

# Diagnosi precoce del cancro della mammella: prospettive delle tecniche avanzate di imaging funzionale

Il cancro della mammella è il tumore più diffuso nella donna. In Italia ogni anno vengono diagnosticati circa 35 000 casi di carcinomi al seno, mentre la mortalità si è stabilizzata sui 10 000-12 000 casi all'anno (1). Si tratta quindi di un problema sanitario e sociale rilevante. Le possibilità di cura con successo sono legate fortemente alla diagnosi precoce e quindi della rivelazione di tumori piccoli.

Nel mese di aprile si è tenuto, presso l'ISS, un importante Simposio Internazionale dal titolo "Functional Breast Imaging with Advanced Detectors". Il Simposio, organizzato dal Laboratorio di Fisica dell'ISS in collaborazione con il Dipartimento di Medicina Sperimentale dell'Università degli Studi di Roma "La Sapienza" e con il Jefferson Lab (Department of Energy, Virginia, USA) e con il supporto del Centre Européenne pour l'Energie Nucleaire (CERN), dell'ENEA, dell'Istituto Nazionale di Fisica Nucleare (INFN), e dell'Università di Hampton (Virginia, USA), ha avuto notevole successo. Si è infatti riusciti a mettere insieme i maggiori esperti del settore e, soprattutto, a far incontrare medici, fisici e tecnologi con l'obiettivo di discutere le possibilità offerte dalle nuove tecnologie per risolvere uno specifico problema, molto importante: la diagnosi precoce del cancro della mammella.

Il Simposio si è avvalso di un Comitato d'onore, presieduto dal Ministro della Sanità, U. Veronesi e composto dal Direttore dell'ISS, G. Benagiano, dal Preside della Facoltà di Medicina dell'Università degli Studi "La Sapienza" L. Frati, dal Presidente dell'INFN E. Iarocci, dal Direttore Generale del CERN, L. Maiani, dal Direttore del Jefferson Lab, C. Leeman, e da due premi Nobel per la Fisica, C. Rubbia, Presidente dell'ENEA e G. Charpak del CERN.

I Proceedings del Simposio saranno pubblicati su una prestigiosa rivista internazionale, *Nuclear Instrument and Methods in Physics Research*.

Sarà preparato un Summary Report, che farà il punto sul problema e sarà inviato a tutti gli enti e le istituzioni interessati.

Il Simposio avrà cadenza biennale. L'Università di Hampton e il Jefferson Lab (USA) si sono già offerti per l'organizzazione della seconda edizione per il mese di aprile del 2003.

Nel Convegno sono stati trattati sia il problema medico che i metodi di diagnosi attualmente utilizzati (mammografia, risonanza magnetica nucleare (NMR), ecc.), ma si è fissata l'attenzione su un aspetto particolare: il ruolo dell'imaging funzionale, ancora relativamente poco conosciuto e utilizzato.



**Franco Garibaldi**

## IL PROBLEMA MEDICO

Il numero di morti da tumore della mammella, secondo un recente rapporto dell'American Cancer Society, è in diminuzione negli USA (2,4% per anno dal 1992 al 1998), mentre il numero di nuovi casi aumenta ancora per donne di età maggiore di 50 anni (2) (Figura 1). Il miglioramento delle tecniche di diagnosi precoce spiegherebbe la diminuzione del numero di morti, mentre l'incremento di nuovi casi (1,2% per anno) sarebbe dovuto all'uso di ormoni per terapie postmenopausa.

Lo sviluppo del cancro della mammella deriva da interazioni complesse e poco conosciute all'interno dell'organismo umano e tra questo e l'ambiente e non esiste ancora un metodo per prevenirlo. In presenza di metastasi la cura è molto difficile.

I dati a disposizione mostrano però che la morte può essere evitata o almeno ritardata mediante diagnosi e trattamento precoce. La diagnosi precoce infatti, che dovrebbe consentire la rivelazione di tumori molto piccoli, e quindi presumibilmente senza metastasi, è un fattore decisivo per la cura con successo, anche perché aumenta il numero di opzioni terapeutiche. Il trauma fisico e psicologico della mastectomia nella maggior parte dei casi può essere evitato.

Per questo motivo programmi di screening sono stati avviati con successo in tutto il mondo (3). In

**Franco Garibaldi**  
Laboratorio di Fisica, ISS

questo contesto le tecniche di imaging svolgono un ruolo fondamentale, se non esclusivo.

Le tecniche normalmente utilizzate per la diagnosi precoce sono essenzialmente autopalpazione, ecografia, mammografia, NMR. La tecnica di gran lunga più usata è la mammografia a raggi X.

## TECNICHE DI IMAGING

Fino all'inizio del XIX secolo i dispositivi utilizzati dalla medicina erano, essenzialmente, il microscopio, lo stetoscopio, il termometro, il bisturi. Nulla permetteva di "vedere" l'interno dell'organismo. Ciò è invece stato possibile a partire dal 1896, con la scoperta dei raggi X. Occorre rilevare che, da quel momento, la storia delle tecniche di diagnosi per immagini e la loro evoluzione sono strettamente legate alla storia della fisica sperimentale e a quella degli strumenti e tecniche di calcolo. Le tecniche della fisica sperimentale, quelle legate alla fisica nucleare delle alte energie, in particolare, hanno avuto uno sviluppo notevolissimo negli ultimi decenni. Il processo di formazione dell'immagine implica l'interazione di un certo tipo di radiazione con l'oggetto.

La radiazione "modificata" dall'oggetto analizzato interagisce a sua volta con un sistema di rivelazione e fornisce l'immagine.

Possiamo suddividere grossolanamente le tecniche di imaging in morfologiche (o strutturali) e funzionali.

### IMAGING MORFOLOGICO

L'immagine mammografica viene formata per differenziazione di assorbimento nei tessuti dei raggi X. La mammografia viene effettuata praticando la compressione del seno per diverse ragioni: riduzione

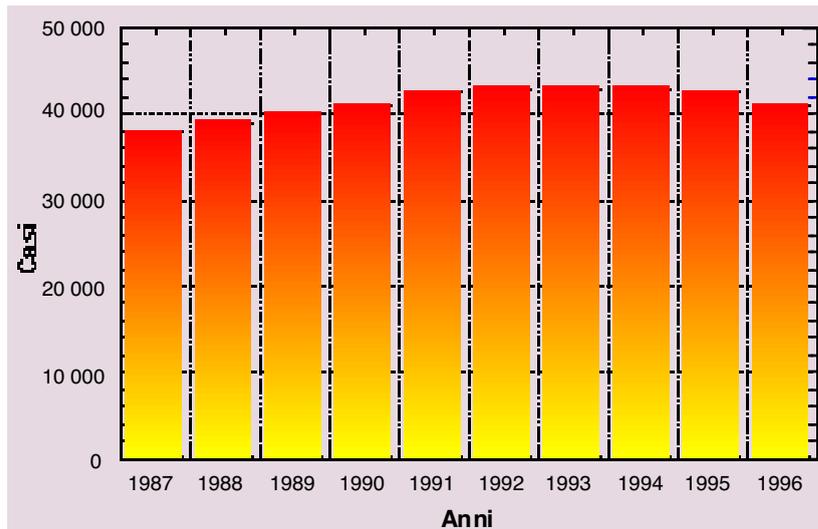


Figura 1 - Mortalità da cancro della mammella

dello spessore del tessuto, immobilizzazione in una posizione riproducibile, riduzione del fondo, riduzione delle dosi, ecc. (4). Si tratta di uno strumento importantissimo, molto sensibile (80-90%), che però mostra difetti in termini di specificità (10-35%) (4,5). È in grado cioè di rivelare con elevata sensibilità lesioni molto piccole, ma non è in grado di determinarne la natura.

La mammografia digitale consentirà probabilmente ulteriori progressi: riduzione del-

le dosi, miglioramento del contrasto, possibilità di trattamento per estrarre maggiore informazione, ecc.

Ci sono inoltre molti casi in cui la mammografia non è utilizzabile, ad esempio in caso di seni radiodensi e di donne mastectomizzate.

In questi casi e nei casi "dubbi" si fa ricorso, oltre che a tecniche morfologiche diverse (ecografia, NMR), ad altre tecniche generalmente invasive, tipicamente il prelievo e l'analisi istologica di campioni di tessuto malato. Data la scarsa specificità della mammografia, un gran numero di biopsie può essere considerato non necessario. La biopsia è una tecnica invasiva,

ansiosa e costosa e lascia piccole cicatrici che possono causare problemi nelle successive indagini mammografiche. È evidente, inoltre, che imprecisioni nella biopsia possono portare a falsi negativi. L'uso di tecniche radiografiche e medico-nucleari consente di ridurre l'imprecisione.

Esistono altre tecniche di tipo prevalentemente morfologico-strutturale, l'ecografia e la NMR.

Per quanto riguarda l'ecografia, si può affermare che, con l'eccezione di casi particolari, è utile in diagnosi per valutare lesioni accertate da mammografia o esame fisico, ma non è specifica, cioè non è in grado, in generale, di rivelare la natura delle lesioni (4).

Per quanto riguarda la NMR, più complessa e costosa, la sensibilità è molto elevata (>90%), ma la specificità sembra ancora limitata (30-40%).

Va detto che le tecniche menzionate, come quelle che si descriveranno, sono complementari.

### IMAGING FUNZIONALE

In molti casi sarebbe opportuno utilizzare altre tecniche. Tra queste la più specifica, quella cioè che meglio si presta a una diagnosi di "natura" è la scintigrafia, una tecnica di medicina nucleare.

Si inietta un radiofarmaco, cioè un farmaco su cui sia legato un ra-

La scoperta dei raggi X ha permesso di "vedere" all'interno dell'organismo

dionuclide, che si localizza prevalentemente nella eventuale lesione. La rivelazione delle radiazioni emesse consente di evidenziare la presenza o meno della lesione e le sue caratteristiche di malignità. La captazione dei radiofarmaci dipende infatti dalla maggiore attività metabolica del tessuto tumorale rispetto al tessuto sano.

Esistono essenzialmente due tecniche che dipendono dal tipo di radionuclide utilizzato, tecniche con fotone singolo (SPE(M)) e tecniche con emissione di positroni (Positron Emission Tomography, PET).

Nel primo caso si inietta un radiofarmaco (Sestamibi) cui si lega un radionuclide ( $^{99m}\text{Tc}$ ) che emette raggi gamma da 140 KeV. La rivelazione dei raggi emessi dal corpo con opportuna elaborazione genera l'immagine. L'emissione è però isotropa, per ottenere una immagine piana è necessario quindi utilizzare collimatori (Figura 2). Questo riduce enormemente ( $10^4$ - $10^5$ ) il numero di gamma rivelabili e quindi limita l'efficienza del sistema di rivelazione. I radionuclidi di questo tipo sono facilmente reperibili sul mercato.

Nella PET si utilizzano radionuclidi a vita media brevissima (devono essere prodotti sul posto mediante macchine acceleratrici di particelle) che emettono elettroni positivi (positroni). Tali positroni, in contatto con la materia interagiscono con elettroni negativi e an-

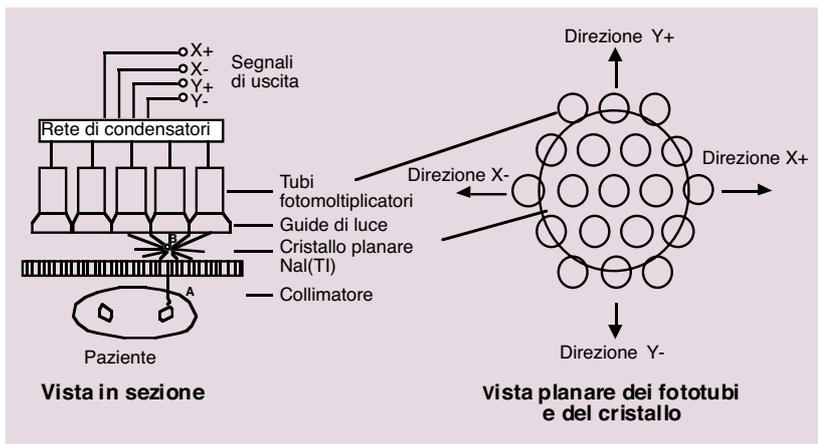


Figura 2 - La Anger camera

nichilano con emissione (a  $180^\circ$ ) di due raggi gamma di 511 KeV (Figura 3). La rivelazione dei gamma in coincidenza su molte sezioni (a  $360^\circ$ ) e la successiva elaborazione, con tecnica tomografica, generano l'immagine. I vantaggi sono evidenti: la collimazione è elettronica, l'efficienza quindi è decisamente maggiore. La molecola cui si lega il radionuclide sembra inoltre essere captata con maggior efficienza dal tumore. Gli svantaggi sono le limitazioni intrinseche di risoluzione spaziale, la complessità e il costo che ne limitano la diffusione sul territorio.

La mammella non è un tessuto altamente vascolarizzato, la rivelazione di piccoli tumori è perciò molto difficile. Infatti la quantità di radiofarmaco captato è una frazione modesta rispetto al totale captato dall'intero organismo. Il fondo inoltre non è omogeneo e la

captazione è minore per tumori di piccole dimensioni. Quindi al diminuire delle dimensioni del tumore, il numero di raggi gamma emessi diminuisce fortemente (dipende dal volume), mentre il fondo rimane immutato. Il rapporto segnale/rumore, parametro determinante per la rivelazione del tumore, di conseguenza, diminuisce.

### Anger camera

La Anger camera inventata nel 1958 e perfezionata nel corso degli ultimi decenni è costituita essenzialmente da un collimatore, da uno scintillatore piano (NaI(Tl)), da una guida di luce e da una serie di fotoregistratori, in questo caso fototubi. Il corretto campionamento della distribuzione spaziale della luce che viene emessa dallo scintillatore per effetto della interazione dei raggi gamma emessi dal  $\text{Tc}^{99m}$  (140 KeV) consente di risalire al punto di emissione, quindi di ricostruire l'immagine. Tale dispositivo è presente in tutti i centri di medicina nucleare.

Le caratteristiche più importanti dei rivelatori sono la risoluzione spaziale che consente di rivelare oggetti piccoli e la risoluzione energetica, che consente di limitare il degrado dell'immagine dovuta alla parte dello spettro energetico derivante da radiazione diffusa per effetto Compton.

La scintimammografia, tecnica introdotta in tempi relativamente recenti negli USA, consiste nel po-

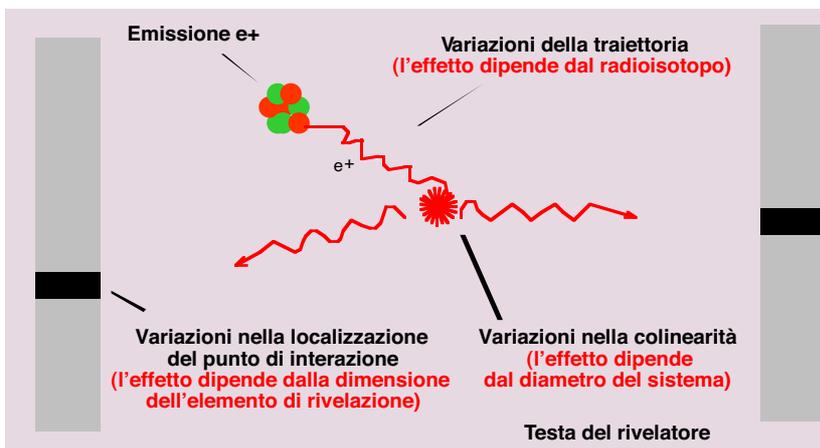


Figura 3 - La Positron Emission Tomography (PET) e sue limitazioni

sizionare la Anger camera lateralmente rispetto al corpo con la paziente in posizione prona e la mammella pendula (Figura 4) (6). Si ha un grande campo di vista ma si è sensibili al fondo che viene dall'intero organismo, in particolare dal fegato e dal cuore. La molecola cui è legato il radionuclide (Sestamibi) infatti si distribuisce, in tutto il corpo, prevalentemente nei tessuti muscolari (si fissa nei mitocondri). Le dimensioni stesse della Anger consentono, inoltre, il posizionamento solo a una distanza considerevole dall'organo. Sono evidenti quindi i limiti in termini di risoluzione spaziale (e quindi nella capacità di rivelare tumori molto piccoli) per questo solo fatto. La risoluzione del sistema è data da

$$(1) \quad R_T = \sqrt{R_i^2 + R_c^2}$$

$$(2) \quad R_c = d(L+z)/L$$

( $R_c$  = risoluzione del collimatore;  $d$  = diametro di fori;  $L$  = lunghezza del collimatore;  $z$  = distanza sorgente-collimatore) e dipende fortemente dalla distanza dalla sorgente (diminuisce all'aumentare di tale distanza). La risoluzione spaziale intrinseca della Anger è inoltre limitata.

La tecnica ha mostrato forti potenzialità nella diagnosi di carcinomi mammari, ma per le caratteristiche geometriche e fisiche del rivelatore, appena descritte, ha mostrato forti limiti di sensibilità per tumori inferiori a 1 cm.

La sensibilità, che è 80-90% per tumori di dimensioni > 1 cm, crolla al 45% per dimensioni < 1 cm.

Inoltre non consente un confronto diretto con le immagini mammografiche (ottenute in compressione).

Per la rivelazione, con alta sensibilità e specificità, di tumori di dimensioni < 1 cm e possibilmente < 0,5 cm sono perciò necessari sistemi di geometria e prestazioni decisamente migliori.

### Rivelatori ad alta risoluzione (HRS)

È necessario costruire rivelatori di dimensioni compatibili con l'organo, aventi risoluzioni spaziali ed energetiche ed efficienza migliori.

I progressi nelle tecnologie derivanti dalle ricerche di fisica nucleare delle alte energie hanno messo a disposizione dei ricercatori scintillatori segmentati e fototubi sensibili alla posizione. Ciò ha consentito notevoli passi in avanti.

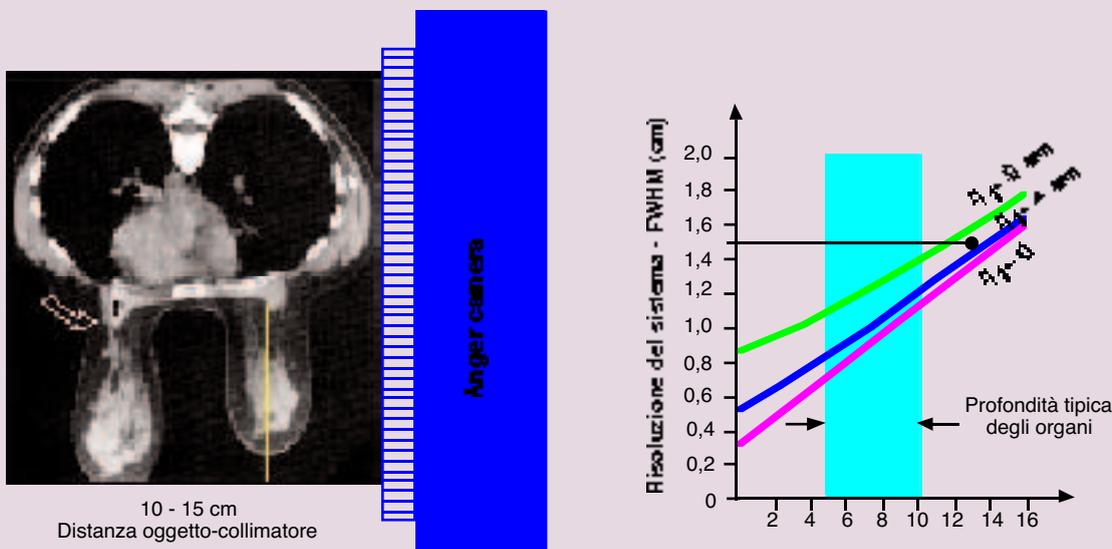
Si sono utilizzati scintillatori segmentati per "guidare" la luce e generare quindi distribuzioni più strette e fotorivelatori (in questo caso i Position Sensitive PhotoMultipliers Tubes, PSPMT) in grado di campionare correttamente le distribu-

zioni prodotte e quindi ottenere risoluzioni spaziali migliori rispetto alla Anger.

Diversi ricercatori si sono attivati in questo ambito (7-9). Un primo gruppo che ha conseguito risultati significativi è stato quello di Pani, Scopinaro e collaboratori, del Dipartimento di Medicina Sperimentale dell'Università degli Studi Roma "La Sapienza" (7-8,10-11). I test su fantoccio e i primi risultati clinici hanno provato la validità di questo approccio. È stato possibile

**I progressi della fisica nucleare hanno consentito un notevole sviluppo delle tecniche di imaging**

### Risoluzione spaziale nella PSM



**Figura 4** - Limiti della Anger camera. Data la distanza tra organo e rivelatore, la risoluzione totale parziale è dell'ordine di 15 mm

rivelare con buona sensibilità e specificità tumori < 1 cm.

Il miglior campionamento della luce e della carica hanno consentito notevoli miglioramenti nella risoluzione intrinseca e quindi in quella totale. La Figura 5 mostra il notevole miglioramento delle prestazioni rispetto alla Anger. Le due lesioni evidenziate dalla mammografia corrispondono a zone a forte captazione presumibilmente di natura tumorale.

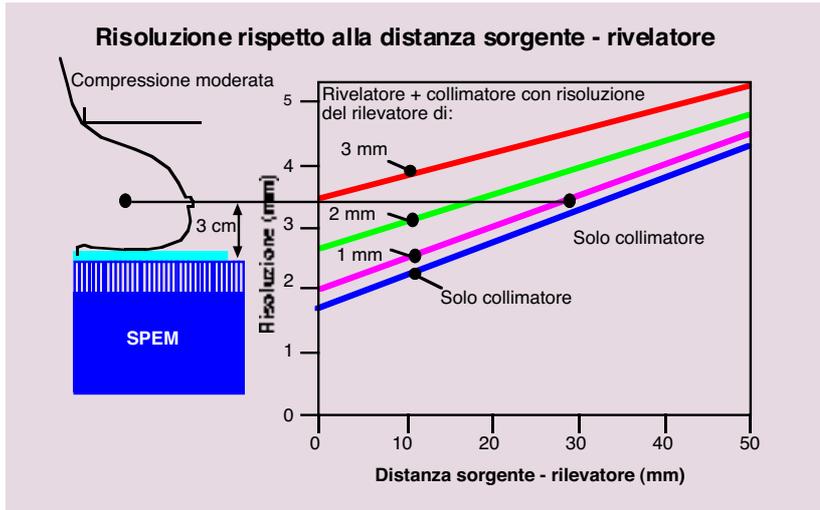
Si noti che le dimensioni ridotte del rivelatore hanno consentito di avvicinarlo alla sorgente, anche mediante la compressione della mammella, con conseguente miglioramento della risoluzione del collimatore e quindi della risoluzione totale. La compressione, oltre a consentire un confronto immediato con le immagini

mammografiche, minimizzando la distanza tumore-camera, consente di migliorare la risoluzione spaziale, ridurre il fondo di radiazione dal tessuto sano quindi rapporto segnale/rumore, e così rende possibile la rivelazione di tumori piccoli (Figura 6).

L'uso di camere ad alta risoluzione è inoltre utile anche in casi in cui si devono eseguire biopsie, anche per tumori palpabili. In alcuni casi infatti si rischierebbe di prelevare tessuto da zone necrotizzate con necessità di ripetizione del prelievo. L'alta risoluzione consente di evidenziare le zone a forte captazione e quindi di individuare esattamente l'area da cui prelevare il tessuto tumorale (11).

### Linfonodo sentinella

Notevole sviluppo hanno avuto recentemente le tecniche legate alla rivelazione del cosiddetto linfonodo sentinella. Si tratta di una tecnica medico-nucleare messa a punto all'Istituto Europeo di Oncologia (IEO)



**Figura 5** - Risoluzione spaziale della Single Photon Emission Mammography (SPEM). La risoluzione spaziale è dell'ordine di 3,4 mm (cfr. Figura 4)

di Milano da U. Veronesi e G. Paganelli (12). Il radiotracciante viene iniettato *in situ*, si fa l'imaging con i rivelatori descritti, possibilmente quelli ad alta risoluzione,

e si evidenzia il pattern di drenaggio del radiofarmaco. Si identifica il linfonodo sentinella, quello che drena per primo dall'area tumorale. Si hanno quindi informazioni fondamentali sullo stato dei linfonodi ascellari. È il primo segno di una possibile metastasi. Uno studio condotto all'IEO ha mostrato che nel 40,6% dei casi di coinvolgimento del linfonodo sentinella, questo era l'unico interessato alla metastasi (sensibilità 99% e valore predittivo 95,5%) (12). Si può quindi evitare l'asportazione dei linfonodi ascellari.

**Limiti dei rivelatori attuali**  
I rivelatori ad alta risoluzione descritti sono ovviamente solo il primo passo verso la soluzione del problema della diagnosi precoce. Le dimensioni longitudinali sono considerevoli (è necessario poter posizionare il rivelatore in tutte le posizioni attorno alla mammella), il fotoregistratore è circolare, mentre una geometria quadrata o rettangolare consente di aumentare l'area attiva, quindi l'efficienza. La risoluzione spaziale ed energetica è migliorabile.

### Prospettive future

Ricerche sono in corso e progetti finalizzati sono stati avviati anche in Italia specialmente sotto l'impulso dell'INFN, del MURST e dell'ISS (15).

L'obiettivo è la rivelazione con grande sensibilità e specificità di tumori di dimensioni < 10 mm, possibilmente < 5 mm.

Il problema è molto complicato. Il segnale (il numero di gamma rivelati) infatti, evidentemente, diminuisce fortemente al diminuire delle dimensioni (il tumore capta meno radioattività), mentre il fondo rimane lo stesso.

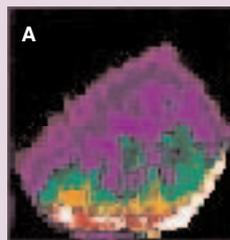
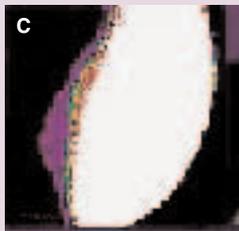
Il rivelatore ideale è frutto di compromessi tra le prestazioni dei diversi componenti del sistema, a

**La tecnica ha mostrato forti potenzialità nella diagnosi di carcinomi mammari**

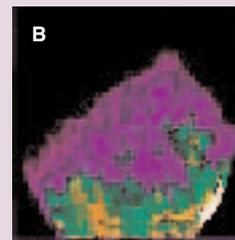
**Anche in Italia sono in corso numerose ricerche e collaborazioni nazionali e internazionali**

## Scintimammografia con $^{99m}\text{Tc}$ sestamibi

Carcinoma della mammella destra 7 mm



Non compresso



Compresso

- A, B: immagini con camera SPEM, con mammella non compressa (A), e con leggera compressione; nel cerchio rosso la lesione è un'area di maggiore captazione del tracciante  
 C: la stessa immagine, con una Anger camera commerciale, non evidenzia patologie  
 D: la corrispondente mammografia con raggi X - la lesione è cerchiata in rosso

**Figura 6** - Vantaggi della compressione. Una lesione vista con mammografia, con Anger camera e con camere RHS con e senza compressione

volte contrastanti: dimensioni e tipo di collimatore (collimatori ad alta risoluzione spaziale hanno sensibilità ridotta (*cf.* l'equazione n. 2, p. 6), cioè ridotta efficienza di rivelazione (quindi segnale piccolo), tipo, dimensione e grado di segmentazione dello scintillatore, tipo, dimensioni e grado di segmentazione del fotorivelatore. È perciò necessario un notevole lavoro di calcolo e simulazione.

Il Gruppo di fisica nucleare dell'ISS è fortemente coinvolto in questo studio. La notevole esperienza acquisita nella simulazione di complessi apparati sperimentali e nella progettazione e costruzione di fotorivelatori per esperimenti di fisica nucleare è infatti il background ideale per questo tipo di ricerche. Si è messo a punto un insieme di programmi di simulazione di tutti i processi che intervengono nella formazione delle immagini (interazione con il collimatore, deposizione di energia nel cristallo, tracciamento ottico della luce emessa nel cristallo e attraverso le varie superfici, ecc). Tale insieme di programmi è stato validato mediante misure (15) e costituisce importante strumento per la progettazione dei rivelatori. Si sono mostrati, tra l'altro, i vantaggi de-

rivanti dall'accoppiamento di cristalli di CsI di dimensioni  $1,5 \times 1,5 \times 3 \text{ mm}^3$  con fototubi con segmentazione anodica molto spinta e lettura di tutti i canali con tecniche di multiplexing (16), rispetto ai sistemi correntemente usati (fototubi con minor grado di segmentazione e lettura con reti resistive).

Negli ultimi anni si è attivata una collaborazione molto stretta tra il Gruppo dell'Università degli Studi di Roma "La Sapienza" e il Gruppo di fisica nucleare dell'ISS.

Sono stati anche avviati programmi di ricerca (finanziati con fondi 1%) *ad hoc* per lo studio di fattibilità di sistemi tomografici dedicati alla mammella. In linea di principio, infatti, le tecniche tomografiche consentono di ottenere migliori prestazioni rispetto alle tecniche planari, in termini di sensibilità di contrasto, e dovrebbero quindi consentire di rivelare tumori piccoli meglio che con tecnica planare. Non si sono avuti ancora risultati conclusivi. Con la tecnica tomografica infatti (un anel-

lo o un cilindro di dimensioni opportune, da posizionare attorno alla mammella) si perdono i vantaggi legati alla compressione.

La ricerca deve essere rivolta, oltre che alla scoperta eventuale di radio-traccianti più specifici che siano cioè captati con maggiore efficienza dal tessuto tumorale, a migliorare il sistema di rivelazione in tutte le sue parti. I problemi tecnici sono essenzialmente gli stessi per SPECT e PET.

Un ruolo fondamentale ha certamente il progetto e la costruzione dei fotorivelatori. È questo un campo in cui si sono fatti i progressi più grandi negli ultimi anni nella progettazione degli apparati per la fisica nucleare delle alte energie (17). Il Gruppo di fisica nucleare dell'ISS ha molta esperienza e know how in questo settore e può quindi dare un notevole contributo.

Nel Simposio tenuto ad aprile in Istituto due sessioni sono state dedicate ai nuovi rivelatori. Riassumiamo qui brevemente quanto emerso nel corso del Convegno.

**Il Gruppo di fisica nucleare dell'ISS è fortemente coinvolto nella ricerca**

Diversi fotorivelatori hanno le caratteristiche necessarie dal punto di vista delle prestazioni e dimensioni: le ricerche in corso diranno quali sono più adatti. I rivelatori a stato solido (al Si o al Cd) sono sembrati i più promettenti: i fototubi ibridi (HPD), i fotodiodi al silicio, nelle varie versioni (avalanche photodiodes (PD), silicon drift detectors) (Figura 7). Una descrizione dettagliata di tali sofisticati dispositivi (nel progetto e costruzione dei quali i ricercatori italiani, nell'ambito delle ricerche promosse dell' INFN, hanno un ruolo di primissimo piano) esula dagli obiettivi di questa nota. Si vuole solo dire che gli HPD, un ibrido, tra fototubo tradizionale e rivelatore al silicio, mostra caratteristiche molto interessanti in termini di rivelazione di fotone singolo e uniformità di risposta e può essere costruito nelle dimensioni volute, senza zone morte (18). I fotodiodi al Si (19-20) sono di dimensioni molto ridotte, di elevate prestazioni anche per l'ottimo accoppiamento con gli scintillatori più utilizzati (efficienza quantica massima nella zona di lunghezze d'onda di emissione dello scintillatore). Molti problemi devono però essere risolti: messa a punto di sistemi elettronici di lettura particolarmente sofisticati, a basso fondo (i segnali prodotti dai fotodiodi sono molto piccoli) veloci e capaci di gestire un gran numero di canali (fino a migliaia).

Il Gruppo di fisica nucleare dell'ISS sta avviando, a questo proposito, una collaborazione col Politecnico di Bari, con l'Università degli Studi di Trento e con un'industria italiana, per la messa a punto di fotorivelatori basati sull'uso dei fotodiodi.

Una delle prospettive più interessanti è quella legata alla cosiddetta Compton camera, che con-

sentirebbe di ottenere immagini 3D con tecniche di fotone singolo, con collimazione elettronica (21).

Una prospettiva interessante è anche quella legata ai fotorivelatori a gas che hanno il grande vantaggio di poter essere prodotti nelle dimensioni e forma volute, hanno ottime prestazioni in termini di risoluzione spaziale e un costo molto ridotto rispetto ai rivelatori a stato solido (anche un fattore 10).

Il loro limite è, attualmente, una bassa efficienza nel range di lunghezze d'onda della luce emessa (essenzialmente nel visibile) dagli scintillatori attualmente disponibili. Ricerche sono però in corso in due direzioni, la produzione di scintillatori con resa luminosa molto più alta nella regione di interesse di questi rivelatori (ultravioletto) (22) e produzione di fotocatodi per rivelatori a gas nella regione dove è massima la resa luminosa degli scintillatori.

Tali rivelatori comunque, anche con le attuali limitazioni in termini di efficienza di rivelazione, trovano già applicazione nei casi in cui sono necessarie grandi aree di rivelazione, cioè nei casi in cui l'elevato costo dei fotorivelatori a stato solido è fattore

importante se non decisivo (PET 3D). La grande area di rivelazione compensa parzialmente la relativamente bassa efficienza di rivelazione.

Una camera PET di questo tipo è stata costruita dal Royal Marsden Hospital di Londra in collaborazione con il Rutherford Laboratory (23).

Un fotorivelatore a gas del tipo necessario per queste applicazioni, con tecniche simili ma più recenti e per certi versi, meno complicate e più affidabili, è stato costruito recentemente, con ottimi risultati, dal Gruppo di fisica nucleare dell'ISS, nell'ambito di ricerche svolte in collaborazione (e con finanziamenti) con l'INFN, con gruppi del CERN e del Jefferson Lab. Si è fatto uso di diverse tecnologie particolarmente sofisticate, alcune già patrimonio del Laboratorio di Fisica dell'ISS (come l'evaporazione sotto vuoto di film sottili), migliorate e adattate allo scopo (Figura 8).

Si sta considerando la possibilità di proporre la costruzione di un prototipo di questo rivelatore per PET.

## CONCLUSIONI

Grandi progressi sono stati conseguiti recentemente nella diagnosi precoce del cancro della mammella con tecniche diverse. Un ruolo importante, per lo screening secondario, possono avere le tecniche di imaging funzionale (medicina nucleare). Sono stati per questo sviluppati rivelatori dedicati.

**Le tecniche di imaging funzionale hanno un ruolo importante per lo screening secondario**

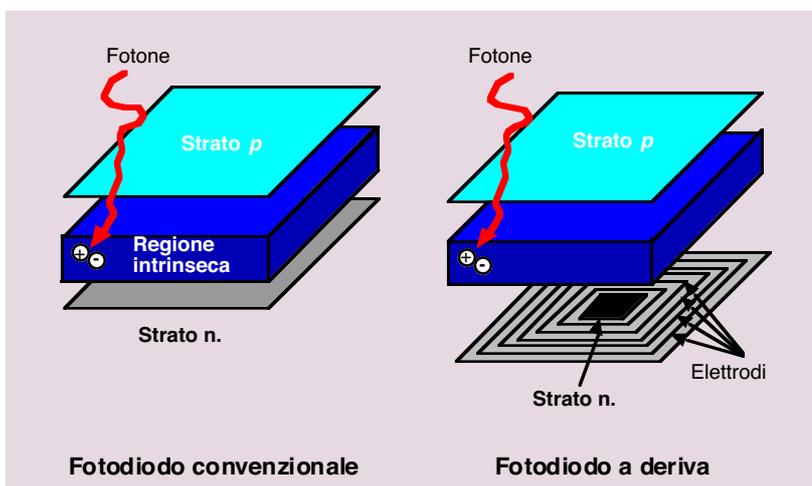


Figura 7 - Fotodiodi al silicio



**Figura 8** - Fotocatodo a CsI per un fotorivelatore a gas costruito in ISS, e sistema di evaporazione usato

Molto lavoro resta ancora da fare, ma la disponibilità di tecnologie evolute rese disponibili dalla fisica nucleare delle alte energie rende ottimisti sulla possibilità del pieno raggiungimento dell'obiettivo.

#### Riferimenti bibliografici

1. Veronesi U. Le Scienze Dossier "Donna e salute" Autunno 1999. p. 56.
2. American Cancer Society. Annual Report, 2000.
3. Tabar L, Chen HH, Thurffjell E, et al. J Epidemiol Community Health 1998; 43: 107-14.
4. Kopans D.B. Breast Imaging. Lippincott Williams & Wilkins. 1998 (Second edition).
5. Kopans DB. AJR 1992;158: 521-6.
6. Khalkhali I, Mena I, Jowanna E, et al. J Am Coll Surg 1994; 31: 1166-7.
7. Pani R., De Notaristefani F, Scopinaro F, et al. Eur J Nucl Med 1995; 22(8):876.
8. Pani R., Pellegrini R, Scopinaro F, et al. Portable gamma camera for clinical use in Nuclear Medicine. IEEE NSS MIC 1997; 2: 1170-4.
9. Wojcik R, Majewski S, Steinbach D, et al. High spatial resolution gamma imaging detector based on 5" Diameter 3292 Hamamatsu PSPMT. IEEE Transaction on Nuclear Science, 45(3): 487-91, June 1998.

10. Scopinaro F, Pani R, De Vincentis G, et al. Eur J Nucl Med 1999; 26: 1279-88.
11. Scopinaro F. Role and perspectives of Scintimammography. First International Symposium "Functional Breast Imaging with advanced Detectors, Roma, aprile 2001 (in press).
12. Paganelli G. Mammary Lymphoscintigraphy. First International Symposium on Functional Breast Imaging with Advanced Detectors. Roma, aprile 2001 (in press).
13. Garibaldi F, Cisbani E, Cusanno F, et al. NIMA; 2001, 471(1-2): 222-8.
14. Garibaldi F, Cusanno F, Urcioli GM, et al. Imaging Properties Evaluation of Compact PSPMTs for Discrete Gamma Cameras Application. IEEE 2000- Lione, ottobre 2000.

15. Walenta A. Link Between experimental particle physics techniques and medical imaging. First International Symposium on Functional Breast Imaging with Advanced Detectors. Roma, aprile 2001 (in press).
16. Del Guerra A, De Salvo R, Garibaldi F, et al. Prospects for an HPD based Gamma-Ray Imaging Detector for medical Application. Proceedings of the International Conference New Detectors. Erice, novembre 1997. p. 97.
17. Moses W, Holland SE, et al. Pin Photodiode arrays for scintillator readout. First International Symposium on Functional Breast Imaging with Advanced Detectors. Roma, aprile 2001 (in press).
18. Fiorini C, Longoni A. Gamma Ray Imaging detectors based on silicon drift detectors arrays coupled to a single scintillator. First International Symposium on Functional Breast Imaging with Advanced Detectors. Roma, aprile 2001 (in press).
19. Knoll G. Prospects for Compton Imaging using 3D volumetric spectrometers. First International Symposium on Functional Breast Imaging with Advanced Detectors. Roma, aprile 2001 (in press).
20. Tavernier S. (comunicazione personale).
21. Divoli A, Erlandsson K, Flower MA, et al. Volume Imaging with a novel positron camera (PETRRRA). International Conference on Imaging Technologies in Biomedical Sciences. Milos, maggio 2001.
22. Garibaldi F, Cisbani E, Colilli S, et al. Hadron Identification at Jefferson Lab Hall A. Proceedings of the International Conference on New Detectors. Erice, novembre 1997. p. 452.
23. Parker SL et al. CA Cancer J Clin 1997; 47: 5-27.

### In brief

#### Development of advanced detector for functional breast imaging

Breast cancer is a major health problem for women. To reduce mortality due to this disease, screening of asymptomatic women has been advocated to allow for diagnosis in an early stage. Early diagnosis allows good survival chances for woman. The most widely used technique to detect early cancers is the mammography. This technique is very sensitive but not specific. So biopsies are used normally to distinguish malignant cases. Most part of biopsies are negative, most mammography-directed surgical lesions are benign. Therefore complementary diagnosis methods have to be used. Among them, the scintigraphy has a central role. Standard gamma camera shows to be able to distinguish malignant lesions, but they have not enough sensitivity for small lesions. Dedicated gamma cameras shows to be able to greatly increase the sensitivity for small lesions. Novel technologies are needed for these new detectors. Many of these new technologies arise as spin-offs from the investments in basic research a specifically in experimental nuclear sciences.