

TECNICA DI IMAGING TRIDIMENSIONALE (DIGITAL BREAST TOMOSYNTHESIS) PER LA DIAGNOSI DEL TUMORE ALLA MAMMELLA

Dott.ssa Lisa di Guida¹, Dott. Salvatore De Rosa²

¹TSRM presso A.U.O. "FEDERICO II" di Napoli

²TSRM Coordinatore e Direttore Attività Professionalizzanti del CdL: Tecniche di Radiologia Medica, Immagini e Radioterapia presso A.U.O. "FEDERICO II" di Napoli

KEYWORDS: tomosintesi, mammografia, tumore al seno, screening diagnostico tomosynthesis, mammography, bre-

ABSTRACT

breast cancer affects one in eight women over a lifetime. It is the most common cancer in women and represents 29% of all cancers affecting women, with a mortality rate of 17% of all deaths due to cancer on women. Sooner the cancer is identified with an early diagnosis, higher are the possibilities to treat it completely and longer is the recurrence time. Mammography is the most common method for early diagnosis. It is a two-dimensional X-ray imaging technique and this involves the overlapping of the tissues in the projective image inability to visualize cancer in the first stage. In recent years, three-dimensional imaging techniques have been introduced, including digital tomosynthesis for the diagnosis of breast cancer; this technique has the advantages to perform dozens of projections, and not just one, from various angular views around the compressed breast. The major benefits of tomosynthesis are a lower stratification of breast tissues, better visibility of tumor masses especially for small tumors, breast tomosynthesis provides the ability to visualize 3D images to obtain a more accurated evaluation of lesions allowing better differentiation between overlapping fabrics.

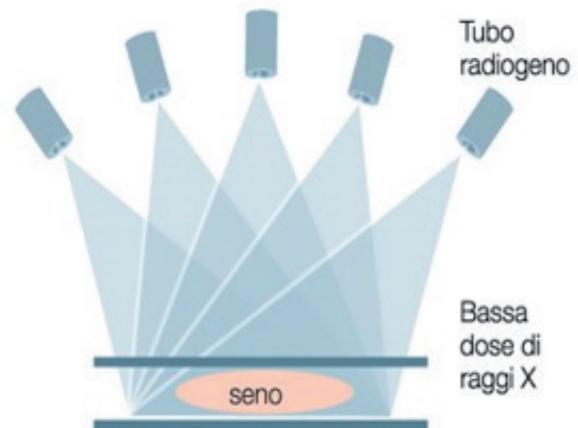
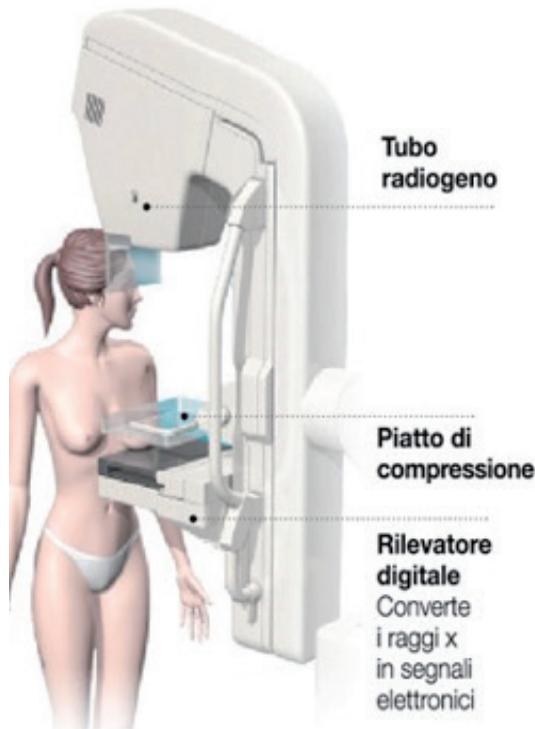
INTRODUZIONE

Il tumore al seno colpisce una donna su otto nell'arco della vita. È il tumore più frequente nel sesso femminile e rappresenta il 29% di tutti i tumori che colpiscono le donne, con un tasso di mortalità del 17% di tutti i decessi per causa oncologica del sesso femminile. Prima si individua il tumore con una diagnosi precoce, più alte sono le possibilità di curarlo completamente e più lungo è il tempo di recidiva. A questo scopo si effettuano programmi di screening mammografico che negli anni hanno contribuito ad una notevole diminuzione della mortalità delle donne affette da questa patologia. Lo screening per il cancro del seno, secondo le indicazioni del Ministero della salute italiano, si rivolge alle **donne di età compresa tra i 50 e i 69 anni** e prevede l'esecuzione **ogni due anni** della mammografia. In questa fascia d'età si concentra infatti la maggior parte dei tumori del seno e, secondo gli esperti dell'Agenzia internazionale per la ricerca sul cancro ([IARC](#)), la partecipazione allo screening organizzato su invito attivo con queste modalità e frequenza, in questa fascia di età, può ridurre del 40% la mortalità per questa malattia. Ci sono molti studi che offrono stime diverse su questo tema, ma quella del 35-40 per cento resta attualmente la stima più affidabile. Da tempo si discute dell'opportunità di anticipare questi controlli, e in alcune regioni italiane i programmi di screening già coinvolgono le donne più giovani, in particolare quelle tra i 45 e i 49 anni, con una mammografia ogni anno. Allo stesso tempo, l'allungamento della vita e il protrarsi di un buono stato di salute inducono a pensare che possa essere vantaggioso prolungare la fascia di età in cui offrire

lo screening fino a 74 anni, ma sui vantaggi di questa strategia l'Agenzia Internazionale per la Ricerca sul Cancro non ha ancora raccolto prove convincenti. Il metodo attualmente più diffuso per la diagnosi precoce è la mammografia, un esame effettuato tramite una radiografia proiettiva con l'impiego di una bassa dose di raggi X. La mammografia digitale (DM) è una tecnica bidimensionale di imaging a raggi X e ciò comporta la sovrapposizione dei tessuti nell'immagine proiettiva. Ciò può creare due problemi: il tessuto ghiandolare denso sopra o sotto la lesione in esame può ridurre la visibilità della lesione (ridotta sensibilità), oppure due o più caratteristiche tessutali normali che sono separate solo verticalmente (nella direzione del fascio) possono apparire come se fossero una proiezione di una lesione (ridotta specificità). Questi due fenomeni possono diminuire ulteriormente per le donne con un seno denso. Ciò produce un'immagine che può essere difficile da interpretare, richiami non necessari, incapacità di visualizzare il cancro nel primo stadio. Per superare la perdita di informazioni nella terza dimensione sono stati sviluppati due nuovi metodi di imaging: Tuttavia negli ultimi anni sono state introdotte tecniche di imaging tridimensionali, tra cui la tomosintesi digitale per la diagnosi del tumore alla mammella, tale tecnica ha il vantaggio di effettuare decine di proiezioni, e non più solo una, da varie viste angolari attorno alla mammella compressa. Con opportuni algoritmi di analisi digitale si può ricostruire l'anatomia dei tessuti mammari in diversi piani trasversi alla direzione del fascio ed ottenere una risoluzione tridimensionale della presenza e della posizione delle eventuali lesioni. Inoltre si ha una mag-

Tomosintesi mammografia digitale 3D

Permette di acquisire diverse immagini 2d del seno da diverse angolazioni che vengono poi ricostruite con un software in visualizzazione volumetrica 3D, molto più precisa che nella mammografia 2d



1 Il tubo radiogeno ruota su un arco di 15° ($-7,5$ $+7,5$) con esposizioni ad ogni grado

2 L'immagine 3D viene formata dalla sovrapposizione delle diverse immagini 2D

Figura 1 - Rappresentazione posizionamento paziente.

giore capacità di riconoscere le microcalcificazioni e le forme tumorali già nel primo stadio.

MATERIALI E METODI

Tomosintesi mammografica digitale – Digital Breast Tomosynthesis (DBT). Il principio su cui si basa la DBT è la possibilità di ricostruire un oggetto tridimensionale attraverso un certo numero di sue proiezioni bidimensionali. La procedura per la tomografia è simile a quella della mammografia (DM), con la differenza che il tubo a raggi X ruota su un piano attorno alla mammella ferma e compressa dal piatto di compressione, così si acquisisce un'immagine per ogni posizione del tubo a diverse angolazioni.

Durante l'acquisizione il rivelatore può essere statico o ruotare per mantenere la superficie superiore normale al tubo a raggi X. Il set di proiezioni acquisite viene filtrato e retroproiettato, cioè elaborato da un algoritmo di ricostruzione che sfrutta la diversa posizione nelle proiezioni dello stesso tessuto per calcolare la loro posizione verticale, così si stima la distribuzione 3D dei tessuti.

Ogni strato corporeo viene suddiviso in unità di volume elementari, chiamati voxel (VOLUME x ELEMENT). Le dimensioni dei voxel dipendono dalla collimazione del fascio di raggi X e dalla dimensioni dei singoli rivelatori. Questa tecnologia permette di ricostruire a posteriori tutte le fette dell'oggetto a partire dalle immagini di proiezione che sono state memorizzate. Il vantaggio è che con la dose di radiazione di una

scansione di acquisizione, si può ottenere una serie completa di fette e quindi di informazioni in 3D. I dati relativi all'attenuazione del fascio per ogni singolo voxel rappresentano la proiezione di un dato oggetto interposto tra la fonte ed il rivelatore dei raggi X. La singola proiezione non include alcuna informazione su dove le masse più o meno opache sono incontrate. Se lo stesso oggetto è proiettato di nuovo dopo aver ruotato il tubo a raggi X, l'immagine del nuovo assorbimento sarà diversa e dunque apporterà informazioni sulla distribuzione spaziale delle masse opache nell'oggetto. Successivamente grazie alla tecnica matematica "shift-and-add" si ha un'idea di come le masse siano spazialmente distribuite. L'algoritmo infatti opera sulle immagini bidimensionali spostando (shift) le proiezioni relative e addizionando (add) il segnale, per ottenere così una ricostruzione del volume della mammella. Quest'ultimo viene poi campionato per mettere a fuoco le strutture sui diversi piani. Le immagini sul piano in esame sono rafforzate, mentre quelle sugli altri piani attenuate. Un'analisi matematica mostra che la procedura di shift-and-add è equivalente al processo di retroproiezione in quanto tutti i raggi sono accumulati nei voxel ai quali contribuiscono. Ricostruendo tutte le immagini si ottiene l'immagine in 3D dell'oggetto studiato.

La DBT consiste negli stessi componenti basilari della DM: un rivelatore digitale a campo pieno diretto o indiretto, un supporto per la mammella, un piatto di compressione e un tubo a raggi X montato su di un



Figura 2 - Selenia dimensions mammography system.

braccio. L'aggiunta che trasforma una mammografia in tomosintesi è la capacità del tubo a raggi X di ruotare attorno ad un punto vicino o sopra al rivelatore e un rivelatore con un tempo di lettura dei dati (readout) relativamente veloce. Naturalmente, altre modifiche sono state implementate per ottimizzare il sistema di acquisizione, incluso per esempio un diverso filtro per lo spettro dei raggi X e il pixel binning. Un altro sistema che differisce da quello tradizionale full-field è quello basato sul rivelatore a conteggio di singolo fotone. In questo sistema il centro di rotazione è al di sotto della mammella. I vantaggi di questo sistema includono una dispersione del segnale molto bassa, nessun rumore elettrico, e un'alta efficienza quantica. I rivelatori per la DBT devono realizzare capacità additive. Queste includono: un tempo di lettura più veloce per minimizzare il tempo totale di acquisizione di tutte le proiezioni, - la capacità di minimizzare gli effetti di ghosting (l'uso eccessivo del rivelatore può usarlo e creare un "fantasma", ovvero una macchia che rimarrà per qualunque oggetto si vuole poi rilevare) e di lag (una volta acquisita un'immagine occorre aspettare del tempo per l'immagazzinamento dei dati altrimenti si creano delle sovrapposizioni) che introducono artefatti nell'immagine. A causa della geometria limitata della DBT, le immagini ricostruite sono affette dalla presenza di artefatti. Gli oggetti esaminati tendono a diventare meno nitidi quando il lettore scorre tra le slice, invece che scomparire completamente. Questo è più evidente per oggetti di grandi dimensioni, che possono persistere per diversi piani anche dopo che si è superato il bordo dell'oggetto (ad esempio alcuni dettagli della mammella possono essere osservati anche diversi millimetri sopra il piano di compressione della mammella nella ricostruzione). Oggetti larghi e ad alto contrasto possono produrre streak artifacts che si manifestano come oggetti sovrapposti che convergono quando il lettore scorre verso il piano in cui è presente l'oggetto che ha prodotto l'artefatto. Gli staircase artifacts possono verificarsi in presenza di bordi netti, perpendicolari alla direzione dello scan. Lo

scatter dei raggi-X e l'indurimento del fascio portano alla comparsa di cupping artifacts. Uno degli obiettivi principali della tomosintesi è quello di realizzare una qualità di immagine che renda i massimi benefici clinici con una dose di radiazione uguale o anche minore rispetto a quella della mammografia. I parametri che influiscono sulla qualità dell'immagine sono: la qualità di ogni proiezione, il numero di proiezioni, il range angolare coperto e l'algoritmo di ricostruzione. Massimizzando il range angolare e il numero di proiezioni si avrà la qualità di immagine migliore e aumentando il range angolare si migliora la risoluzione in profondità dell'oggetto poiché oggetti a profondità diverse possono essere separati meglio, di conseguenza si riduce la larghezza delle slice, la sovrapposizione dei tessuti e la quantità di artefatti fuori piano. Per quanto riguarda il numero di proiezioni invece, l'abilità di massimizzarlo è limitata dall'esposizione totale disponibile per tutte le proiezioni, dal momento che la dose stabilita per il paziente deve essere limitata. Aumentare il range angolare, invece, comporta una maggiore obliquità nell'angolo di incidenza, il quale a sua volta porta a una degradazione della risoluzione spaziale. il range angolare, comporta un piccolo miglioramento del profilo verticale del rapporto contrasto-rumore (CNR) per microcalcificazioni più grandi, ma non fa alcuna differenza per calcificazioni più piccole, mentre la qualità dell'immagine trasversale (in-plane) peggiora al crescere delle proiezioni. In ultimo la qualità di ogni proiezione è determinata dalla dose di radiazione e dal rivelatore usato; un'alta efficienza quantica (QE) dei rivelatori può fornire immagini con un alto rapporto segnale/rumore (SNR) nonostante sia necessaria una bassa esposizione ai raggi X. Uno dei problemi da affrontare nella procedura di tomosintesi è come suddividere al meglio l'esposizione totale disponibile tra le proiezioni. Poiché la DBT è stata proposta come tecnica sostitutiva della DM sia per il contesto di screening che per quello diagnostico, si è convenzionalmente imposta come condizione ideale che la dose ricevuta dalla mammella durante l'acquisizione dovesse essere circa equivalente a quella



Figura 3 -Display ad alta risoluzione.



Figura 4 - Sistema DBT : rivelatore full field, un supporto e un piatto di compressione per il seno, e un tubo a raggi x.

impiegata per un classico esame di screening mammografia (3-5 mGy). Tuttavia, la dose di radiazione necessaria per l'acquisizione tramite DBT è generalmente più alta rispetto a quella impiegata per ottenere una mammografia digitale standard. Infatti, nonostante nella tomosintesi la dose per proiezione sia mantenuta bassa, sono necessarie immagini proiettive multiple (da 9 a 25 nei sistemi clinici odierni) per permettere la ricostruzione volumetrica. Questo porta inevitabilmente ad un aumento del livello della dose. A seconda dell'apparato, del numero di proiezioni, del tubo a raggi-X e del tempo di esposizione, il rapporto tra il livello della dose impiegato in un'acquisizione tramite tomosintesi e quello impiegato per una mammografia è generalmente compreso tra 1 e 2. A questo punto ci si pone il problema di come dovrebbe essere strutturato un esame di tomosintesi completo. Il protocollo clinico generalmente utilizzato negli studi di screening ha incluso la mammografia e la tomosintesi combinata. Quasi la totalità dei risultati pubblicati mostra delle performance cliniche migliorate con l'uso combinato di tomosintesi e mammografia rispetto all'impiego della sola mammografia.

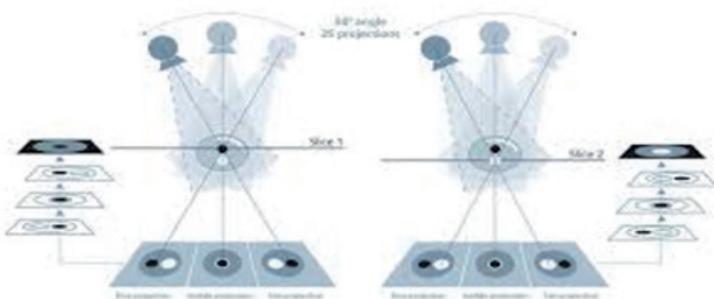


Figura 5 - Procedura di shif-and-add, sul lato destro e quello sinistro si vede come le immagini devono essere spostate per ricavare i piani corrispondenti.

DISCUSSIONE

Normalmente l'esame mammografico viene eseguito acquisendo due proiezioni (two-views), con la mammella compressa in posizione cranio-caudale (CC) e in posizione mediolaterale-obliqua (MLO), rispettivamente (figura n°1). In entrambi i casi il tubo e il rivelatore sono perpendicolari, ma in CC la mammella viene compressa dall'alto al basso con l'asse tubo-rivelatore verticale, mentre in MLO la mammella viene compressa in diagonale, per includere anche il cavo ascellare, e l'asse tubo-rivelatore è ruotato di circa 45 gradi. La doppia proiezione è stata introdotta proprio per ridurre gli effetti del rumore anatomico dovuto alla geometria proiettiva. Quando è stata introdotta la tomosintesi, la modalità di posizionamento della mammella è rimasta invariata i ricercatori si sono chiesti se fosse ancora necessario mantenere entrambe le proiezioni CC e MLO oppure se una proiezione (one-view) fosse sufficiente, dal momento che la tomosintesi riduce l'effetto di sovrapposizione dei tessuti. Tuttavia, essendo la conduzione di uno studio clinico molto lunga e complessa, la maggior parte degli studi clinici è stata disegnata mantenendo un approccio conservativo, ovvero acquisendo sia la mammografia che la tomosintesi bilaterali in due proiezioni e confrontando la mammografia (two-view FFDM) con la combinazione di mammografia e tomosintesi (two-view FFDM + two-view DBT). Pochi studi sono stati condotti acquisendo la mammografia in due proiezioni e la tomosintesi soltanto in MLO.

VANTAGGI CLINICI DELLA TOMOSINTESI: SCREENING E SETTING DIAGNOSTICO

I vantaggi clinici della tomosintesi, principalmente valutati come tecnica di imaging aggiuntiva all'esame mammografico, variano a seconda della popolazione di pazienti coinvolta nello studio. La distinzione principale viene generalmente fatta tra popolazione di screening, ovvero donne sane che vengono invitate ad eseguire un test (Europa) o si presentano spontaneamente a scopo

preventivo (USA), e popolazione diagnostica, ovvero donne che si presentano presso un centro senologico per qualche motivo (sintomi oppure indicazioni di altro medico

sulla base di un qualche tipo di sospetto). Anche se la distinzione non sempre è così netta, il numero di lesioni maligne presenti nelle due popolazioni (prevalenza) è nettamente diverso: molto basso (alcune unità per migliaia di donne screenate) nel caso dello screening, molto alto nel caso della popolazione diagnostica. Anche il disegno degli studi clinici e i parametri utilizzati per misurare le performance variano a seconda della popolazione. In tutti i tre trial europei pubblicati relativi all'applicazione della tomosintesi allo screening, si è misurato un significativo incremento del CDR (il numero di tumori diagnosticati per migliaia di donne sottoposte a esame mammografico di screening), ovvero l'aggiunta della tomosintesi alla mammografia permette di trovare un numero maggiore di cancro rispetto alla sola mammografia. In particolare, il trial di Malmo, unico disegnato per confrontare la mammografia con una sola proiezione di DBT, ha permesso di ipotizzare che l'aumento di CDR sia dovuto essenzialmente alla tomosintesi. Per quanto riguarda il tasso di richiami, si può osservare come questo sia diminuito in due casi su tre con l'introduzione della tomosintesi e leg-

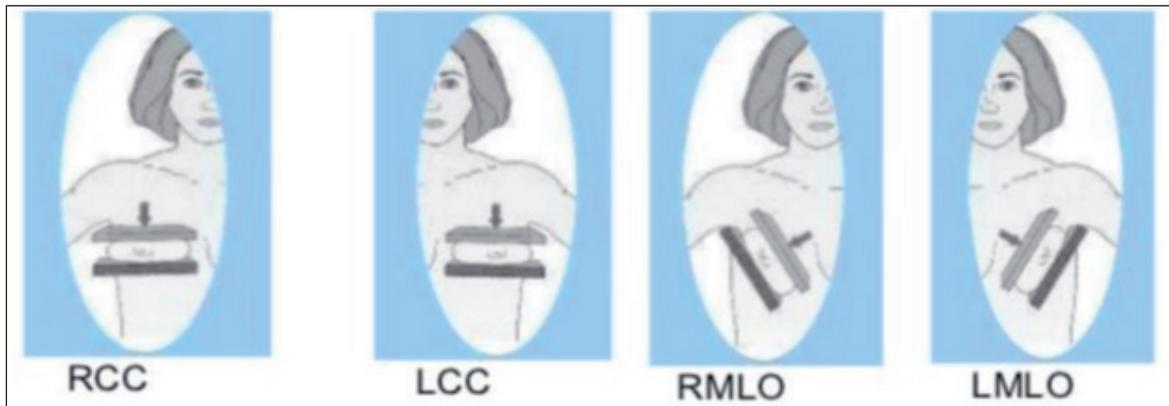


Figura 6 - Esame Mammografico.

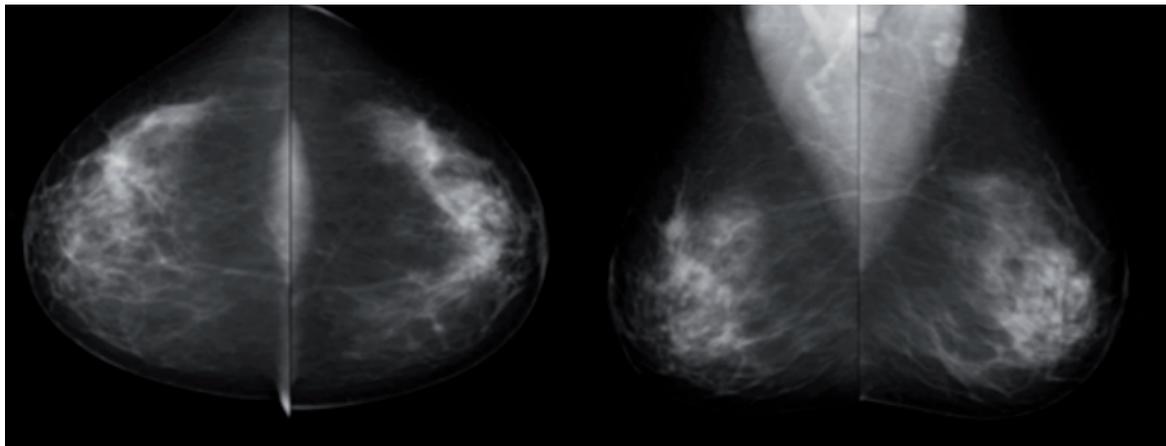


Figura 7 - Esame Tomosintesi. Mammella compressa in posizione CC. (Destra) Mammella compressa in posizione MLO.

germente aumentato nel trial di Malmo. Va comunque sottolineato che essendo il tasso di richiami negli screening europei già estremamente basso, l'uso della tomosintesi difficilmente potrà abbattere di molto tale parametro. Situazione completamente diversa si ha negli Stati Uniti, dove il tasso di richiami è nettamente superiore a quello europeo. L'applicazione della tomosintesi al setting diagnostico (popolazione sintomatica o con prevalenza di cancro superiore a quella dello screening) ha dato comunque risultati positivi, anche se molto più difficili da confrontare a causa delle differenze sostanziali nel disegno degli studi. In generale, la DBT in aggiunta alla mammografia, ha migliorato significativamente la conspicuità delle lesioni di tipo massa o distorsione strutturale, visualizzando delle caratteristiche (bordi netti

o sfumati, volume, ecc) che permettono una diagnosi più accurata.

Molti studi in ambito diagnostico hanno dimostrato un miglioramento sia della sensibilità che della specificità rispetto alla mammografia, cioè delle performance diagnostiche.

CONCLUSIONE

La DBT ha il potenziale per poter sostituire in futuro la mammografia per lo screening del cancro al seno. I benefici maggiori della tomosintesi sono una minore stratificazione dei tessuti del seno, una migliore visibilità delle masse tumorali specialmente per i piccoli tumori, un aumento della sensibilità e un miglioramento della specificità. La tomosintesi della mammella fornisce la capacità di visualizzazione di im-

Studio, paese	Confronto	CDR (su 1000 donne screenate)	Variazione CDR	RR (%)	Variazione RR
STORM, Italia	(2-view FFDM + 2-view DBT)	8.1	+53%	3.5	-36%
	vs. 2-view FFDM	5.3		5.5	
OSLO, Norway	(2-view FFDM + 2-view DBT)	8.0	+31%	5.3	-13%
	vs. 2-view FFDM	6.1		6.1	
MALMO, Sweden	1-view DBT (MLO)	8.9	+41%	3.8	+46%
	vs. 2-view FFDM	6.3		2.6	

Tabella 1 - Risultati di screening europei.

Primo autore	Confronto	CDR (su 1000 donne screenate)	Variazione CDR	RR (%)	Variazione RR
Friedewald	(2-view FFDM + 2-view DBT) vs. 2-view FFDM	5.4 vs. 4.2	+28%	9.1 vs. 10.7	-15%
Haas	(2-view FFDM + 2-view DBT) vs. 2-view FFDM	5.7 vs. 5.2	+9%	8.4 vs. 12.0	-30%
Rose	(2-view FFDM + 2-view DBT) vs. 2-view FFDM	5.4 vs. 4.0	+35%	5.5 vs. 8.7	-37%
Sharoe	(2-view FFDM + 2-view DBT) vs. 2-view FFDM	5.4 vs. 3.5	+54%	6.1 vs. 7.5	-19%

Tabella 2 - Risultati di screening americani.

magini 3D per ottenere una più accurata valutazione delle lesioni consentendo una migliore differenziazione tra tessuti che si sovrappongono. Un basso tasso di richiamo, un più alto valore di predittività di positività per raccomandare la procedura di biopsia, un più alto tasso di rilevamento di tumore. Con questa metodica è possibile rilevare alcune patologie che nell'immagine mammografica erano nascoste e rese individua-

bili grazie all'eliminazione del rumore della struttura. Studi europei e statunitensi su larga scala mostrano che la DBT+DM, rispetto alla DM, permette tassi d'individuazione del cancro più alti, aumentando l'efficienza dello screening per il cancro alla mammella. L'impiego della DBT può diminuire i richiami e quindi ridurre sia i costi che lo stress causato a seguito del richiamo per falso positivo.

REFERENCES

1. I. Sechopoulos, A review of the breast tomosynthesis. Part I. The image acquisition process, *Med. Phys.* 40 (1), January 2013
2. T. Mertelmeier, J. Speitel and C. Frumento, 3D breast tomosynthesis intelligent technology for clear clinical benefits, Siemens White Paper,
3. I. Sechopoulos, A review of the breast tomosynthesis. Part II. Image reconstruction, processing and analysis, and advanced applications, *Med. Phys.* 40 (1), January 2013
4. F. H. Attix, Introduction to radiological physics and radiation dosimetry, WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA
5. N. Tomic, S. Devic, F. DeBlois, and J. Seuntjens, Reference radiochromic film dosimetry in kilovoltage photon beams during CBCT image acquisition, *Med. Phys.* 37 (3), March 2010
6. Rose SL, Tidwell AL, Bujnoch LJ, Kushwaha AC, Nordmann AS, Sexton R Jr. Implementation of
7. breast tomosynthesis in a routine.
8. screening practice: an observational study. *AJR* 2013; 200,1401-1408 Goodsitt Mitchell, The history of tomosynthesis. *Tomosynthesis Imaging*, 19 Aprile 2016,1-30 Gotzsche PC, Jorgensen KJ., Screening for breast cancer with mammography. *Cochrane Database Syst Rev* 2013, Article
9. Number:CD001877 Gur D, Zuley ML, Anello MI, Rathfon GY, Chough DM, GanottMA, et al.
10. Digital breast tomosynthesis: observer performance study. *AJR Am J Roentgenol* 2009;193,1-32
11. Hambly NM, McNicholas MM, Phelan N, et al. Comparison of digital mammography and scree
12. lm mammography in breast cancer screening: a review in the Irish breast screening program. *AJR*
13. *AmJ Roentgenol* 2009;193:1010-8 Hammerstein G.R., Miller D.W., White D.R. et al. Absorbed
14. radiation dose in mammography. *Radiology* 130,2979,485-491 Haas BM, Kalra V, Geisel J, Raghu
15. M, Durand M, Philpotts LE. Performance of digital breast tomosynthesis compared to conventio-
16. nal digital mammography for breast cancer screening. *Radiology* 2013,269,694-700
17. Hodgson Robert, Sylvia H. Heywang-Kobrunner, Susan C. Harvey, Mary Edwards, Javed Shaikh,
18. Mick Arber, Julie Glanville, Sy-stematic review of 3D mammography for breast cancer screening
19. *The Breast* 27 (2016):52-61 Houssami N. , Skaane P. Overview of the evidence on digital breast
20. tomosynthesis in breast cancer detection. *Breast* 2013;22,1-17 Lang K, Andersson I, Rosso A, et al.
21. Performance of one-view breast tomosynthesis as a stand-alone breast cancer screening modality:
22. results from the Malm-o Breast Tomosynthesis Screening Trial, a population-based study. *Eur*
23. *Radiol* 2016, 26,184-190 Lauby-Secretan B, Scoccianti C, Loomis D, et al. Breast-cancer

24. screening-viewpoint of the IARC Working Group. *N Engl J Med* 2015;372:2353-8
25. McCarthy AM, Kontos D, Synnestvedt M, et al. Screening out-comes following implementation of
26. digital breast tomosynthesis in a general population screening program. *J Natl Cancer Inst*
27. 2014;423-45 Mertelmeier Thomas, Filtered backprojection-based methods for
28. tomosynthesis image. *Tomosynthesis Imaging*, 19 Aprile 2016,57-74 Nishikawa, R. M., I. Reiser et
29. al. A new approach to digital breast tomosynthesis for breast cancer screening. *Proc SPIE* 6510,
30. *Medical Imaging 2007: Physics of Medical Imaging*,2007,70-92 Kempston MP, Mainprize JG, Ya_e
31. MJ. Evaluating the effect of dose on reconstructed image quality in digital tomosynthesis. *Lect*
32. *Notes Comput Sci* 2006;4046:490-497 Park JM, Franken EA Jr, Garg M, Fajardo LL, Niklason LT,
33. Breast tomosynthesis: present considerations and future applications. *Radiographics* 2007;27:112-
34. 32 Reiser I, Nishikawa RM., Task-based assessment of breast tomosynthesis: effect of acquisition
35. parameters and quantum noise. *Med Phys* 2010;37(4):1591-1600 Ren, B., C. Ruth et al. Design and
36. performance of the prototype full-field breast tomosynthesis system with selenium based
37. flat panel detector. *Medical Imaging 2005: Physics of Medical Imaging*;550,2005,34-68
38. Rose SL, Tidwell AL, Bujnoch LJ, Kushwaha AC, Nordmann AS, Sexton R Jr. Implementation of
39. breast tomosynthesis in a routine screening practice: an observational study. *AJR* 2013;
40. 200;1401-1408 Sechopoulos I, A review of breast tomosynthesis. Part I. The image acquisition
41. process. *Medical physics* 40.1 (2013),221-50 Sechopoulos I, Ghetti C., Optimization of the
42. acquisition geometry in digital tomosynthesis of the breast. *Med Phys* 2009;36(4):1199-1207
43. Shulman LN, Willett W, Sievers A, et al. Breast cancer in developing countries: opportunities for
44. improved survival. *J Oncol* 2010;2010,95-167 Skaane P, Bandos AI, Gullien R, et al. Comparison
45. of digital mammography alone and digital mammography plus tomosynthesis in a population-
46. based screening program. *Radiology* 2013, 267,47-56 Svahn TM, Houssami N, Sechopoulos I,
47. Mattsson S, Review of radiation dose estimates in digital breast tomosynthesis relative to those
48. in two-view full-field digital mammography. *The Breast* 24,2014,93-99 Tushita Patel, Heather
49. Peppard, Mark B. Williams, Effects on image quality of a 2D antiscatter grid in x-ray digital breast
50. tomosynthesis: Initial experience using the dual modality (x-ray and molecular) breast
51. tomosynthesis scanner. *Med Phys*. 2016 Apr;43(4):1720-1735 United States Preventive Services
52. Task Force, Preventive services task force recommendation statement. *Ann Intern Med*
53. 2009;151:716-726 Vinnicombe S, Pinto Pereira SM, McCormack VA, et al. Full-field digital versus
54. screen-film mammography: comparison within the UK breast screening program and systematic
55. review of published data. *Radiology* 2009;251:347-58 Wu G., Mainprize J. G., Boone J. M., and
56. Ya_e M. J., Evaluation of scatter effects on image quality for breast tomosynthesis. *Med.Phys.* 36,
57. 2009,4425-4432 Ya_e Martin, James G. Mainprize, Digital Tomosynthesis: Technique. *Radiol.Clin.*
58. *Am* 52, 2014,489-497 Young S., Bakic P.R., Myers KJ. et al. A virtual trial framework for
59. quantifying the detectability of masses in breast tomosynthesis projection data. *Medical Physics*
60. 2013;40(5):1-15 Zhao Wei, Detectors for tomosynthesis. *Tomosynthesis Imaging*,19 Aprile
61. 2016,4254 United States Preventive Services Task Force, Preventive services
62. task force recommendation statement. *Ann Intern Med* 2009;151:716-26
63. Imm.2,3,4.Selenia dimensions mammography system A.U.O. "FEDERICO II" di Napoli.