

**800** 1222·2022  
ANNI



UNIVERSITÀ  
DEGLI STUDI  
DI PADOVA

# **UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI PADOVA**

**DIPARTIMENTO di MEDICINA - DIMED**

**CORSO DI LAUREA TRIENNALE IN “TECNICHE DI RADIOLOGIA MEDICA,  
PER IMMAGINI E RADIOTERAPIA”**

**Sede di Treviso**

**Presidente: Prof. Roberto Stramare**

**Tesi di Laurea:**

**LA ROLL MEDIANTE GUIDA STEREOTASSICA NELL'IDENTIFICAZIONE DI  
LESIONI MAMMARIE NON PALPABILI E NON EVIDENTI ALL'ECOGRAFIA:  
ASPETTI TECNICI E OPERATIVI DI UNA NUOVA METODICA INTEGRATA**

**Relatore:** Dott.ssa Maria Cristina Marzola

**Laureando:** Serena Ceron

**Anno Accademico 2021/2022**



# INDICE

<b>ABSTRACT.....</b>	<b>3</b>
<b>1. INTRODUZIONE .....</b>	<b>5</b>
<b>2. SCOPO E STRATEGIA DI PERCORSO DI LAVORO .....</b>	<b>7</b>
<b>3. NEOPLASIE DELLA MAMMELLA .....</b>	<b>9</b>
3.1 La mammella.....	9
3.2 Drenaggio linfatico della mammella.....	10
3.3 Carcinoma mammario .....	11
3.3.1 Tipologie di carcinoma mammario .....	11
<b>4. DIAGNOSI (riconoscimento della lesione).....</b>	<b>15</b>
4.1 Screening e prevenzione.....	16
4.2 Identificazione da segni e sintomi clinici.....	17
4.3 Follow-up in Pz. con pregressa neoplasia mammaria .....	17
4.4 Referto della mammografia e classificazione BI-RADS .....	18
<b>5. BIOPSIA .....</b>	<b>19</b>
5.1 VABB .....	19
<b>6. CHIRURGIA.....</b>	<b>21</b>
6.1 Filo guida .....	21
6.2 Carbone sterile .....	22
6.3 ROLL .....	23
6.3.1 ROLL con guida ecografica o stereotassica? .....	24
6.3.2 ROLL associata alla ricerca del linfonodo sentinella.....	25
6.3.3 Apparecchiature utilizzate per l'esecuzione della ROLL.....	27
In Senologia: mammografo .....	27
In Medicina Nucleare: gamma camera e SPECT-CT .....	29
In sala operatoria: sonda intraoperatoria .....	34

<b>7. MATERIALI E METODI .....</b>	<b>37</b>
7.1 Tecnica di esecuzione della ROLL .....	37
7.2 Apparecchiature utilizzate presso l’Ospedale di Rovigo.....	46
7.3 Radioprotezione e smaltimento dei rifiuti.....	47
<b>8. RISULTATI.....</b>	<b>49</b>
<b>9. DISCUSSIONE.....</b>	<b>57</b>
<b>10. CONCLUSIONE .....</b>	<b>63</b>
<b>APPENDICE: DATABASE DATI.....</b>	<b>64</b>
<b>BIBLIOGRAFIA .....</b>	<b>67</b>

## **ABSTRACT**

La diagnosi precoce delle neoplasie della mammella non solo consente di diminuire la mortalità specifica per cancro della mammella, ma anche di effettuare trattamenti di tipo conservativo e di garantire una buona qualità di vita delle pazienti. Le lesioni riscontrate tramite la diagnosi precoce sono caratterizzate da ridotte dimensioni, che talvolta le rendono non palpabili. Inoltre, spesso queste lesioni sono visibili solo con studio mammografico e non ecografico. Una volta accertata la malignità delle lesioni dopo ulteriori approfondimenti rispetto alla mammografia standard, che prevedono ulteriori proiezioni mammografiche, ingrandimenti mirati, lo studio in tomosintesi e biopsia sotto guida stereotassica, è necessario procedere con l'exeresi chirurgica. Al fine di garantire un'asportazione precisa e completa, ma il meno invasiva possibile, è stato messo a punto un protocollo di localizzazione radioguidata di lesioni occulte mammarie con l'iniezione intralesionale di un radiofarmaco per via stereotassica. In sede intra-operatoria si utilizzano sonde apposite per chirurgia radioguidata, che rilevano informazioni dalle radiazioni gamma del radiofarmaco iniettato sotto forma di segnali acustici di intensità e/o frequenza proporzionali alla quantità di radiazioni rilevate.

La tesi si avvale della raccolta di dati in un gruppo di Pazienti della Medicina Nucleare di Rovigo che hanno eseguito localizzazione radioguidata di neoplasia mammaria non palpabile sotto guida stereotassica, con focus sulla valutazione dei parametri tecnico-operativi relativi alla procedura, sulle criticità incontrate nel corso dell'esecuzione della procedura e sulle problematiche di radioprotezione.



# 1. INTRODUZIONE

La prevenzione, diffusa soprattutto attraverso lo screening rivolto alle donne, permette una diagnosi precoce delle neoplasie della mammella. Queste si possono presentare come lesioni palpabili o non palpabili. Un gran numero di lesioni, o sospette tali, identificate con una diagnosi precoce, non sono palpabili, in quanto non nodulari e caratterizzate da piccole dimensioni.

La positività a un esame mammografico effettuato per screening, prevenzione o per il riscontro di sintomi prevede che le pazienti seguano un percorso mirato a escludere o certificare la malignità della lesione. Dunque, a seconda della richiesta del medico radiologo, la paziente si sottopone al primo approfondimento, che prevede l'esecuzione di ingrandimenti mirati nella sede della sospetta lesione e/o della tomosintesi 3D nel lato in esame per avere una localizzazione spaziale più precisa della distorsione. Segue la biopsia per via ecografica o stereotassica, metodica scelta dal Medico a seconda della migliore visualizzazione della lesione. Se l'esame istopatologico correlato rivela la malignità della lesione, è necessario l'atto chirurgico, che vuol essere generalmente il meno invasivo possibile.

Per una migliore localizzazione ai fini di un'exeresi chirurgica il meno invasiva e il più precisa possibile, esistono tre principali modalità per l'identificazione delle lesioni non palpabili, che prevedono rispettivamente il posizionamento intra-lesionale di un filo metallico uncinato o l'iniezione intra-lesionale di carbone sterile o macroaggregati di albumina marcati con Tecnezio radioattivo. Qualora la lesione sia nodulare e ben identificabile con l'ecografia, si utilizza quest'ultima come guida all'iniezione. Se invece le lesioni non palpabili non sono ben visibili all'ecografia, ma ben identificabili alla mammografia per la presenza di microcalcificazioni, esse richiedono l'iniezione intra-lesionale attraverso metodica stereotassica. In sede intra-operatoria, il chirurgo identifica visivamente la presenza del filo guida o del carbone sterile iniettato mentre, se si utilizza la metodica di localizzazione con radioattività, le radiazioni gamma che il radiofarmaco iniettato emette vengono rilevate da una sonda apposita per la chirurgia radioguidata, indicando al chirurgo stesso in maniera precisa la sede e i margini della lesione. La procedura di localizzazione radioguidata delle lesioni occulte è definita ROLL (*“Radioguided Occult Lesion Localization”*) e garantisce un'asportazione precisa del tessuto mammario affetto da patologia, con l'obiettivo di rimuovere completamente la lesione con la minima invasività possibile.

Dopo un'iniziale esperienza con utilizzo di filo guida, presso la Medicina Nucleare e la Radiologia dell'Ospedale di Rovigo è stata messa a punto una metodica per la localizzazione radioguidata di lesioni non palpabili e non visibili all'ecografia con iniezione di macroaggregati di albumina umana marcati con Tecnezio radioattivo per via stereotassica, al fine di consentire una corretta e precisa identificazione intra-operatoria della lesione non palpabile, solitamente un "cluster" di microcalcificazioni, mediante l'utilizzo di una sonda per chirurgia radioguidata.



## **2. SCOPO E STRATEGIA DI PERCORSO DI LAVORO**

Lo scopo della seguente tesi è di validare una metodica di identificazione radioguidata con modalità stereotassica di lesioni mammarie non palpabili e non ben apprezzabili all'ecografia, al fine di facilitarne l'asportazione chirurgica completa, riducendo al minimo l'invasività dell'intervento.

La tesi si avvale della raccolta di dati in un gruppo di Pazienti della Medicina Nucleare di Rovigo, con focus sulla valutazione dei parametri tecnico-operativi relativi alla procedura, nonché sui risultati in termini di gestione della Paziente e di outcome clinico.

Il lavoro ha richiesto l'intervento multidisciplinare di svariate figure professionali e l'integrazione di attività dei Servizi di Medicina Nucleare e di Radiologia e questo ha indotto alla necessità di definire un protocollo che possa essere ben utilizzabile e fruibile dai diversi professionisti coinvolti.



### 3. NEOPLASIE DELLA MAMMELLA

#### 3.1 La mammella

La mammella è un organo ghiandolare, pari e simmetrico, situato nella parte anterosuperiore del torace nel tessuto sottocutaneo anteriormente al muscolo pettorale. È localizzata tra la seconda e la sesta costa in senso cranio-caudale e dallo sterno alla linea ascellare mediana in senso latero-laterale. È costituita da tessuto ghiandolare (15 – 20 lobi), tessuto fibroso di sostegno, tessuto adiposo ed è ricoperta dalla cute. Le sue caratteristiche presentano una forte variabilità interindividuale per quanto riguarda la forma, le dimensioni, il peso e la densità del tessuto. Questa serie di variabili dipende dallo sviluppo del soggetto e da una serie di fattori, tra i quali l'età, lo stato ormonale, la gravidanza e l'allattamento; fattori che la caratterizzano come un organo in continua modificazione.

La mammella termina anteriormente al centro con il complesso areola-capezzolo: l'areola è una regione pigmentata, il cui aspetto granulare è dovuto al tessuto sottocutaneo, alla muscolatura liscia e alle ghiandole sebacee poste nel derma sottostante; il capezzolo è una sporgenza conica, si trova al centro dell'areola e rappresenta l'area nella quale confluiscono i dotti ghiandolari.

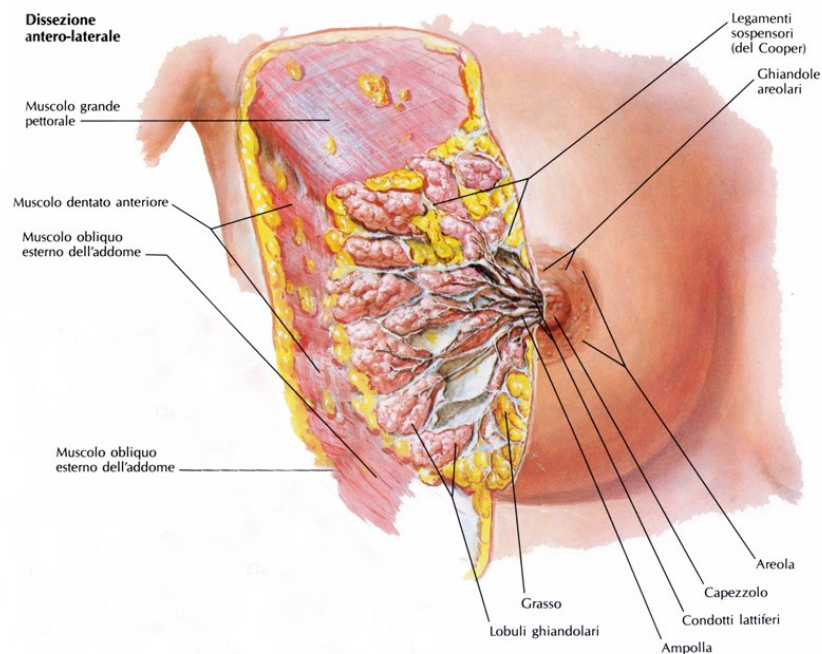


Figura 1: Visione anatomica frontale della mammella

L'unità funzionale della mammella è rappresentata dall'Unità terminale duttulo lobulare (TDLU). Essa è composta da un piccolo duttulo, che deriva da un dotto principale, e dallo sfioccamento finale del duttulo, ossia il lobulo, che è un acino ghiandolare formato da più alveoli. I dotti principali confluiscono nei dotti galattofori, che terminano a livello del capezzolo.

La mammella è una ghiandola esocrina e in quanto tale la sua funzione è quella di secernere il latte dopo il parto. La produzione del latte avviene nelle cellule epiteliali della TDLU, in particolare negli alveoli e viene poi trasportata attraverso i dotti fino a raggiungere il capezzolo, dal quale fuoriesce il latte attraverso 15 - 20 fori, definiti pori lattiferi [1, 2].

### **3.2 Drenaggio linfatico della mammella**

Il drenaggio linfatico avviene tramite una serie di vasi e stazioni linfonodali regionali. La linfa della regione mammaria viene drenata attraverso i linfonodi ascellari e della catena mammaria interna. Il 75% del drenaggio totale della mammella avviene attraverso i linfonodi ascellari. I linfonodi ascellari sono spesso analizzati in ambito diagnostico (ricerca e biopsia del linfonodo sentinella), in quanto l'ascella rappresenta la sede più probabile per la diffusione di metastasi del tumore alla mammella e riveste pertanto un ruolo fondamentale nella progressione della malattia.

I linfonodi ascellari possono essere classificati a seconda della loro posizione rispetto alla mammella:

- ❖ anteriori, detti altresì pettorali
- ❖ posteriori, detti altresì sottoscapolari o retromammari
- ❖ laterali, detti altresì brachiali
- ❖ centrali
- ❖ interpettorali, definiti altresì “del Rotter”
- ❖ apicali, definiti altresì succlavi

Inoltre, a seconda della loro posizione nell'ascella e del muscolo pettorale, i linfonodi ascellari vengono suddivisi in I, II, III livello. Rispettivamente i primi sono situati nell'ascella inferiore, lateralmente rispetto al margine del piccolo pettorale; i secondi si localizzano nell'ascella media tra il margine laterale e quello medio del piccolo pettorale; infine, i terzi occupano l'apice dell'ascella, medialmente rispetto al muscolo pettorale, e la regione della clavicola [2].

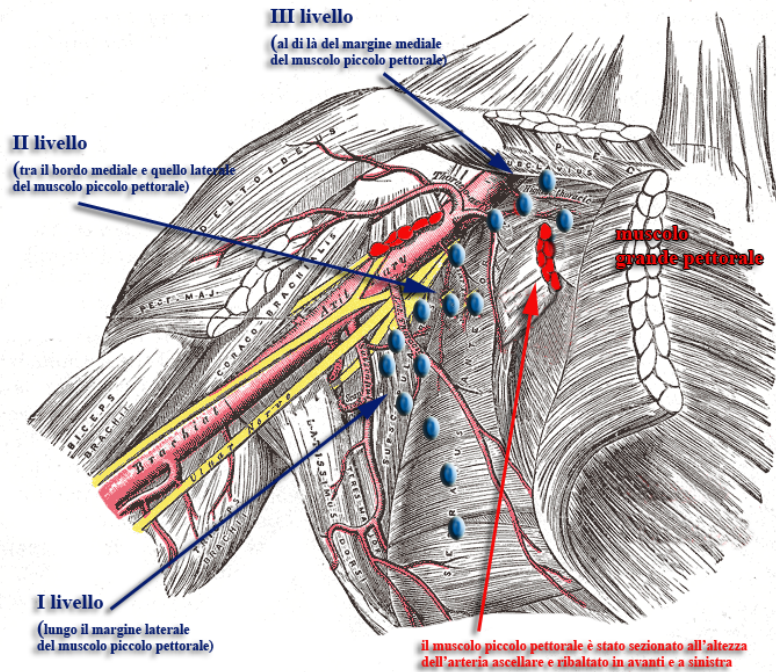


Figura 2: Linfonodi e classificazione secondo livelli

### 3.3 Carcinoma mammario

In Italia il carcinoma mammario rappresenta il tumore più diffuso tra le donne, ma è anche il tumore più curabile. Grazie alla prevenzione secondaria, in particolare attraverso lo screening, ai progressi nella diagnosi precoce e alla maggiore consapevolezza delle donne, la maggior parte dei tumori maligni mammari è diagnosticata nella fase iniziale. Questi elementi, uniti al progresso nel campo farmacologico, consentono che il trattamento chirurgico possa essere più spesso conservativo e la terapia più efficace, permettendo di ottenere sopravvivenze a cinque anni molto elevate.

#### 3.3.1 Tipologie di carcinoma mammario

La mammella è un organo in continua modificazione e in quanto tale, spesso le neoplasie di questo tessuto derivano da un processo definito “cascata carcinogenetica”, secondo la quale una neoplasia non nasce in quanto tale, ma deriva da un precursore pre-invasivo che si è trasformato. Un esempio è una patologia non proliferativa (mastopatia fibrocistica) che si può trasformare in patologia proliferativa senza atipie (adenosi sclerosante, cicatrice radiale, iperplasia duttale usuale) e poi diventare una patologia proliferativa con atipie (iperplasia atipica, carcinoma in situ).

L'Organizzazione Mondiale della Sanità (World Health Organization, WHO) ha stilato e tiene in continuo aggiornamento una classificazione anatomico-patologica dei tumori della mammella. Le neoplasie della mammella possono essere classificate secondo diverse modalità.

Una neoplasia mammaria può essere primitiva, se nasce dall'epitelio o dallo stroma, oppure secondaria, nel caso in cui è una metastasi di un'altra neoplasia. Le metastasi mammarie sono rare rispetto ai primitivi della mammella. I primitivi possono essere suddivisi in epiteliali e non epiteliali, rispettivamente a seconda che la loro proliferazione sia nel primo caso a livello dell'epitelio o nel secondo caso dello stroma mammario. Raramente ci possono essere dei linfomi primitivi della mammella. Le neoplasie epiteliali possono essere invasive o non invasive, a seconda che la proliferazione avvenga oltre la membrana basale nello stroma o rimanga confinata all'interno della membrana basale. Tra le neoplasie epiteliali non invasive rientrano il carcinoma duttale in situ (CDIS) e carcinoma lobulare in situ. Delle neoplasie epiteliali invasive fanno parte il carcinoma infiltrante non di istotipo speciale, il carcinoma lobulare infiltrante e altre forme più rare, tra cui il carcinoma tubulare, papillare, mucinoso e cribriforme. Dei tumori epiteliali infiltranti, il gruppo più ampio (70%-80%) è rappresentato dal carcinoma invasivo o infiltrante non di istotipo speciale (no special type, NST). [3, 4, 5]

Inoltre, il tumore del seno viene classificato in cinque stadi:

- ❖ Stadio 0, il tumore viene definito carcinoma in situ
- ❖ Stadio I, il tumore è in una fase iniziale, ha un diametro minore di 2 cm e non vi è coinvolgimento linfonodale
- ❖ Stadio II, il tumore ha un diametro maggiore di 2 cm senza coinvolgimento linfonodale, oppure il tumore ha un diametro minore di 2 cm, ma con coinvolgimento dei linfonodi
- ❖ Stadio III, il tumore è localmente avanzato, indipendentemente dalle sue dimensioni. La malattia è estesa ai linfonodi o ai tessuti nelle immediate vicinanze del seno.
- ❖ Stadio IV, il tumore è metastatico, ossia è già diffuso ad altri organi al di fuori del seno [5]

Una neoplasia della mammella presenta tre principali tipi di segni sul mammogramma:

- presenza di microcalcificazioni, che sono depositi di minerali
- distorsioni architetturali di "pattern" di tessuti normali
- asimmetria tra regioni corrispondenti di immagini della mammella di destra e sinistra.

Nel caso specifico di microcalcificazioni, la loro presenza non è per forza associata a malignità. Le microcalcificazioni non sono palpabili, ma sono facilmente riconoscibili tramite la mammografia. Non è del tutto conosciuta l'origine della loro formazione. La mammografia fornisce delle caratteristiche di tipo radiologico e la possibilità di osservare la mammella nel complesso, per vedere se le microcalcificazioni sono alla base di un'alterazione del tessuto mammario. Per distinguere le calcificazioni benigne da quelle potenzialmente maligne è opportuno considerarne le principali caratteristiche radiologiche. I parametri da considerare sono: il numero delle microcalcificazioni, le dimensioni, la morfologia, la densità, la distribuzione e i margini. [4, 6]

È possibile distinguere tre categorie di microcalcificazioni:

1. Le calcificazioni benigne sono poco numerose, di maggiori dimensioni, hanno una forma tondeggiante, sono caratterizzate da una densità omogenea e margini regolari.
2. Le calcificazioni maligne sono più numerose, di dimensioni ridotte, hanno una forma puntiforme o lineare, sono caratterizzate da una densità maggiore e non uniforme e margini irregolari. La loro formazione sembra legata a processi rapidi e attivi.
3. Le calcificazioni sospette hanno caratteristiche intermedie tra quelle maligne e benigne.

Ad oggi, la biopsia rimane comunque l'unico metodo per accertare la malignità delle stesse. Se dopo l'esame istologico esse risultano maligne, allora è necessario procedere alla loro asportazione [7].





## 4. DIAGNOSI (riconoscimento della lesione)

La diagnosi precoce permette di ridurre il tasso di mortalità del carcinoma mammario. Una prima diagnosi può avvenire attraverso l'autopalpazione, ma soprattutto tramite l'ecografia e la mammografia. In casi dubbi e difficili da diagnosticare con queste metodiche, soprattutto per seni densi si può ricorrere alla risonanza magnetica. La mammografia è il test che fornisce il quadro più completo dei tessuti della mammella.

Schematicamente si possono distinguere quattro categorie di pazienti che si sottopongono a mammografia: "screening" per donne dai 50 ai 69 anni (oppure 74) con cadenza biennale; "prevenzione", ossia donne dai 40 ai 50 anni o con più di 69 o 74 anni (a seconda della Regione) con cadenza annuale; "cliniche", cioè donne che presentano sintomi clinici; "oncologiche", pazienti a cui è stata fatta diagnosi di carcinoma mammario e sono già state sottoposte a intervento chirurgico. La maggior parte delle donne che effettuano la mammografia fa parte della categoria "screening".

La prevenzione secondaria è un percorso che consiste nella complessiva presa in carico della paziente durante l'intero iter diagnostico-terapeutico e nello specifico in tre parti: il primo livello è caratterizzato dal test diagnostico, il secondo livello da eventuali esami di approfondimento e il terzo livello da trattamenti per le pazienti positive al secondo livello.

L'esame di prima istanza che si effettua è la mammografia. L'apparecchiatura che si utilizza è il mammografo, attraverso il quale vengono prodotti i raggi X. I raggi X sono in grado di penetrare all'interno dei tessuti con solo una minima attenuazione data dall'assorbimento. La mammella è composta da tessuto ghiandolare, fibroso e adiposo e la densità e il numero atomico sono molto simili. Dunque, è richiesta sia un'elevata risoluzione spaziale, sia un'elevata risoluzione di contrasto. Il contrasto radiografico dipende dall'energia dei raggi X, dunque dai kV: utilizzando energie adeguate, il tessuto neoplastico presenta un coefficiente di assorbimento leggermente maggiore del tessuto fibroso ed è quindi possibile riconoscere il tessuto neoplastico. [7]

La mammella deve essere studiata nell'interezza del suo volume, evitando la formazione di pieghe e mantenendo il muscolo pettorale disteso. L'esame standard prevede quattro mammogrammi in totale, cioè una proiezione cranio-caudale e una proiezione medio laterale obliqua per entrambe le mammelle. Il principale limite è la sovrapposizione dei tessuti, in particolare in tessuti molto densi,

ma lo studio nelle due diverse proiezioni massimizza la visualizzazione di eventuali anomalie e permette la localizzazione univoca delle stesse all'interno dei quadranti, in particolare in vista di ulteriori accertamenti.

#### **4.1 Screening e prevenzione**

Il programma di screening prevede di sottoporre ad esame mammografico biennale le donne nelle fasce di età raccomandate. Il principale obiettivo dello screening mammografico è di diminuire la mortalità specifica per cancro della mammella. Inoltre, tramite lo screening, è possibile ridurre i tassi di malattia diagnosticata in stadio avanzato a favore di trattamenti di tipo conservativo, consentendo di migliorare decisamente la qualità di vita delle pazienti. Lo screening rientra all'interno dei LEA (“Livelli essenziali di assistenza”), dunque è un programma gratuito e rivolto in modo attivo alle donne nel range d'età raccomandato e favorisce l'equità di accesso a tutte le donne, anche le più svantaggiate o meno consapevoli dell'importanza della prevenzione secondaria [4, 8].

Le modalità organizzative del programma di screening mammografico sono stabilite nell'Accordo tra il ministro della sanità e le Regioni e Province autonome di Trento e Bolzano sulle Linee guida concernenti la prevenzione, la diagnostica e l'assistenza in oncologia, pubblicato nella Gazzetta Ufficiale il 2 maggio 2001 (n.100, S.O.).

In Italia il programma è attivo per donne dai 50 ai 69 anni con l'obbligo da parte delle regioni italiane di garantire almeno questa fascia d'età ed eventualmente di estendere l'età, considerando sia le risorse disponibili, sia a valutazioni di costo-efficacia, quest'ultima correlato al fatto che la mammografia si basa sull'utilizzo di radiazioni ionizzanti. La Regione Veneto riesce a garantire lo screening per donne dai 50 ai 74 anni di età. A cadenza biennale, le donne comprese in questa fascia ricevono a casa una lettera d'invito con data e luogo dove presentarsi per effettuare lo studio mammografico. Lo studio mammografico rappresenta il metodo di elezione e consiste nell'esecuzione delle due proiezioni standard, ossia cranio-caudale e medio laterale obliqua, per entrambe le mammelle. L'esame mammografico viene sottoposto a doppia lettura da parte di due medici radiologi separatamente; qualora vi fosse discordanza tra i due, si procede con un confronto tra i due e giudizio da parte di un terzo radiologo. Questa modalità incrementa il tasso diagnostico e riduce il numero di richiami.

In base al rapporto costo-efficacia e considerando che la mammella è un organo molto sensibile alle stimolazioni ormonali, fisiologiche o farmacologiche, l'intervallo di tempo che deve intercorrere tra una mammografia e la successiva è di due anni con intervalli regolari, un tempo sufficiente per garantire nella maggior parte dei casi la diagnosi precoce di un eventuale tumore.

La "prevenzione" è rivolta a donne che per età non rientrano all'interno dello screening, ma il cui seno presenta una densità studiabile tramite esame mammografico. Le pazienti si rivolgono al loro medico curante e mediante impegnativa possono prenotare l'appuntamento. Tra una mammografia e la successiva deve passare almeno un anno, periodo ritenuto necessario in quanto il tessuto mammario è molto sensibile alle radiazioni, ma sufficiente per diagnosticare precocemente una neoplasia. Lo studio mammografico è standard, anch'esso con mammografia 2D, comprendente le proiezioni cranio-caudale e medio laterale obliqua.

## **4.2 Identificazione da segni e sintomi clinici**

Le pazienti che riscontrano la comparsa di sintomi, quali riscontro di un nodulo al seno o all'ascella, deformazione del capezzolo, eczemi della mammella o secrezioni dal capezzolo, vengono sottoposte a studio mammografico, su impegnativa con urgenza breve dal medico curante.

Le pazienti vengono sottoposte a mammografia 3D con le proiezioni in tomosintesi cranio caudali e medio laterali oblique, ecografia e visita senologica.

La tomosintesi rappresenta una tecnica di studio della mammella considerata tridimensionale. Il funzionamento si basa sull'acquisizione di un numero finito di proiezioni bidimensionali della mammella, ciascuna differente dall'altra per l'angolazione diversa del tubo radiogeno, che pendola descrivendo un arco di 11-60°. I vantaggi di questa tecnica sono una migliore visualizzazione delle lesioni, in particolare nella distribuzione delle microcalcificazioni, e la possibilità di visualizzare singolarmente strati diversi della mammella, per comprendere se un'anomalia è una lesione o una sovrapposizione di strutture. [8]

## **4.3 Follow-up in Pz. con pregressa neoplasia mammaria**

Le pazienti già sottoposte a diagnosi di neoplasia mammaria e intervento chirurgico seguono un percorso di follow up che prevede per i primi cinque anni la mammografia 3D con le proiezioni in tomosintesi cranio caudali e medio laterali oblique, l'ecografia e la visita senologica. Superati i 5

anni fino ai 10 anni dopo l'intervento, queste pazienti eseguono solo mammografia 3D con le proiezioni tomografiche cranio caudali e medio laterali oblique.

#### 4.4 Referto della mammografia e classificazione BI-RADS

La mammografia viene valutata dal medico dedicato e specificamente addestrato o nel caso dello screening da più di un medico, che assegna alla mammografia una categoria, che indica o meno la presenza di lesioni sospette e l'eventuale necessità di ulteriori approfondimenti.

La classificazione in categorie è stata introdotta dall'American College of Radiology e viene definita "BI-RADS", acronimo di "Breast Imaging - Reporting and Data System". Questa classificazione nasce con l'obiettivo di standardizzare il referto della mammografia, in modo tale che vengano analizzati sempre gli stessi descrittori e che sia chiaro e comune il percorso che la paziente dovrà seguire [7, 8, 9].

CLASSE	INDICAZIONI
BI-RADS 0	Necessità di ulteriori accertamenti, visualizzazione di esami precedenti o esami aggiuntivi.
BI-RADS 1	Esame negativo. Nessuna anomalia e aspetto della ghiandola nella norma.
BI-RADS 2	Esame negativo. Si evidenzia la presenza di patologie tipicamente benigne.
BI-RADS 3	Esito dubbio. La probabilità che l'anomalia osservata sia maligna è di norma al di sotto del 2%
BI-RADS 4	Esito dubbio, anomalia sospetta. Osservazione di un'anomalia sospetta con probabilità significativa di malignità. In questo caso, si procede con una biopsia e, in caso di benignità, si esegue comunque un esame aggiuntivo a distanza di un determinato periodo di tempo per scongiurare la possibilità di evoluzione della lesione in patologia maligna.
BI-RADS 5	Esito dubbio, altamente indicativo di malignità. L'anomalia osservata è molto probabilmente maligna, con una percentuale al di sopra del 95%. Si esegue comunque un esame istopatologico per conferma.
BI-RADS 6	Esito francamente maligno e comprovato dalla biopsia

Tabella 1: Categorie BI-RADS e breve descrizione in base alle linee guida oncologiche

## **5. BIOPSIA**

Le classificazioni BI-RADS di tipo 3, 4, 5, 6 indicano una lesione o sospetta tale; su richiesta del medico possono essere effettuate un'ulteriore proiezione 2D medio-laterale o latero-mediale, proiezioni per dei particolari con compressione mirata, ingrandimento oppure la tomosintesi 3D solo nel lato in esame. Se il sospetto non viene escluso tramite il secondo livello, viene effettuato un approfondimento citologico, se si analizza solo la componente cellulare, o istologico, se si analizza tutto il tessuto, tramite biopsia, permettendo di stabilire la natura benigna o maligna della malattia [10].

Nel caso di noduli palpabili o visibili ecograficamente viene effettuata la biopsia tru-cut con assistenza ecografica, mentre nel caso di noduli più profondi la VABB è la procedura più adeguata.

### **5.1 VABB**

La VABB (Vacuum Assisted Breast Biopsy) è un accertamento di tipo istologico che consiste nel prelievo (micro-biopsia) di uno o più campioni di tessuto mediante un ago da biopsia posizionato all'interno della lesione. L'ago ruota attorno al suo asse, cosicché si raccolgono 12 – 18 frustoli con un unico inserimento dell'ago. Viene creato un vuoto spinto per attrarre il tessuto mammario all'interno della finestra dell'ago al fine di prelevare molteplici frustoli, il tutto sotto guida ecografica, stereotassica o di risonanza magnetica. I campioni di tessuto prelevati vengono inviati in anatomia patologica per l'esame istologico.

Nello specifico, la guida stereotassica si utilizza su lesioni visibili solo alla mammografia, in particolare per microcalcificazioni, piccole opacità in mammelle adipose, distorsioni parenchimali, asimmetrie di densità, reperti mammografici privi di corrispettivo ecografico. Richiede un apparecchio in stereotassi dedicato e si effettua ambulatorialmente previa anestesia locale e introduzione di ago di calibro variabile (7 o 10 G).

In molti casi nel corso della VABB si posiziona una clip radio-opaca, al fine di “marcare” la sede di biopsia.

La VABB viene eseguita in presenza di tre figure: il Medico Radiologo, il TSRM e l'Infermiere. Il TSRM e l'Infermiere sono responsabili della verifica dell'identità della paziente e della

correttezza dei dati anagrafici, nell'accertarsi che le pazienti in età fertile non siano in stato di gravidanza, nella preparazione del sistema VABB. L'Infermiere si occupa della anamnesi infermieristica, del materiale (lidocaina, farmaci per eventuali urgenze, campo sterile con guanti e garze sterili, disinfettante, pinze chirurgiche e contenitori con formalina per campioni da inviare in anatomia patologica), del reperimento di un accesso venoso e al termine della procedura della medicazione e congedo della paziente. Il Medico Radiologo somministra e raccoglie il consenso informato e si occupa del prelievo. Il TSRM è responsabile del montaggio e calibrazione del sistema stereotassico, del posizionamento della paziente e della centratura della lesione. Al termine controlla i frustoli prelevati con radiografia.

L'esame istologico fornisce informazioni sull'architettura tissutale e sulle cellule, in particolare sulla morfologia dei nuclei, sull'attività proliferativa (Ki67), sulla presenza di recettori per estrogeni (RE), progesterone (PgR) e fattore di crescita umano dell'epidermide (c-HerB). La determinazione in percentuale dei recettori è utile ai fini della diagnosi e della terapia da attuare [5].

## **6. CHIRURGIA**

Il riscontro di una neoplasia maligna della mammella comporta la presa in carico della paziente da parte di un Chirurgo oncologo. In funzione del tipo di lesione, della localizzazione, delle dimensioni e dell'eventuale diffusione della neoplasia, il chirurgo procederà con l'intervento più appropriato. Nel caso di lesioni di piccole dimensioni, non nodulari e non palpabili, la tecnica chirurgica mira ad essere conservativa e affinché questo sia possibile è necessario che la lesione sia resa "reperibile". Negli anni si sono evolute diverse tecniche di localizzazione di una lesione: la più comune tradizionalmente prevedeva l'inserimento di un filo guida, un'altra tecnica riguarda la somministrazione di particelle di carbone e infine la tecnica più recente consiste nell'iniezione puntuale di un radiofarmaco all'interno della lesione.

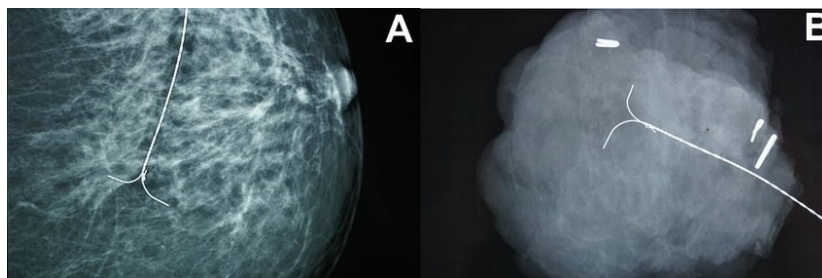
### **6.1 Filo guida**

La tecnica del filo guida è stata descritta per la prima volta nel 1965 ed è stata poi migliorata nel 1976 con l'aggiunta di un uncino ad un'estremità del filo guida. Il filo guida è un filo metallico fornito all'estremità di un uncino, simile ad un amo da pesca, utile per agganciarsi alla sede della lesione. Quindi un'estremità del filo è ancorata alla sede della lesione, l'altra estremità fuoriesce dalla mammella e quest'ultima rappresenta la guida per il chirurgo per eseguire l'intervento. Viene inserito nella lesione non palpabile sotto guida ecografica o stereotassica [10, 11].

I vantaggi della localizzazione del filo sono che si tratta di una tecnica consolidata, sicura, efficace ed economica.

Esistono degli svantaggi, soprattutto da un punto di vista tecnico e pratico. Il principale svantaggio è rappresentato dal possibile spostamento del filo guida dalla sede della lesione e ciò può avvenire sia prima dell'intervento sia durante l'intervento stesso. Ad esempio, lo spostamento del filo guida è molto probabile in una mammella ricca di tessuto adiposo, poiché l'uncino può non ancorarsi; allo stesso modo, il filo guida posizionato in una mammella densa può facilmente migrare attraverso il parenchima fibroso o penetrare nel tumore. Altri casi di inaccuratezza di localizzazione di lesioni tramite filo guida possono verificarsi in lesioni con alto grado di necrosi o mammelle molto voluminose, che possono provocare una retrazione del filo metallico o la difficoltà del chirurgo a seguirne il decorso. Nel corso dell'intervento esiste la possibilità che il filo metallico

possa essere incidentalmente resecato. Inoltre, soprattutto se l'intervento avviene il giorno successivo all'inserimento del filo guida, il filo guida può portare ad un significativo disagio psicologico e ansia nelle pazienti. Infine, esistono anche il rischio di sanguinamento ed ematoma e le rare, ma gravi, complicanze intratoraciche dello pneumotorace e delle lesioni arteriose toraciche [12].



*Figura 3: A) Mammografia di localizzazione dell'estremità uncinata del filo guida;  
B) radiografia del pezzo operatorio con estremità uncinata del filo guida al centro*

## 6.2 Carbone sterile

La tecnica di iniezione di carbone sterile viene descritta per la prima volta nel 1983. La sospensione inerte di carbone viene iniettata sotto guida ecografica o mammografica nella lesione o in stretta prossimità con essa, in modo da ottenere un piccolo “tatuaggio” in corrispondenza della lesione e una traccia del percorso che è stato effettuato con l'ago per dare indicazioni al chirurgo sulle coordinate della lesione e sul raggiungimento della stessa.

I vantaggi che presenta questa tecnica sono la facilità nell'esecuzione e i risultati promettenti. Inoltre, a differenza degli altri metodi, la distanza temporale tra l'iniezione e l'exeresi chirurgica può essere di alcune settimane.

Tuttavia, esistono tre principali svantaggi relativi a questa tecnica. Il primo è la possibilità che il carbone sterile in soluzione acquosa formi granulomi da corpo estraneo; tuttavia, per evitare questo inconveniente è possibile utilizzare un'agocannula con anestetico per renderlo più fluido e diminuire l'eventuale dolore. Il secondo svantaggio è che il carbone sterile iniettato potrebbe risultare difficile da identificare intra-operatoriamente in presenza di sanguinamento significativo o artefatti diatermici. In particolare, il carbone può essere difficile da identificare se la lesione è profonda e vicina alla parete toracica, specie se le mammelle sono voluminose. Inoltre, può



complicare l'interpretazione istologica del tessuto rimosso. Il terzo svantaggio esiste se la centratura per l'iniezione avviene con guida stereotassica e non ecografica in quanto lo spot indica il punto di entrata dell'ago in una delle due proiezioni. Il Chirurgo non può limitarsi a seguire il percorso descritto dall'ago, ma deve calcolare la seconda coordinata, in base alla distanza in orizzontale o in verticale della lesione dal capezzolo, considerando la proiezione cutanea effettuata durante la centratura [11, 12].

### **6.3 ROLL**

Infine, la tecnica più recente è rappresentata dalla ROLL, che fa parte del grande capitolo della chirurgia radioguidata. Quest'ultima rappresenta un ulteriore strumento ai metodi tradizionali usati dal chirurgo di ispezione e palpazione del tessuto, permettendo di identificare il tessuto da asportare tramite "marcatura" pre-operatoria della lesione con un radiofarmaco. In sede intraoperatoria si utilizzano sonde intraoperatorie per chirurgia radioguidata, che rilevano informazioni dalle radiazioni gamma del radiofarmaco iniettato sotto forma di segnali acustici di intensità e/o frequenza proporzionali alla quantità di radiazioni rilevate. La localizzazione di lesioni occulte richiede una stretta collaborazione tra Chirurgo e Radiologo, con l'obiettivo comune di rimuovere completamente la lesione durante l'intervento, lasciando i margini di resezione indenni da infiltrazione neoplastica, ma evitando exeresi non necessarie. Se possibile si cerca di ricorrere ad una chirurgia conservativa, asportando la lesione e il tessuto strettamente circostante, ma riducendo al minimo l'impatto sul seno. Questa tecnica è definita quadrantectomia. Talvolta è necessario asportare più di un quadrante del seno, attraverso un intervento definito mastectomia [5].

La diffusione della chirurgia radioguidata è crescente. Le principali applicazioni cliniche e di approvata efficacia sono la biopsia radioguidata del linfonodo sentinella nei casi di carcinoma mammario o melanoma cutaneo maligno, la ROLL e la chirurgia radioguidata di adenomi paratiroidei in sede o ectopici.

La ROLL è stata sviluppata presso l'Istituto Europeo di Oncologia a Milano nel 1996 ed è un metodo di radiolocalizzazione di lesioni mammarie non palpabili. Consiste nell'iniezione di un radiofarmaco nella sede della lesione per localizzarla per una successiva asportazione. Quando la lesione è visibile in ecografia, il radiofarmaco viene iniettato sotto guida ecografica; mentre quando

la lesione, come nel caso di microcalcificazioni, è visibile solo nella mammografia, allora il radiofarmaco deve essere iniettato per via stereotassica, con un preciso protocollo.

Il radiofarmaco che si utilizza è costituito da macroaggregati di albumina umana (MAA) marcati con  $^{99m}\text{Tc}$ . Tradizionalmente i MAA hanno come indicazione clinica la scintigrafia polmonare perfusoria. Tuttavia, le caratteristiche dei MAA, in particolare le dimensioni, sono ottimali per radiolocalizzare le lesioni, senza che il radiofarmaco migri a opera del drenaggio linfatico. I macroaggregati di albumina umana sono proteine naturali derivanti dal sangue umano e più del 95% delle particelle contenute all'interno del kit sono di forma irregolare con dimensioni tra i 10 e 100  $\mu\text{m}$ , circa cento volte maggiori rispetto a quelle dei radiocolloidi, utilizzati per la scintigrafia del linfonodo sentinella.

Il radiofarmaco viene iniettato al centro della lesione sotto guida ecografica o stereotassica, considerando che l'arco temporale tra l'iniezione e l'intervento deve essere compreso tra i 30 minuti e le 24 ore. Si utilizza una attività di MAA –  $^{99m}\text{Tc}$  di 10 – 20 MBq in un volume di circa 0,2 mL. Per lesioni visibili sia alla mammografia che all'ecografia, il radiofarmaco è iniettato preferenzialmente sotto guida ecografica, per la sua maggiore accuratezza nella localizzazione della lesione [13].

### **6.3.1 ROLL con guida ecografica o stereotassica?**

L'ecografia, che si basa sull'utilizzo di ultrasuoni, ha attualmente come principali indicazioni cliniche la valutazione delle anomalie palpabili, la caratterizzazione di masse rilevate alla mammografia e alla risonanza magnetica, lo studio di mammelle dense difficilmente studiabili con la mammografia ed è la modalità principale per guidare le procedure interventistiche del seno. È possibile utilizzare l'ecografia come guida per la ROLL, in particolare qualora la lesione sia nodulare e ben identificabile con tale metodica. Vi sono alcune caratteristiche delle lesioni mammarie visibili tramite ecografia, che sono associate a malignità. Tra queste rientrano le lesioni ipoecogene con margini irregolari/mal definiti, che infiltrano nel tessuto adiposo circostante. La ROLL con guida ecografica consiste nel localizzare la lesione tramite la sonda ecografica e, mantenendo un preciso campionamento della lesione in tempo reale, nell'iniezione all'interno della stessa del radiofarmaco. I vantaggi dell'utilizzo dell'ecografia nel centramento delle lesioni sono rappresentati dall'utilizzo di ultrasuoni e non di radiazioni ionizzanti e da una maggiore tolleranza da parte delle pazienti rispetto alla guida stereotassica perché alcuni elementi la rendono più veloce

e più comoda, come ad esempio l'assenza di compressione del seno e la posizione supina della paziente. Inoltre, la guida ecografica è poco costosa e più maneggevole per l'operatore che può visualizzare la lesione in tempo reale. Tuttavia, il limite dell'ecografia è principalmente rappresentato da una scarsa sensibilità alle microcalcificazioni.

Per questo motivo, la ROLL in lesioni non palpabili non ben visibili all'ecografia, ma ben identificabili alla mammografia per la presenza di microcalcificazioni, avviene attraverso metodica stereotassica. Esistono due diverse possibilità di esecuzione: la tecnica di stereotassi in posizione quasi seduta e la tecnica di stereotassi in posizione prona. La scelta dipende generalmente dal tipo di apparecchiatura disponibile. La ROLL con guida stereotassica consiste nell'utilizzo di radiazioni ionizzanti per ottenere immagini della mammella, attraverso le quali viene identificata la sede di lesione e localizzata con un software che calcola le coordinate tridimensionali della sede. Le coordinate vengono poi inviate al posizionatore stereotassico, che porta l'ago presso la lesione. Una volta verificata che la posizione dell'ago corrisponde alla lesione, si effettua l'iniezione del radiofarmaco. Questa tecnica non può essere effettuata con paziente seduta per mammelle con ridotti spessori in quanto l'ago potrebbe venire a contatto con il detettore. Inoltre, questa tecnica può risultare fastidiosa per la paziente a causa della prolungata compressione della mammella. Tuttavia, rappresenta l'unica tecnica per la localizzazione di lesioni visibili solo alla mammografia ed è una metodica efficace, sicura e facilmente applicabile.

Il ruolo del TSRM è molteplice nell'esecuzione della ROLL in stereotassi, sia in Medicina Nucleare che in Radiologia; prevede, infatti, in Medicina Nucleare la preparazione del radiofarmaco, il controllo di qualità del radiofarmaco stesso, la preparazione delle aliquote in siringhe, la preparazione attenta del contenitore di trasporto "a tenuta" e l'acquisizione delle immagini dopo l'iniezione; in Radiologia, il centramento della lesione nel corso della stereotassi.

### **6.3.2 ROLL associata alla ricerca del linfonodo sentinella**

La ROLL può essere effettuata il giorno stesso associata alla procedura di localizzazione del linfonodo sentinella. Questo consente alla paziente di effettuare un unico accesso per la centratura della lesione e del linfonodo e di poter essere operata il giorno seguente con l'asportazione sia della lesione, sia del linfonodo sentinella [13].

L'ascella rappresenta la sede più probabile per la diffusione di metastasi del tumore alla mammella. Lo svuotamento linfonodale ascellare, in aggiunta all'asportazione del tumore primitivo, ha

rappresentato per lungo tempo la procedura chirurgica standard per le pazienti con cancro della mammella e garantisce un ottimo controllo loco-regionale della malattia. Tuttavia, la linfadenectomia ascellare rappresenta un intervento con impatto non trascurabile sul benessere della paziente in quanto presenta spiacevoli complicanze, in particolare dolore, parestesie, linfedema.

Il razionale per la biopsia del linfonodo sentinella si basa sul fatto che, in caso di metastasi, la neoplasia diffonde attraverso il sistema linfatico seguendo un percorso ordinato e progressivo, dal primo livello a quelli superiori. Pertanto, il primo linfonodo incontrato dalla linfa nel suo percorso, ossia il linfonodo sentinella, è quello più probabilmente affetto da metastasi; mentre, al contrario, l'assenza di metastasi nel linfonodo sentinella depone per il mancato coinvolgimento metastatico di tutti gli altri linfonodi. La positività del linfonodo sentinella permette di ottenere informazioni prognostiche e terapeutiche sul tumore, la negatività consente di non rimuovere inutilmente un gran numero di linfonodi ascellari con annesse complicanze.

Una volta accertata la malignità della lesione mammaria, per sapere se i linfonodi sono coinvolti si utilizza la metodica medico nucleare della ricerca del linfonodo sentinella. La precisa localizzazione del linfonodo sentinella è fondamentale per poter asportare il linfonodo e sottoporlo a biopsia. Il linfonodo sentinella è il primo linfonodo che drena la linfa dall'area in cui è situato il tumore. L'esame bioptico del linfonodo sentinella fornisce informazioni utili sullo stato dei linfonodi, dunque sulla classificazione della stadiazione TNM, in particolare alla definizione del parametro N. Se all'analisi microscopica il linfonodo risulta privo di cellule tumorali, allora non si effettua alcun intervento sugli altri linfonodi; se invece il linfonodo risulta affetto da malattia, allora è necessario procedere con lo svuotamento ascellare di tutti i linfonodi [14, 15].

### 6.3.3 Apparecchiature utilizzate per l'esecuzione della ROLL

#### In Senologia: mammografo

L'apparecchiatura che si utilizza per effettuare la centratura della lesione e il controllo radiografico del pezzo operatorio è il mammografo. I recenti mammografi attualmente in uso sono i mammografi digitali diretti. I maggiori vantaggi della mammografia digitale risiedono nella facilità di elaborazione dell'immagine al computer, di archiviazione e successiva consultazione, nonché uno risparmio di spazio fisico per l'archivio. È inoltre incrementata la facilità di trasmissione per lo scambio d'informazioni e pareri tra centri senologici diversi, oltre al miglioramento della qualità dell'immagine ed alla riduzione della dose alla paziente.



Figura 4: Mammografo

Le principali parti di cui è costituito un mammografo sono:

- ❖ generatore

Il generatore è costituito da una console di comando e da un blocco compatto di alta tensione. La console di comando viene utilizzata per controllare e regolare i parametri dell'esame (kV, mA e tempi di esposizione) e del tubo radiogeno. Il blocco compatto di alta tensione serve per alimentare il dispositivo, quindi deve produrre una potenza sufficiente per erogare una corrente anodica adeguata e fornire una tensione alta, riproducibile e stabile nel tempo, in grado di dare origine ai raggi X. A sua volta, il blocco generatore comprende il trasformatore di alta tensione,

i trasformatori per l'alimentazione dei filamenti del tubo radiogeno, il gruppo raddrizzatore e l'uscita dell'alta tensione.

- ❖ tubo radiogeno, composto da catodo e anodo e contenuto in una guaina metallica o di vetro riempita di olio dielettrico per dissipare il calore.

I tubi radiogeni possiedono tre tipi di filtrazioni diverse: intrinseca, aggiuntiva e per la delimitazione dei contorni. La prima permette di assorbire i fotoni a bassa energia, perciò negli esami mammografici migliora il contrasto dell'immagine. La seconda filtrazione consiste anch'essa nell'eliminare i fotoni di bassa energia tramite assorbimento fotoelettrico, quindi diminuisce le energie non utili alla formazione dell'immagine. La terza filtrazione, in alluminio, viene utilizzata per uniformare il fascio incidente, considerando le differenze di spessore e di densità della mammella.

- ❖ macchia focale, sulla quale vengono focalizzati gli elettroni accelerati nel tubo radiogeno, con la possibilità di impostare un fuoco fine per permettere l'individuazione di dettagli fini;
- ❖ collimatore con una finestra per permettere la fuoriuscita del fascio; è un diaframma capace di modificare la sua apertura tale da determinare un campo preciso e ridurre le zone di penombra
- ❖ compressore per comprimere la mammella al fine di ridurre lo spessore, dunque sia le radiazioni diffuse sia i fotoni che subiscono attenuazione, di minimizzare il movimento per ottenere un'immagine più nitida e di ottenere una minor sovrapposizione delle strutture della mammella; quindi, una corretta compressione riduce fortemente il degrado dell'immagine dovuto ai movimenti respiratori e, riducendo la radiazione diffusa, migliora il contrasto dell'immagine
- ❖ griglia antidiffusione

La compressione riduce la radiazione diffusa, che è maggiore per mammelle dense e/o spesse. Esistono due tipi di griglie: stazionarie e mobili. Lo svantaggio delle griglie stazionarie è rappresentato dalle righe sull'immagine, che disturbano la diagnosi. I mammografi digitali sono dotati di griglie mobili, che possiedono almeno 36 lamelle/cm. Le griglie posseggono lamelle radiotrasparenti e lamelle di piombo o in fibra di carbonio. Lo svantaggio principale di queste è l'incremento della dose. Il vantaggio è il miglioramento del contrasto dell'immagine.

- ❖ camera AEC (“Automatic Exposure Control”) per regolare automaticamente la durata di un’esposizione, i mA e i kV al variare dello spessore e della struttura della mammella
- ❖ detettore per convertire direttamente o indirettamente i raggi X in segnale elettrico, successivamente digitalizzato. Il detettore è costituito da più strati: il primo strato contiene una sostanza scintillante che trasforma il raggio X in luce visibile, la quale poi viene trasformata in elettroni da uno strato di silicio amorfo, infine una matrice trasforma gli elettroni in dati numerici che producono l’immagine sullo schermo

### **In Medicina Nucleare: gamma camera e SPECT-CT**

Per la ROLL si utilizzano due modalità di acquisizione: planare e tomografica. Tramite la prima si ottengono singole proiezioni per visualizzare la distribuzione del radiofarmaco. Tramite la seconda, spesso associata a TC per avere un riferimento anatomico più preciso, si ottengono immagini tridimensionali per rilevare e localizzare il radiofarmaco all’interno di un volume analizzando il volume in sezioni. Inoltre, l’utilizzo della TC a bassa dose associato alla SPECT (“Single Photon Emission Computed Tomography”) consente la correzione dell’attenuazione per ottenere immagini che non risentono delle strutture anatomiche interposte tra il radiofarmaco e il sistema di rivelazione. Il rivelatore utilizzato nel reparto di Medicina Nucleare per ottenere immagini di scintigrafia e SPECT è la gamma-camera [13].

### **LA GAMMA-CAMERA**

La gamma-camera è l’apparecchiatura utilizzata per acquisire immagini scintigrafiche tradizionali. Le immagini di Medicina Nucleare sono immagini utilizzate solitamente per valutare la distribuzione di un radiofarmaco e quindi studiare il metabolismo o la funzionalità di un determinato organo o sistema. Tuttavia, vi sono delle indicazioni per l’utilizzo di radiofarmaci per la localizzazione di lesioni, come ad esempio nel caso della ROLL. Quindi, l’apparecchiatura deve essere performante nella misurazione dell’intensità della radiazione gamma emessa dal decadimento del radiofarmaco, radiazione legata alla densità di radioattività locale presente e, oltre a rilevare, deve trasformare i segnali ricevuti in immagine. Le immagini che si ottengono sono immagini proiettive bidimensionali della regione che viene posta tra le due “testate di rivelazione”,

che costituiscono la gamma-camera. La gamma camera è la principale apparecchiatura utilizzata in Medicina Nucleare e quelle attualmente in uso sono costituite da due “testate”.

I principali componenti di una gamma-camera sono:

- ❖ un collimatore
- ❖ un cristallo scintillatore di ampia superficie
- ❖ la guida di luce, i fotomoltiplicatori e preamplificatori
- ❖ i circuiti di elaborazione
- ❖ un computer

## COLLIMATORE

Un collimatore è una struttura di metallo con elevato numero atomico  $Z$ , il quale conferisce un alto potere assorbente della radiazione. Il collimatore ha la funzione di filtrare le radiazioni  $\gamma$  in rapporto alla loro direzione. Infatti, il radiofarmaco all'interno del paziente emette radiazioni  $\gamma$  in ogni direzione, ossia in maniera isotropa. Il collimatore filtra fisicamente i fotoni tramite la piastra di metallo prima che incidano sul rivelatore, in modo da far passare attraverso i fori solo i fotoni la cui traiettoria passa per il punto focale, ossia quelli con direzione perpendicolare al rivelatore. Se i fotoni la cui traiettoria non è parallela non vengono completamente assorbiti o perché non interagiscono o perché vengono deviati, allora questi fotoni sono alla base del degradamento della qualità dell'immagine.

I collimatori vengono classificati a seconda dei loro fori in quattro gruppi:

- ❖ parallel hole: con fori paralleli e perpendicolari alla superficie del cristallo. Sono i più utilizzati, proiettano immagini delle stesse dimensioni, senza distorsione spaziale e con ampi campi di vista della struttura anatomica esplorata.
- ❖ converging: con fori convergenti. Siccome ingrandiscono l'immagine dell'oggetto sul rivelatore, si possono utilizzare solo per strutture anatomiche con dimensioni inferiori a quelle del rivelatore.
- ❖ diverging: con fori divergenti. Hanno la caratteristica di aumentare il campo di vista del cristallo e, quindi, vengono utilizzati per visualizzare strutture con dimensioni maggiori



rispetto al rivelatore stesso. Anch'essi, come i converging, introducono una distorsione nell'immagine per quanto riguarda le reali dimensioni della struttura.

- ❖ pin-hole: con un unico foro a forma di doppio cono. Questa tipologia viene utilizzata per organi di piccole dimensioni e fornisce un'elevata risoluzione spaziale della struttura in esame.

## CRISTALLO SCINTILLATORE

Il cristallo scintillatore è un rivelatore a scintillazione, generalmente di ioduro di sodio (NaI) attivato con tallio (Tl). Presenta un'elevata sensibilità all'umidità, per questo è avvolto in uno strato di alluminio, a parte sul lato posteriore, dove è accoppiato ai fotomoltiplicatori. La presenza di impurità di tallio agisce come trappola nei confronti degli elettroni. I fotoni  $\gamma$  interagiscono con il cristallo scintillatore tramite l'effetto Compton e dissipano l'energia residua in una interazione fotoelettrica. L'energia del fotone viene trasferita a un elettrone del cristallo, che passa dalla banda di valenza alla banda di conduzione e poi si diseccita, ritornando nella banda iniziale. Nel passaggio da uno stato all'altro si produce un lampo di breve durata, nella lunghezza d'onda dal blu all'ultravioletto, che può essere misurato da opportuni fotorilevatori. È importante sottolineare che il processo che avviene a livello del cristallo scintillatore è caratterizzato dal fatto che la quantità di luce emessa dallo scintillatore è proporzionale all'energia persa dal fotone  $\gamma$  incidente. Questo è fondamentale per le fasi successive dell'elaborazione dell'immagine.

## GUIDA DI LUCE e FOTOMOLTIPLICATORI

Per trasportare la luce dal cristallo scintillatore al fotomoltiplicatore è presente una guida di luce di materiale plastico.

I fotomoltiplicatori consistono in fotocatodo e catena di dinodi. Sono tubi di vetro sottovuoto con una finestra d'ingresso trasparente. All'interno dei fotomoltiplicatori avviene la conversione dei fotoni luminosi in elettroni tramite il fotocatodo, la raccolta e l'accelerazione degli elettroni tramite una differenza di potenziale e la produzione di elettroni secondari e del segnale finale tramite l'anodo.

## CIRCUITI DI ELABORAZIONE e COMPUTER

I dati provenienti dai fotomoltiplicatori vengono trasformati in dati digitali e rielaborati per distinguere le coordinate di ogni radiazione rilevata. Si possono distinguere tre circuiti: il circuito di localizzazione spaziale, l'analizzatore di ampiezza del segnale e i convertitori analogico-digitali. Il primo serve per determinare le coordinate dell'interazione: ogni fotomoltiplicatore raccoglie ed elabora i segnali ricevuti identificando tre coordinate. Quindi, "x" e "y" corrispondono al punto di interazione, "z" indica l'ampiezza del segnale proporzionale alla luce prodotta nel cristallo e all'energia del fotone  $\gamma$ . L'analizzatore di ampiezza del segnale riconosce l'energia della radiazione e seleziona gli impulsi utili alla formazione dell'immagine. I convertitori analogico-digitali trasformano i segnali provenienti dai due circuiti precedenti da analogici a digitali, per consentire la loro registrazione nella memoria di un computer.

Il computer serve per la memorizzazione dei dati digitali e nell'elaborazione degli stessi per ottenere le immagini finali utilizzabili a scopo clinico-diagnostico.



*Figura 5: Gamma-camera a doppia testata di rilevazione*

## LA SPECT-CT

È possibile produrre immagini tomografiche acquisendo le immagini facendo ruotare le testate di rilevazione della gamma-camera, quindi modificando l'angolazione da cui si rivela la radiazione. Questa modalità di acquisizione consente di ottenere un'immagine bidimensionale, ma ricostruita combinando tramite un calcolatore tutte le immagini e le informazioni ottenute dalle diverse angolazioni delle testate. Il vantaggio di questa tecnica consiste nell'eliminare i problemi di sovrapposizione di strutture, che sono presenti nelle immagini planari, per un referto più preciso.

Per un'acquisizione tomografica è necessario che le testate ruotino coprendo un arco di almeno 180°. La rotazione può essere continua, quindi contemporaneamente le testate ruotano e acquisiscono i dati, oppure step-and-shoot con le testate che acquisiscono i dati solo quando sono ferme, poi ruotano e fanno lo stesso per le altre angolazioni.

Alla tecnica tomografica è possibile associare la TC a bassa dose per avere una stima dell'attenuazione delle strutture all'interno del corpo. Infatti, i raggi  $\gamma$  prima di interagire con il cristallo vengono attenuati dalle strutture anatomiche interposte, che hanno una diversa composizione e, quindi, un diverso potere di attenuazione. Inoltre, la TC fornisce immagini anatomiche che possono essere fuse e sovrapposte con quelle di SPECT per dare informazioni più precise di localizzazione spaziale.



Figura 6: SPECT-CT

### **In sala operatoria: sonda intraoperatoria**

Una sonda intraoperatoria è un sistema di rilevazione delle radiazioni gamma provenienti dal radiofarmaco che è stato iniettato.



*Figura 7: Immagine di una sonda intraoperatoria e dispositivo di conteggio del segnale*

La sonda fornisce sia un segnale numerico, sia in un segnale acustico di intensità e frequenza proporzionali all'attività presente nella regione in esame. Non fornisce alcuna immagine. La sonda “ideale” per RGS dovrebbe avere la migliore sensibilità, risoluzione spaziale, e risoluzione energetica. Purtroppo, questi tre parametri non possono essere ottimizzati contemporaneamente; infatti, la sensibilità e la risoluzione spaziale sono inversamente proporzionali. È quindi necessario il miglior compromesso possibile fra sensibilità e risoluzione spaziale.

In base al principio di rivelazione, si possono classificare le sonde in due principali categorie:

- ❖ sonde con cristallo scintillatore: NaI(Tl), CsI(Na), CsI(Tl);
- ❖ sonde con semiconduttore: CdTe, CdZnTe.

Le sonde per RGS sono costituite da un rivelatore composto da un cristallo scintillatore con diametro di circa 10 mm, a sua volta protetto da uno schermo laterale metallico dotato di un collimatore per ridurre l'effetto della radiazione diffusa. Tramite wireless o cavo è collegata ad un'unità di controllo che emette un segnale con frequenza e tono che variano a seconda dell'attività rilevata. Le caratteristiche geometriche e i tipi di materiale del rivelatore, della schermatura e della collimazione ne determinano le fondamentali proprietà fisiche, quali la sensibilità, l'intervallo di risposta lineare, la risoluzione spaziale, e la risoluzione energetica. Alcune sonde, dotate di collimazione variabile, consentono di cambiare la risoluzione spaziale e la sensibilità a seconda della specifica applicazione. I rivelatori a scintillazione, realizzati con spessori di 10 cm e più, sono

tipicamente caratterizzati da una un'elevata sensibilità e da una discreta risoluzione spaziale. Le sonde a semiconduttore, con spessori limitati a 6-7 cm, offrono generalmente una sensibilità inferiore, una migliore risoluzione energetica, e minori dimensioni, quindi una maggiore maneggevolezza nel campo operatorio. Pertanto, la “migliore” sonda per RGS è quella che, sulla base delle proprie caratteristiche tecniche, viene scelta opportunamente per un determinato impiego clinico. Infatti, ad esempio, per la biopsia del “linfonodo sentinella” dovrebbe essere privilegiata una sonda con una buona risoluzione spaziale, in quanto rappresenta una caratteristica più importante rispetto alla sensibilità e alla risoluzione energetica.

La principale caratteristica di una sonda per RGS è rappresentata dal fatto di essere dotata di una maggiore sensibilità rispetto ad una gamma-camera, perché posta a diretto contatto con il tessuto da esaminare. Infatti, l'efficienza di un rivelatore è proporzionale alla vicinanza della sorgente radioattiva: tanto più è efficiente quanto più è posto vicino; tale aumento è inversamente proporzionale al quadrato della distanza tra la sorgente e il rivelatore.

La principale differenza del conteggio con sonda gamma rispetto alla rilevazione con gamma-camera è rappresentata dal fatto che i conteggi del fondo non variano con la distanza della sonda, mentre quelli del tumore aumentano rapidamente non appena la sonda si trova nelle sue immediate vicinanze [13].



## **7. MATERIALI E METODI**

### **7.1 Tecnica di esecuzione della ROLL**

Dal gennaio all'agosto 2022 sono state eseguite presso la Medicina Nucleare dell'Ospedale di Rovigo 25 ROLL con metodica stereotassica in altrettante Pazienti provenienti dal Servizio di Chirurgia. Le Pazienti avevano un'età compresa fra 49 anni e 79 anni (età media: 65 anni), con interessamento in 16 casi della mammella destra e in 9 casi della mammella sinistra.

In passato era stata usata la localizzazione con il filo guida, poi abbandonata per il problema del possibile spostamento del filo stesso dalla sua sede di posizionamento iniziale. Tutte le Pz. giungevano all'indagine per la presenza di una lesione mammaria non palpabile e non visibile all'ecografia, da identificare in corso d'intervento con metodica di chirurgia radioguidata. In due Pz. le lesioni non palpabili da identificare erano due nella stessa mammella, quindi le indagini eseguite sono state in totale 27. Nella maggior parte dei casi la malignità della lesione era già stata dimostrata alla biopsia (20 casi), negli altri 5 il referto della biopsia era incerto/non conclusivo e si rendeva necessaria una biopsia chirurgica. Nella maggior parte dei casi le Pz. mostravano alle precedenti indagini radiologiche "cluster" di microcalcificazioni, associate o no a formazioni nodulari o distorsioni del parenchima circostante, scarsamente definibili all'ecografia, e in tali sedi sono state eseguite le iniezioni. Per alcune pazienti è stata associata il giorno stesso la ricerca del linfonodo sentinella. Tutte le Pz. avevano un'indicazione alla chirurgia mammaria conservativa.

Nell'esecuzione della ROLL la decisione di eseguire l'indagine viene presa dal Gruppo Multidisciplinare Oncologico (GOM) dei tumori della mammella, il quale si riunisce settimanalmente per discutere i casi clinici di pazienti a cui è stata fatta diagnosi di tumore, al fine di pianificare il percorso di cura più appropriato per le pazienti. In relazione al tipo di lesione, le Pazienti candidate a intervento chirurgico vengono suddivise in pazienti con noduli palpabili, le quali non necessitano di localizzazione radioguidata, e con lesioni non palpabili, che invece necessitano di ROLL. A seconda della migliore visualizzazione della lesione in ecografia o mammografia, il GOM decide la guida più appropriata per la ROLL, ossia ecografica o stereotassica. La paziente viene informata e le viene dato un appuntamento.

Tutte le Pazienti sono state sottoposte a ROLL sotto guida stereotassica il giorno precedente l'intervento chirurgico, tramite le seguenti modalità:

- ❖ Il giorno prescelto per effettuare la ROLL, la Paziente arriva nel reparto di Medicina Nucleare e viene accolta con la documentazione comprendente impegnativa ed esami effettuati in precedenza. La paziente effettua un colloquio con il Medico Nucleare, il quale effettua una valutazione, a tutela della paziente, della congruità e dell'appropriatezza dell'esame in base ai dati clinici ed al quesito proposto. In questa fase, il Medico Nucleare può anche confrontarsi con il Medico Radiologo per confermare che la ROLL debba essere eseguita in stereotassi.
  
- ❖ Una volta accertata la disponibilità dell'apparecchiatura per eseguire la centratura in stereotassi, il Medico Nucleare richiede al TSRM la preparazione della siringa con il radiofarmaco (MAA – 99mTc).

Per la preparazione del radiofarmaco devono essere rispettate le norme precauzionali riguardanti la sterilità e la radioprotezione. La ricostituzione del radiofarmaco viene eseguita da un TSRM e avviene seguendo la procedura descritta nel Foglio illustrativo del radiofarmaco, in particolare nel paragrafo “Istruzione per la preparazione di radiofarmaci”.

La procedura consiste nel:

1. estrarre dal kit un flaconcino contenente 2 mg di macroaggregati di albumina umana e collocarlo in un contenitore di piombo
2. mediante una siringa ipodermica introdurre, attraverso il tappo di gomma, da 3 a 10 mL di soluzione sterile e apirogena di sodio pertecnetato (99mTc); in base al volume utilizzato la dose di radioattività può variare da 400 a un massimo di 3700 MBq,
3. senza estrarre l'ago dal tappo, aspirare un volume equivalente di azoto al fine di eliminare l'eccesso di pressione dal flaconcino
4. agitare per circa 2 minuti e lasciare incubare per 15 minuti a temperatura ambiente prima di effettuare i controlli di qualità [16].

Solitamente presso la Medicina Nucleare di Rovigo si utilizzano circa 1600 MBq di pertecnetato diluiti con 8 mL di soluzione di cloruro di sodio allo 0,9 %. In questo modo, l'attività necessaria per la ROLL, di circa 10-20 MBq, occupa un volume uguale o inferiore a 0,1 mL. Il radiofarmaco così ricostituito è una sospensione biancastra omogenea, con un pH compreso tra 5,0 e 7,0 e una stabilità di 8 ore dopo la radiomarcatura. Prima dell'utilizzo



occorre controllare l'omogeneità, il pH, la radioattività e lo spettro gamma della sospensione dopo la preparazione. È necessario agitare il flaconcino prima di ciascun prelievo e la siringa prima dell'iniezione al fine di omogeneizzare a fondo il preparato.

Prima dell'utilizzo è sempre necessario effettuare i controlli di qualità della marcatura, che consistono nella misurazione della radioattività non filtrabile. A tale scopo si utilizzano i materiali presenti nel kit, che comprendono un filtro in membrana di policarbonato di diametro compreso tra 13 mm e 25 mm, con spessore 10 µm e pori circolari di 3 µm di diametro, soluzione di cloruro di sodio allo 0,9 %, siringhe, aghi, flaconcini di vetro da 15 mL e idonea apparecchiatura di conteggio.

In pratica, dopo aver sistemato la membrana su un supporto adatto, il TSRM deve dispensare sulla stessa 0,2 mL di sospensione precedentemente preparata da iniettare al paziente. A questo punto, deve misurare la radioattività della membrana (Attività 1) per poter effettuare successivamente un calcolo. In seguito, il TSRM deve sciacquare la membrana con 20 mL di soluzione di cloruro di sodio 0,9 %, raccogliendo il filtrato in un flaconcino per eliminarlo. Quindi, l'operatore deve misurare l'attività rimanente sulla membrana (Attività 2). Per conoscere la percentuale corrispondente alla marcatura è necessario dividere l'ultima attività ottenuta con l'attività misurata prima di sciacquare la membrana e moltiplicare il tutto per 100. La formula è la seguente:

$$\frac{\text{Attività 2} \times 100}{\text{Attività 1}}$$

e affinché si possa utilizzare il radiofarmaco la radioattività che rimane sulla membrana deve essere pari ad almeno il 90 % della radioattività totale dell'iniezione [16].

- ❖ Il TSRM prepara una siringa da insulina luer-lock con l'attività richiesta e la ripone all'interno di una valigetta a tenuta, La paziente viene accompagnata in radiologia presso la senologia, insieme alla valigetta a tenuta che contiene la siringa con l'attività richiesta dal medico. La paziente viene fatta accomodare di fronte all'apparecchiatura e la mammella interessata viene compressa per l'esecuzione della procedura [15].



*Figura 8: Posizione della paziente durante la centratura della lesione e l'iniezione del radiofarmaco*

- ❖ Il procedimento per centrare la lesione è analogo a quello della biopsia. In primo luogo, si effettua uno scout con tubo dritto. In secondo luogo, si effettuano due proiezioni con orientamento del tubo a  $+15^\circ$  e  $-15^\circ$  per individuare le coordinate della lesione, che vengono calcolate mediante opportuni sistemi computerizzati. Le proiezioni cranio-caudali sono utilizzate per lesioni dei quadranti superiori, mentre proiezioni laterali esterne o interne sono impiegate rispettivamente per lesioni dei quadranti inferiori esterni o interni. In terzo luogo, viene introdotto l'ago, solitamente da 22 G, che viene inserito all'interno della lesione sulla base delle coordinate precedentemente calcolate e si verifica che la punta dell'ago sia esattamente a target effettuando ulteriori proiezioni a  $+15^\circ$  e  $-15^\circ$ . Se l'ago è correttamente posizionato nella sede del target precedentemente individuato, si procede all'iniezione del radiofarmaco.
- ❖ L'iniezione del radiofarmaco viene eseguita con l'ago spinale e il volume di radiofarmaco iniettato non supera i 0,2 mL. Per questo motivo, è necessario che all'interno della siringa da insulina sia introdotto un piccolo bolo d'aria (0,1 – 0,2 mL), in modo tale che il radiofarmaco attraversi l'ago e raggiunga la sede della lesione. Tuttavia, se il bolo d'aria risulta eccessivo vi è il rischio che l'iniezione non sia puntuale nella sede della lesione e che la localizzazione non sia corretta.

Infine, viene apposto un segno con inchiostro indelebile sulla proiezione cutanea della lesione, utile come guida iniziale durante la scintigrafia e l'intervento chirurgico.

- ❖ Al termine della procedura, la paziente viene riaccompagnata dal TSRM nel reparto di Medicina Nucleare per l'acquisizione delle immagini di scintigrafia.

Per la ROLL si utilizzano due modalità di acquisizione: planare e tomografica. Tramite la prima si ottengono singole proiezioni per visualizzare la distribuzione del radiofarmaco. Tramite la seconda, spesso associata a TC per avere un riferimento anatomico più preciso, si ottengono immagini tridimensionali per rilevare e localizzare il radiofarmaco all'interno di un volume analizzando il volume in sezioni. Inoltre, l'utilizzo della TC a bassa dose associato alla SPECT consente la correzione dell'attenuazione per ottenere immagini che non risentono delle strutture anatomiche interposte tra il radiofarmaco e il sistema di rivelazione.

Le immagini di scintigrafia tradizionale sono acquisite a paziente supina in proiezione anteriore e obliqua laterale circa 10 minuti dopo l'iniezione del tracciante, utilizzando una sorgente di  $^{57}\text{Co}$  per evidenziare il contorno della mammella e della paziente o tracciando i contorni con un marker radioattivo puntiforme di  $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ . Le acquisizioni statiche durano circa 5 minuti, in modo da accumulare circa 70 Kcounts per immagine, con una matrice 256 x 256 e zoom 1,33. La paziente è posizionata supina con il braccio del lato omolaterale rispetto alla mammella affetta da neoplasia portato sopra la testa, mentre il braccio controlaterale viene posizionato lungo il fianco. Come detto sopra, invece del  $^{57}\text{Co}$  è possibile evidenziare i contorni della mammella e della paziente utilizzando un repere di tecnezio; in questo caso, si acquisisce per qualche secondo un'immagine statica con la paziente supina senza cambiare la centratura della immagine e muovendo il repere, in modo da evidenziare il contorno della paziente. Questa immagine viene poi sommata con la prima immagine statica e serve per fornire un riferimento anatomico della posizione dell'iniezione del radiofarmaco, ossia della lesione.

I parametri che si utilizzano per le immagini statiche della ROLL sono schematizzati nella seguente tabella:

<i>Parametri acquisizione statica ROLL</i>	
<b>Matrice</b>	256 x 256
<b>Zoom</b>	1,23 per e.cam 8904 1,28 per Discovery NM/CT 670
<b>Acquisizione</b>	Detettore 1 (anteriore)
<b>Tempo acquisizione</b>	70 Kcounts

*Tabella 2: Principali parametri di acquisizione immagini ROLL*

L'elaborazione delle immagini prevede che vengano modulati opportunamente dal TSRM lo zoom, la scala dei grigi o di colore, per realizzare la migliore immagine rappresentabile, a fine diagnostico.

Nelle ultime Pazienti sottoposte alla procedura in ordine temporale (10 Pz.) è stata eseguita anche un'acquisizione tomografica del torace con tecnica SPECT/TC (TC a bassa dose per correzione dell'attenuazione e localizzazione anatomica). È stato inoltre necessario acquisire immagini SPECT-CT quando la sede dell'iniezione della ROLL è risultata ambigua e non puntuale o per la presenza di dubbi interpretativi riguardanti la localizzazione. La posizione della paziente viene mantenuta tale rispetto a quella utilizzata per l'immagine scintigrafica statica anteriore.

Al fine di migliorare ulteriormente la localizzazione della lesione stessa, sia in termini di quadrante coinvolto che di profondità, in accordo con i colleghi Radiologi e Chirurghi, è stato poi stabilito di eseguire l'acquisizione tomografica di tutte le Pazienti sottoposte a ROLL in stereotassi, al fine di ottenere comunque maggiori informazioni sulla sede dell'inoculo.

I parametri che vengono utilizzati per la SPECT e la TC associata sono i seguenti:

<b><i>Parametri acquisizione SPECT</i></b>	
<b>Matrice</b>	128 x 128
<b>Zoom</b>	1,28
<b>Acquisizione</b>	Entrambi i detettori; Collimatori HR
<b>Modalità</b>	Step & Shoot con Body contour
<b>Arco di rotazione</b>	360° (180° per detettore)
<b>Angolo di rotazione</b>	3°
<b>Configurazione</b>	180°
<b>N° frames</b>	120

*Tabella 3: Parametri di acquisizione della SPECT*

<b><i>Parametri acquisizione CT</i></b>	
<b>Acquisizione CT</b>	Full
<b>Modalità di scansione</b>	Helical
<b>kV</b>	120
<b>mA</b>	80
<b>Pitch</b>	1.375
<b>Tempo di rotazione</b>	0.8 s
<b>Spessore di strato</b>	3.75 mm
<b>SFOV</b>	Large

*Tabella 4: Parametri di acquisizione della CT associata a SPECT*

L'elaborazione delle immagini statiche prevede la normalizzazione dell'immagine per evidenziare le aree di captazione e nel contempo visualizzare i contorni della paziente e l'inserimento di frecce, ed eventualmente di una descrizione, per localizzare e identificare a cosa corrispondono le aree di captazione.

L'elaborazione delle immagini tomografiche consiste nella ricostruzione delle immagini scintigrafiche e fusione tra queste ultime e le immagini di TC al fine di ottenere un report finale con immagini nei tre assi (assiali, coronali, sagittali) "fuse" tra SPECT e TC con il vantaggio di una migliore localizzazione delle captazioni nell'anatomia della paziente.

- ❖ Durante l'iniezione intra-lesionale del radiofarmaco è necessario prestare attenzione all'eventuale presenza di contaminazione sulla superficie cutanea (che può verificarsi, ad esempio, durante la rimozione dell'ago); nel caso in cui la contaminazione fosse solo cutanea è sufficiente eseguire un'accurata pulizia della zona interessata e quindi acquisire nuove immagini.

L'inoculo intra-lesionale deve risultare circoscritto, per cui l'immagine scintigrafica deve rilevare un'area di captazione sostanzialmente focale/puntiforme.

- ❖ Nel caso di ricerca del linfonodo sentinella (15 Pz.), alle pazienti viene iniettato  $^{99m}\text{Tc}$  – nanoalbumon in regione periareolare (controlateralmente rispetto alla ROLL al fine di evitare confondimenti al momento della rilevazione intra-operatoria) e nei minuti successivi viene chiesta alla paziente di massaggiare la sede di iniezione per favorire il drenaggio linfatico. Prima di acquisire le immagini viene opportunamente schermata con una piccola copertura di piombo la zona di iniezione a livello periareolare. La paziente è posizionata supina sul lettino dell'apparecchiatura con il braccio del lato in esame portato sopra la testa e il braccio controlaterale lungo il corpo. Dopo circa 15 – 20 minuti vengono acquisite due immagini statiche planari. Le immagini oblique anteriori sono ideali per visualizzare i linfonodi sentinella nel cavo ascellare, mentre le proiezioni anteriori valutano la presenza e captazione di eventuali linfonodi sentinella della catena mammaria interna. In seguito sono riportati i parametri relativi alle acquisizioni per la ricerca del linfonodo sentinella. Le immagini ottenute vengono elaborate da parte del TSRM in termini di zoom, scala di grigi o colore e con l'inserimento di caselle di testo e frecce.

<i><b>Parametri acquisizione statiche linfonodo sentinella</b></i>	
<b>Matrice</b>	256 x 256
<b>Zoom</b>	1,23
<b>Acquisizione</b>	Detettore 1 (anteriore)
<b>Tempo acquisizione</b>	120 Kcounts

*Tabella 5: Principali parametri di acquisizione immagini linfonodo sentinella*

- ❖ La Paziente viene operata in genere il giorno seguente rispetto a quello in cui è stata effettuata la ROLL. L'intervento chirurgico di escissione della lesione è effettuato in anestesia generale e l'incisione chirurgica è guidata inizialmente dal marcatore cutaneo. La sonda gamma è utilizzata per radiolocalizzare la lesione mammaria ogni volta che sia necessario durante l'intervento chirurgico, come pure per definire i margini di resezione. Dopo la rimozione della lesione, il letto di resezione, ossia la zona periferica che delimita circonferenzialmente l'area di massima radioattività, è controllato di nuovo con la sonda gamma per verificare che non ci sia attività residua più alta del fondo. Infatti, dovrebbe verificarsi che il segnale rilevato dalla sonda cada rapidamente fino a raggiungere i livelli del fondo; se ciò non accade, si procede ad ampliare l'escissione.
  
- ❖ Se sono presenti microcalcificazioni, il pezzo operatorio è marcato con clip su uno o più margini per il corretto orientamento da parte dell'Anatomopatologo e radiografato tramite apparecchiatura mammografica con kV e mAs variabili a seconda della densità del tessuto, ma in linea generale si considerano valori di 26 – 28 kV e mAs automatici. La mammografia del pezzo operatorio è necessaria per verificare la completa rimozione della lesione e la sua concentricità, nonché la presenza di clip eventualmente posizionata nel corso della biopsia. È particolarmente importante esser certi che la lesione sia compresa nel pezzo asportato. Se le microcalcificazioni sono molto vicine ai margini e/o non sono state correttamente escisse dal Chirurgo, si effettua una revisione dei margini di resezione. Il pezzo operatorio asportato può essere analizzato con un esame estemporaneo presso l'Anatomia Patologica, in particolare se vi sono dubbi sui margini. Inoltre, se si riscontra carcinoma invasivo, la resezione è in genere sostituita da una quadrantectomia.
  
- ❖ Il pezzo operatorio viene poi inviato in Anatomia Patologica dove il pezzo verrà analizzato per il referto istologico definitivo della lesione.

## 7.2 Apparecchiature utilizzate presso l'Ospedale di Rovigo

L'apparecchiatura utilizzata presso la Senologia dell'Ospedale di Rovigo per la centratura della lesione e la mammografia del pezzo operatorio è il mammografo digitale diretto, che viene utilizzato anche per effettuare le tomosintesi e le procedure VABB con sistema VABB Hologic o Bard. Il modello del mammografo utilizzato è il Senographe DS della ditta GE Healthcare. Gli elementi del mammografo sono un flat panel digitale con matrice di pixel 1920 x 2304 distribuiti su un'area di 19 x 23 cm<sup>2</sup> e dimensione nominale del pixel di 100 µm. Il mammografo ha tre combinazioni di anodo/filtro: Molibdeno/Molibdeno, Molibdeno/Rodio, Rodio/Rodio. Il sistema per effettuare la centratura della lesione è dotato di un posizionatore stereotassico da installare sul mammografo che permette di identificare la lesione e localizzarla con il software che calcola le coordinate tridimensionali (x y z); una sedia dedicata per il posizionamento della paziente; un modulo di controllo per mantenere l'aspirazione a valori costanti (Hologic o Bard) e un driver su cui viene montata la sonda. Il monitor su cui il medico radiologo referta è un monitor dedicato alla refertazione di esami mammografici, con risoluzione spaziale di 5 Mega Pixel.

Le apparecchiature utilizzate presso la Medicina Nucleare dell'Ospedale di Rovigo sono le seguenti due gamma-camere:

- ❖ Ditta Siemens, modello e.cam 8904: permette acquisizioni statiche, dinamiche e tomografiche. Le due testate sono costituite da cristalli scintillatori di dimensioni 53 x 39 cm. La conversione del segnale avviene tramite 59 tubi fotomoltiplicatori esagonali. Per le immagini ottenute sono stati utilizzati i collimatori a bassa energia ed alta risoluzione (LEHR).
- ❖ Ditta General Electric, Modello Discovery NM/CT 670: permette acquisizioni statiche, dinamiche e tomografiche con correzione per l'attenuazione SPECT/CT. Lo scanner TC integrato è un sistema multi-slice a 16 strati e si ottengono informazioni morfologiche e per l'attenuazione del distretto analizzato. Le due testate della gamma-camera sono costituite da cristalli scintillatori di dimensioni 54 x 40 cm. La conversione del segnale avviene tramite 59 tubi fotomoltiplicatori circolari. Per le immagini ottenute sono stati utilizzati i collimatori a bassa energia ed alta risoluzione (LEHR).



Di tutte le Pazienti, sono stati raccolti dati relativi a:

- Caratteristiche radiologiche della neoplasia/presenza di microcalcificazioni
- Attività somministrata
- Caratteristiche dell'inoculo alle immagini scintigrafiche
- Tipologia di intervento (nodulectomia/quadrantectomia)
- Dimensioni della neoplasia identificata e rimossa chirurgicamente
- Tipo istologico del tumore
- Presenza di microcalcificazioni nel pezzo operatorio
- Stato dei margini del pezzo asportato

In particolare, le dimensioni della neoplasia, il fatto che sia contenuta completamente o meno nel pezzo operatorio e lo stato dei margini di quest'ultimo forniscono informazioni relativamente alla completezza dell'intervento o alla necessità di allargamento/re-intervento.

### **7.3 Radioprotezione e smaltimento dei rifiuti**

Un discorso a parte merita il problema della Radioprotezione e dello smaltimento dei rifiuti, poiché la somministrazione del radiofarmaco e parte delle fasi acquisitive avvengono in un reparto che non è la Medicina Nucleare e questo richiede che siano rispettate alcune regole di radioprotezione di base. Da punto di vista operativo, questo prevede:

- richiesta alla Fisica Sanitaria di poter eseguire l'iniezione in sede extra-reparto, che contenga comunicazione precisa dei radiofarmaci e delle attività da utilizzare, dei tempi, del presunto numero delle indagini che saranno eseguite settimanalmente o mensilmente.
- definizione di un protocollo da rispettare da parte delle diverse figure professionali.

Il protocollo prevede:

- programmazione dell'attività giornaliera (numero di indagini giornaliere);
- precisa definizione degli orari (che consente in Medicina Nucleare di preparare il radiofarmaco ed eseguire per tempo il controllo di qualità, affinché tutto sia pronto quando è libera l'apparecchiatura in Radiologia;

- contatto con il reparto di Radiologia (sito subito sopra il reparto di Medicina Nucleare) per accompagnare la Pz. per tempo e trasportare il radiofarmaco subito prima dell'esecuzione della procedura (ad apparecchiatura libera) e non farlo sostare inutilmente prima della procedura;
- preparazione delle dosi in siringa, accompagnate da rispettiva etichetta contenente attività, radiofarmaco, nome e cognome della Paziente e orario di preparazione;
- trasporto della dose da somministrare in valigetta piombata "a tenuta" dalla camera calda del reparto di Medicina Nucleare alla Radiologia senologica; è necessario tener conto tuttavia che le attività utilizzate sono molto basse, le più basse utilizzate in Medicina Nucleare, e che si opera in Radiologia, un reparto che è già zona controllata.

All'interno del reparto di Radiologia Senologica, la procedura prevede l'utilizzo di un ago spinale nel quale possono residuare tracce di attività. Tutto il materiale usato deve essere riportato in Medicina Nucleare, compreso l'ago spinale. È possibile, in alternativa, applicare il protocollo che si utilizza nei reparti di degenza per le deiezioni dei Pazienti che hanno eseguito indagini di Medicina Nucleare, ossia conservare il materiale utilizzato per 4 giorni nel reparto di Radiologia stesso, poi smaltirlo con le normali procedure.

## **8. RISULTATI**

Globalmente, sono state eseguite 27 ROLL, poiché in due casi l'identificazione radioguidata interessava due lesioni nel contesto della stessa mammella.

### **Caratteristiche scintigrafiche dell'inoculo**

In 24/27 casi l'inoculo era circoscritto. In 2 casi esso era descritto come "grossolanamente trilobato", in 1 caso come "grossolanamente bilobato". Da notare che un'iniezione del radiofarmaco sotto guida stereotassica non era andata a buon fine (ossia l'acquisizione non aveva evidenziato alcun accumulo di radioattività) e, da una misura successiva, si evidenziava come il radiofarmaco fosse pressoché completamente contenuto nell'ago spinale, verosimilmente a causa della presenza di un insufficiente bolo d'aria a monte del bolo liquido di radioattività, per cui è stata ripetuta la somministrazione in stereotassi.

### **Intervento chirurgico**

Sono state eseguite 24 quadrantectomie e 2 nodulectomie. Bisogna tener presente che in un caso di doppia lesione nel contesto della stessa mammella entrambe le lesioni erano comprese nello stesso quadrante e sono state quindi asportate in un'unica quadrantectomia, mentre in un caso le due lesioni sono state asportate nel corso di due distinte quadrantectomie nella stessa seduta operatoria.

### **Istologia**

In 22 casi si trattava di una neoplasia maligna, in 5 casi una lesione benigna (2 papillomi intraduttali, 1 iperplasia stromale, 1 emangioma capillare e 1 cicatrice radiale). Nel contesto delle neoplasie maligne, in 13 casi si trattava di carcinoma duttale infiltrante (NST), in 2 casi di carcinoma mucinoso infiltrante, in 2 casi di carcinoma lobulare infiltrante, in 5 casi di carcinoma "in situ" (CDIS).

### **Diametro della neoplasia nel pezzo operatorio**

Il diametro della neoplasia era compreso fra 0,1 e 1,9 cm (diametro medio di 1,0 cm).

In 20 casi la clip inserita al momento della biopsia era presente nel pezzo operatorio, in 4 casi il referto non riportava la sicura presenza della clip nel pezzo e in 1 caso la clip era dislocata rispetto alla lesione asportata; tuttavia, tutti i pezzi operatori comprendevano al loro interno la neoplasia.

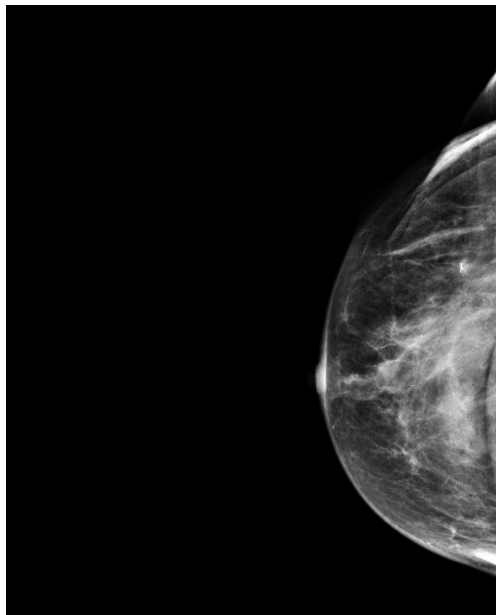
Non è stato calcolato il diametro delle neoplasie benigne.

### **Stato dei margini**

L'esame istologico definitivo dei margini è stato negativo in tutti i casi. In 2 casi è stata evidenziata all'esame estemporaneo la presenza di microcalcificazioni lungo i margini del pezzo (pur in presenza, in 1 caso, di clip al centro) per cui (nel sospetto di persistenza di neoplasia a causa della presenza di microcalcificazioni) è stato eseguito allargamento chirurgico nel corso dell'intervento stesso. In nessun caso è stato necessario un re-intervento chirurgico.

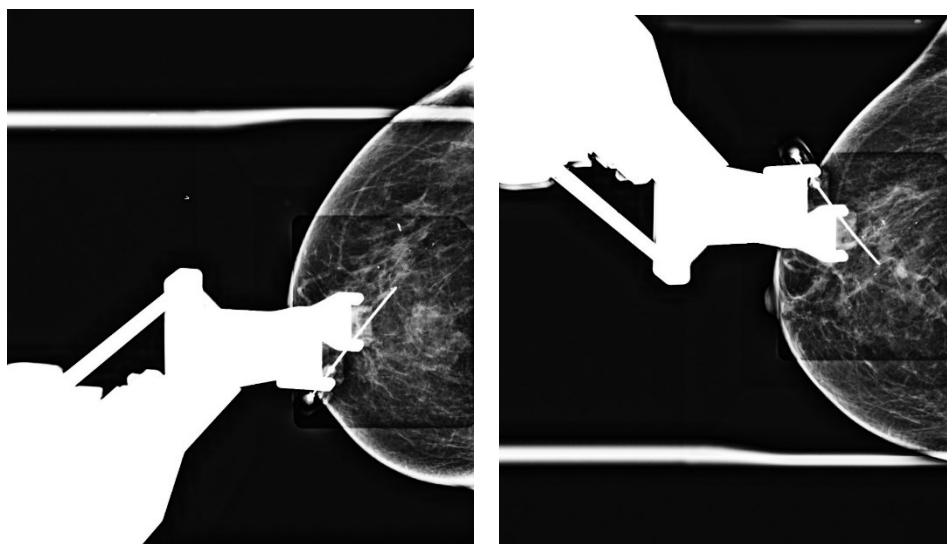
Di seguito sono riportati le immagini di tre casi che mostrano le fasi di cui consiste la procedura.

**Caso 1:** La paziente presentava una neoplasia nella mammella di destra, identificata tramite mammografia (Figura 9), poi confermata con l'esito della biopsia.



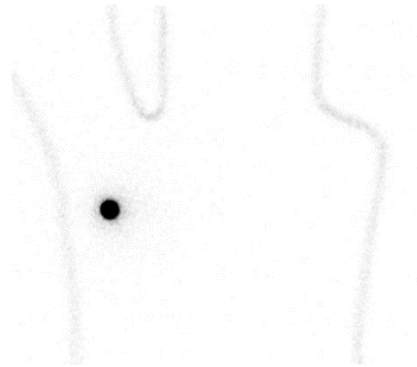
*Figura 9: Mammografia, proiezione CC. Visibile clip metallica inserita al momento della biopsia nella sede della lesione*

Per le caratteristiche della lesione, in accordo tra Medico Senologo e Medico Nucleare, è stata scelta la metodica stereotassica per la centratura della lesione per l'iniezione del radiofarmaco.



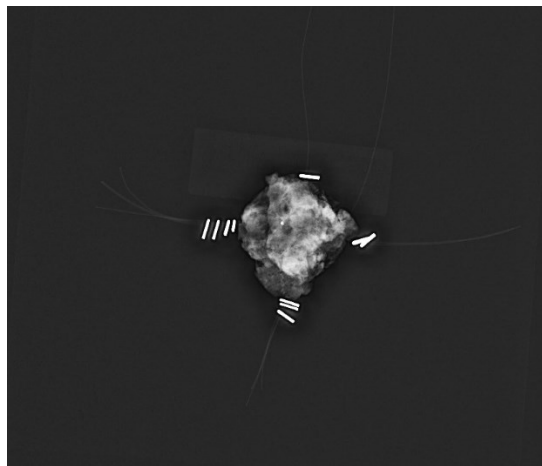
*Figura 10 e 11: Centratura e localizzazione stereotassica della lesione (addensamento con microcalcificazioni) al quadrante infero-esterno della mammella destra*

Una volta iniettato il radiofarmaco, la paziente è stata accompagnata dal TSRM presso la Medicina Nucleare, dove è stata acquisita un'immagine scintigrafica statica con paziente supina e braccio omolaterale sopra la testa. Nell'elaborazione, il TSRM ha effettuato la normalizzazione dell'immagine ottenendo un'immagine in cui è presente la focalità data dalla radioattività e i contorni della paziente ottenuti utilizzando un repere di tecnezio radioattivo.



*Figura 12: Immagine planare statica ROLL acquisita con detettore anteriore che dimostra captazione focale*

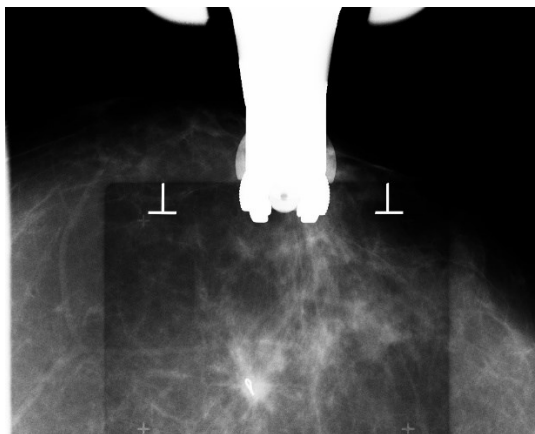
Il giorno seguente, la paziente è stata sottoposta all'intervento chirurgico di asportazione della lesione. Il Chirurgo con l'aiuto della sonda ha localizzato la lesione e l'ha asportata. Il pezzo operatorio è stato radiografato per verificare la presenza della lesione e delle microcalcificazioni.



*Figura 13: Radiografia del pezzo operatorio: lungo il margine inferiore sono presenti rare microcalcificazioni*

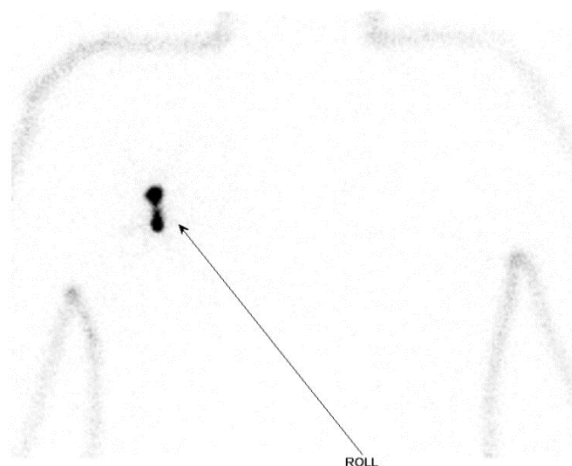
Vista la presenza di microcalcificazioni vicino ad un margine, si è concordato per l'allargamento dell'asportazione nei pressi del margine interessato. L'esame istologico definitivo è stato negativo, quindi il Chirurgo ha terminato la procedura.

**Caso 2:** La paziente presentava una neoplasia nella mammella di destra, identificata tramite mammografia e confermata con la biopsia. È stata effettuata la centratura della lesione e l'iniezione del radiofarmaco mediante guida stereotassica.



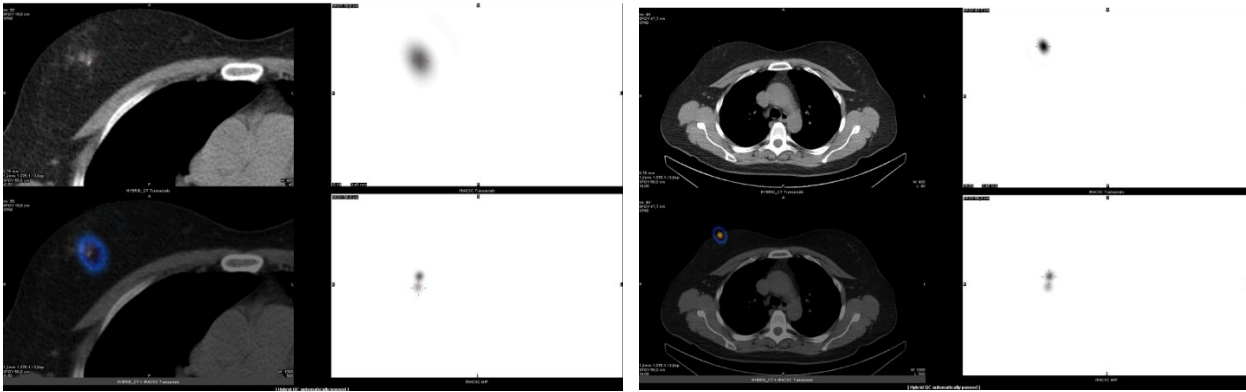
*Figura 14: Centratura della lesione caratterizzata da opacità, presenza di microcalcificazioni e di clip metallica posizionata al termine della biopsia*

Al termine dell'iniezione la paziente è stata accompagnata presso la Medicina Nucleare per l'acquisizione dell'immagine statica, utile per verificare che l'iniezione fosse avvenuta correttamente.



*Figura 15: Immagine planare statica ROLL post elaborata. All'immagine planare la ROLL ha un aspetto bilobato*

Visto l'aspetto bilobato dell'iniezione, si procede all'acquisizione di immagini tomografiche, acquisite nel piano assiale.

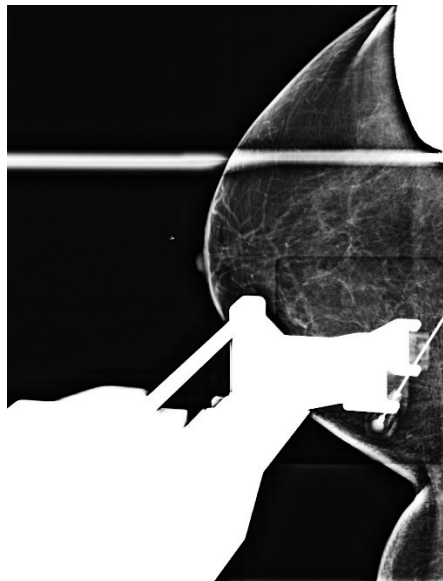


*Figura 16: Immagini tomografiche sul piano assiale nella sede della lesione*

*Figura 17: Immagini tomografiche sul piano assiale nella sede di contaminazione superficiale*

Le immagini tomografiche ottenute associate alla TC a bassa dose hanno dimostrato che vi era la presenza di contaminazione cutanea; tuttavia, la lesione era ben localizzata e il giorno seguente la paziente è stata sottoposta all'intervento chirurgico di asportazione della lesione senza che la contaminazione cutanea abbia influito sulla buona riuscita dell'intervento.

**Caso 3:** Alla Paziente era stata diagnosticata riscontrata la presenza di un'opacità nella mammografia, di cui in seguito l'esame istologico ha dato esito positivo.



*Figura 18: Immagine di centratura stereotassica della lesione*



Nei pressi della lesione è stato iniettato il radiofarmaco. Successivamente la Paziente è stata accompagnata presso la Medicina Nucleare per l'acquisizione dell'immagine scintigrafica planare, che ha dimostrato la presenza di due aree: un'area di captazione focale e un'area di lieve captazione periferica, riferibile al tragitto dell'ago.

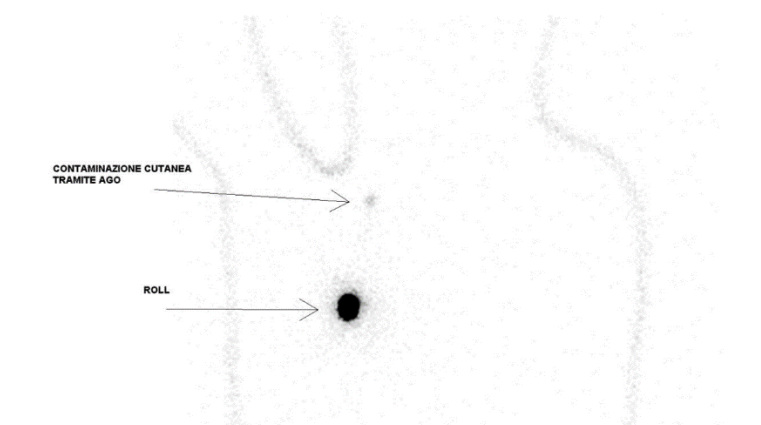


Figura 19: Immagine planare statica ROLL, nella quale sono indicate le due aree di ipercaptazione

Per confermare la presenza di contaminazione sono state acquisite delle immagini tomografiche nel piano assiale sia della sede della lesione (Figura 20) sia della sede di contaminazione cutanea, poi ricostruite nei piani sagittale e coronale. Il giorno seguente la paziente è stata sottoposta all'intervento chirurgico e il pezzo operatorio è stato radiografato: la presenza dell'opacità (Figura 21) all'interno del pezzo operatorio e la negatività dell'esame istologico hanno determinato il termine dell'intervento chirurgico.

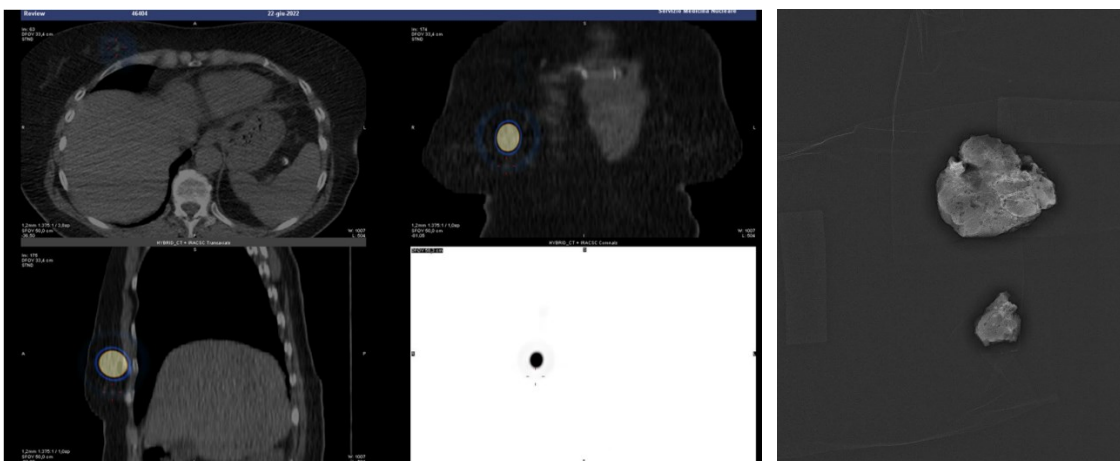


Figura 20: Immagini tomografiche nei piani assiale, coronale, sagittale presso la sede di lesione

Figura 21: Radiografia del pezzo operatorio che dimostra la presenza dell'opacità all'interno del pezzo



## 9. DISCUSSIONE

Screening, prevenzione, diagnosi precoce, maggiore consapevolezza delle donne e progressi farmacologici hanno consentito negli ultimi anni, di diagnosticare la maggior parte dei tumori della mammella in fase iniziale, consentendo un trattamento chirurgico sempre più conservativo, una terapia più efficace e più elevate percentuali di sopravvivenza a cinque anni.

La possibilità di diagnosi precoce, in particolare, ha permesso di identificare anche lesioni molto piccole, visibili solo con metodica ecografica o mammografica, spesso non palpabili e per questo non sempre ben identificabili dal Chirurgo nel corso dell'intervento di asportazione. In letteratura e nella pratica clinica sono state quindi negli ultimi anni proposte ed utilizzate alcune modalità di identificazione pre/intra-operatoria delle lesioni non palpabili della mammella, che hanno ulteriormente migliorato e reso più efficace l'approccio chirurgico. Il rationale sul quale tali tecniche si basano è sostanzialmente la possibilità di identificare la lesione in fase pre-operatoria tramite ecografia (se si tratta di piccola nodularità) o mammografia (se si tratta di opacità o calcificazioni diffuse non ecograficamente visibili) e di "marcarla" con modalità che sia poi ben identificabile anche nel corso dell'intervento chirurgico.

La tecnica del "filo guida" si basa sull'introduzione intramammaria sotto guida ecografica o stereotassica di un filo metallico che ad un'estremità è fornito di un uncino che si ancora alla sede della lesione e dall'altra fuoriesce dalla mammella, rappresentando quest'ultima la guida per il preciso ritrovamento chirurgico della lesione. La tecnica tramite "iniezione di carbone sterile" prevede invece la somministrazione endo-lesionale di una modesta quantità di sospensione inerte di carbone, che consente di ottenere un piccolo "tatuaggio" in corrispondenza della lesione stessa e una traccia del percorso che è stato effettuato con l'ago, che rappresentano la guida per dare indicazioni al Chirurgo sulle coordinate della lesione e sul raggiungimento della stessa. Si tratta in entrambi i casi di tecniche consolidate, sicure, efficaci ed economiche, che però hanno evidenziato nel tempo alcuni svantaggi dal punto di vista pratico e operativo. Il filo guida, infatti, può spostarsi o retrarsi prima o nel corso dell'intervento, specie in mammelle ricche di tessuto adiposo, a causa di un incompleto ancoraggio dell'uncino, o essere incidentalmente resecato. Il carbone sterile può formare granulomi da corpo estraneo e può talvolta essere difficile da identificare intra-operatoriamente, ad esempio in presenza di sanguinamento significativo o se la lesione è profonda

e vicina alla parete toracica; inoltre richiede maggior impegno nella precisa identificazione delle coordinate quando la centratura avviene per via stereotassica.

La ROLL rappresenta temporalmente la tecnica più recente in termini di localizzazione di lesioni mammarie non palpabili e utilizza la somministrazione endo-lesionale di un radiofarmaco ( $^{99}\text{Tc}$ -Macroaggregati di albumina) che, essendo stericamente voluminoso, tende a non spostarsi dalla sede d'iniezione e, d'altra parte, può essere ben localizzato dall'esterno nel corso dell'intervento tramite una sonda intraoperatoria per chirurgia radioguidata. La somministrazione del radiofarmaco avviene prevalentemente per via ecografica, tuttavia la sempre più frequente individuazione di "cluster" di microcalcificazioni associati a lesioni maligne, ma non identificabili ecograficamente, ha sviluppato anche la tecnica di introduzione endo-lesionale del radiofarmaco per via stereotassica tramite ago spinale.

Come risultato dell'attività multidisciplinare che vede da anni una stretta collaborazione fra Radiologia, Medicina Nucleare e Chirurgia senologica, nell'ospedale di Rovigo viene da tempo utilizzata la ROLL sotto guida ecografica come metodica di localizzazione intraoperatoria di lesioni mammarie non palpabili, prima in associazione al filo guida poi come tecnica singola. La necessità, emersa dalle discussioni settimanali del Gruppo Oncologico per i tumori della mammella (cui partecipano le diverse figure professionali coinvolte nel percorso diagnostico-terapeutico della Paziente, compresi i Tecnici di radiologia e di medicina nucleare) di indentificare intraoperatoriamente un numero sempre crescente di lesioni maligne "senza massa", ma ben visibili con mammografia, ha condotto all'introduzione nella pratica clinica anche della metodica ROLL sotto guida stereotassica già descritta in letteratura. Questo ha determinato la costruzione di una serie di procedure e di un percorso che ha visto la partecipazione diretta delle diverse figure professionali coinvolte e di una curva di apprendimento che ha consentito di superare alcune criticità iniziali e di giungere a definire ed affrontare i punti critici, arrivando ad un percorso ampiamente condiviso.

Lo scopo di questa tesi è stato proprio quello di analizzare i risultati del gruppo di Pazienti sottoposte a questa procedura da gennaio ad agosto 2022 e di identificare i punti critici e i risultati, con particolare riferimento al ruolo del Tecnico di radiologia, che interviene in diversi momenti del processo (in particolare, nella preparazione del radiofarmaco e nel suo trasporto presso la Radiologia senologica, nell'acquisizione delle immagini stereotassiche e di quelle medico-nucleari, planari e tomografiche e nell'elaborazione di queste ultime).

Nel gruppo delle Pz. selezionate e analizzate, il risultato è stato molto soddisfacente. Quasi tutte le iniezioni sono state eseguite in modo corretto. Piccole variazioni rispetto all'inoculo "circoscritto" ottimale sono state identificate nell'acquisizione, riconosciute e condivise col chirurgo, affinché potesse tenerne conto nel corso dell'esecuzione dell'intervento e il problema è stato ampiamente superato tramite l'esecuzione, oltre alle immagini planari, anche di un'acquisizione tomografica con tecnica SPECT/TC, che consente una migliore localizzazione del "focolaio" di captazione nel contesto della mammella, in termini di quadrante interessato e profondità. In qualche caso, la presenza del Medico Nucleare in sala operatoria ha ulteriormente incrementato la correttezza del procedimento. In tutti i casi la neoplasia era compresa entro i margini di resezione all'esame istologico definitivo, il che esprime come la metodica abbia consentito una corretta localizzazione e una completa asportazione della neoplasia. In due casi all'esame estemporaneo sono state riscontrate microcalcificazioni lungo i margini del pezzo chirurgico, il che ha richiesto un ampliamento chirurgico nel corso dell'intervento, senza che, peraltro, fosse mai necessario re-intervenire.

I punti critici della procedura sono stati identificati in:

- modalità d'iniezione: l'iniezione richiede un piccolo bolo d'aria a monte del liquido radioattivo, per assicurare una pressione sufficiente a superare la lunghezza dell'ago spinale e a raggiungere la sede dell'iniezione, ma non eccessiva, per non determinare uno scostamento dalla posizione del centramento. Il volume d'aria è stato determinato sperimentalmente insieme al Medico Nucleare, valutando il volume effettivamente contenuto nell'ago spinale. Inoltre, è sostanziale una corretta compressione della mammella nel corso della procedura d'iniezione stereotassica nonché una corretta, delicata decompressione al termine della procedura stessa, al fine di evitare uno spostamento del bolo radioattivo dalla sede d'iniezione (condizione occasionalmente descritta in letteratura); la corretta centratura tramite coordinate è peraltro favorita dalla presenza 'in situ' della clip generalmente posizionata in corso di biopsia.
- esito dell'iniezione, che dovrebbe essere il più puntiforme possibile, per favorire la localizzazione intra-chirurgica. L'occasionale iniezione non puntiforme è stata comunque

superata, dal punto di vista operativo, tramite la curva di apprendimento del Chirurgo e soprattutto tramite la scelta di associare una SPECT/TC.

- precisa localizzazione della sede dell'iniezione, che può essere migliorata, come precedentemente accennato, tramite l'aggiunta alle acquisizioni planari di immagini tomografiche (SPECT/TC). La presenza della TC per localizzazione anatomica favorisce, infatti una più precisa identificazione della sede e rappresenta, anche a detta dei Chirurghi, di grande aiuto nella precisa identificazione della lesione. Teniamo conto, inoltre, che l'aggiunta della TC a bassa dose utilizzata per la localizzazione per l'attenuazione, conferisce una dose di radiazioni modestissima, che non modifica la classe di dose secondo il Dlgs 101/2020.
- tempi di esecuzione, in termini di: preparazione del radiofarmaco e controllo di qualità in modo da avere pronta e disponibile la dose in siringa quando siano disponibili Radiologo e mammografo per l'iniezione in stereotassi. Bisogna considerare, peraltro, che il radiofarmaco viene preparato pressoché quotidianamente per l'esecuzione di scintigrafie polmonari nel sospetto clinico di embolia.

Dal punto di vista operativo la metodica richiede ovviamente una stretta collaborazione multidisciplinare fra i reparti di Medicina Nucleare e Radiologia, Radiologi, Medici Nucleari, TSRM di Radiologia e TSRM di MN, nonché la necessità di una programmazione congiunta,

Il TSRM interviene in diverse fasi e in diversi punti critici:

- preparazione del radiofarmaco e controllo di qualità, da eseguire in tempi corretti prima dell'arrivo della Paziente e in tempi utili, in stretta collaborazione con la Radiologia;
- avvertenza nell'esecuzione della procedura stereotassica, in termini di posizionamento della Pz. (compressione della mammella) e centratura;
- acquisizione di immagini medico-nucleari planari e tomografiche, che devono essere utili per il Medico refertatore e per il Chirurgo, in termini di proiezione di acquisizioni planari, parametri di acquisizione delle immagini tomografiche, elaborazione che sia utile anche "praticamente" ai Medici Nucleari e ai Chirurghi, per cui è stato definito un protocollo, condiviso e pubblicato sull'Intranet ospedaliero;

- relazione interpersonale con le Pazienti: si tratta di Pazienti oncologiche, che stanno per essere operate, quindi in condizioni psicologiche di estrema fragilità e che vengono sottoposte ad una procedura abbastanza complessa, che si svolge in diverse fasi e che prevede il passaggio in diversi ambienti di reparti differenti. Nonostante il breve periodo in cui si svolge il contatto, è sostanziale che la Paziente abbia ben chiare tutte le fasi della procedura e che sia supportata anche psicologicamente dal personale.

Inoltre, è sostanziale considerare il problema della Radioprotezione, che il TSRM deve gestire per gran parte in prima persona in stretta collaborazione con il Medico Nucleare, in relazione a preparazione della dose, contenitore a tenuta, trasporto, regole di smaltimento.





## **10. CONCLUSIONE**

L'analisi della metodica ROLL con modalità stereotassica nelle sue varie fasi ha dimostrato che essa, se ben eseguita dal punto di vista procedurale, è efficace e fornisce risultati più che soddisfacenti nell'iter diagnostico-terapeutico delle Pazienti con lesioni mammarie non palpabili e non ecograficamente evidenti.

Alcune criticità tecnico-operative emerse durante il percorso sono state affrontate e in gran parte superate, grazie anche alla collaborazione multidisciplinare e multiprofessionale, che rappresenta la base per un approccio che sia efficiente ed efficace per la Paziente. Il tecnico di radiologia interviene a diversi livelli e, nella pratica quotidiana, ha rappresentato una figura essenziale sia professionalmente, nella definizione della procedura e nell'esecuzione della metodica, sia come persona di riferimento per la Paziente nelle diverse fasi della procedura.

## APPENDICE: DATABASE DATI

N°	Età	Dx/Sn	N° lesioni	Attività (MBq)	Microcalcificazioni (MC) / opacità / distorsione / nodularità	Caratteristiche dell'inoculo
1	71	Sn	1	20	MC + nodularità	Circoscritto
2	50	Dx	1	20	MC	Circoscritto
3	72	Dx	1	14	MC + opacità	Circoscritto
4	71	Sn	1	13	MC	Trilobato
5	71	Dx	1	15	Opacità	Circoscritto
6	62	Dx	1	15	Distorsione	Circoscritto
7	50	Sn	2	15 + 15	MC	Circoscritto, trilobato
8	72	Sn	1	15	Nodularità	Circoscritto
9	70	Dx	1	15	Distorsione	Bilobato con contaminazione cutanea
10	67	Dx	1	15	MC + distorsione	Circoscritto
11	55	Dx	1	15	Opacità	Circoscritto
12	49	Sn	2	15 + 15	MC + nodularità	Entrambi circoscritti
13	73	Dx	1	15	MC	Circoscritto
14	72	Dx	1	15	Opacità	Circoscritto
15	73	Dx	1	15	Distorsione	Circoscritto
16	65	Dx	1	13	MC	Circoscritto
17	56	Sn	1	13	Distorsione	Circoscritto
18	60	Dx	1	15	MC	Circoscritto
19	74	Dx	1	14	Distorsione	Circoscritto
20	57	Dx	1	14	MC	Circoscritto
21	65	Sn	1	15	Distorsione	Circoscritto
22	58	Dx	1	13 + 13	MC	Circoscritto
23	78	Sn	1	13	Opacità	Circoscritto
24	71	Sn	1	7	Opacità	Circoscritto
25	59	Dx	1	13	Distorsione	Circoscritto, ma contaminazione lungo tragitto

Nodulectomia/ Quadrantectomia	Tipo istologico della neoplasia	Presenza di MC nel pezzo operatorio	Presenza di clip nel pezzo operatorio	Stato del margine radiologico e istologico del pezzo operatorio
Quadrantectomia	NST	Non noto	Non noto	
Quadrantectomia	NST	Presenti	Presente	
Quadrantectomia	NST	Presenti	Presente	
Quadrantectomia	NST	Presenti	Presente	
Quadrantectomia	Ca. mucinoso infiltrante	Assenti	Presente	
Quadrantectomia	Ca. lobulare infiltrante	Assenti	Presente	
Quadrantectomia	CDIS, G2	Presenti	Presente	
Quadrantectomia	NST	Presenti	Assente *	
Nodulectomia	Papilloma intraduttale	Assenti	Non noto	
Nodulectomia	Papilloma intraduttale	Presenti	Non noto	Allargamento
Quadrantectomia	Iperplasia stromale	Assenti	Presente	
Quadrantectomia	NST	Presenti	Presente	
Quadrantectomia	CDIS apocrino, G3	Presenti	Presente	
Quadrantectomia	Emangioma capillare	Assenti	Non noto	
Quadrantectomia	Ca. lobulare infiltrante	Assenti	Presente	
Quadrantectomia	NST	Presenti	Presente	Allargamento
Quadrantectomia	NST	Presenti	Presente	
Quadrantectomia	CDIS, G2/G3	Presenti	Presente	
Quadrantectomia	NST	Presenti	Presente	
Quadrantectomia	CDIS, G2	Presenti	Presente	
Quadrantectomia	NST	Non noto	Presente	
Quadrantectomia	NST	Presenti	Presente	
Quadrantectomia	Ca. mucinoso infiltrante	Assenti	Presente	
Quadrantectomia	NST	Assenti	Presente	
Quadrantectomia	Cicatrice radiale	Presenti	Presente	

\* non si è iniettato a livello della clip metallica perché permane dislocata medialmente e caudalmente rispetto alla lesione



## BIBLIOGRAFIA

- [1] Bodini M., «*Ghiandola mammaria*» in *Professione TSRM: Norme e conoscenze essenziali*, a cura di Lucio Olivetti, 217–228, Milano, Springer, 2013;
- [2] Magnaldi S., Travan L., *dall'ANATOMIA all'IMMAGINE*, 2 Ed., Milano, Poletto editore, 2006;
- [3] Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro (AIRC): *Guida al tumore del seno*, <https://www.airc.it/cancro/informazioni-tumori/guida-ai-tumori/tumore-del-seno>
- [4] Associazione Italiana di Oncologia Medica (AIOM): *Linee guida Neoplasie della Mammella*, Edizione 11.11.2021, <https://www.aiom.it/linee-guida-aiom-2021-neoplasie-della-mammella/>
- [5] Associazione Italiana Malati di Cancro (AIMaC), *il cancro della mammella*, Edizione Marzo 2019, <https://www.aimac.it/libretti-tumore/cancro-mammella-seno>
- [6] Corsi F., Bossi D., Sartani A., Papadopoulou O., Amadori R., Scoccia E., Trifirò G., Albasini S., Truffi M., Bonizzi A., Sorrentino L., *Radio-guided and clip-guided preoperative localization for malignant microcalcifications offer similar performances in breast-conserving surgery*, *Breast J*, 2019;
- [7] Senologia Diagnostica, *la mammografia*, <https://senologiadiagnostica.it/mammografia/>
- [8] Senologia Diagnostica, *mammografia - bi-rads - tomosintesi mammaria digitale (dbt)*, <https://senologiadiagnostica.it/imaging-mammografico/>
- [9] American College of Radiology (ACR): *Breast Imaging Reporting & Data System (BI-RADS)*, <https://www.acr.org/Clinical-Resources/Reporting-and-Data-Systems/Bi-Rads>
- [10] Bick U, Trimboli RM, Athanasiou A, et al., *Image-guided breast biopsy and localisation: recommendations for information to women and referring physicians by the European Society of Breast Imaging*, Insights Imaging, 2020;
- [11] Zgajnar J., Hocevar M., Frkovic-Grazio S., Hertl K., Schweiger E., Besic N., *Radioguided occult lesion localization (ROLL) of the nonpalpable breast lesions*, *Neoplasma*, 2004;
- [12] Hawkins S.C., Brown I., King P., El-Gammal M., Stepp K., Widdison S., Barta M., Jackson N., Drew P., English R., Ahmad S., *Time to go wireless? A 15-year single institution experience of radioisotope occult lesion localisation (ROLL) for impalpable breast lesions*, *Eur J Surg Oncol*, 2017;
- [13] Erba P.A., Mariani G., Volterrani D., *Fondamenti di medicina nucleare: Tecniche e applicazioni*, *Imaging & Formazione*, Milano, Springer, 2011;

[14] Landman J., Kulawansa S., McCarthy M., Troedson R., Phillips M., Tinning J., Taylor D., *Radioguided localisation of impalpable breast lesions using 99m-Techneium macroaggregated albumin: Lessons learnt during introduction of a new technique to guide preoperative localization*, J Med Radiat Sci, 2015;

[15] Associazione Italiana di Medicina Nucleare e Imaging Molecolare (AIMN): *Raccomandazioni procedurali per la linfoscintigrafia e la ricerca del linfonodo sentinella nel carcinoma mammario*, Revisione 2018,  
[https://www.aimn.it/documenti/lineeguida/chirurgia\\_radioguidata/LG\\_Mammella\\_2018.pdf](https://www.aimn.it/documenti/lineeguida/chirurgia_radioguidata/LG_Mammella_2018.pdf)

[16] Foglio illustrativo del *Pulmocis*, Agenzia Italiana del Farmaco;