rispetto alle donne con uno o senza figli[26]. Questo sembra dipendere da cambiamenti ormonali nel tessuto mammario, dalla sua vascolarizzazione durante la gravidanza e dalla successiva regressione[26].

Al contrario, come precedentemente accennato, esistono pochissimi lavori che analizzano l'associazione tra CAM ed ipertensione arteriosa; questo a nostro avviso è strano poiché il processo calcifico spesso esteso all'intero sistema vascolare, irrigidendo le pareti arteriose dovrebbe aumentare la prevalenza di elevati valori pressori. Non è inoltre noto se nelle donne con ipertensione arteriosa il processo calcifico vascolare sia conseguente agli elevati valori pressori o dipendente da una degenerazione calcifica età-dipendente simile a quella che avviene nella sclerosi valvolare aortica. Una ricerca condotta su una coorte di 2406 donne che eseguirono la mammografia evidenziò tra quelle ipertese una prevalenza di calcio 2.7 volte maggiore rispetto ad un gruppo di controllo normoglicemico e normoteso (questa aumentava fino a 4.3 volte nei pazienti con età > 60 anni)[27]. Questi valori sono in contrapposizione con precedenti dati[28] dove non è riportata nessuna associazione con valori elevati di pressione arteriosa; tuttavia la popolazione arruolata era costituita per la maggior parte da individui più giovani di 50 anni e solamente 41 tra questi avevano un'età > 60.

Calcificazioni coronariche

Le calcificazioni aterosclerotiche (Fig. 2) sono il frutto di un processo simile alla formazione dell'osso. Infatti sebbene inizialmente fosse stato ritenuto un fenomeno passivo di precipitazione di sali di calcio all'interno della placca, attualmente si ipotizza che la calcificazione aterosclerotica sia un processo attivo, regolato da una serie di molecole solo in parte note. I depositi di calcio seppur più frequenti nelle lesioni avanzate, possono essere osservati in piccole quantità anche nelle lesioni iniziali in età giovanile[29]. Sembra tuttavia che le calcificazioni coronariche non rappresentino solo un semplice marker di età. Blankenhorn[30] analizzò 3500 segmenti coronarici dimostrando che i depositi di calcio erano sempre associati al grado di aterosclerosi intimale.

Nel processo di calcificazione sembrano coinvolte diverse proteine come l'osteopontina, l'osteonectina, l'osteocalcina e la proteina 2a[31,32]. I meccanismi attraverso i quali la calcificazione è stimolata e regolata sono molteplici, anche se un ruolo centrale sembra rivestito dalle gamma carbossiglutammato (GLA)-*containing proteins*. Il GLA infatti è un particolare residuo aminoacidico in grado di legare il calcio. L'origine delle GLA-*containing proteins* non è chiara, anche se sembrano espresse in corso di malattia aterosclerotica[33].

Nonostante le analisi istologiche abbiano dimostrato come non tutte le placche ateromatose presentino evidenti calcificazioni al loro interno, l'area di queste quantificata all'EBCT mostra una correlazione con le dimensioni della placca coronarica analizzata su base istopatologica[34].

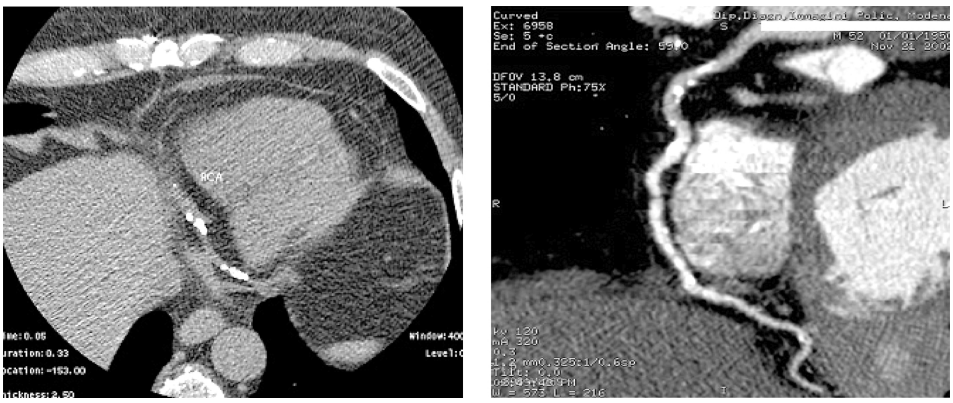

Figura 2. *Calcificazioni coronariche.*

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.15.174.76 Sat, 27 Apr 2024, 21:31:57

L'ammontare del calcio coronarico è quantificato attraverso l'utilizzo di un punteggio calcico (*calcium score*-CS), espresso in unità Agatston (UA)[35]. L'estensione del CS differisce negli uomini e nelle donne; generalmente non è comune nei soggetti maschi asintomatici al di sotto di 40 anni e nelle donne con età < 50 anni[36]. Sembra che la prevalenza delle calcificazioni coronariche negli uomini di età compresa tra 40 e 69 anni sia identica a quella di donne di 50-79 anni; cioè la malattia aterosclerotica coronarica si manifesta negli uomini circa 10 anni prima rispetto alle donne[37]. La progressione dei depositi calcifici nel sesso femminile è stata scarsamente indagata; tra le donne in postmenopausa con CS > 10 UA la percentuale di variazione annua osservata è compresa tra -53 e +452 UA; tra queste l'uso concomitante di statine è inversamente associato a tale incremento[38].

Estesi depositi calcifici si correlano ad un aumento significativo di eventi cardiovascolari e ad una mortalità maggiore di 3 volte rispetto ai soggetti con valori di CS uguali a 0[39].

Non sono ancora disponibili linee guida precise circa l'utilizzo del CS nella pratica clinica, tuttavia un documento di consenso dell'American College of Cardiology/American Heart Association conviene sul fatto che un test per la ricerca del calcio coronarico negativo, si ritrova nella maggioranza dei soggetti con normale coronarografia e che questo sia associato ad un basso rischio di eventi cardiovascolari in un periodo da 2 a 5 anni[40].

Correlazione tra calcificazioni mammarie e calcificazioni coronariche

Un dato interessante che può far pensare a come CAM e CAC possano correlarsi, si ha analizzando la popolazione diabetica. Infatti analogamente ai soggetti diabetici con CS positivo (cioè > 0)[41], la mortalità nelle donne diabetiche con CAM è notevolmente aumentata: eccesso di mortalità del 74% (odds ratio 1.74, IC 95% 1.19-2.56) rispetto alle donne con CAM ma non affette da diabete[26]. Esiste quindi una correlazione sul piano pratico tra CAM e malattia aterosclerotica?

Henkin et al.[42] analizzarono 319 donne sottoposte a coronarografia, 187 con documentata malattia angiografica e 132 con coronarie indenni ipotizzando l'esistenza di una correlazione tra calcificazioni mammarie indagate con mammografia e lesioni aterosclerotiche. Gli autori tuttavia conclusero affermando che nonostante un collegamento con qualche fattore di rischio, la presenza di CAM non permetteva di differenziare pazienti con evidenza angiografica di coronaropatia da quelli con coronarie normali esenti da malattia aterosclerotica.

A nostra conoscenza esiste un unico lavoro che ha indagato una possibile relazione tra CAM e aterosclerosi subclinica valutata in modo non invasivo tramite MSCT; Pecchi et al.[43] valutarono 74 donne in postmenopausa che eseguirono mammografia e MSCT per la ricerca del calcio coronarico dimostrando come la presenza di CAM si correlasse in maniera lineare all'estensione dei depositi calcifici coronarici. Secondo gli autori, quindi, la presenza e la severità delle CAM potevano fornire in modo indiretto informazioni qualitative e quantitative sui valori di CS.

Conclusioni

Non sappiamo ancora se le CAM contrariamente alle CAC sono in grado di fornire informazioni prognostiche aggiuntive indipendenti dai singoli fattori di rischio[44]; tuttavia tenuto conto della loro associazione con un'aumentata mortalità[8], la loro identificazione potrebbe essere utile per una più precisa stratificazione cardiovascolare; questo perché nelle donne il riconoscimento precoce di malattia coronarica rimane ancora un'importante sfida diagnostica.

Al momento esistono ancora pareri discordi circa la possibile applicazione clinica del CS. Fino a quando le linee guida internazionali non faranno chiarezza circa gli ambiti della sua applicazione pratica, un uso routinario di EBCT e MSCT non può essere consigliato.

È anche vero però che, di fronte ad un reperto accessorio come le calcificazioni mammarie, evidenziate durante un esame di routine come la mammografia, non sarebbe sbagliato indagare il profilo lipidico, glicemico della paziente ed effettuare una misurazione dei suoi valori pressori. Il nostro gruppo ritiene inoltre che la ricerca del calcio coronarico potrebbe essere giustificata in questo gruppo di pazienti.

Riassunto

Le calcificazioni coronariche indagate tramite metodiche diagnostiche non invasive, come la tomografia computerizzata spirale multistrato e la tomografia a fascio di elettroni, presentano una correlazione con la malattia aterosclerotica subclinica e conseguentemente, quando espresse in quantità elevata, con un rischio aumentato di eventi cardiovascolari. Depositi calcifici possono formarsi anche nelle arterie mammarie; la loro presenza può essere un reperto incidentale durante esame mammografico eseguito per lo screening del carcinoma mammario. Anche in questo distretto sembrano correlarsi ad un'aumentata morbilità cardiovascolare. Questa rassegna analizza l'interazione che esiste tra questi due processi calcifici vascolari e l'aumentata prevalenza di coronaropatia ad essi correlata.

Parole chiave: Calcificazioni; Fattori di rischio; Tomografia computerizzata.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.15.174.76 Sat, 27 Apr 2024, 21:31:57

Bibliografia

1. Mortality patterns - United States, 1991. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1993; 42: 891-900.
2. Kannel WB, Feinleib M. Natural history of angina pectoris in the Framingham study. Prognosis and survival. Am J Cardiol 1972; 29: 154-63.
3. Holdright DR, Fox KM. Characterization and identification of women with angina pectoris. Eur Heart J 1996; 17: 510-7.
4. Sangiorgi G, Rumberger JA, Severson A, et al. Arterial calcification and not lumen stenosis is highly correlated with atherosclerotic plaque burden in humans: a histologic study of 723 coronary artery segments using nondecalcifying methodology. J Am Coll Cardiol 1998; 31: 126-33.
5. Rumberger JA, Simons DB, Fitzpatrick LA, Sheedy PF, Schwartz RS. Coronary artery calcium area by electron-beam computed tomography and coronary atherosclerotic plaque area. A histopathologic correlative study. Circulation 1995; 92: 2157-62.
6. Raggi P. Tomografia computerizzata a fascio di elettroni come metodica per studiare l'aterosclerosi coronarica. Ital Heart J Suppl 2002; 3: 1177-87.
7. Moshyedi AC, Puthawala AH, Kurland RJ, O'Leary DH. Breast arterial calcification: association with coronary artery disease. Radiology 1995; 194: 181-3.
8. Kemmeren JM, Beijerinck D, van Noord PA, et al. Breast arterial calcifications: association with diabetes mellitus and cardiovascular mortality. Radiology 1996; 201: 75-8.
9. Kemmeren JM, van Noord PA, Beijerinck D, Fracheboud J, Banga JD, Van der Graaf Y. Arterial calcification found on breast cancer screening mammograms and cardiovascular mortality in women. Am J Epidemiol 1998; 147: 333-41.
10. Baum JK, Comstock CH, Joseph L. Intramammary arterial calcifications associated with diabetes. Radiology 1980; 136: 61-2.
11. Crystal P, Crystal E, Leor J, Friger M, Katzinovitch G, Strano S. Breast artery calcium on routine mammography as a potential marker for increased risk of cardiovascular disease. Am J Cardiol 2000; 86: 216-7.
12. Nakao J, Orimo H, Ooyama T, Shiraki M. Low serum estradiol levels in subjects with arterial calcification. Atherosclerosis 1979; 34: 469-74.
13. Christian RC, Harrington S, Edwards WD, Oberg AL, Fitzpatrick LA. Estrogen status correlates with the calcium content of coronary atherosclerotic plaques in women. J Clin Endocrinol Metab 2002; 87: 1062-7.
14. Doherty TM, Fitzpatrick LA, Inoue D, et al. Molecular, endocrine, and genetic mechanisms of arterial calcification. Endocr Rev 2004; 25: 629-72.
15. Cox J, Simpson W, Walshaw D. An interesting byproduct of screening: assessing the effect of HRT on arterial calcification in the female breast. J Med Screen 2002; 9: 38-9.
16. Akhrass F, Evans AT, Wang Y, et al. Hormone replacement therapy is associated with less coronary atherosclerosis in postmenopausal women. J Clin Endocrinol Metab 2003; 88: 5611-4.
17. Callister TQ, Raggi P, Cooil B, Lippolis NJ, Russo DJ. Effect of HMG-CoA reductase inhibitors on coronary artery disease as assessed by electron-beam computed tomography. N Engl J Med 1998; 339: 1972-8.
18. Kim H, Greenberg JS, Javitt MC. Breast calcifications due to Mönckeberg medial calcific sclerosis. Radiographics 1999; 19: 1401-3.
19. Alizad A, Fatemi M, Whaley DH, Greenleaf JF. Application of vibro-acoustography for detection of calcified arteries in breast tissue. J Ultrasound Med 2004; 23: 267-73.
20. Hall DA, Kalisher L. The breast as a mirror of systemic diseases. Rev Interam Radiol 1977; 2: 211-7.
21. Schmitt EL, Threatt B. Mammographic intra-arterial calcifications. J Can Assoc Radiol 1984; 35: 14-6.
22. Schmitt EL, Norbeck JM, Threatt B. Incidence of mammary intra-arterial calcification: an age-matched control study. South Med J 1985; 78: 1440-2.
23. Cetin M, Cetin R, Tamer N, Kelekci S. Breast arterial calcifications associated with diabetes and hypertension. J Diabetes Complications 2004; 18: 363-6.
24. London GM, Guerin AP, Marchais SJ, Metivier F, Pannier B, Adda H. Arterial media calcification in end-stage renal disease: impact on all-cause and cardiovascular mortality. Nephrol Dial Transplant 2003; 18: 1731-40.
25. Sickles EA, Galvin HB. Breast arterial calcification in association with diabetes mellitus: too weak a correlation to have clinical utility. Radiology 1985; 155: 577-9.
26. Maas AH, van der Schouw YT, Mali WP, van der Graaf Y. Prevalence and determinants of breast arterial calcium in women at high risk of cardiovascular disease. Am J Cardiol 2004; 94: 655-9.
27. Cetin M, Cetin R, Tamer N. Prevalence of breast arterial calcification in hypertensive patients. Clin Radiol 2004; 59: 92-5.
28. Leinster SJ, Whitehouse GH. Factors which influence the occurrence of vascular calcification in the breast. Br J Radiol 1987; 60: 457-8.
29. Ratti C, Grimaldi T, Ligabue G, et al. Quantificazione del calcio coronarico (calcium score) attraverso l'utilizzo di nuove tecniche di imaging e suo ruolo prognostico in vari sottogruppi di pazienti. Ital Heart J Suppl 2003; 4: 477-80.
30. Blankenhorn DH. Coronary artery calcification. A review. Am J Med Sci 1961; 242: 41-9.
31. Fitzpatrick LA, Severson A, Edwards WD, Ingram RT. Diffuse calcification in human coronary arteries. Association of osteopontin with atherosclerosis. J Clin Invest 1994; 94: 1597-604.
32. Bostrom K, Watson KE, Horn S, Wortham C, Herman IM, Demer LL. Bone morphogenetic protein expression in human atherosclerotic lesions. J Clin Invest 1993; 91: 1800-9.
33. Vermeer C. Gamma-carboxyglutamate-containing proteins and the vitamin K-dependent carboxylase. Biochem J 1990; 266: 625-36.
34. Rumberger JA, Sheedy PF 2nd, Breen JF, Fitzpatrick LA, Schwartz RS. Electron beam computed tomography and coronary artery disease: scanning for coronary artery calcification. Mayo Clin Proc 1996; 7: 369-77.
35. Agatston AS, Janowitz WR, Hildner FJ, Zusmer NR, Viamonte M Jr, Detrano R. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. J Am Coll Cardiol 1990; 15: 827-32.
36. Hoff JA, Chomka EV, Krainik AJ, Daviglus M, Rich S, Kondos GT. Age and gender distributions of coronary artery calcium detected by electron beam tomography in 35 246 adults. Am J Cardiol 2001; 87: 1335-9.
37. Janowitz WR, Agatston AS, Kaplan G, Viamonte M Jr. Differences in prevalence and extent of coronary artery calcium detected by ultrafast computed tomography in asymptomatic men and women. Am J Cardiol 1993; 72: 247-54.
38. Hsia J, Klouj A, Prasad A, Burt J, Adams-Campbell LL, Howard BV. Progression of coronary calcification in healthy postmenopausal women. BMC Cardiovasc Disord 2004; 4: 21.
39. Wong N, Vu A, Abrahamson D, Eisenberg H, Tobis JM. Prediction of coronary events from noninvasive calcium screening by ultrafast CT. (abstr) Circulation 1993; 88 (Suppl 1): 15.
40. O'Rourke RA, Brundage BH, Froelicher VF, et al. American College of Cardiology/American Heart Association Expert Consensus Document on electron-beam computed to-

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.15.174.76 Sat, 27 Apr 2024, 21:31:57

mography for the diagnosis and prognosis of coronary artery disease. J Am Coll Cardiol 2000; 36: 326-40.
41. Raggi P, Shaw LJ, Berman DS, Callister TQ. Prognostic value of coronary artery calcium screening in subjects with and without diabetes. J Am Coll Cardiol 2004; 4: 1663-9.
42. Henkin Y, Abu-Ful A, Shai I, Crystal P. Lack of association between breast artery calcification seen on mammography and coronary artery disease on angiography. J Med Screen 2003; 10: 139-42.
43. Pecchi A, Rossi R, Coppi F, Ligabue G, Modena MG, Romagnoli R. Association of breast arterial calcifications detected by mammography and coronary artery calcifications quantified by multislice CT in a population of post-menopausal women. Radiol Med (Torino) 2003; 106: 305-12.
44. Greenland P, LaBree L, Azen SP, Doherty TM, Detrano RC. Coronary artery calcium score combined with Framingham score for risk prediction in asymptomatic individuals. JAMA 2004; 291: 210-5.