

ALMA MATER STUDIORUM · UNIVERSITÀ DI BOLOGNA

Scuola di Scienze
Corso di Laurea in Fisica

**Sistemi a microonde dedicati all'imaging
della mammella: prototipi sperimentali e
risultati clinici.**

Relatore:
Prof. Nico Lanconelli

Presentata da:
Elisabetta Giacalone

Sessione I
Anno Accademico 2013/2014

Indice

Abstract	iv
1. Lo screening per il tumore al seno: tecniche e metodologie emergenti . . . 1	
1.1 L'imaging a Microonde: principi fisici.	4
1.2 Proprietà elettromagnetiche dei tessuti.	5
1.3 Procedura di imaging e algoritmi di ricostruzione.	9
1.3.1 Algoritmi di ricostruzione.	11
2. Sistemi di Imaging a microonde	13
2.1 Dartmouth College.	15
2.1.1 Prototipo iniziale.	15
2.1.2 Prototipo del 2005.	18
2.2 Politecnico di Torino.	24
2.3 Chalmers University.	25
2.3.1 Apparato sperimentale.	26
2.4 Bristol University.	28
2.4.1 Apparato sperimentale.	29
2.5 Technical University of Denmark	32
2.5.1 Apparato sperimentale: antenne e hardware.	33
2.6 University of Calgary	35
2.6.1 Descrizione del sistema	36
2.7 Shizuoka University	37
2.7.1 Descrizione del sistema	38
2.7.2 Sensori.	38
2.7.3 Antenna Switch e analizzatore di reti.	39

2.8	Electronics and Telecommunications Research Institute (ETRI)	
	South Korea	40
	2.8.1 Descrizione del sistema	41
2.9	Università di Lisbona	43
	2.9.1 Descrizione del sistema	44
3.	Risultati sperimentali.	46
3.1	Dartmouth College.	47
	3.1.1 Esperimenti e risultati su fantocci	47
	3.1.2 Risultati clinici su donne senza patologie (BI-RADS 1).	49
	3.1.3 Risultati clinici su donne con e senza anomalie.	53
3.2	Chalmers University.	58
	3.2.1 Simulazione numerica.	58
	3.2.2 Esperimenti di ricostruzione di un fantoccio in aria e in acqua.	60
3.3	University of Bristol.	65
	3.3.1 Esperimenti e risultati numerici	66
	3.3.2 Esperimenti e risultati su fantoccio.	68
	3.3.3 Risultati clinici.	74
3.4	University of Calgary.	75
	3.4.1 Esperimenti con un modello 3D della mammella.	75
3.5	Shizuoka University.	78
	3.5.1 Esperimenti su un fantoccio.	78
	3.5.2 Risultati clinici.	79
3.6	Electronics and Telecommunications Research Institute (ETRI)	

South Korea	81
Bibliografia	87
Ringraziamenti	94

Abstract

In questo lavoro si è voluto mostrare lo sviluppo di nuove tecniche per la diagnosi del tumore alla mammella, in particolare la tecnica di imaging a microonde.

Fra le varie metodologie di imaging della mammella, la *Microwave Imaging* è particolarmente interessante in quanto sfrutta il contrasto nelle proprietà elettromagnetiche dei tessuti.

Questa emergente tecnica offre numerosi vantaggi per le pazienti eliminando la compressione della mammella tipica delle mammografie a raggi-X, e l'uso di radiazioni ionizzanti e dannose per l'uomo.

Per tali motivi, la ricerca in campo biomedico, dal 2000 in poi, si è interessata particolarmente all' uso delle onde elettromagnetiche nel range delle microonde per ottenere immagini diagnostiche.

Il presente lavoro si propone di illustrare lo stato dell'arte attuale nel campo dell'imaging a microonde, descrivendo dettagliatamente i vari prototipi sviluppati in tutto il mondo, e infine esporre i risultati che i vari gruppi di ricerca hanno ottenuto.

Anche se la tecnica, per le sue potenzialità, dovrebbe avere un largo uso clinico, solo pochi dei sistemi realizzati sono stati testati su pazienti a scopo diagnostico.

Capitolo 1

Lo screening per il tumore al mammella: tecniche e metodologie emergenti.

Il carcinoma al mammella, escludendo il cancro epiteliale, è il tipo di tumore maligno più frequente nella popolazione di sesso femminile, pari a quasi 1 su 3 tumori diagnosticati tra le donne negli Stati Uniti, ed è la seconda causa di morte per cancro tra le donne (DeSantis et al., 2011).

Per tale motivo, la diagnosi precoce può considerarsi uno dei metodi per ridurre la mortalità tramite una valutazione anticipata del grado di pericolosità del tumore e la conseguente pianificazione del trattamento prima che diventi potenzialmente letale.

La tecnica più utilizzata per lo screening della mammella è la mammografia a raggi X.

Questa metodologia si basa sull'uso di una piccola dose di raggi X per ottenere immagini della mammella.

Nonostante sia stato provato che la diffusione della mammografia abbia effettivamente contribuito alla diminuzione del tasso di mortalità per cancro nelle donne, questa tecnica soffre di molti svantaggi per il paziente.

Innanzitutto l'uso delle radiazioni ionizzanti, anche se in bassa dose, potrebbero indurre nuovi tumori nel paziente; la compressione del seno, nonostante sia necessaria per ottenere immagini migliori, è poco confortevole e dolorosa.

Infine la mammografia soffre di un alto tasso di “falsi negativi” nel

range del 4-34% (Huynh et al.,1998), oltre che di “falsi positivi” che impongono la necessità di inutili biopsie al paziente. Per tali motivi si è resa necessaria la ricerca di nuove metodologie meno invasive.

Tecniche di imaging alternative vengono attualmente utilizzate per la diagnosi e la caratterizzazione del cancro al seno.

Una di queste si basa sull'uso degli ultrasuoni, onde sonore ad alta frequenza che vengono riflesse a varie intensità dai diversi tessuti costituenti la mammella. Questa tecnica, pur essendo utile nella distinzione tra una cisti e un vero e proprio tumore, non può ritenersi una tecnica di screening.

Il tessuto adiposo infatti ha proprietà acustiche molto simili alle cellule tumorali.

Un'altra tecnica di imaging altamente sviluppata è la MRI, ovvero l'imaging a risonanza magnetica.

Questa metodologia si basa sull'interazione di impulsi a radiofrequenza e di un forte campo magnetico con gli spin dei protoni contenuti nelle molecole d'acqua dei tessuti.

In un primo momento la paziente viene sottoposta ad un intenso campo magnetico (fino a 7 T) che fa sì che gli spin dei protoni si allineino con esso. Successivamente vengono applicati degli impulsi a radiofrequenza con lo scopo di disallineare gli spin. Dopo l'impulso, gli spin tenderanno a ritornare all'equilibrio (rilassamento spin-reticolo t_1) e a precessere con frequenze diverse fra loro (rilassamento spin-spin t_2). Gli spin, nel ritorno all'equilibrio, emettono un impulso che viene rivelato dalle antenne del sistema. L'imaging è reso possibile in quanto i diversi tessuti sono caratterizzati da costanti di rilassamento differenti tra loro, relativamente al loro contenuto di acqua.

La MRI ha il grande vantaggio di essere in grado di rilevare tumori che non sono rilevabili tramite mammografia e ultrasuoni ma ha lo svantaggio dell'elevato costo e di una bassa specificità.

Fra le metodologie emergenti vi è la OCT, *Optical Coherence Tomography*, la EIT, *Electrical Impedance Tomography*, la *Thermoacoustic Imaging* e infine, la tecnica su cui ci focalizzeremo: la MWI, *Microwave Imaging*.

La OCT si basa sull'uso dell'interferometria a luce infrarossa per creare immagini ad alta risoluzione. Soltanto la luce che non viene dispersa mantiene coerenza di fase e crea figure d'interferenza con un segnale adottato come riferimento al quale fatta variare la lunghezza d'onda. La tecnica però non permette profonda penetrazione per una scansione completa della mammella.

Nella EIT, *Electrical Impedance Tomography*, l'immagine della conduttività della mammella viene ottenuta tramite la misura di correnti attraverso l'uso di elettrodi applicati alla pelle. Una corrente alternata di frequenza dell'ordine dei kHz viene applicata a due o più elettrodi e consecutivamente, gli altri elettrodi misurano la tensione.

La MWI si basa sull'uso di antenne per misurare l'interazione delle radiazioni elettromagnetiche, con frequenza del range delle microonde (fra 1 e 5 GHz), con i tessuti umani aventi diverse proprietà elettriche. La ricostruzione delle immagini può avvenire tramite metodi tomografici o utilizzando tecniche di *beamforming*.

Infine la *Thermoacoustic Imaging* è una metodologia ibrida che unisce la tecnica delle microonde con quella a ultrasuoni.

I tessuti vengono irradiati con impulsi elettromagnetici (microonde), l'energia che viene rilasciata è quindi convertita in calore che fa espandere il volume del tessuto generando un'onda acustica

(ultrasuoni) che viene rilevata da un array di trasduttori.

I sistemi che verranno descritti in questa tesi sono basati sull'imaging a microonde (Stang P.,2008)

1.1 L'imaging a Microonde: principi fisici.

La ricerca di nuove metodologie di imaging per la diagnosi del tumore al seno, meno invasive e più economiche, si è focalizzata, negli ultimi decenni nel campo dei sistemi a microonde. Le onde elettromagnetiche, alle frequenze delle microonde, infatti non sono ionizzanti e quindi non dannose per l'uomo. Le modalità d'esame diagnostico, inoltre, sono più confortevoli per il paziente in quanto viene eliminata la compressione del seno. Un altro considerevole vantaggio risiede nel costo dei dispositivi a microonde, molto minore dei sistemi a raggi X ma soprattutto dei sistemi MRI.

Il crescente sviluppo dei modelli del corpo umano e degli studi riguardanti le proprietà dielettriche dei tessuti, hanno messo in evidenza la possibilità di sfruttare il contrasto nelle caratteristiche fra i vari tessuti per ottenere immagini in modo non invasivo. Infatti, proprio nel range di frequenze delle microonde, la permittività e la conduttività dei tessuti varia considerevolmente dipendendo dal contenuto di acqua, grasso e proteine. Per tale motivo la base teorica dell'imaging a microonde è l'alto contrasto fra la permittività e la conduttività dei tessuti sani e di quelli maligni.

L'obiettivo della MWI è di ricostruire la distribuzione della permittività complessa all'interno del tessuto mammario a partire da un set di dati misurati attraverso il perimetro del volume analizzato.

Generalmente i sistemi sono costituiti da un certo numero di antenne

disposte in modo da circondare la mammella, che possono funzionare sia da ricevitori che da trasmettitori.

La radiazione elettromagnetica viene inviata ai tessuti e il campo diffuso viene misurato per ottenere immagini della distribuzione spaziale della permittività e della conduttività.

In definitiva, la MWI si basa sulla risoluzione di un problema di scattering inverso non lineare e mal-condizionato,. La soluzione a tale problema è ottenuta tramite una procedura di ottimizzazione, cercando di minimizzare la differenza fra i dati misurati e quelli calcolati nel modello. Inoltre. Il mal-condizionamento del problema, può indurre in soluzioni errate e per tale motivo sono richiesti dei processi di regolarizzazione.

1.2 Proprietà elettromagnetiche dei tessuti.

Lo sviluppo delle tecniche di imaging a microonde è stato motivato dal crescente numero di studi sulle proprietà dielettriche dei tessuti nel range di frequenze delle microonde e il relativo contrasto tra tessuti della mammella sani e affetti da cancro.

Uno di questi, condotto da Lazebnik et al., nel 2007 , si è proposto di misurare le proprietà elettriche di tessuti senza patologia, benigni e con tumori maligni in un range di frequenze da 0.5 GHz a 20 GHz. (Lazebnik et al.,2007a; Lazebnik et al.,2007b)

I risultati ottenuti da Lazebnik et al (2007a) rivelarono che le proprietà dielettriche dei tessuti normali erano principalmente determinate dal contenuto di tessuto adiposo dei campioni utilizzati. Come si nota dagli istogrammi della figura 1, il contenuto di tessuto adiposo e tessuto ghiandolare benigno dei campioni tumorali è molto basso: l'

83% dei campioni contiene 0–20% di tessuto adiposo e il 100% dei campioni contiene solo il 10% di tessuto ghiandolare.

Tramite spettroscopia, hanno misurato la permittività complessa e la conduttività di ogni campione e fittato i dati con un modello Cole-Cole (Lazebnik et al.,2007b).

Come si vede dalla figura 2, le proprietà dielettriche dei tessuti normali abbracciano un vasto range di valori, dai più bassi, corrispondenti ai tessuti a alto contenuto di lipidi, fino ai più alti valori propri dei tessuti a contenuto di soluzione salina.

Per i tessuti cancerosi, invece, le proprietà dielettriche sono elevate e si estendono in un range più limitato (figura 3.)

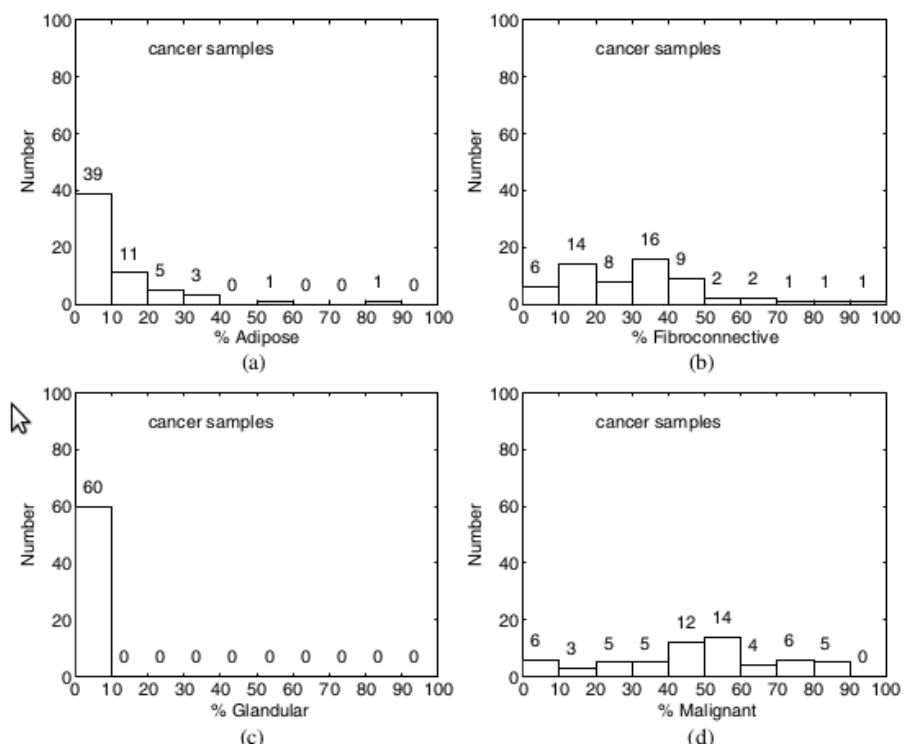


Figura 1. Istogrammi della distribuzione percentuale di (a) tessuto adiposo, (b) tessuto fibroconnettivale, (c) tessuto ghiandolare e (d) tessuto maligno nel database dei tessuti cancerosi (Lazebnik et al.,2007b).

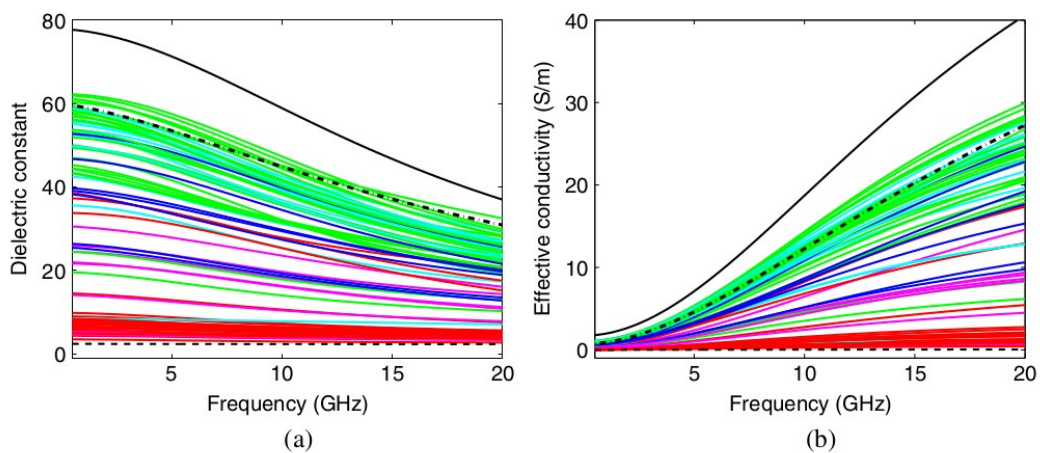


Figura 2. Fit su 85 set di dati di tessuto normale (modello Cole-cole). Il colore delle curve dipende dal contenuto di tessuto adiposo presente in ogni campione: dal rosso (alto contenuto di lipidi) al verde (basso contenuto di lipidi). La curva nera continua (in alto) rappresenta le proprietà dielettriche della soluzione salina, la linea nera tratteggiata (in basso) rappresenta le proprietà dielettriche dei lipidi, e la curva nera, tratteggiata e puntata indica le proprietà dielettriche del sangue (Lazebnik et al., 2007b).

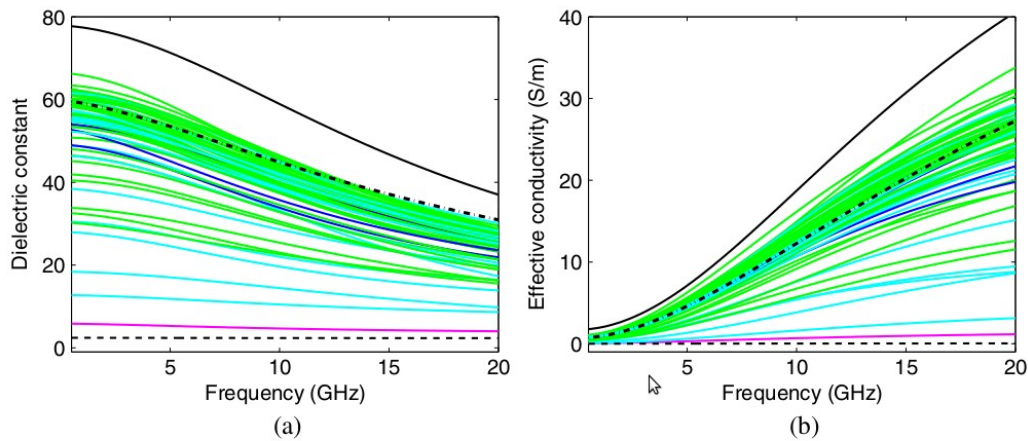


Figure 3. Fit su 60 set di dati di tessuto maligno (modello Cole-cole). Il colore delle curve dipende dal contenuto di tessuto adiposo presente in ogni campione: dal rosso (alto contenuto di lipidi) al verde (basso contenuto di lipidi). La curva nera continua (in alto) rappresenta le proprietà dielettriche della soluzione salina, la linea nera tratteggiata (in basso) rappresenta le proprietà dielettriche dei lipidi, e la curva nera, tratteggiata e puntata indica le proprietà dielettriche del sangue (Lazebnik et al.,2007b).

Il risultato principale ottenuto indica che il contrasto in proprietà elettromagnetiche dei tessuti a contenuto normale di grassi e tessuti maligni, nel range di frequenze delle microonde, è di 10:1. Tuttavia il contrasto tra tessuti maligni e a basso contenuto di grassi (fibrogliandolare) è di non più del 10%.

Infine, osserviamo nella figura 4 (Stang P.,2008) un confronto fra i dati ottenuti da Lazebnik et al e i dati provenienti dagli studi precedenti: Joines et al. (1994), Chaudary et al (1984) e Surowiec et al (1988).

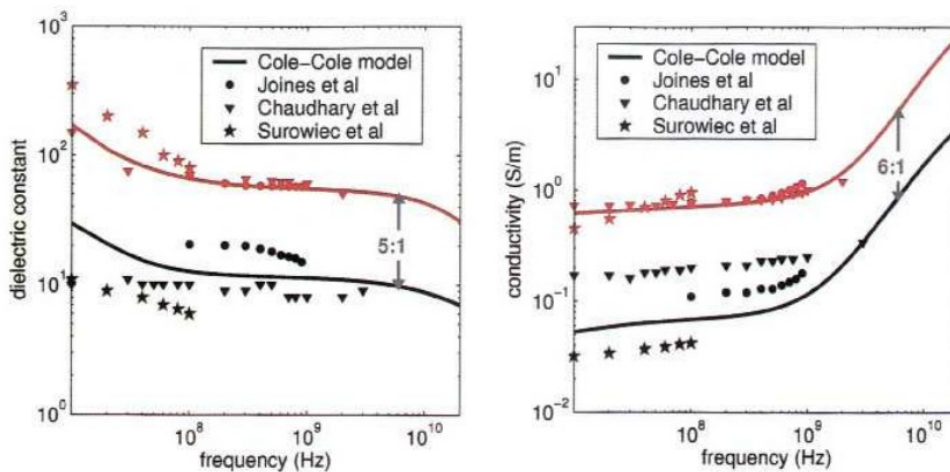


Figura 4. Confronto dei dati ottenuti da vari gruppi di ricerca. Il colore rosso dei simboli e della linea indica le proprietà dei tessuti maligni, il colore nero è relativo ai tessuti normali. (Stang P., 2008)

1.3 Procedura di imaging e algoritmi di ricostruzione.

La procedura di elaborazione per ottenere l'immagine derivante da un esame a microonde, si articola in tre fasi:

1. eliminazione o attenuazione del rumore (artefatti);
2. valutazione preliminare dello scenario di scattering;
3. ricostruzione dell'immagine;

Gli artefatti sono dovuti principalmente alla riflessione interna tra le antenne, le interazioni tra loro, e la riflessione delle onde con la superficie della pelle.

In tecniche che si basano sulla rilevazione di anomalie al seno, il disordine è dovuto alla inomogeneità della mammella stessa (variazioni nello spessore della pelle, eterogeneità dei tessuti, distanza fra le antenne e la superficie della mammella)

Per attenuare questi effetti, vengono usati degli algoritmi appositi.

Uno di questi si basa sulla rimozione dal segnale delle tracce a bassa

frequenza.

Un altro metodo utilizzato è il filtro di Wiener applicato a tecniche MIST (Microwave imaging via space-time beamformer) (Bond et al.,2003) . Questa tecnica consiste nell' eliminare gli artefatti canale per canale rimuovendo dal segnale la combinazione dei segnali degli altri canali.

Infine, un'altra procedura di filtraggio in metodi di imaging di time-gating, si basa sulla rimozione della prima parte del segnale ricevuto, che si presuppone sia dovuta a fenomeni di riflessione delle radiazioni con la pelle e fra le antenne stesse.

Un'altra fase fondamentale nella procedura di imaging è la valutazione preliminare dei parametri nello scenario di scattering: proprietà dielettriche medie della mammella, misure della superficie del seno e dello spessore della pelle.

La conoscenza a priori di queste caratteristiche permette di migliorare la procedura di imaging aumentando l'accuratezza e la velocità (Li et al.,2003) , e costituire un punto di partenza per la soluzione del problema inverso non lineare.

Sono stati quindi sviluppati diversi metodi per il recupero della superficie della mammella (Williams et al.,2008; Winters et al. 2008).

Uno dei metodi consiste nell'ottenere un numero di punti corrispondenti al numero di antenne utilizzate per poi generare una funzione per stimare il contorno della mammella (Winters et al., 2008).

1.3.1 Algoritmi di ricostruzione

Le tecniche a microonde sono generalmente di due tipi, di Backscattering e Tomografiche (Meaney et al.,2005).

L'approccio tomografico si propone di ricostruire una mappa delle proprietà dielettriche della mammella.

Le tecniche di Backscattering, si basano su tecnologie Radar e il loro scopo principale è di rilevare e localizzare la presenza di anomalie nella mammella.

Si tratta quindi di risolvere un problema di scattering inverso che può essere di due tipi, a seconda dei metodi di approssimazione utilizzati:

1. non-lineare;
2. lineare;

Gli algoritmi di ricostruzione si differenziano sulla base del tipo di problema, lineare o non lineare.

Fra gli algoritmi di ricostruzione non-lineare più utilizzati vi è: il metodo iterativo di Newton-Gauss (Meaney et al.2000), l'algoritmo di Newton-Kantorovic, lo schema iterativo di inversione di Born e il Distorted-Born.

L'inversione si riduce a un processo iterativo nella ricerca della convergenza fra dati misurati e calcolati nel modello.

La soluzione del problema inverso richiede l'uso di *Forward solvers* in grado di predire i risultati delle misurazioni nel modello tramite la soluzione delle equazioni integrali per il campo elettrico.

In seguito all'uso degli algoritmi di inversione, sono richiesti dei processi di regolarizzazione (Tikhonov regularization) per controllare la propagazione del rumore e delle incertezze (Winters et al., 2010).

La ricostruzione basata su modelli lineari di scattering si basa su una

semplice inversione lineare.

Le tecniche di Beamforming appartengono a questa categoria.

L'approccio di queste tecniche è generalmente quello di focalizzare un segnale a microonde in un punto particolare del volume da analizzare e rifocalizzare in segnale diffuso nel punto di illuminazione (Stang P.,2008).

Gli algoritmi di inversione più utilizzati sono il Delay and Sum (DAS) e le sue varianti, Delay Multiply and Sum (DMAS) (Lim et al.,2008) e Enhanced Delay Multiply and Sum (EDAS) (Klemm et al., 2008).

L'algoritmo DAS consiste nel ritardare in un primo momento i segnali ricevuti in seguito allo scattering, dipendenti dalla posizione in cui lo scattering è avvenuto all'interno della mammella, e in un secondo momento sommarli fra loro. I segnali sono quindi coerenti. Ripetendo il procedimento per ogni voxel e acquisendo una scansione del punto focale, si ottengono delle informazioni riguardo la posizione dell'oggetto che ha diffuso la radiazione.

Un'altra tecnica di Beamforming è la MIST (Microwave Imaging via Space-time beamformer).

In particolare, i segnali ricevuti e resi coerenti, vengono passati attraverso dei filtri in modo da compensare la dispersione e altri effetti di propagazione dipendenti dalla frequenza (Bond et al 2003).

Capitolo 2

Sistemi di Imaging a microonde

La ricerca nel campo dell'imaging a microonde ha indotto vari gruppi di ricerca in tutto il mondo a sviluppare diversi prototipi di ausilio alla diagnosi precoce del tumore alla mammella.

I sistemi dedicati all'imaging della mammella si schematizzano generalmente in tre componenti principali:

- Un set di antenne operanti sia da trasmettitori che da ricevitori, poste a diretto contatto con la mammella o tramite un mezzo di accoppiamento.
- Circuiti di front-end in grado di generare e acquisire il segnale a microonde.
- Parte di back-end di acquisizione dati e ricostruzione dell'immagine.

Le antenne sono connesse ai circuiti mediante delle *Switch Matrix*, elettromeccaniche o puramente elettroniche, in grado di attivare di volta in volta le antenne da utilizzare sia come trasmettitori che come ricevitori. Viene utilizzato inoltre un *Vector Network Analyzer* (VNA) per l'analisi dei segnali in ampiezza e fase.

La fase di back-end è di solito costituita dall'elaborazione dati tramite un personal computer.

Gli approcci per l'imaging a microonde, seguiti dai vari sistemi che verranno descritti, si possono suddividere in metodi di imaging tomografici e metodi basati su radar (UWB).

L'approccio tomografico consiste nella risoluzione di un problema di

scattering inverso con l'obiettivo di ricostruire le proprietà elettromagnetiche della mammella. L'analisi, in questo caso, viene realizzata nel dominio delle frequenze.

L'approccio radar UWB, tramite la trasmissione di impulsi a microonde e la ricezione dell'impulso riflesso, si propongono di localizzare l'oggetto nella mammella che ha riflesso maggiore energia e realizzarne un'immagine.

Questa tecnica, viene utilizzata in tre diverse configurazioni:

- monostatica: un'antenna è usata sia da trasmettitore che ricevitore e traslata intorno all'oggetto;
- bistatica: due antenne, un trasmettitore e un ricevitore, traslano insieme intorno all'oggetto;
- Multistatica: un array di antenne utilizzato per raccogliere i dati.

Le misure ottenute, nel dominio delle frequenze, vengono trasformate nel dominio del tempo tramite la trasformata inversa di Fourier.

Vedremo di seguito, nel dettaglio, i sistemi realizzati negli ultimi anni da diversi gruppi di ricerca in tutto il mondo e i conseguenti risultati ottenuti in campo clinico.

I gruppi di ricerca che hanno realizzato i propri prototipi sono i seguenti:

1. Dartmouth college (USA).
2. Politecnico di Torino (Italia).
3. Chalmers University (Svezia).
4. University of Bristol (UK).
5. Technical University of Denmark (Danimarca).

6. University of Calgary (Canada)
7. Shizuoka University (Japan).
8. Electronics and Telecommunications Research Institute (Sud-Korea).
9. University of Lisboa (Portogallo).

2.1 Dartmouth College.

2.1.1 *Prototipo iniziale.*

Il primo prototipo per l'imaging a microonde è stato sviluppato al Dartmouth College nel 2000 e rappresenta il primo uso dell'approccio tomografico a microonde in cui la ricostruzione dell'immagine è basata su un modello (Meaney et al.,2000).

Il sistema è in grado di operare in una banda di frequenze che va dai 300 Mhz a 1GHz.

La ricostruzione delle immagini utilizza l'algoritmo di Newton-Gauss in 2D.

Sistema di acquisizione dati.

Nel prototipo vengono usati 32 canali di acquisizione, un array di 16 antenne verticali a monopolo operanti sia come trasmettitori che come ricevitori, in modo da massimizzare il numero di dati acquisiti. Il sistema è in grado di utilizzare fino a 32 antenne.

La struttura ad array delle antenne permette di ottenere set di immagini a 2D della mammella a partire dalla zona prossima al torace fino ad oltre il capezzolo.

Le antenne a monopolo, inoltre sono facilmente modellizzabili in quanto possono essere schematizzate come sorgenti lineari in un problema di imaging a due dimensioni.

L'array di antenne viene connesso al circuito di front-end (Figura 5.), costituito da:

- un ricevitore a eterodina;
- una scheda A/D di 200 kHz;
- un generatore di funzioni;
- una sorgente di RF a microonde.



Figura 5. front-end electronics (Meaney et al.,2000)

L'estrapolazione dei dati di ampiezza e fase del segnale avviene tramite software attraverso un Dell 300-MHz PC.

La connessione delle antenne con i circuiti avviene tramite un sistema

di switch (commutatori) che selezionano di volta in volta le antenne da attivare.

Per eliminare l'influenza delle antenne non attive, nel modello numerico, queste vengono schematizzate come elementi in grado di assorbire completamente le microonde senza trasmettere la radiazione. Il sistema, comprensivo di serbatoio e componente elettronica viene posizionato su un carrello disposto sotto il letto della paziente (Figura 6.)



Figura 6. Lettino per la paziente con componenti elettroniche e antenne al di sotto. (Meaney et al.2000)

Serbatoio di illuminazione.

Le antenne, immerse in una soluzione salina d'accoppiamento, sono disposte all'interno del serbatoio in modo da circondare il seno con 15 cm di diametro. (Figura 7.)

Il liquido di accoppiamento usato deve essere tale da simulare le proprietà dielettriche della mammella in modo da minimizzare fenomeni di riflessione da parte delle onde elettromagnetiche.

I cavi di connessione elettronica vengono isolati dalla soluzione salina e mantenuti in un ambiente asciutto. Al fine di ottenere immagini tomografiche, il sistema consente una traslazione verticale dell'array di antenne. (Meaney et al.,2000)

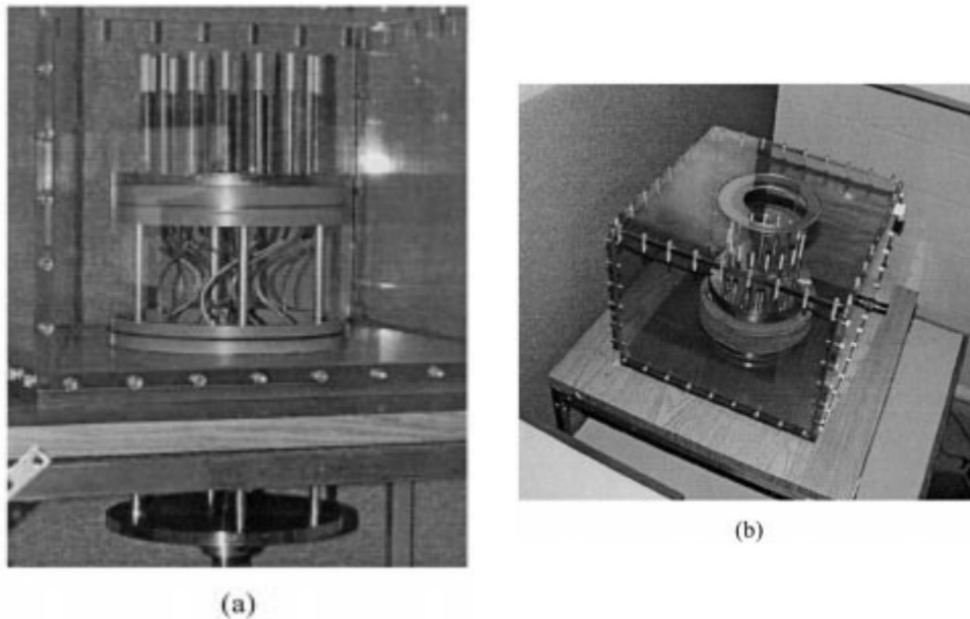


Figura 7. serbatoio d'illuminazione con antenne. (Meaney et al.,2000)

2.1.2 Prototipo del 2005

Il sistema precedentemente descritto è stato migliorato nel 2005.

Questo nuovo prototipo può operare in un range di frequenze più

ampio, dai 500MHz ai 3GHz.

La ricostruzione delle immagini si basa sulla procedura iterativa di Newton-Gauss.

Come nel precedente prototipo, per irradiare l'oggetto sotto esame, vengono utilizzate delle antenne a monopolo e di un mezzo di accoppiamento per minimizzare fenomeni di riflessione, fra le antenne stesse e fra le pareti del serbatoio (Meaney et al.,2005)

Sistema d'acquisizione dati.

Il sistema, illustrato nella figura 8, può essere schematizzato nelle seguenti componenti:

- serbatoio di illuminazione con 16 antenne disposte circolarmente;
- NI A/D board con un'unità di condizionamento del segnale;
- 16 moduli di ricetrasmisione;
- Matrice di switch 1:16 a radio-frequenza (RF);
- un oscillatore locale 1:16 power-divider;
- Sorgente a microonde Aglient;
- Computer di controllo del sistema.

Il serbatoio di illuminazione, il liquido di riserva e le componenti elettroniche si trovano sotto il lettino della paziente, mentre il PC per l'elaborazione dati può essere collocato ovunque.

La modulazione del segnale avviene tramite ricevitori a supereterodina, in cui viene selezionata una frequenza intermedia di 1MHz che permette un'ottima misura di fase e ampiezza con componenti elettroniche a basso costo (Meaney et al.2005).

Vediamo nel dettaglio le caratteristiche e il funzionamento delle

componenti del sistema.

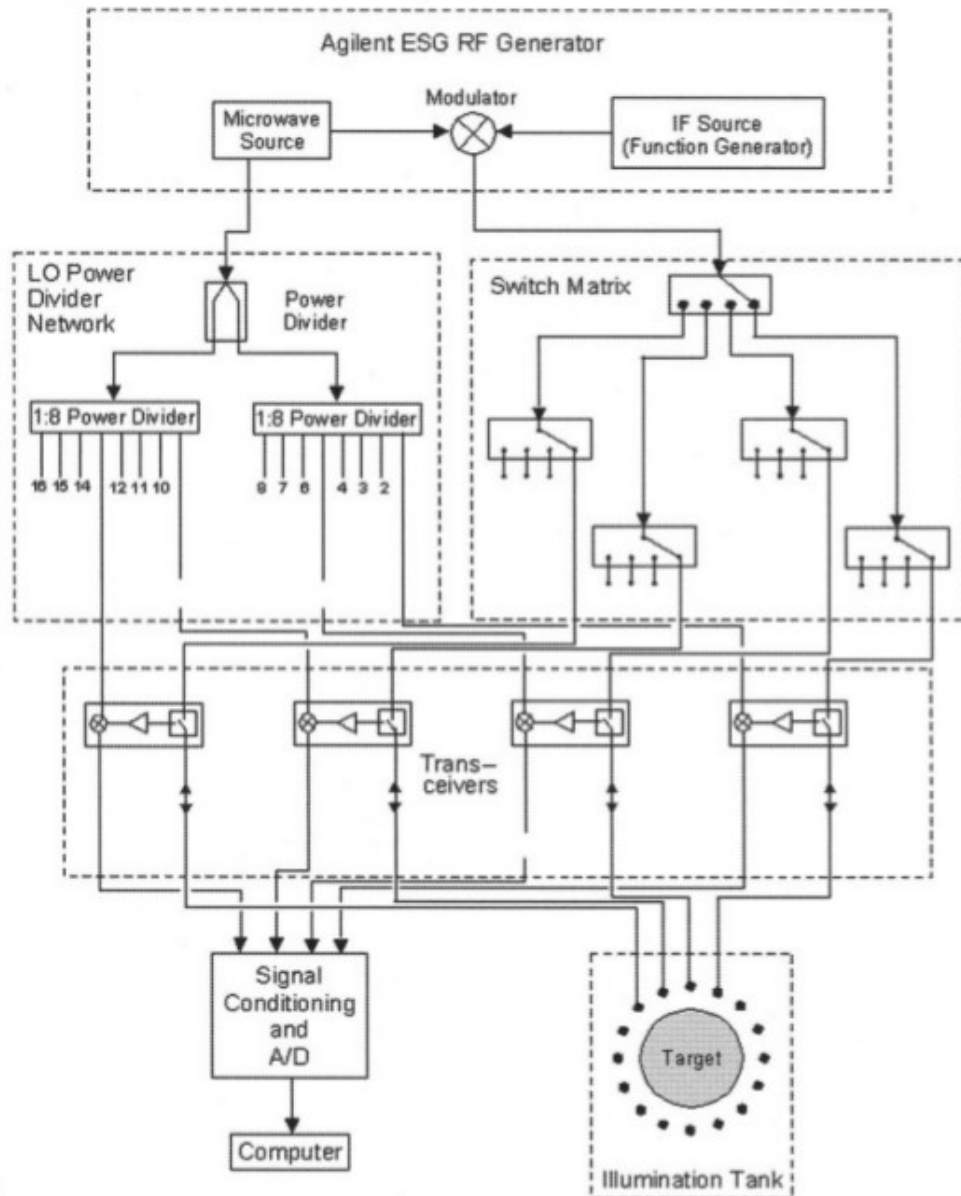


Figura 8. Schema del sistema a microonde. Gli switch nel ricetrasmittitore e nella matrice di switch sono impostati in modo che sono un'antenna trasmette il segnale mentre le restanti 15 lo ricevono. (Meaney et al. 2005)

Modulo rice-trasmittitore.

Il circuito mostrato in figura 9, permette alle antenne di operare come trasmettitori o ricevitori di RF.

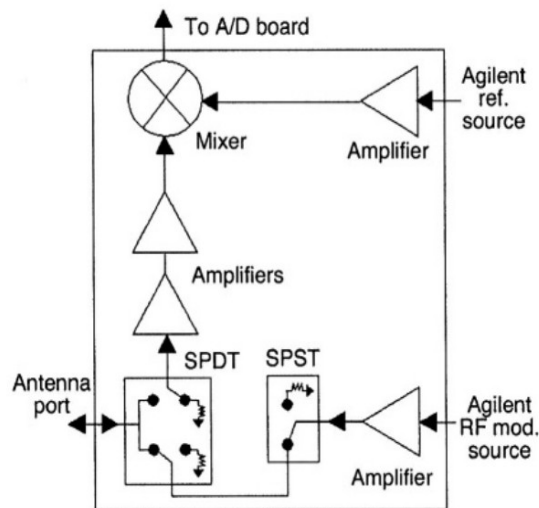


Figura 9. Circuito di rice-trasmissione
(Meaney et al.,2005)

In modalità trasmettitore, il segnale viene modulato e inviato tramite la matrice di switch direttamente all'antenna.

Un amplificatore a buffer (M/A-COM MAAM02350), all'input del generatore di RF, consente di aumentare la potenza del segnale prima che raggiunga le antenne e compensare eventuali perdite di potenza dall'interazione fra le componenti della matrice di switch e gli switch dei ricevitori.

Vi è, in seguito un sistema di switch, un SPST a singolo polo e singolo contatto (M/A-COM SW05-0311), e un SPDT a doppio contatto (M/A-COM SW10-0312). In particolare quest'ultimo permette di selezionare il modo ricevitore o trasmettitore. Ogni switch ha un isolamento da 40 a 60 dB su tutta la banda di frequenza.

In modalità ricevitore, il segnale ricevuto dalle antenne viene inviato, attraverso due LNAs (low-noise amplifier M/A-COM MAAM02350) a un mixer (Mini-Circuits ADE-30) dove viene aggiunto al segnale del generatore non modulato, tramite la rete di power-divider.

Per incrementare le operazioni parallele e la velocità di acquisizione dati, i mixer dei 16 ricevitori, sono pilotati simultaneamente.

Il segnale generato, viene inviato alla scheda A/D da 16 bit, e quindi al PC per la visualizzazione dell'immagine.

Switch matrix e Lo power divider network.

Il sistema è costituito in modo che soltanto un'antenna alla volta illumina il bersaglio, mentre le altre si comportano da ricevitori.

Per selezionare di volta in volta le antenne da utilizzare come trasmettitori, viene utilizzata una matrice di switch.

Questa è composta da una serie di interruttori a cascata: un SPDT switch (M/A-COM SW10-0312) con due livelli di singolo polo e 4 contatti (SP4T) (M/A-COM SW15-0315) per creare una matrice di switch 1:32.

Per sfruttare le operazioni parallele, i mixers, per ogni canale di ricezione del segnale, sono pilotati simultaneamente tramite un network di power-divider a due vie con due set di amplificatori buffer (M/A-COM MAAM02350). (Meaney et al.,2005)

Serbatoio di illuminazione.

Nel serbatoio di illuminazione vi sono le 16 antenne disposte ad anello.

Le antenne utilizzate sono a monopolo, fissate verticalmente a una piastra di montaggio al di sotto del serbatoio, e sono costituite da un cavo rigido coassiale conduttore.

Le antenne sono in grado di traslare verticalmente attraverso delle guarnizioni idrauliche. La traslazione, controllata tramite computer (Compumotor, series J) per permettere l'acquisizione dati a più livelli

(multislice).

Un mezzo di accoppiamento viene interposto fra le antenne e l'oggetto da analizzare per ridurre gli artefatti dovuti alla riflessione nell'interfaccia di separazione mammella-liquido. Date la basse proprietà dielettriche del tessuto mammario, a causa dell'alto contenuto in grasso, il liquido di accoppiamento deve avere a sua volta una permittività relativa poco elevata.

È stato scelto, come liquido di accoppiamento, una soluzione di glicerina e acqua, le cui proprietà dielettriche possono essere variate cambiando il rapporto tra le due componenti.

Per quanto riguarda la conduttività del liquido, è richiesto un valore di

$$\sigma = 0.1 \text{ S/m} .$$

In figura 10. vediamo l'andamento della permittività e della conduttività in funzione della frequenza per le soluzioni di glicerina ed acqua al variare della percentuale di glicerina.

Dalla figura vediamo che la glicerina all'88% è la migliore soluzione in quanto gode di

una bassa permittività e una conduttività quasi costante di 0.1 S/m intorno a 1GHz.

Infine, la soluzione utilizzata può ritenersi adatta per usi clinici in quanto è ben sopportata dalla pelle. (Meaney et al.2005).

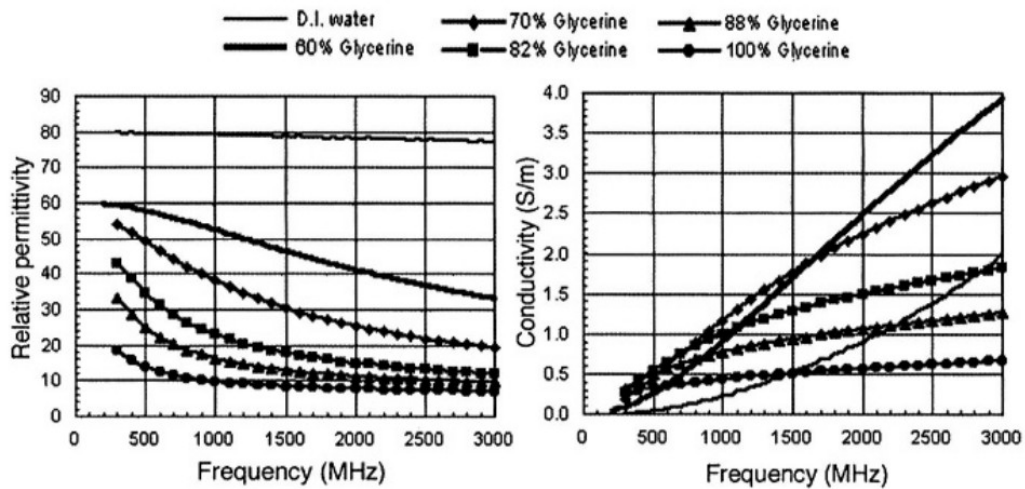


Figura 10. Permittività relativa e conduttività dell'acqua deionizzata (D.I.) e cinque differenti soluzioni di glicerina e acqua. (Meaney et al.,2005)

2.2 Politecnico di Torino – LACE Prototype.

Il sistema per l'imaging a microonde, sviluppato dal gruppo LACE del Politecnico di Torino si compone delle seguenti parti principali

- un serbatoio di illuminazione;
- un array di 8 antenne;
- VNA (vector network analyzer).

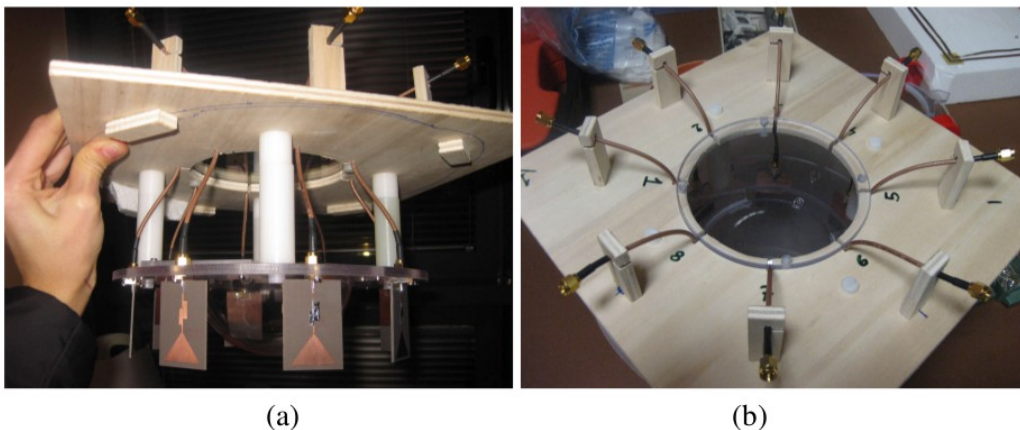


Figura 11. Array di antenne (a) serbatoio con liquido di accoppiamento (b).

Nel sebatoio di illuminazione viene usato, come liquido di accoppiamento, dell'alcool.

La scelta di tale liquido non è ottimale per usi clinici. Il sistema in effetti non è destinato a essere usato in campo clinico.

Le antenne utilizzate sono a monopolo e possono operare da qualche centinaio di Mhz a qualche GHz.

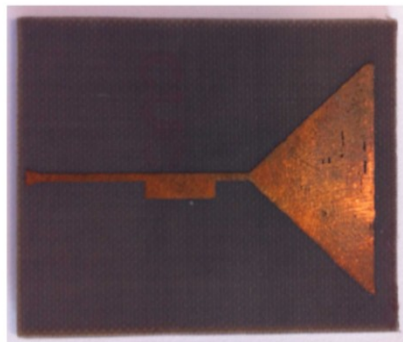


Figura 12. antenna a monopolo

Infine il segnale a microonde viene generato e acquisito dal VNA.

2.3 Chalmers University

Il prototipo realizzato dall'Università di Chalmers, utilizza un approccio UWB (a banda ultra larga) nel dominio del tempo.

Nel primo sistema realizzato, l'analisi nel dominio del tempo si otteneva tramite una trasformazione inversa di Fourier sui dati misurati della matrice di scattering nel dominio delle frequenze (Fhager et al., 2012).

La ricostruzione dell'immagine avviene tramite l'uso di un algoritmo di inversione iterativo nel dominio del tempo basato su una simulazione di FDTD (*Finite difference time domain*) per la risoluzione numerica del problema elettromagnetico. (fhager 2012,

2011)

Nel modello utilizzato (Debye model) la permittività complessa del mezzo è espressa da:

$$\epsilon(\mathbf{x}, \omega) = \epsilon_{\infty} + \frac{\alpha(\mathbf{x})}{1 + j\omega\tau} + \frac{\sigma(\mathbf{x})}{j\omega}$$

con $\epsilon_{\infty}(\mathbf{x}), \alpha(\mathbf{x}), \sigma(\mathbf{x})$ parametri da ricostruire nel processo di ottimizzazione. (Fhager et al.2012).

Le equazioni di Maxwell nel dominio del tempo da risolvere sono:

$$\nabla \times \mathbf{H} = \epsilon_{\infty} \partial_t \mathbf{E} + \partial_t \mathbf{P} + \sigma \mathbf{E} + \mathbf{J}$$

$$\nabla \times \mathbf{E} = -\mu_0 \partial_t \mathbf{H}$$

$$\alpha \mathbf{E} = \tau \partial_t \mathbf{P} + \mathbf{P}$$

L'idea di base della ricostruzione dell'immagine è quella di minimizzare il funzionale F dato da:

$$F(\epsilon, \sigma) = \int_0^T \sum_{m=1}^M \sum_{n=1}^N |E_m(\epsilon, \sigma, \mathbf{R}_n, t) - E_m^m(\mathbf{R}_n, t)|^2 dt$$

dove $E_m(\epsilon, \sigma, \mathbf{R}_n, t)$ è il campo elettrico calcolato numericamente e $E_m^m(\mathbf{R}_n, t)$ è il campo misurato quando l'antenna m è usata come trasmettitore.

M è il numero delle antenne trasmettrici, N il numero di ricevitori, e \mathbf{R}_n la posizione dell'antenna n -esima (Fhager et al.,2011).

L'analisi è effettuata tramite tecnica tomografica.

2.3.1 Apparato sperimentale.

Il sistema per l'imaging a microonde si compone di:

- un array di 20 antenne a monopolo;
- Agilent E8362 B PNA, network analyzer;
- Un modulo switch multiplexer 2:32 Cytec CXM/128-S-W.

Le antenne, disposte su una circonferenza di raggio 100 mm, sono lunghe 19.7 mm e hanno un diametro di 0.8 m. (Figura 13)

Esse sono fissate su un piano quadrato posizionato sul fondo di un serbatoio di plexiglas di 1 cm di spessore (350 mm x 350 mm).



Figura 13. Array di antenne nel fondo del serbatoio (Fhager et al.,2012)

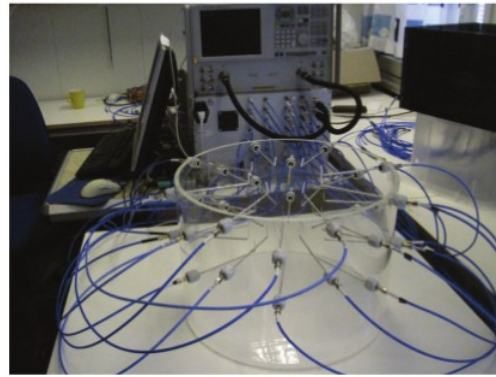


Figura 14. Array di antenne per imaging a 3D. (Fhager et al.,2011)

Ogni antenna può operare sia come trasmettitore che come ricevitore per misurare la matrice di scattering al fine di ricostruire immagini in 2D.

Lo switch multiplexer serve a connettere e disconnettere automaticamente le varie combinazioni di antenne al Vector Analyzer. (Fhager et al.,2012)

Il prototipo, in seguito è stato migliorato in due differenti direzioni.

In Fhager et al. 2011, vediamo come l'array di antenne sia stato modificato in modo da ottenere immagini 3D con un algoritmo apposito.

Le antenne, i cui elementi radianti misurano 20 mm, sono posizionate al di fuori del piano, in una configurazione cilindrica di diametro 140 mm e altezza 120 mm. (Fig. 14.)

Il secondo miglioramento consiste nell'aver sostituito il generatore a radio frequenza, con un generatore di impulsi a breve durata , in modo

da ottenere dati direttamente nel dominio del tempo (Zeng et al.,2011).
Nella fig. 15. vediamo il diagramma a blocchi del sistema.

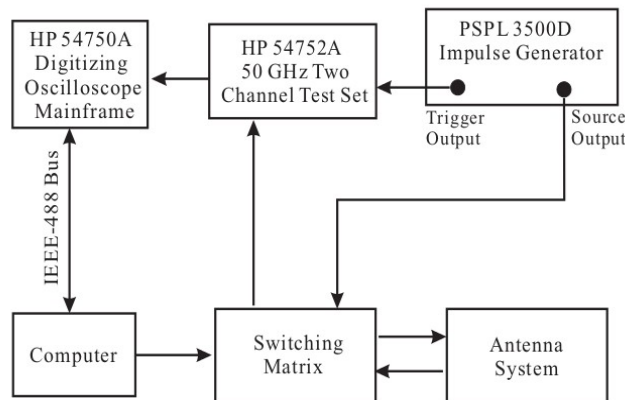


Figura 15. schema a blocchi del sistema migliorato (Zeng et al.,2011).

Un impulso della durata di circa 75 ps e un'ampiezza di 8 V, viene generato dal PSPL 3500D Impulse Generator e inviato alle antenne tramite la matrice di switch.

Il segnale scatterato, viene misurato dall'oscilloscopio digitale HP 54750A Digitizing Oscilloscope Mainframe e un Test a due canali HP54752A 50 GHz Two Channel Test Set, tramite campionamento temporale (risoluzione fino a 62.5 fs e di $\pm 400\text{mV}$ in input). L'oscilloscopio viene connesso a un PC attraverso un IEEE-488 Bus (Zeng et al.,2011).

L'uso di questo sistema si è rivolto esclusivamente a sperimentazioni su fantocci.

2.4 Bristol University

Il sistema elaborato dal gruppo di ricerca dell'Università di Bristol, utilizza un approccio differente dai precedenti descritti, non più tomografico di inversione non-lineare, ma UWB basato su radar in

configurazione multi-statica.

L'obiettivo dell'imaging basato su radar, è di creare una mappa delle microonde diffuse (in termini di energia diffusa) a causa delle diverse proprietà dielettriche dei tessuti nella mammella (Klemm et al.,2009)

Le informazioni riguardo lo scattering, sono ottenute tramite la trasmissione e la ricezione di brevi impulsi elettromagnetici.

I sistemi basati su tecnologia Radar, possono lavorare in un range di frequenze più ampio, fino a 10 GHz con bandwidth fino a 8GHz. (Klemm et al.,2009)

Il prototipo, testato su fantocci con proprietà simili alla mammella, è anche adatto a scopi clinici.

Per la ricostruzione sono stati utilizzati due algoritmi di focus del fascio diversi: il Delay and Sum (Das) e l'algoritmo Data-Adaptive MAMI (Multi-static adaptive microwave imaging).

Dalla comparazione dei dati ottenuti tramite simulazioni, l'algoritmo MAMI, risulta essere il migliore in termini di prestazioni. (Klemm et al.,2009).

2.4.1 *Apparato sperimentale*

Oltre all'approccio differente nella tecnica di imaging, anche il setup del sistema si differenzia dai precedenti.

Questo si compone di:

- array di 16 antenne stacked-patch ad apertura (fig 16.), disposte emisfericamente;
- Matrice di switch elettromeccanici;
- VNA;

- PC.

La configurazione emisferica dell'array di antenne, conforme all'anatomia della mammella, permette di ottenere immagini in 3D.

Le antenne sono disposte in quattro file da quattro un'apertura emisferica di raggio 78 mm (figura 17.).

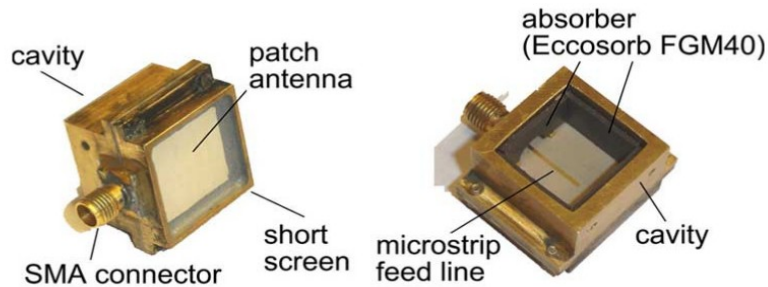


Figura 16. stacked-patch antenna ad apertura. (a) vista frontale (b) vista posteriore. (Klemm et al.,2009)

Durante l'acquisizione dati, viene interposto tra le antenne e il fantoccio (o la mammella) un liquido di accoppiamento che dovrebbe avere proprietà simili al tessuto adiposo normale.

Vediamo in figura 18. la differenza fra l'impulso trasmesso simulato e l'impulso trasmesso fra due antenne immerse nel liquido d'accoppiamento.

La maggiore durata dell'impulso è dovuta alle proprietà dispersive del mezzo.

L'array, viene connesso tramite un cavo coassiale con la rete di switch elettromeccanici che selezionano le varie combinazioni di antenne e le connette al VNA.

Le misure dei parametri di scattering S, ottenute dal VNA, sono nel dominio delle frequenze e dovranno essere trasformati nel dominio temporale.

Tramite 16 antenne, si ottengono 120 misure di scattering, per ogni combinazione.

Infine, il PC controlla sia il VNA che gli switch. (Klemm et al.,2009)
 Il sistema è stato utilizzato anche a scopo clinico e analizzeremo i risultati nel capitolo 3.

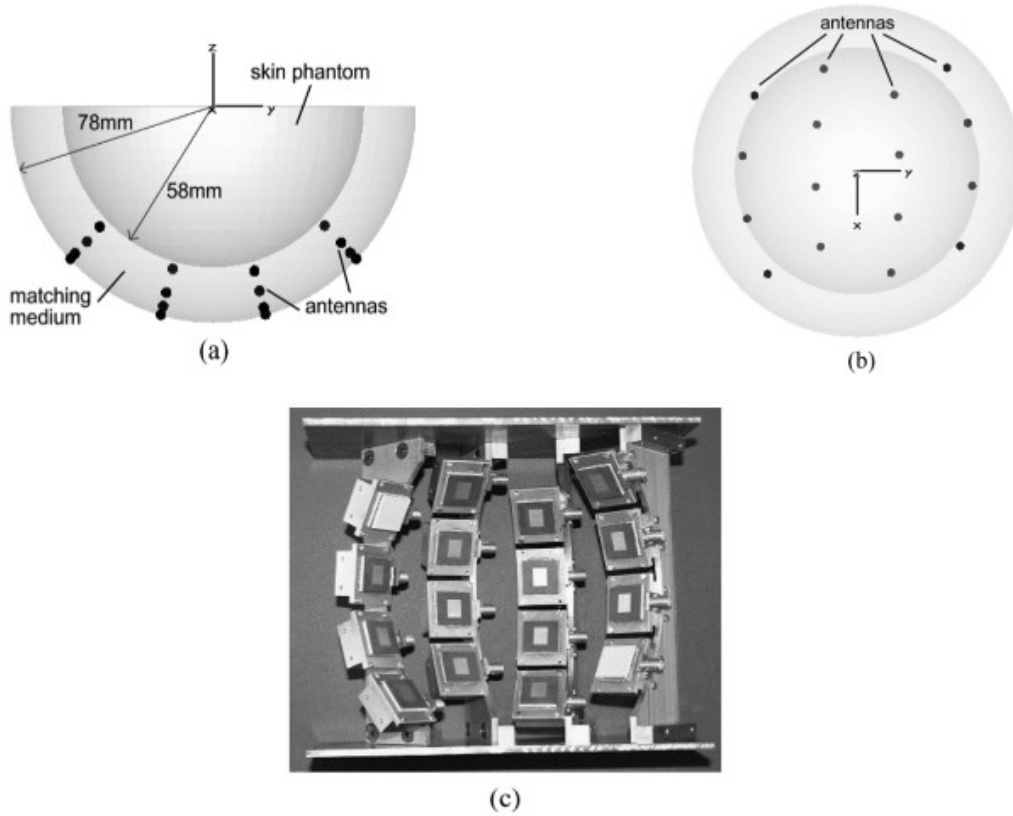


Figura 17. Array emisferico di antenne. (a) vista laterale, (b) vista dall'alto, (c) parte dell'array (Klemm et al.,2009)

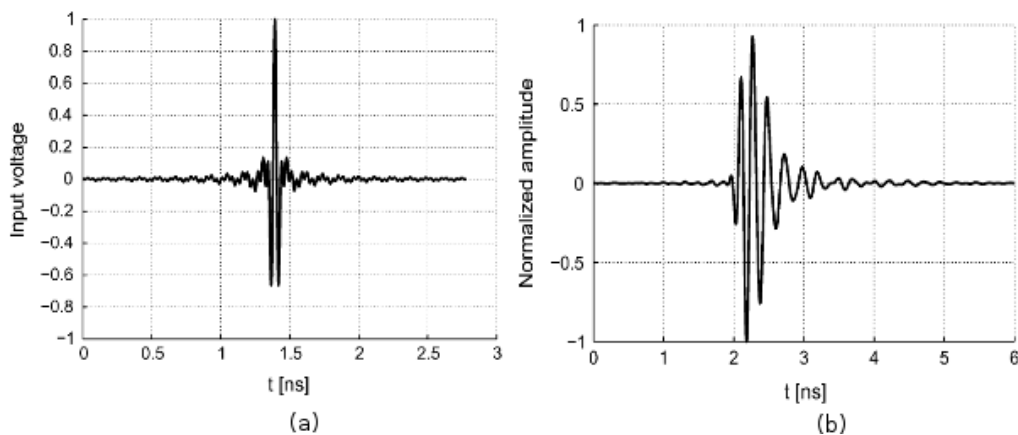


Figura 18. (a) impulso simulato (b) impulso trasmesso fra due antenne a distanza 6cm immerse nel liquido dispersivo. (Klemm et al. 2009)

2.5 Technical University of Denmark

Il sistema per l'imaging a microonde per lo screening del tumore al seno, sviluppato presso la Technical University of Denmark, si basa su un algoritmo a 3D per lo scattering inverso non lineare (approccio tomografico).

L'esame prevede che la paziente si sdrai su un tavolo apposito con la mammella sospesa attraverso un'apertura nella quale vi è il serbatoio di illuminazione riempito con una soluzione di glicerina ed acqua, e le antenne.

Il seno viene irradiato da una antenna alla volta a una singola frequenza, e il segnale viene ricevuto dalle restanti antenne.

Ogni antenna viene usata sia come ricevitore che come trasmettitore di segnale per massimizzare il numero di dati acquisiti.

I Dati misurati vengono utilizzati come punto di partenza nell'algoritmo di inversione non lineare per ricostruire la distribuzione tridimensionale della permittività e conduttività della zona in esame.

Il numero d'onda elevato al quadrato è dato da:

$k^2(\mathbf{r}) = \omega^2 \mu_0 \epsilon(\mathbf{r}) + i \omega \mu_0 \sigma(\mathbf{r})$ con i unità immaginaria, ω frequenza angolare, ϵ la permittività, σ la conduttività, \mathbf{r} posizione.

L'algoritmo di ricostruzione si propone risolvere il problema di minimizzazione non lineare tramite iterazioni (Newton iterative algorithm):

$$\underline{k}^2 = \underset{k^2}{\operatorname{argmin}} \{ \|\underline{S}^{\text{meas}} - \underline{S}^{\text{calc}(k^2)}\|_2^2 \} = \underset{k^2}{\operatorname{argmin}} \{ \|\underline{S}^{\text{res}}\|_2^2 \}$$

in cui, il vettore colonna $\underline{S}^{\text{meas}}$ è il dato misurato, $\underline{S}^{\text{calc}}$ è il dato calcolato dipendente dalla distribuzione di \underline{k}^2 e $\underline{S}^{\text{res}}$ è il vettore residuo. (Rubaek et al.2009)

2.5.1 Apparato sperimentale: antenne e Hardware

Nel sistema, sono utilizzate 32 antenne a monopolo disposte orizzontalmente su un cilindro di raggio 8 cm, per assicurare l'intera copertura del dominio di Imaging. (Figura 19)

Le antenne a monopolo sono costituite da un cavo coassiale. (Figura 20)

Nonostante sia usata una sola frequenza nella ricostruzione, il sistema è in grado di lavorare su un range di frequenze da 500MHz a 4GHz, consentendo la scelta della frequenza migliore per la ricostruzione (Rubaek et al.,2009).

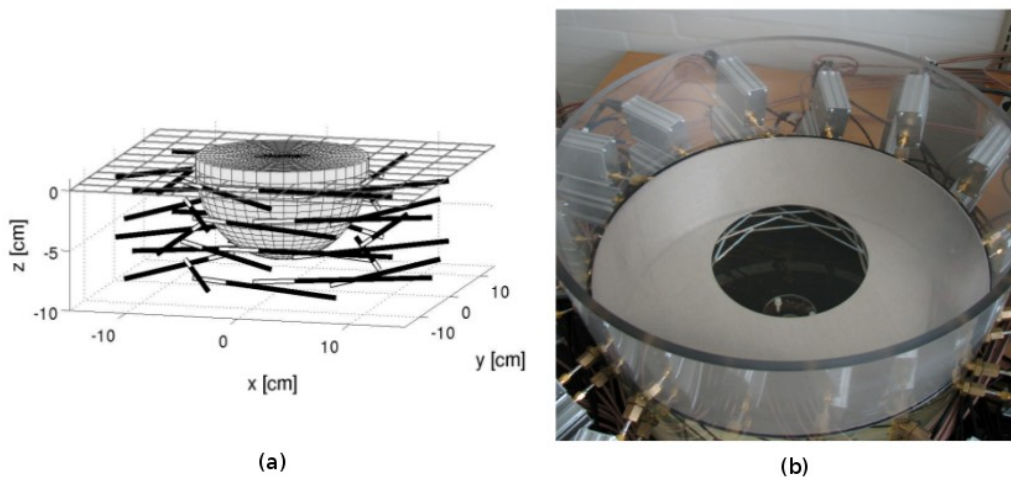


Figura 19. (a) schema della disposizione delle antenne, (b) foto del setup delle antenne usate nel sistema di imaging

Il serbatoio viene riempito da una soluzione di glicerina ed acqua con proprietà il più possibile simili al tessuto della mammella (conduttività di circa 0.05-0.2 S/m).

Infine, nella parte superiore vi è un coperchio metallico che assicura che l'imaging interessi esclusivamente la mammella.

L'Hardware del sistema è molto simile a quello realizzato dal



Figura 20. Antenna a monopolo utilizzata. (Rubaek et al 2009)

Dartmouth College.

Ogni antenna è collegata al proprio modulo rice-trasmittitore (figura 21), che contiene degli amplificatori che amplificano il segnale ricevuto dalle antenne prima che esso sia inviato al mixer in cui viene sommato al segnale proveniente dal LO oscillatore locale attraverso un power-divider a 32 uscite.

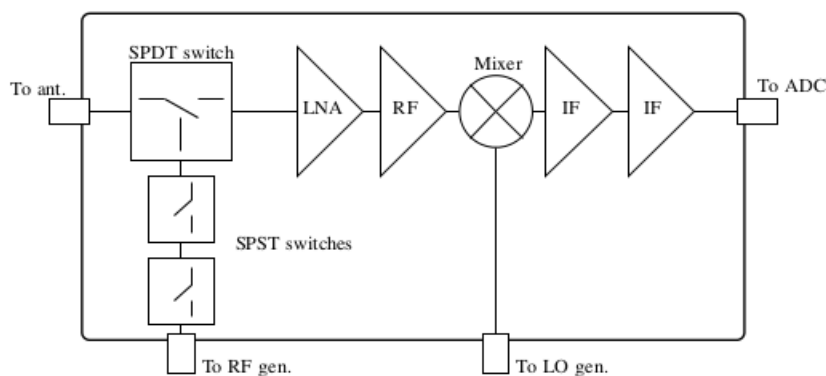


Figura 21. Modulo rice-trasmittitore (Rubaek et al., 2009)

La frequenza intermedia da 1KHz ottenuta, viene mandata, dopo essere stata amplificata da IF amplifier all'ADC a 18-bit.

Il segnale digitale viene analizzato in termini di ampiezza e fase e i dati vengono utilizzati per l'algoritmo di ricostruzione.

Come si vede in figura 21, la modalità di ricezione o trasmissione dell'antenna viene controllata attraverso degli switch: un SPDT e due SPST.

L'acquisizione dati avviene in circa 2 min per mammella (Rubaek et al., 2009).

2.6 University of Calgary

Il sistema sviluppato dall'università di Calgary, si basa sull'approccio radar in configurazione monostatica e la tecnica TSAR (Tissue sensing adaptive Radar). La tecnica differisce dalle precedenti per l'uso di un'unica antenna di tipo Vivaldi, che durante la scansione TSAR si sposta fisicamente intorno alla mammella, a diverse posizioni e diverse altezze (Figura 22 e 23).

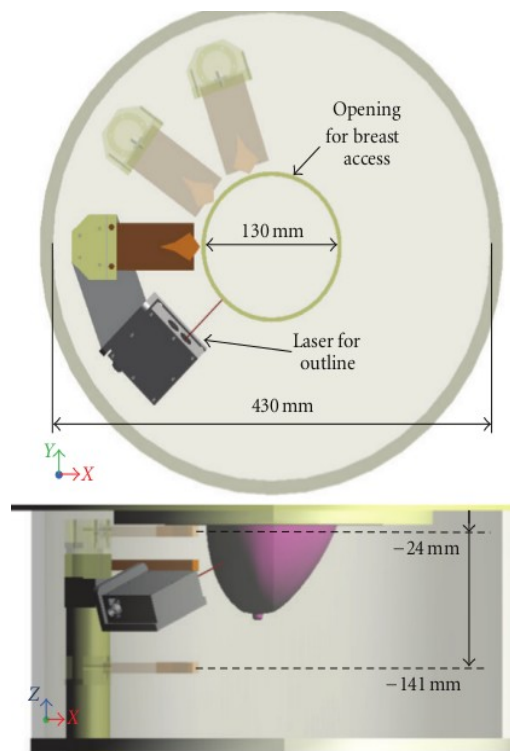


Figura 22. Vista dall'alto e laterale del sistema TSAR con dimensioni. (Bourqui et al., 2012)

I dati ottenuti da una scansione a una data altezza vengono detti “row” (righe). Il sistema, è stato testato su dei volontari, e per ognuno di questi, in numero di righe, l'intervallo fra una riga e la successiva e il numero delle posizioni per l'antenna, è stato settato a partire da immagini a MR.

La procedura è comunque affetta da tre fonti di incertezza: la precisione sulla posizione dell'antenna relativa all'accuratezza dei meccanismi di traslazione, la sensibilità delle misure tramite microonde influenzate dal margine di rumore del VNA e infine le perturbazioni esterne (rilevamento di segnali esterni dalla riflessione esterna, movimento del liquido, rumore elettromagnetico).

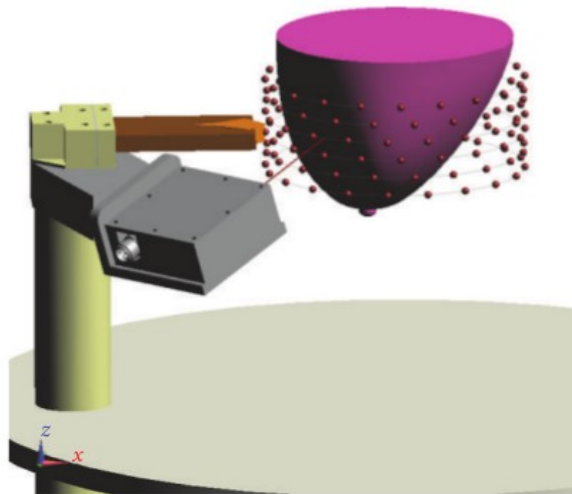


Figura 23. Modello della scansione: ogni sfera rappresenta la posizione dell'antenna. Le posizioni su una stessa riga (row) sono connesse tramite una linea (Bourqui et al., 2012)

Infine, volendo paragonare la presente configurazione monostatica con quella multistatica (Bristol University), questo diverso approccio consente di produrre un fascio focalizzato incrementando la potenza riflessa da piccole regioni, penalizzando il tempo di misurazione e riposizionamento (Bourqui et al., 2012).

2.6.1 *Descrizione del sistema*

Il sistema è composto da un lettino sotto al quale viene posizionato un serbatoio cilindrico contenente olio di canola (permittività 2.5 e

conduttività 0.04 S/m fino a 12 GHz) nel quale la paziente deve posizionare il seno.

Un laser viene utilizzato per registrare il contorno della mammella durante la scansione.

In figura 22 vediamo un'immagine raffigurante il sistema sistema con le relative dimensioni.

L'unica antenna presente, tramite la quale avvengono le misure, è di tipo “balanced antipodal Vivaldi” (bandwidth 2.4-18GHz) in grado di restringere il fascio in modo da focalizzare più energia nella mammella.(Bourqui et al.,2012)

L'Hardware è costituito da un VNA (8722ES, Agilent Technologies, Palo Alto, CA, USA) per l'acquisizione delle misure connesso all'antenna tramite un cavo di 3 m.

Le misure vengono acquisite in 1601 punti in un range di frequenze da 50MHz a 15 GHz.

Le misure effettuate nel dominio delle frequenze, vengono trasformate nel dominio del tempo. Le immagini vengono ricostruite in post-processing (Bourqui et al 2012).

2.7 Shizuoka University

Il gruppo di ricerca dall'Università di Shizuoka in Giappone, ha sviluppato questo prototipo che si basa su un approccio UWB radar multi-statico e un algoritmo MS-MIST (Multistatic Microwave Imaging via Space Time) che estende l'algoritmo MIST alla configurazione UWB multistatica.

La novità di questo sistema consiste nell'aver realizzato un array di

antenne conformi all'anatomia del seno che tramite aspirazione, fissa la mammella all'interno di una coppa con i sensori.

In tal modo non è più necessario riempire il serbatoio con le antenne con un liquido di accoppiamento o misurare preventivamente la mammella (Kuwahara et al.,2013).

2.7.1 *Descrizione del sistema*

Il sistema di compone di:

- un sensore (antenna array);
- un aspiratore;
- un'antenna switch;
- un analizzatore di reti (Agilent E5071C);
- PC;
- stazione di lavoro (WS) per l'analisi dati.

2.7.2 *Sensori*

Il gruppo di ricerca, ha realizzato tre tipi di sensori per varie dimensioni della mammella e con un diverso numero di antenne: (figura 24.)

- 1.** Grande (diametro di 13 cm, profondità di 5.4 cm, 30 antenne.)
- 2.** Medio (diametro di 10 cm, profondità di 4 cm e 18 antenne.)
- 3.** Piccolo (diametro 8 cm, profondità di 2 cm, 6 antenne.)

Le antenne sono delle stacked-patch progettate in modo da poter coprire una banda di frequenze da 4 a 9 GHz.

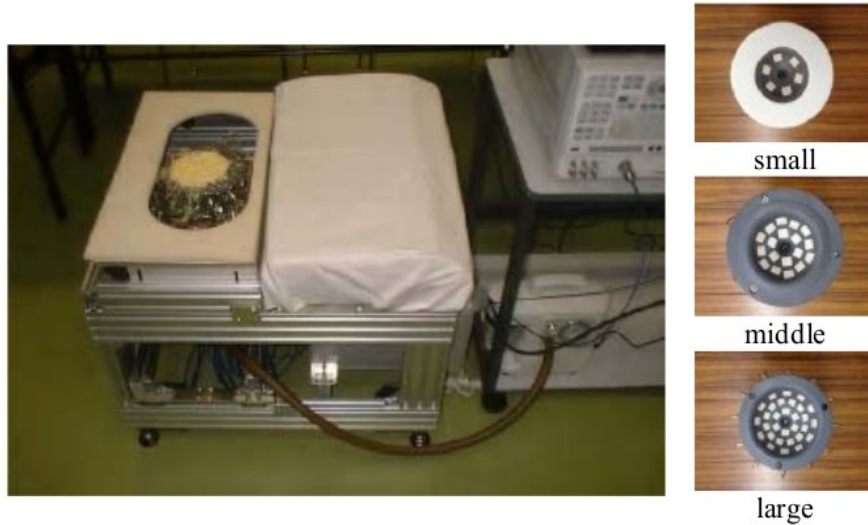


Figura 24. Apparato per l'imaging a microonde e i tre sensori di varie dimensioni. (Kuwahara et al., 2013)

2.7.3 *Antenna Switch e analizzatore di reti*

L'antenna switch ha il compito di connettere una o due antenne all'analizzatore di reti.

Come vediamo dalla figura 25., è composta da 40 switch SPDT (single port double transfer) e 6 switch SP6T (single port six transfer). L'insertion loss è di meno di 5 dB a 6.5 GHz. La trasmissione fra le due antenne viene misurata dal network analyzer e il risultato viene registrato nel PC.

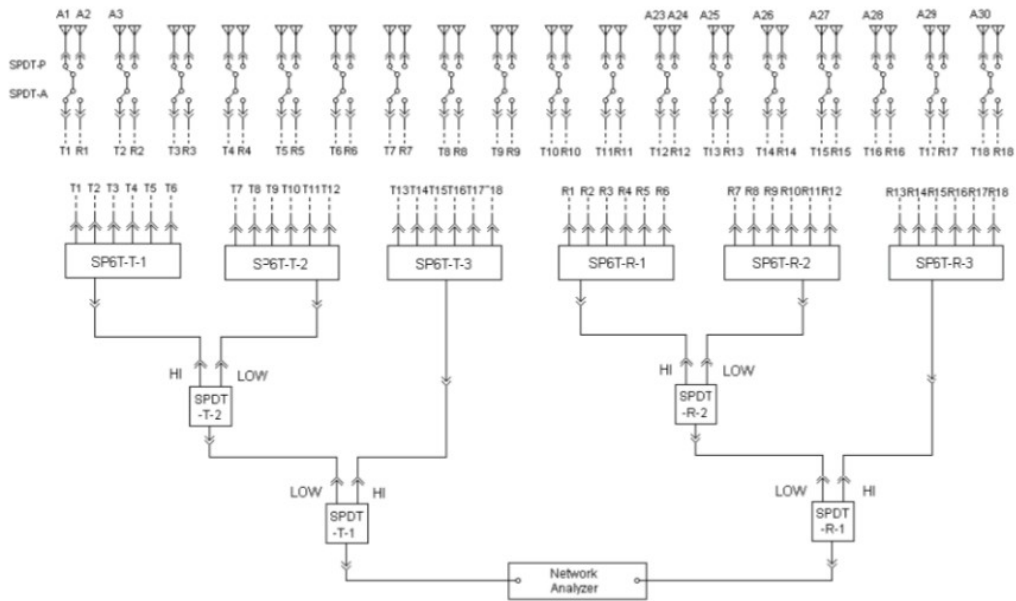


Figura 25. Schema della Switch antenna (Kuwahara et al., 2013).

I dati vengono trasferiti alla WS per la ricostruzione dell'immagine tramite l'algoritmo MS-MIST. (Kuwahara et al.,2013)

2.8 Electronics and Telecommunications Research Institute (ETRI), South Korea.

Il prototipo per la diagnosi del tumore alla mammella realizzato dall'ETRI si basa sulla tomografia a microonde.

La ricostruzione delle immagini richiede, quindi, la risoluzione di un problema di scattering inverso non lineare con lo scopo di ottenere la distribuzione delle proprietà dielettriche della mammella.

L'algoritmo utilizzato è quello di Newton-Gauss con il forward solver FDTD (finite difference Time-domain) a 2D.

Il problema elettromagnetico da risolvere è descritto dall'equazione:

$$\nabla^2 \mathbf{E}(\mathbf{r}) + k^2(\mathbf{r}) \cdot \mathbf{E}(\mathbf{r}) + \nabla \left(\frac{\mathbf{E}(\mathbf{r}) \cdot \nabla k^2(\mathbf{r})}{k^2(\mathbf{r})} \right) = j\omega \mu_0 \mathbf{j}(\mathbf{r})$$

con $\mathbf{E}(\mathbf{r})$ ampiezza del campo elettrico, $\mathbf{j}(\mathbf{r})$ la corrente trasmessa dalle antenne e $k^2(\mathbf{r})$ è il numero d'onda al quadrato che deve essere ricostruito. Infatti, la distribuzione spaziale della permittività e della conduttività sono legate ad esso tramite le seguenti relazioni:

$$\epsilon(\mathbf{r}) = \frac{\Re k^2(\mathbf{r})}{k_0^2},$$

$$\sigma(\mathbf{r}) = -\frac{\Im k^2(\mathbf{r})}{\omega \mu_0}.$$

In definitiva l'obiettivo è quello di trovare il vettore \mathbf{k}^2 che minimizzi la differenza fra campo elettrico misurato e calcolato.

$$\mathbf{k}^2 = \operatorname{argmin} \left[\|\mathbf{E}_{lp}^{meas} - \mathbf{E}_{lp}^{calc}(\mathbf{k}^2)\|_2^2 \right].$$

Vediamo quindi, in dettaglio, la descrizione del sistema realizzato. (Son et al. 2010)

2.8.1 Descrizione del sistema

La banda di frequenza operativa si estende da 500 Mhz ai 3GHz.

Il sistema si compone di un lettino con un'apertura all'interno della quale vi è in serbatoio di illuminazione con un array circolare di 16 antenne immerse in un liquido di accoppiamento. (Figura 26) Il liquido utilizzato è una soluzione di glicole propilene e acqua distillata.

Le antenne sono a monopolo realizzate con un cavo rigido coassiale in cui gli ultimi 24 mm del conduttore esterno sono stati tolti.

Le antenne possono operare sia come trasmettitori che come ricevitori (antenne Trx)

e sono in grado di traslare verticalmente, tramite un sistema di controllo, lungo 7 piani di imaging distanti 20mm fra loro. Il diametro

della zona di imaging è di 14 cm. (figura 27)

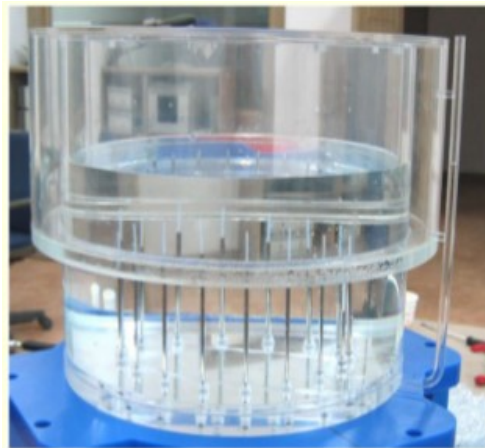


Figura 26. Serbatoio con antenne (Son et al., 2010).

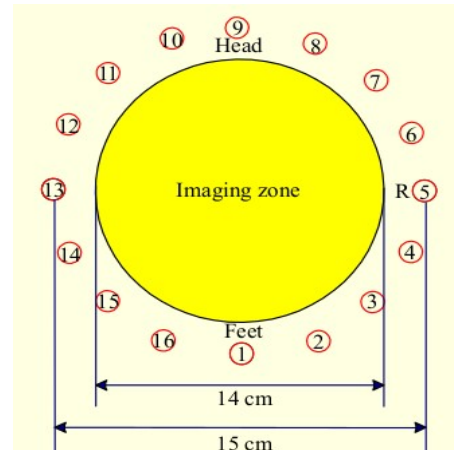


Figura 27. Dimensioni dell'array e area di imaging (Son et al., 2010).

Durante la procedura, una delle 16 antenne viene usata come trasmettitore e le restanti 15 ricevono il segnale per un totale di 240 misure per ogni piano di imaging e per ogni frequenza (13 frequenze fra 500MHz e 3GHz)

Le antenne sono controllate tramite una matrice di switch collegata al dispositivo di rice-trasmissione (Trx device) illustrati in figura 28.

Questi dispositivi possono operare dai 500 MHz ai 3 GHz, sono in grado di rilevare come minimo -110 dBm di segnale e la matrice di switch ha un isolamento di 110dB.

L'acquisizione dati per ogni slice e per 13 frequenze richiede 15 s.

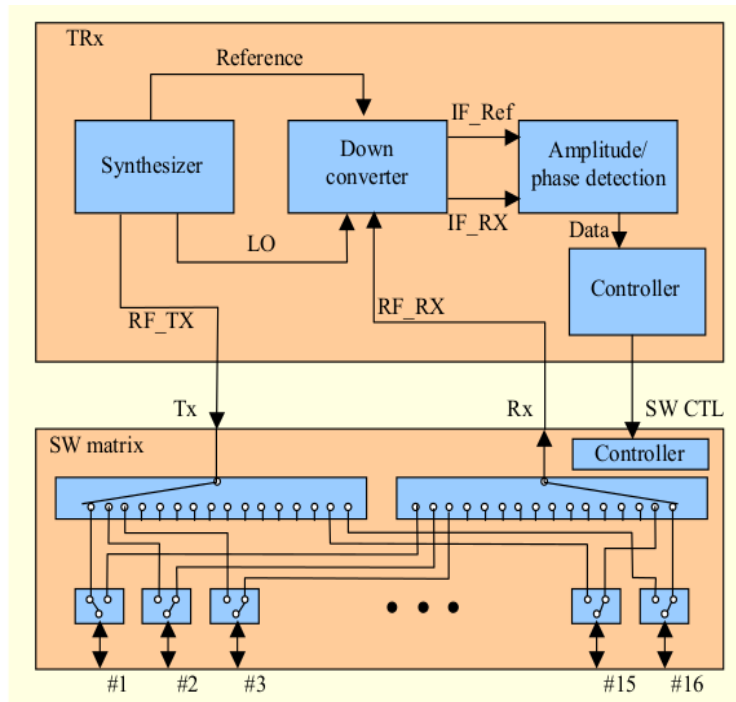


Figura 28. Struttura del dispositivo TRx e della Switch matrix (Son et al., 2010)

2.9 Università di Lisbona

L'università di Lisbona ha realizzato una classificazione di vari tipi di tumori in base alla loro forma, usando un prototipo pre-clinico sviluppato all'Università di Manitoba in Canada.

Il sistema si basa su un approccio UWB radar monostatico, in cui i segnali riflessi dal tumore, misurati tramite un VNA nel dominio delle frequenze, vengono convertiti nel dominio del tempo attraverso la trasformata inversa di Fourier.

Da queste misure nel Dominio del tempo, viene estratto il “The Radar Target signature” , ovvero le caratteristiche del bersaglio, su cui si basa la classificazione dei tumori (Conceicao et al., 2013)

2.9.1 Descrizione del sistema

Il prototipo pre-clinico utilizzato realizzato presso l'Università di Manitoba è costituito da un'antenna Vivaldi fissata alla parete di un serbatoio riempito di olio di canola.

L'antenna è collegata al Vector Network Analyzer (Field Eox N9923A VNA) tramite un cavo da 50 Ω (Figura 29).

Sono stati realizzati dei fantocci cilindrici (diametro 13 cm , altezza 35 cm) per riprodurre la mammella umana e costituiti da glicerina, per simulare i tessuti sani, e con un mix di acqua e una polvere TX151, per simulare il tumore.

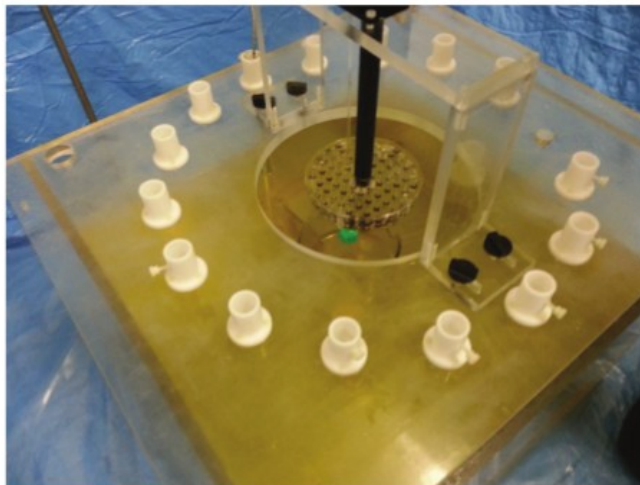


Figura 29. Prototipo dell'Università di Manitoba (Conceicao et al., 2013).

Il VNA funge sia da generatore di microonde sia come rilevatore di radiazione riflessa.

Nel sistema, l'antenna è fissa mentre il fantoccio ruota attraverso 144 rotazioni da 2.5°.

La frequenza varia da 1 a 6 GHz per ognuna delle 144 acquisizioni.

Per la caratterizzazione dei tumori, sono stati utilizzati 26 modelli, 13 benigni e 13 maligni con diametro che spazia tra 13 e 40 mm.

Infine i vari tumori analizzati sono stati modellizzati (figura 30.): le forme spiculate e microlobulate rappresentano i tumori maligni, mentre le forme sferiche quelli benigni (Conceicao e al., 2013).

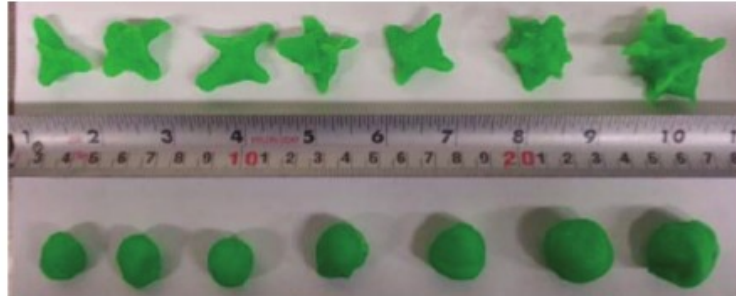


Figura 30. Modelli di tumore: maligni (sopra), benigni (sotto). (Conceicao et al., 2013)

Capitolo 3

Risultati sperimentali

I prototipi descritti nel capitolo precedente, sono stati testati in laboratorio sia con fantocci 2D e 3D riproducenti le proprietà della mammella sia tramite modelli numerici.

Solo pochi dei prototipi presentati sono stati utilizzati in campo clinico per la diagnosi del tumore alla mammella.

Riporteremo, di seguito, i risultati ottenuti dai vari gruppi di ricerca, sia sperimentali in laboratorio sia clinici.

3.1 Dartmouth College

In Meaney et al. (2007) vengono illustrati i primi risultati sia su fantocci che in vivo su un campione di 43 donne con mammografia normale (BI-RADS 1, Breast Imaging Reporting and Data System categoria 1), nel tentativo di ottimizzare il liquido di accoppiamento utilizzato nel sistema.

In particolare, i risultati clinici hanno messo in evidenza che le proprietà dielettriche dei tessuti, alla frequenza delle microonde, aumentano con la densità radiografica e che quindi esiste una forte correlazione fra la variazione di tali proprietà con il contenuto in acqua (Meaney et al., 2007).

3.1.1 *Esperimenti e risultati su fantocci*

Sono stati effettuati degli esperimenti su fantocci per mostrare la capacità del sistema di imaging realizzato di ricostruire la distribuzione delle proprietà dielettriche tipiche dello scenario clinico. Le proprietà dei fantocci utilizzati infatti ricoprono lo spettro dei possibili valori riscontrabili nei tessuti della mammella.

Le immagini sono state ricostruite a 1300 Mhz usando come liquido di accoppiamento una soluzione di glicerina al 79% ($\epsilon_r=21$, $\sigma=1.3$ S/m).

Sono stati realizzati due gruppi di quattro fantocci della mammella di 10 e 7.5 cm di diametro rispettivamente.

Le soluzioni utilizzate, per realizzarli, sono (proprietà ottenute da dati in vivo Poplack et al., 2004):

1. glicerina al 97% ($\epsilon_r=8.9$, $\sigma=0.47$ S/m) FT (fatty);
2. glicerina 88% ($\epsilon_r=13$, $\sigma=0.83$ S/m) SC (scattered);
3. glicerina 84% ($\epsilon_r=16.4$, $\sigma=1.05$ S/m) HD (eterogenamente denso);
4. glicerina 80% ($\epsilon_r=20$, $\sigma=1.2$ S/m) ED (estremamente denso).

Nei fantocci, quattro da 10 cm di diametro e quattro da 7.5 cm di diametro, è stata inserita un'inclusione di 2 cm e da 1 cm rispettivamente per simulare il tumore (glicerina al 55% $\epsilon_r=51$, $\sigma=1.45$ S/m).

Nella figura 31. vediamo le immagini ricostruite dei fantocci a 1300 Mhz.

Come possiamo osservare dalle immagini, il contrasto in permittività e conduttività fra il fantoccio della mammella e il liquido di accoppiamento, è meno marcato nel caso dei modelli estremamente

densi (ED) in quanto, nel loro caso, le proprietà dielettriche sono simili a quelle del background (liquido di accoppiamento).

I picchi dei valori al centro dell'inclusione da 2cm sono di $\epsilon_r = 32.1, 33.1, 39.4, 39.1$ per la permittività, e $\sigma = 1.37, 1.58, 1.58, 1.57$ S/m per la conduttività (FT, SC, HD, ED).

Per quanto riguarda l'inclusione da 1cm, le sue proprietà non sono elevate come per l'inclusione da 2 cm. I picchi dei valori si hanno per permittività $\epsilon_r = 23.9, 27.9, 31.4, 36.0$ e conduttività $\sigma = 0.86, 1.01, 1.16, 1.18$ S/m (FT, SC, HD, ED).

Come ci aspettavamo, ϵ_r e σ aumentano progressivamente da valori bassi per il modello FT a valori elevati nel caso ED (simili al background). (Meaney et al., 2007)

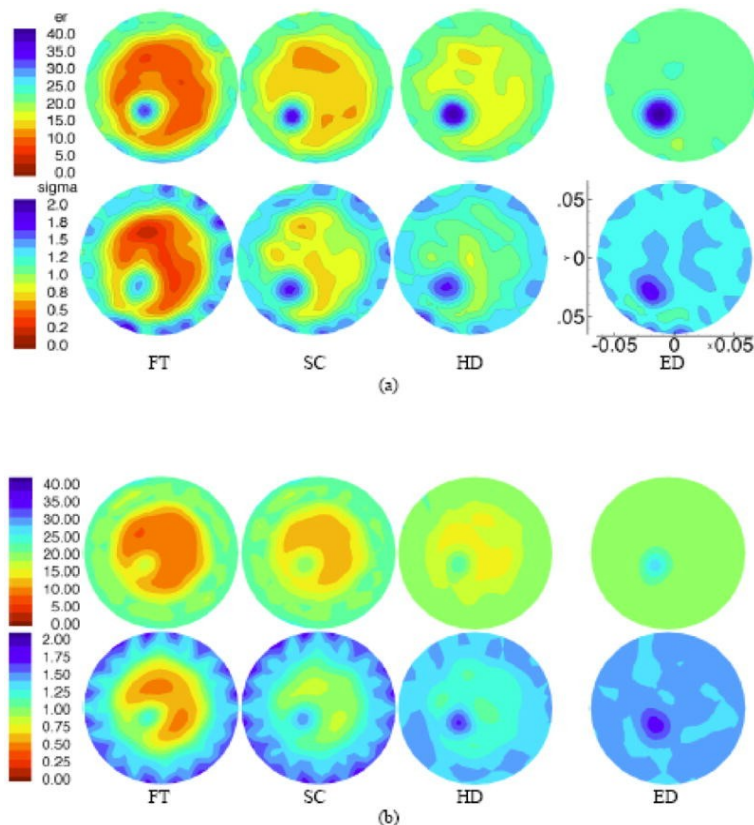


Figura 31. Immagini della permittività (sopra) e conduttività (sotto) a 1300 MHz di (a) fantoccio di 10 cm di diametro con un'inclusione di 2 cm, e (b) fantoccio di 7.5 cm di diametro con inclusione di 1 cm (Meaney et al., 2007)

3.1.2 *Risultati clinici su donne senza patologie (BI-RADS 1)*

In Meaney et al., 2007, tramite il sistema di imaging realizzato, sono state analizzate 43 donne con mammografia negativa (Bi-RADS 1).

L'esame richiede circa 7 minuti per mammella.

Come liquido di accoppiamento è stata utilizzata una soluzione di glicerina e acqua in rapporto 83:17 con $\epsilon_r = 17.9$ e $\sigma = 1.13$ S/m a 1300MHz.

L'esame è stato effettuato a sette diverse frequenze da 500 a 1700 Mhz con un incremento di 200MHz e per sette piani di imaging con incrementi di 0.5-1 cm.

Le immagini a 2D ricostruite vengono elaborate tramite l'interfaccia grafica di MATLAB individuando manualmente la regione di interesse (ROI) per la quale il software estrapolerà i valori medi e le deviazioni standard delle proprietà dielettriche in esame.

Un primo risultato mostra la simmetria delle proprietà fra la mammella destra e la sinistra a 1300 Mhz con un coefficiente di correlazione di 0.990 per la permittività e di 0.961 per la conduttività. (figura 32.)

Il coefficiente di correlazione diminuisce al diminuire della frequenza (0.986 e 0.919 a 1100MHz e 0.976 e 0.940 per 900 Mhz) in quanto ad alte frequenze aumenta la risoluzione e quindi la ricostruzione delle proprietà è più accurata.

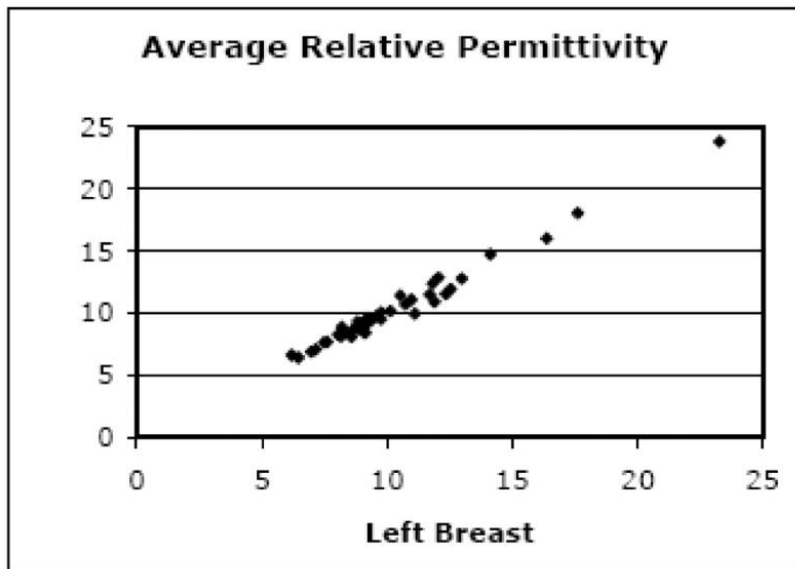
Nella figura 33. possiamo osservare i valori di permittività e conduttività medi per ogni categoria di densità radiografica (FT, SC, HD e ED) per la mammella in generale e per il tessuto fibrogliandolare. Queste proprietà crescono con la densità radiografica e più velocemente per il tessuto fibrogliandolare.

I risultati sono consistenti con la letteratura secondo cui:

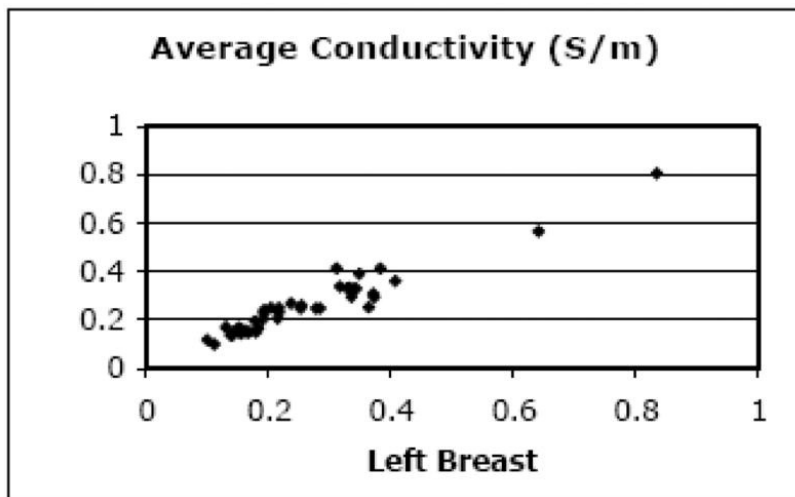
- 1.** il contenuto di tessuto fibrogliandolare è funzione della densità radiografica;
- 2.** il contenuto in acqua dei tessuti differisce fra tessuti adiposi (a basso contenuto di acqua) e tessuti fibrogliandolari (alto contenuto di acqua) in vivo;
- 3.** l'acqua contenuta nei tessuti influisce sulle proprietà dielettriche degli stessi.

Vediamo infine (figure 34 e 35) che mostrano le immagini (1100 MHz) ottenute per una donna con tessuto eterogeneamente denso (HD) e per tessuto fatty/scattered (FT/SC) comparate con le immagini a MR.

Nella figura 34 osserviamo che vi è una regione ad alto tessuto fibrogliandolare corrispondente a un aumento di permittività e conduttività (meno netto). La figura 35 mostra un basso contenuto di tessuto fibrogliandolare per i piani prossimi al torace e via via un aumento fino al capezzolo. La permittività, costante nella zona prossima al torace, aumenta dal piano 4 al piano 7, mentre la conduttività rimane omogenea.

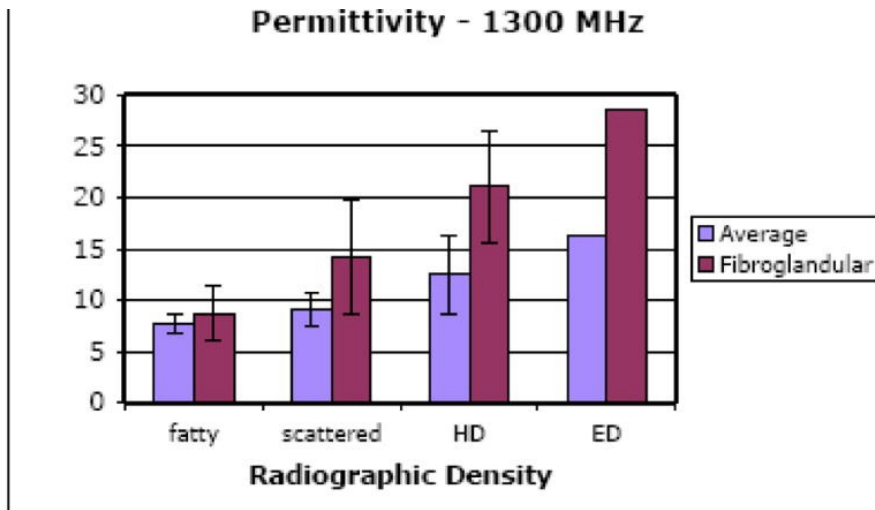


(a)

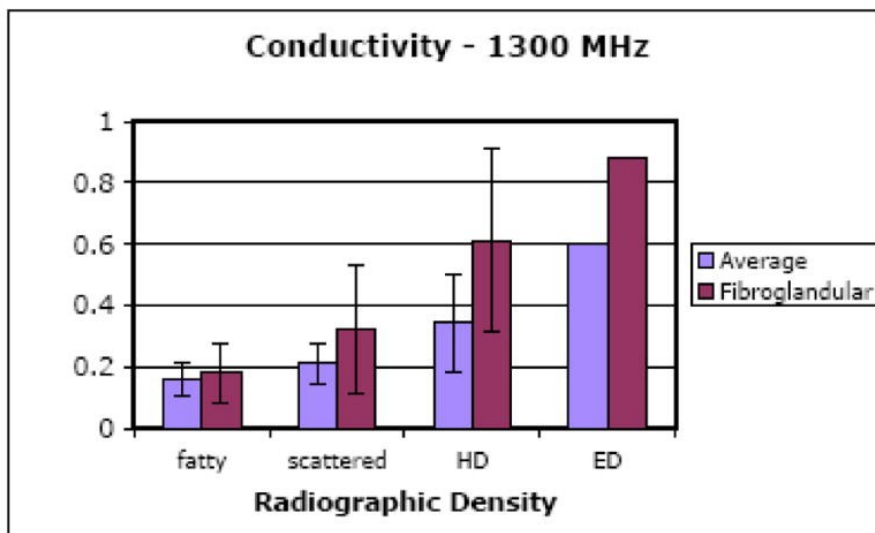


(b)

Figura 32. Grafici di dispersione della (a) permittività media e (b) conduttività media fra la mammella destra e mammella sinistra a 1300 MHz. (Meaney et al., 2007)



(a)



(b)

Figura 33. Grafici a barre della (a) permittività e (b) conduttività medie della mammella e del tessuto fibrogliandolare a 1300MHz, per un campione di 43 donne senza tumori. (Meaney et al., 2007)

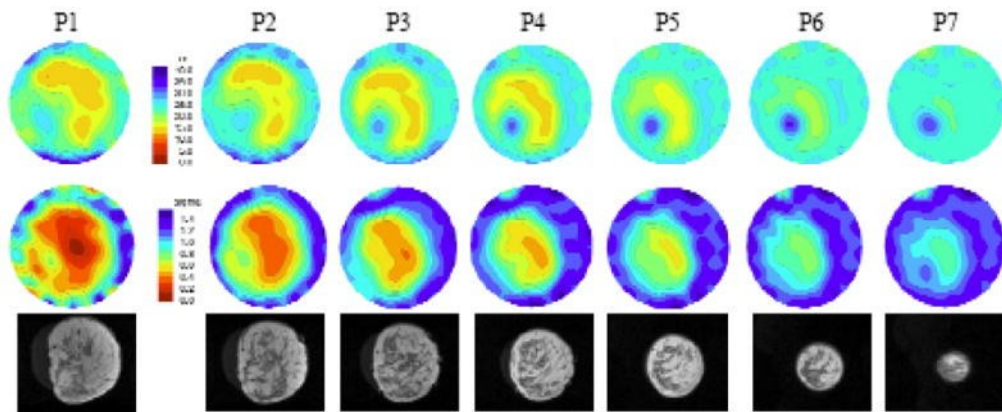


Figura 34. Immagini a microonde (permittività, sopra e conduttività, in mezzo a 1100 MHz) e immagini a MR(ultima riga) per la mammella destra di una donna a tessuto eterogenamente denso. I piani di acquisizione vanno dal piano vicino al torace fino al capezzolo (da P1 a P7) (Meaney et al., 2007)

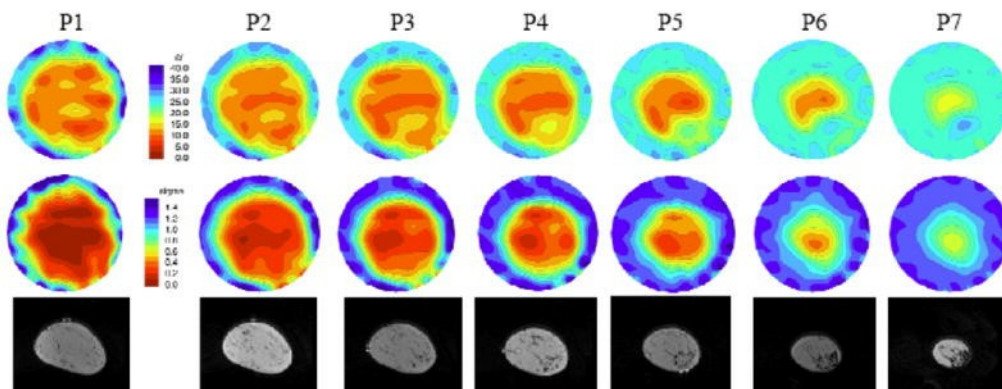


Figura 35. Immagini a microonde (permittività, sopra e conduttività, in mezzo a 1100 MHz) e immagini a MR(ultima riga) per la mammella sinistra di una donna a tessuto fatty/scattered. I piani di acquisizione vanno dal piano vicino al torace fino al capezzolo (da P1 a P7) con incrementi di 1cm(Meaney et al., 2007)

3.1.3 Risultati clinici su donne con e senza anomalie.

In Poplack et al., 2007, sono state analizzate 150 donne in totale, 97 con mammografia anormale (BI-RADS 4/5) e 53 con mammografia normale (BI-RADS 1).

Per condurre uno studio sul contrasto fra le proprietà elettromagnetiche fra tessuti normali e anormali, sono state

considerate tre tecniche di imaging che sfruttano tale contrasto: EIS (Electrical Impedance Spectroscopy), MIS (Microwave Imaging Spectroscopy) e NIR (Near-infrared Spectral Tomography).

Analizziamo i risultati ottenuti riguardo la MIS, di nostro maggiore interesse.

Nell'analisi su MIS, delle 150 donne, ne sono state considerate 130, 80 con mammografia anormale (BI-RADS 4/5) e 50 con nessuna anomalia (BI-RADS 1).

Delle 80 donne con anomalia, 26 hanno tumori maligni, 41 hanno delle fibrocisti, 8 con fibroadenoma, 5 anomalie benigne.

Per ogni paziente sono state ricostruite le immagini della mammella tramite il sistema a microonde.

Nelle immagini ottenute dei pazienti con mammografia anormale, è stata selezionata una ROI per valutarne le proprietà elettromagnetiche medie pixel per pixel.

Inoltre, i pixel al di fuori della ROI sono stati valutati per caratterizzare la restante mammella.

Per i pazienti senza anomalia, è stata selezionata una pseudo-ROI ed è stata effettuata la stessa analisi.

Da questi dati, è stato ricavato il rapporto tra le proprietà delle ROI e del background per i soggetti con anomalia, e il rapporto fra la ROI della mammella con anomalia e la ROI della rispettiva controlaterale.

In modo da effettuare un'analisi statistica dei dati, è stata condotta un'analisi di covarianza per confrontare i valori medi e i rapporti ottenuti. Inoltre, sono stati calcolati i coefficienti di correlazione fra le proprietà delle immagini e i dati istologici della letteratura.

Infine sono state realizzate delle curve ROC (Receiver Operating

Characteristic), sia empiricamente che tramite fit, per comparare i soggetti normali con quelli anormali, includendo l'intervallo di confidenza del 95%.

In figura 36 vediamo un' immagine, sia a MIS sia a raggi X, di una delle pazienti con un cancro invasivo duttale di 8 mm nel quadrante in alto a destra con un picco di conduttività di 0.8 S/m.

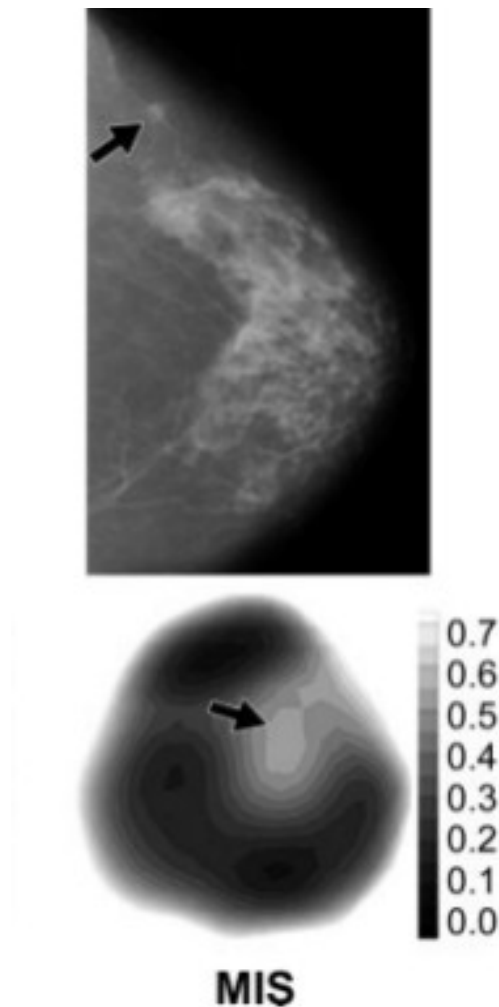


Figura 36. Carcinoma invasivo duttale di 8 mm identificato nella mammografia (in alto) come un'asimmetria sulla sinistra, e nell'immagine a MIS come la zona a gradazione più chiara di grigio nel quadrante esterno in alto (Picco di conduttività di 0.8 S/m.) (Poplack et al., 2007)

I valori medi della conduttività e permittività e i rapporti tra ROI e background, per i vari gruppi di donne considerati, sono illustrati in figura 37.

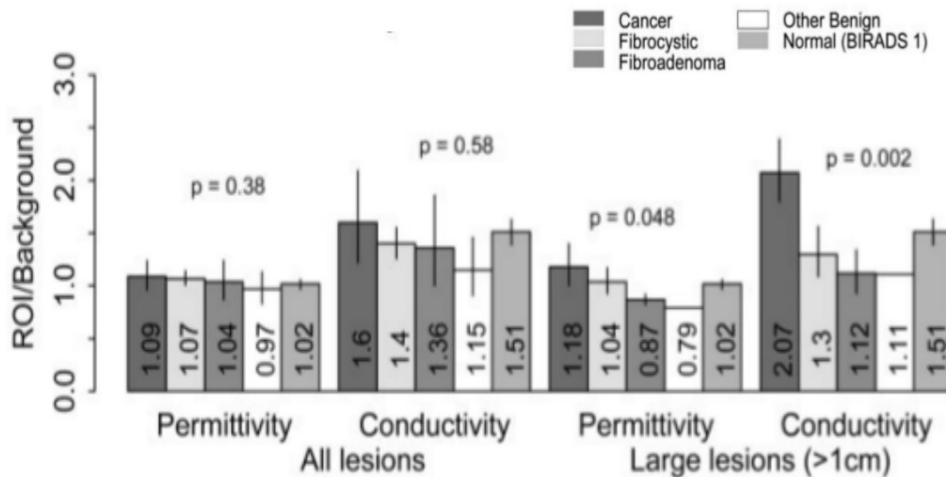


Figura 37. Valori medi di conduttività e permittività e rapporto ROI/Background, per un gruppo che include tutti i partecipanti e per un sottogruppo con lesioni >1cm. I valori numerici medi della conduttività e permittività, sono all'interno dei rettangoli, e le barre verticali indicano la deviazione standard. I valori p sono i valori dell'analisi di covarianza effettuata nella comparazione dei valori medi e i rapporti ROI/background.

Dalla figura 37 possiamo desumere che per il gruppo dei partecipanti con lesioni > 1cm, il contrasto della conduttività nella ROI e background sono altamente significativi (P-value < 0.002) nella comparazione delle categorie.

In seguito, sono state realizzate delle curve ROC basate sui valori medi di conduttività nel gruppo con cancro >1cm e nel gruppo normale (BI-RADS 1) con l'area sotto la curva AUC=0.8 (rappresenta la probabilità che il test classifichi correttamente l'individuo con tumore o senza, prendendo casualmente due pazienti da entrambe le categorie). (Figura 38)

Infine, nel confronto tra i dati ottenuti della conduttività con i dati istologici e patologici, si trova un coefficiente di correlazione di 0.76

con il rapporto epitelio/stroma ($P=0.03$) e di -0.69 ($P=0.05$) con l'area media dei vasi (*mean vessel area*) per lesioni $>1\text{cm}$. Il risultato più significativo risiede nel coefficiente di correlazione di 0.81 fra il rapporto ROI(mammella con lesione)/ROI(mammella controlaterale) e la densità media dei vasi.

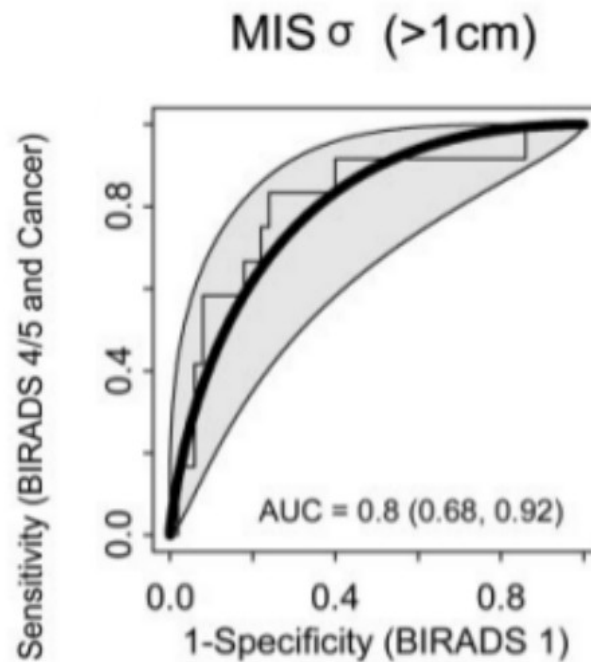


Figura 38. curve ROC (Receiver operating Characteristic) con AUC (Area under curves) per la conduttività delle categorie BI-RADS 4/5 con tumore di diametro $>1\text{cm}$ e BI-RADS 1

La forte correlazione con i dati patologici, suggerisce che le proprietà elettromagnetiche dei tessuti sono associate a un aumento dell'attività vascolare e della proliferazione cellulare in corrispondenza di un'anomalia. Infine possiamo concludere dicendo che, queste prime esperienze forniscono la prova statistica di un aumento medio del contrasto nell'immagine del 150% -200% tra il tessuto con anomalie (sia benigne che maligne) e tessuto normale della mammella (Poplack et al., 2007).

3.2 Chalmers University

Il prototipo dell'Università di Chalmers è stato testato per ottenere immagini in 3D di un fantoccio della mammella simulato numericamente.

3.2.1 *Simulazione numerica*

In questo test, il raggio dell'array di antenne cilindrico è di 70 mm e l'altezza di 120 mm.

Le antenne sono state modellizzate come sorgenti immerse in un liquido con $\epsilon_r=20$ e $\sigma=0.86$ S/m.

Le proprietà del fantoccio sono state impostate con i valori di $\epsilon_r=10$ e $\sigma=0.4$ S/m per simulare il tessuto sano, e $\epsilon_r=60$ e $\sigma=1.2$ S/m per il tumore da 10 mm inserito nel modello.

Le misure di scattering sono state simulate tramite l'algoritmo FDTD.

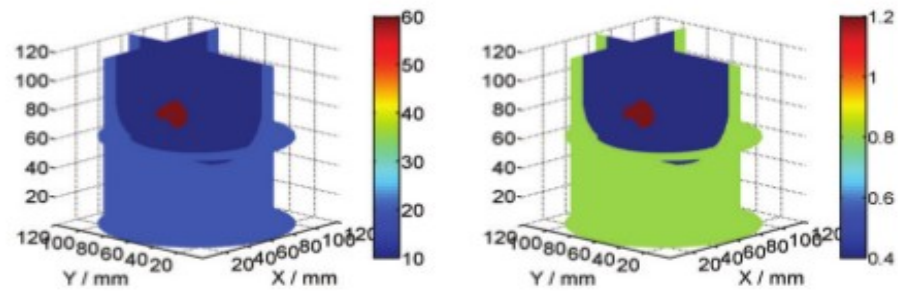
Nella figura 39 vediamo la ricostruzione del modello originale e due ricostruzioni a 1.0 GHz e 1.5 GHz.

Osserviamo che nell'immagine ricostruita a 1.0 GHz (Figura 39c e d), la permittività si avvicina al modello originale ma la conduttività mostra degli artefatti.

Tali artefatti diminuiscono nella ricostruzione a 1.5 GHz (figura 39 e ed f).

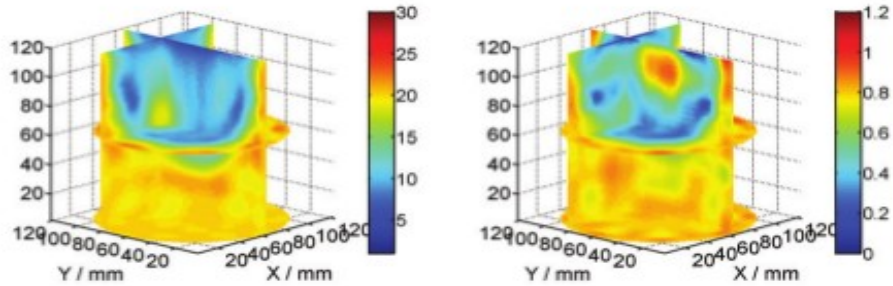
Nelle immagini ottenute a 1.5 GHz Le proprietà del background e del tessuto sano sono state ricostruite abbastanza bene, il tumore è stato localizzato in modo preciso ma le proprietà dielettriche non sono

esattamente quelle del modello originale (Fhager et al., 2011).



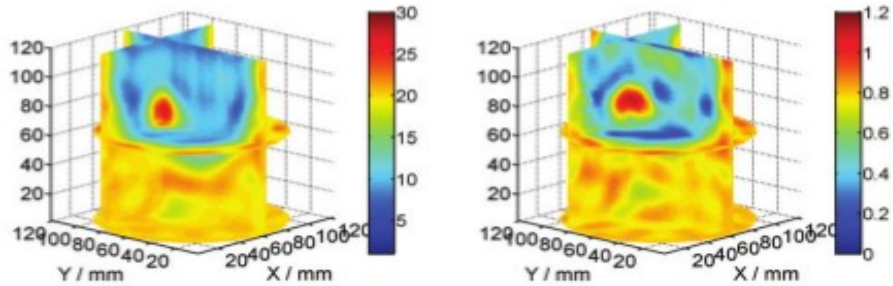
(a) Original permittivity

(b) Original conductivity



(c) Reconstructed permittivity, 1.0 GHz

(d) Reconstructed conductivity, 1.0 GHz



(e) Reconstructed permittivity, 1.5 GHz

(f) Reconstructed conductivity, 1.5 GHz

Figura 39. (a) permittività e (b) conduttività originale del modello della mammella. Permittività(c) e conduttività (d) ricostruita con un impulso di frequenza centrale di 1.0 GHz. Permittività(e) e conduttività (f) ricostruita con un impulso di frequenza centrale di 1.5 GHz. (Fhager et al., 2011)

3.2.2 *Esperimenti di ricostruzione di un fantoccio, in aria e in acqua.*

In Fhager et al 2013 sono stati realizzati degli esperimenti di ricostruzione con dei fantocci sia in senza liquido, e quindi in aria, sia in acqua in modo da valutare in che modo l'immagine dipenda dagli errori nella modellizzazione dell'antenna nell'algoritmo FDTD.

L'errore relativo è dato da:

$$\delta = \frac{\int_{\Omega} |\epsilon_{\text{original}} - \epsilon_{\text{reconstructed}}|^2 dS}{\int_{\Omega} |\epsilon_{\text{original}} - \epsilon_{\text{background}}|^2 dS}.$$

Ricostruzione del target in aria

In questo esperimento è stato analizzato un singolo fantoccio fatto di olio di girasole (proprietà dielettriche $\epsilon_r = 2.7$ e $\sigma = 0.015$ S/m a 2.3 GHz) circondato da aria. La forma del fantoccio è cilindrica di 56 mm di diametro e 20 mm di altezza, posizionato a 14 mm nella direzione y dal centro dell'array di antenne. Questo presenta proprietà costanti lungo z e quindi la ricostruzione deve essere ottenuta in sezione trasversale.

Un volume cilindrico di altezza 20 mm e raggio $R=90$ mm al centro dell' array, viene utilizzato per delimitare il dominio di imaging.

Per valutare l'accuratezza della ricostruzione rispetto alle caratteristiche del modello, sono state usate varie lunghezze di antenne a monopolo nel modello numerico. Nel sistema, la lunghezza dell'antenna è di 19.5 mm, ma le immagini sono state ricostruite modellizzandole come se fossero di 16, 18, 20, 22 e 24 mm, con il risultato del cambiamento di volta in volta della frequenza di risonanza e quindi dell'intensità del segnale. In figura 40 vediamo le

immagini ricostruite per le diverse lunghezze di antenne con l' errore relativo associato.

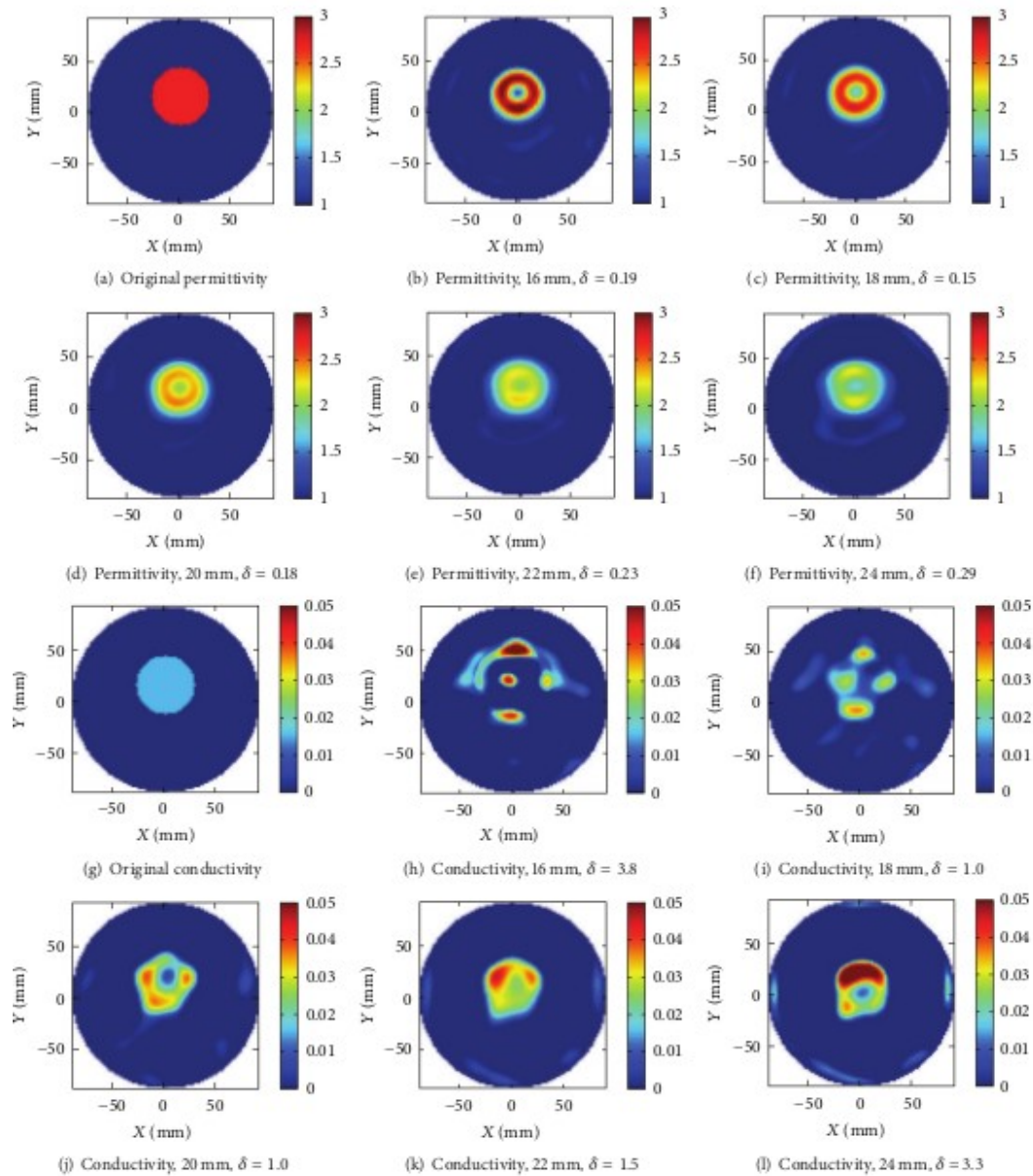


Figura 40. Immagini ricostruite (permittività prime due righe in alto, conduttività ultime due righe in basso) di un cilindro di olio di girasole usando come lunghezze delle antenne 16 mm (b-h), 18 mm (c-i), 20 mm (d-j), 22 mm (e-k) e 24 mm (f-l). Nelle immagini a e g abbiamo la permittività e conduttività originale del target (diametro=56 mm, $\epsilon_r = 2.7$ e $\sigma = 0.015$ S/m a 2.3 GHz)

Gli oggetti ricostruiti hanno in media permittività di circa $\epsilon_r = 2.1, 2.2,$

2.4, 2.7, 3.0, rispettivamente per le varie lunghezze dei monopoli.

Il valore minimo è 12.5% più piccolo dei risultati tramite le antenne da 20mm, è il maggiore è del 25% più grande.

La ricostruzione della conduttività è meno accurata ma vediamo che gli artefatti aumentano all'aumentare della lunghezza delle antenne a monopolo.

La minore accuratezza della ricostruzione è dovuta al fatto che la differenza della la parte immaginaria della permittività complessa fra l'oggetto e il background è minore rispetto alle differenze riguardanti la parte reale. Inoltre gli errori nella ricostruzione della parte reale.

Osservando (fig.40) le proprietà dielettriche originali, vediamo che la ricostruzione più accurata della permittività si ha per antenne da 18 mm.

Per mostrare la convergenza della ricostruzione, in figura 41 vediamo il grafico del funzionale (da minimizzare nella ricostruzione) che mostra che il funzionale più basso si ha per le antenne da 20mm.

Possiamo concludere dicendo che anche un errore di solo una cella della griglia (nella modellizzazione delle antenne) modifica considerevolmente la ricostruzione dell'immagine.

I risultati ottenuti mostrano che occorre utilizzare, nei modelli numerici, antenne con lunghezza accurata.

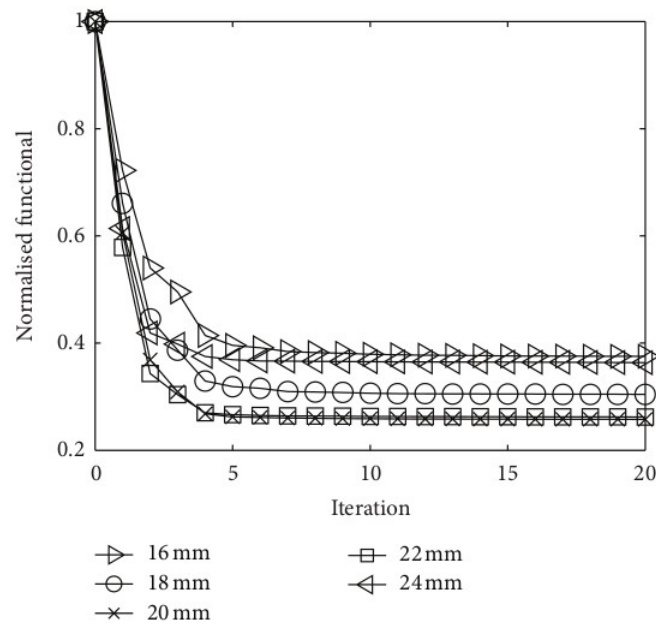


Figura 41. Funzionale normalizzato a 1 in funzione delle iterazioni nella ricostruzione del target. (Fhager et al., 2013)

Ricostruzione target in acqua

Per la ricostruzione in acqua ($\epsilon_r = 77.5$, $\sigma = 0.05$ S/m at 0.5 GHz.) sono stati utilizzati due tipi di target con diversi modelli per le antenne: *Full 3D Model*, *Hard Source Feed Model*, *Open Water Model*, *2D Model*.

L'impulso elettromagnetico ha una frequenza centrale di 0.5 GHz and FWHM (full width at half maximum) bandwidth di 0.5 GHz.

Il dominio di ricostruzione utilizzato ha un'altezza di 50 mm e un raggio $R=80$ mm. Il primo target è costituito da una soluzione di acqua deionizzata ed etanolo di permittività $\epsilon_r=57$ e conduttività di $\sigma = 0.11$ S/m alla frequenza di 0.5 GHz. La soluzione viene immersa in acqua dopo essere stata versata fino ad un livello di 50mm in un recipiente di 42 mm di diametro.

Il secondo target è costituito da una barretta di plastica di permittività

$\epsilon_r \approx 2.5$, conduttività $\sigma \approx 0$ S/m, e diametro 15 mm.

Mostriamo le immagini ricostruite (fig 42) tramite il modello 3D (Full 3D model)

La permittività è stata ben ricostruita in dimensioni e posizione ma conduttività presenta artefatti.(errore relativo $\delta = 0.42$).

Inoltre il valore assoluto della permittività non è in totale accordo con l'originale. La differenza fra il background e il target di acqua/etanolo è di $R\{\Delta\epsilon^*\} = 20$ per la parte reale, e $I\{\Delta\epsilon^*\} = 2$ per la parte immaginaria

Per il target di plastica la stessa differenza vale $R\{\Delta\epsilon^*\} = 75$, parte reale e $I\{\Delta\epsilon^*\} = 2$, parte immaginaria.

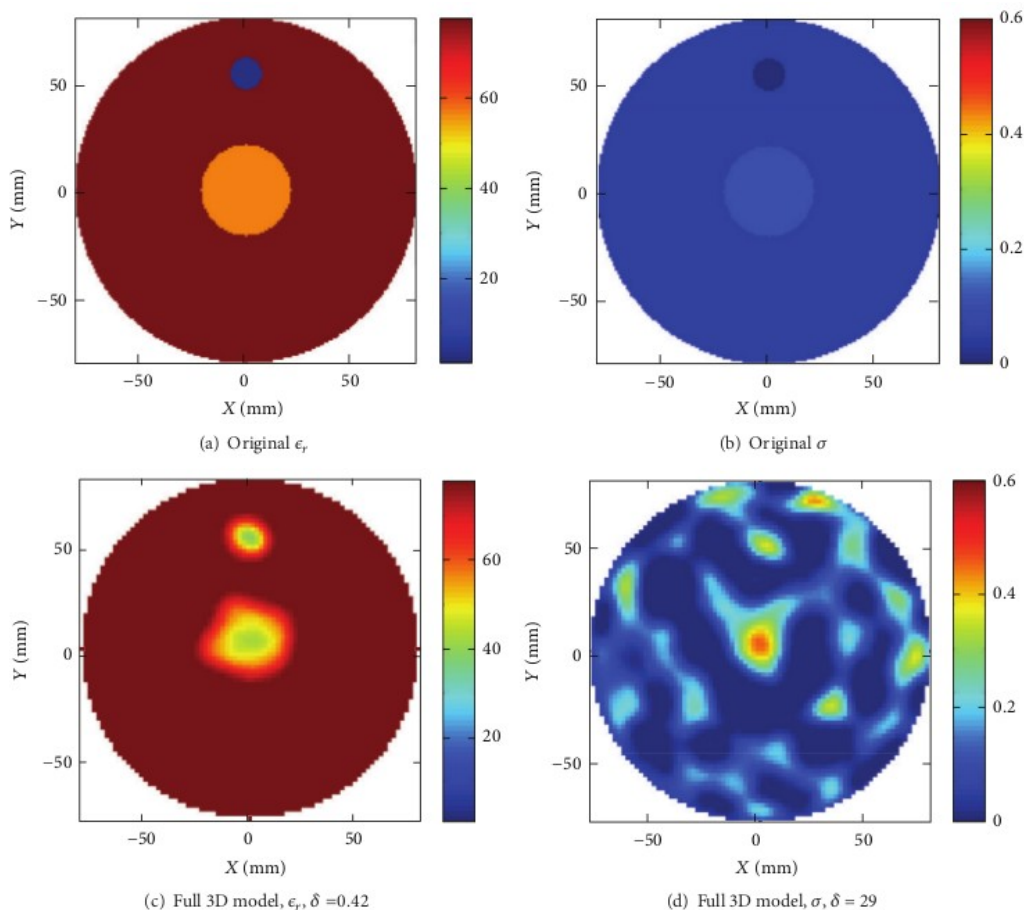


Figura 42.(a e b) Proprietà originali dei targets acqua/etanolo e plastica immersi in acqua. (c and d) Immagini ricostruite usando l'algoritmo 3D (Fhager et al., 2013).

Tuttavia una migliore ricostruzione si ha con il modello Open Water Model. Il miglioramento è confermato dal fatto che l'errore relativo per l'immagine della permittività è di $\delta = 0.36$ e diminuisce del 14% rispetto all'errore ottenuto con il modello 3D. (figura 43) (Fhager et al., 2013)

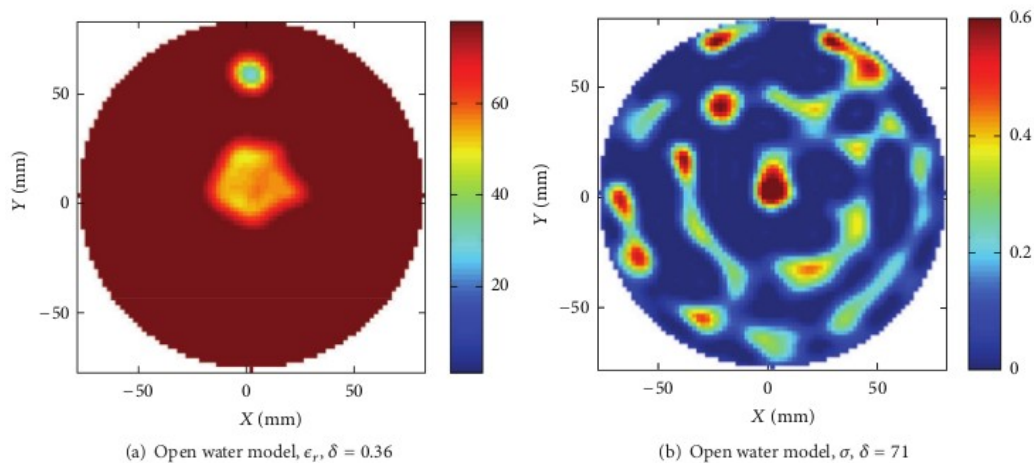


Figura 43. Immagini ricostruite della (a) permittività e (b) conduttività con il modello Open Water (Fhager et al., 2013)

3.3 University of Bristol

Il sistema per l'imaging a microonde, realizzato presso l'Università di Bristol, è stato il primo a ottenere dei risultati clinici del rilevamento del tumore alla mammella tramite tecnica radar UWB.

Come abbiamo visto nel capitolo 2, i sistemi basati su radar UWB non si propongono di ottenere delle immagini della distribuzione delle proprietà dielettriche della mammella, bensì di mostrare una mappa dell'energia diffusa dai tessuti sollecitati da impulsi elettromagnetici.

I risultati ottenuti sono stati confrontati con le immagini mammografiche a raggi-X mostrando che il sistema è effettivamente

in grado di rilevare il tumore alla mammella.

Vediamo in dettaglio i risultati ottenuti sia su fantocci, sia tramite simulazione numerica e infine in campo clinico.

3.3.1 *Esperimenti e risultati numerici.*

In Kelmm et al., 2009, sono stati condotti degli esperimenti di simulazione per valutare l'accuratezza degli algoritmi di focusing DAS e MAMI. Un tumore di 6 mm è stato generato numericamente tramite FDTD a una profondità di 20 mm sotto la pelle a due diverse posizioni : P1(x=12,y=12, z=-12) e P2 (x=-21,y=21, z =-33).

Conoscendo la posizione del tumore, la permittività della mammella e le posizioni delle antenne, si possono calcolare i ritardi temporali da aggiungere ai segnali ricevuti per ogni coppia di antenne. (120)

In modo da simulare un caso reale, sono state introdotte delle variazioni random a questi ritardi temporali: per ogni set di dati si è assunta una deviazione standard σ del ritardo e per ciascuno dei 120 dati, è stato calcolato un ritardo random.

In modo da valutare l'efficacia dei metodi di focusing, si sono realizzate delle curve di Signal-to-clutter ratio (rapporto segnale/rumore) ovvero il rapporto fra l'energia della risposta più elevata del tumore e l'energia più elevata relativa al disordine.

La figura 44 mostra tali curve per deviazioni standard fino al 7% ottenute tramite il fit ai minimi quadrati.

I risultati indicano che l'algoritmo di focusing MAMI garantisce migliori performances del DAS per bassi valori di σ garantendo una guadagno di 5 dB relativamente al S/C (signal to clutter) per σ di valori fino a 2%. Al crescere di σ le curve cominciano ad avvicinarsi

fino ad incrociarsi ($\sigma \sim 6\%$)

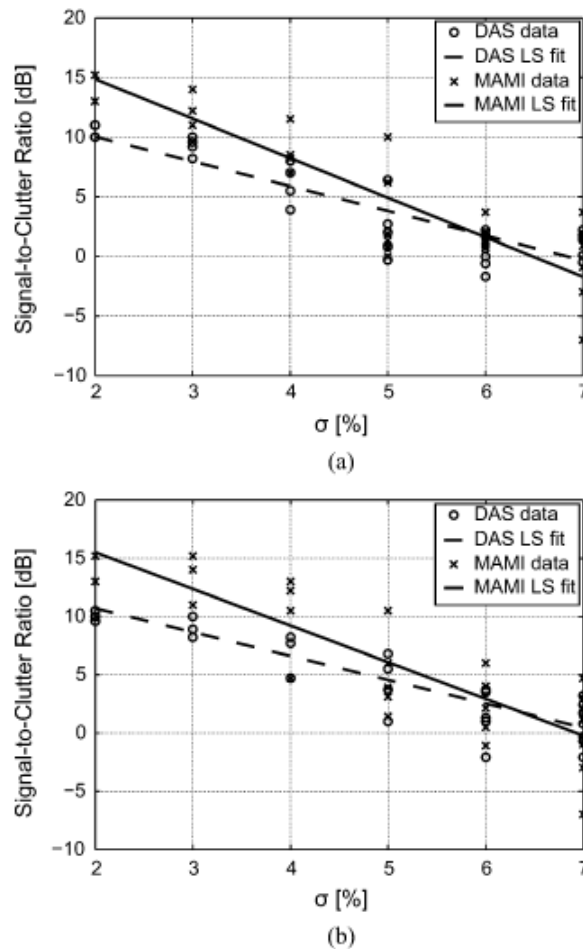


Figura 44. Rapporto segnale/rumore (in dB) per varie deviazioni standard dei ritardi temporali. (a) tumore collocato numericamente in P1 e (b) P2. (Kelmm et al., 2009)

In figura 45. vediamo una ricostruzione dell'immagine per il tumore in posizione P1 e $\sigma=7\%$ (dove DAS è più efficace di MAMI).

Infatti, nella ricostruzione tramite DAS, nonostante la presenza di rumore/disordine, il tumore è identificato, mentre tramite MAMI, anche se il rumore è diminuito, la risposta del tumore non è dominante.

Possiamo concludere quindi, che MAMI, efficiente nel sopprimere il rumore di fondo, non migliora la rilevazione del tumore, e l'algoritmo DAS ottiene migliori risultati.

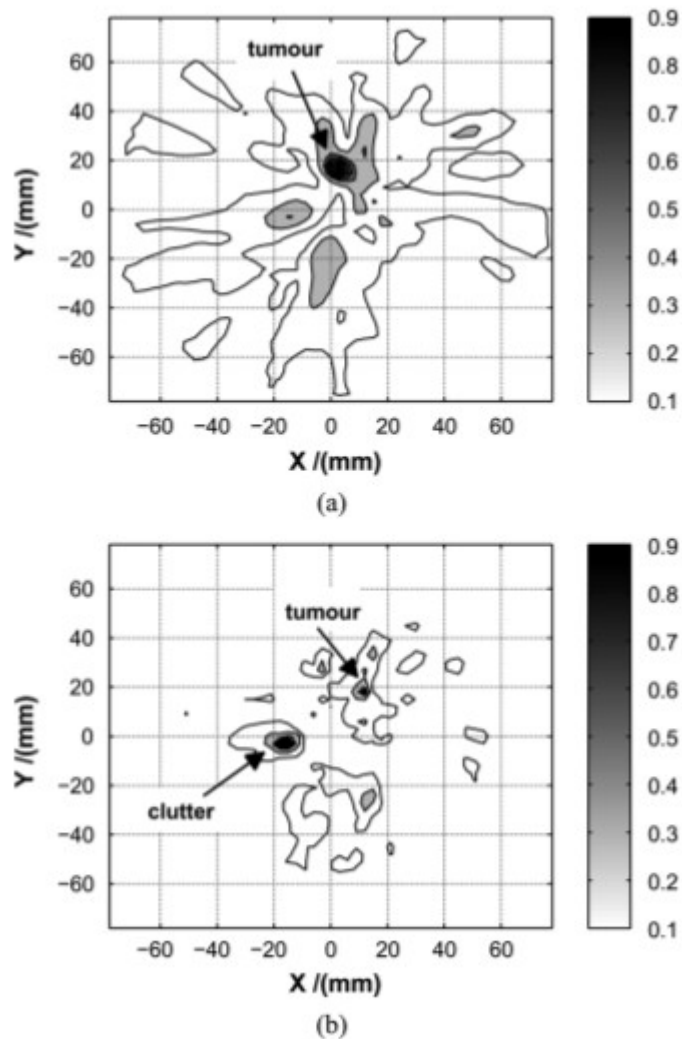


Figura 45. Immagini 2D del tumore collocato in P_1 ($x = 12$, $y = 12$, $z = -12$) nel caso dell'errore sul time-delay di $\sigma = 7\%$. (a) Risultati per il DAS focusing, (b) risultati per MAMI focusing. I contorni della figura sono in una scala lineare di grigi (rappresentante l'energia) normalizzata al massimo valore nel volume 3D.

3.3.2 Esperimenti e risultati su fantocci

Nel sistema descritto nel capitolo 2, sezione 2.4, in una fase di preparazione dell'esperimento l'array viene riempito con il liquido di accoppiamento e un fantoccio sferico raffigurante la pelle, viene posizionato all'interno. Infine il fantoccio viene riempito con un

liquido con proprietà dielettriche simili al tessuto adiposo della mammella (lo stesso del liquido di accoppiamento).

In questo modo si possono ottenere immagini in 3D del fantoccio.

In figura 46. possiamo osservare la ricostruzione dell'immagine di un fantoccio con un tumore sferico di 8mm (Klemm et al., 2008).

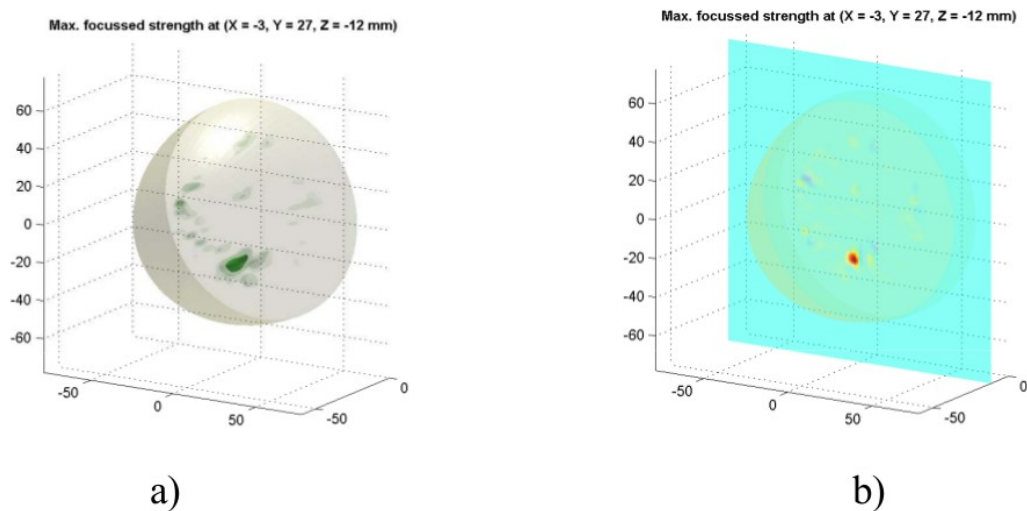


Figura 46. Immagine ricostruita di un tumore sferico di 8 mm in un fantoccio con coordinate $P: x=0, y=30, z=-20\text{mm}$:(a) immagine 3D, (b) immagine 2D attraverso un piano orizzontale passante per $z=-15\text{mm}$ (Klemm et al., 2008)

In un lavoro successivo (Klemm et al., 2009) sono stati svolti ulteriori esperimenti su fantocci 3D della mammella usando i due algoritmi DAS e MAMI per rilevare un tumore sferico da 6 mm e uno da 4mm.

La risposta del tumore è ottenuta tramite una rotazione dell'array in due posizioni (10°) e la conseguente eliminazione dei segnali indesiderati (interazione fra le antenne, riflessione dalla pelle) che si trovano in ciascun set di dati alla medesima posizione.

I tumori sferici considerati si trovano ognuno in due diverse posizioni: $P1: x=20\text{ mm}, y=0\text{ mm}, z=-10$; $P2: x=-20\text{mm}, y=-15\text{mm}, z=-10\text{mm}$.

a) tumore da 6 mm

In figura 47 e 48 vediamo la localizzazione del tumore in P1 e P2 rispettivamente, tramite i due algoritmi DAS e MAMI.

È anche mostrata l'immagine in 3D dell'energia diffusa (-1.5 dB energy contour).

Le immagini mostrano un leggero rumore specialmente nelle immagini tramite DAS. L'immagine del tumore in posizione P2 mostra qualità migliori attraverso l'algoritmo MAMI.

A causa della rotazione dell'array osserviamo anche un twin-target a testimonianza della buona qualità della ricostruzione.

b) tumore da 4 mm

In figura 49 e 50 vediamo la ricostruzione del tumore sferico da 4mm nelle stesse posizioni P1 e P2.

Le immagini tramite DAS presentano elevato rumore sia in 2D che 3D, e si ottengono migliori risultati tramite MAMI.

Il twin-target non viene osservato indicando il peggioramento delle performances.

c) analisi quantitativa S/C ratio

Il rapporto segnale/rumore può essere utilizzato per quantificare la qualità della rilevazione del tumore.

Riassumiamo i risultati in tabella 1.

TABLE I
SIGNAL TO CLUTTER RATIO [dB]

	DAS		MAMI	
	P1	P2	P1	P2
6 mm	6.2	3.8	7.1	8.2
4 mm	0.45	0.7	1.2	2.9

P1: $x=20, y=0, z=-10$

P2: $x=-20, y=-15, z=-10$

In entrambi gli esperimenti vediamo che il rapporto S/C è maggiore per le immagini tramite MAMI beamforming rispetto alle immagini DAS (per il tumore da 6mm, S/C vale 7.1 dB e 8.2 dB in posizione P1

e P2 rispettivamente). MAMI migliora la qualità dell'immagine di 0.9 dB e 4.4 dB rispetto a DAS (per P1 e P2 rispettivamente).

Per il tumore da 4 mm i rapporti S/C sono più bassi e vanno da 0.45 dB fino a 2.9 dB. Anche in questo caso, MAMI provvede a un miglioramento dell'immagine di 0.75 dB e 2.2 dB per P1 e P2.

Possiamo quindi concludere, che i risultati migliori si ottengono tramite MAMI beamformer. (Klemm et al. 2009)

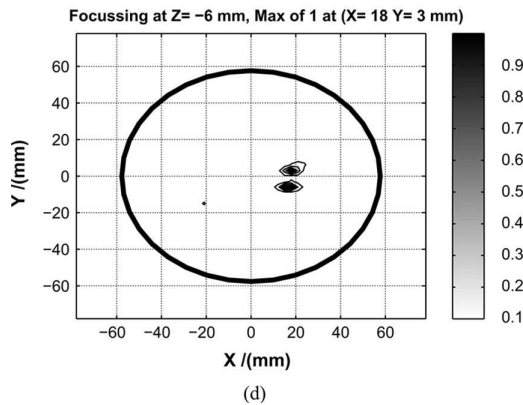
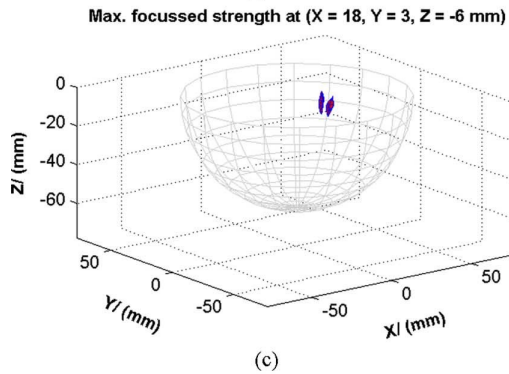
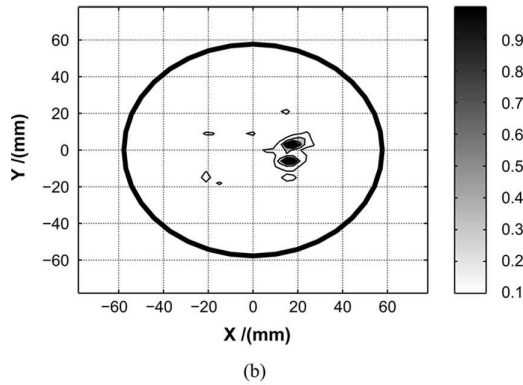
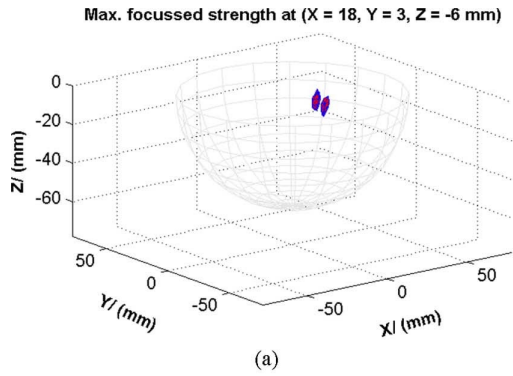


Figura 47. tumore da 6 mm in posizione P1. Rotazione di offset (10°). (a) DAS results-3D, (b) DAS results-2D, (c) MAMI-3D, (d) MAMI-2D. I contorni sono in una scala di grigi dell'energia normalizzata al valore max ricavato nel volume 3D

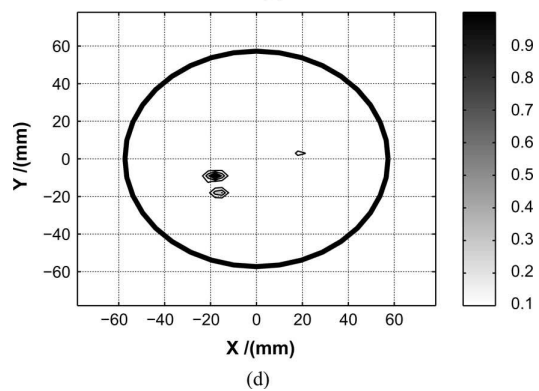
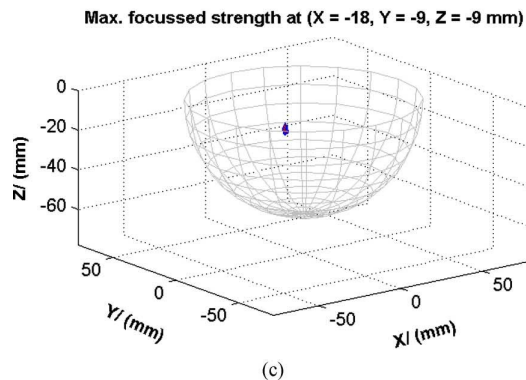
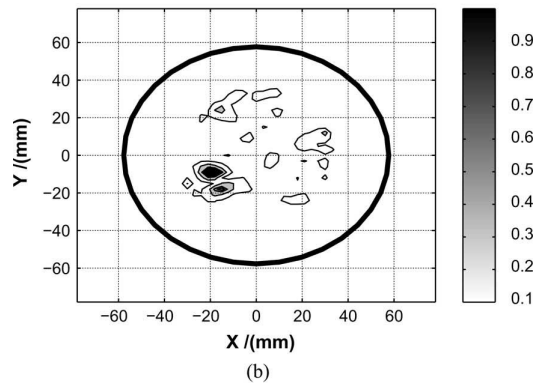
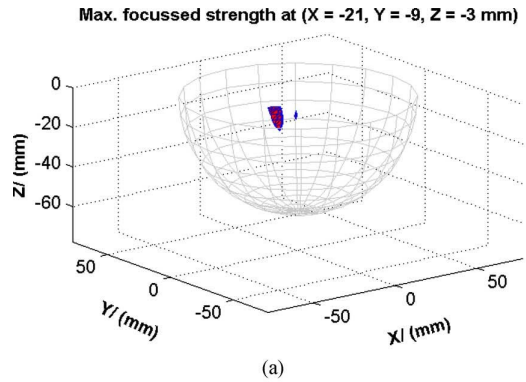


Figura 48. tumore da 6 mm in posizione P2. Rotazione di offset (10°). (a) DAS results-3D, (b) DAS results-2D, (c) MAMI-3D, (d) MAMI-2D. I contorni sono in una scala di grigi dell'energia normalizzata al valore max ricavato nel volume 3D

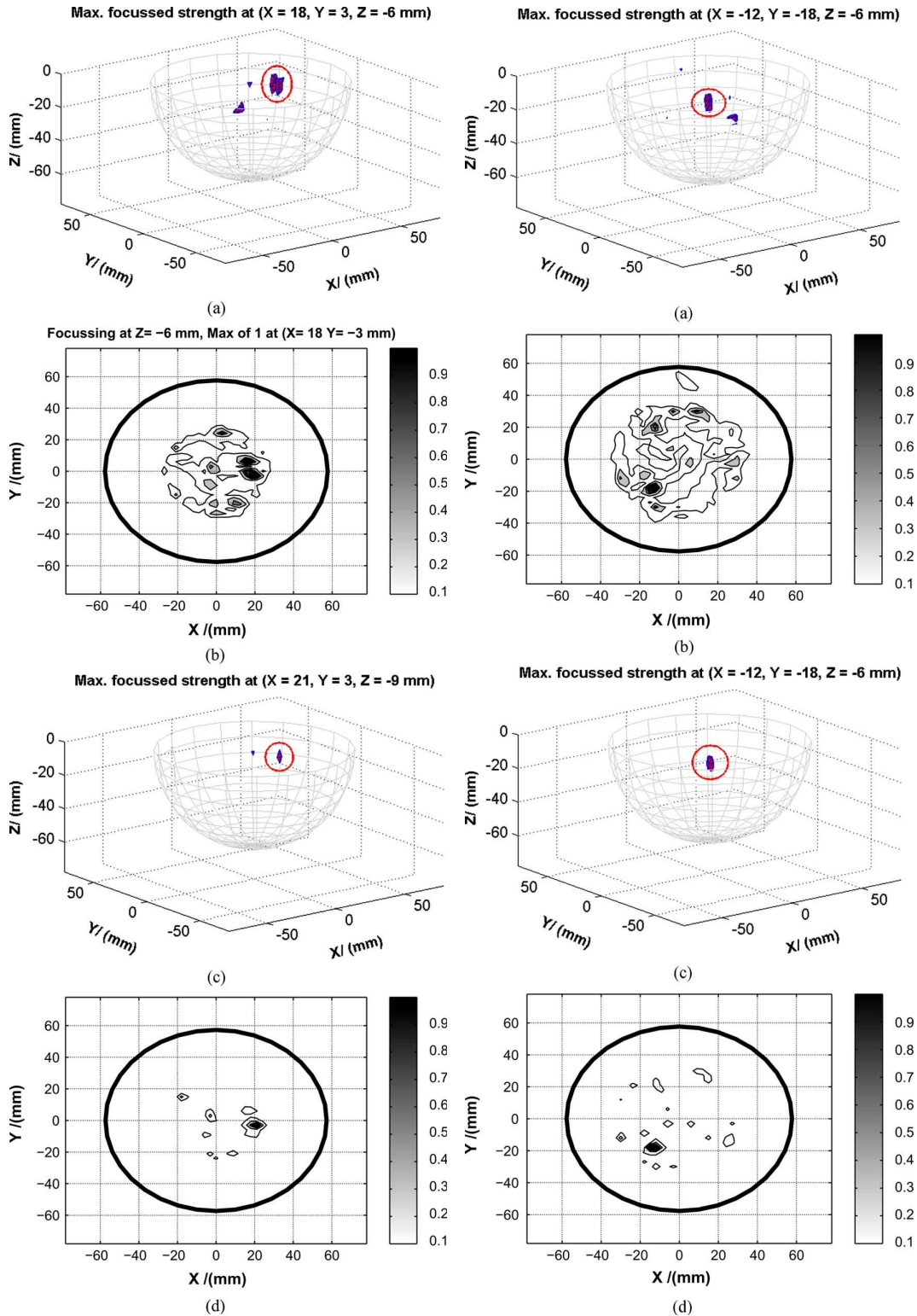


figura 49. tumore da 4 mm in posizione P1. Rotazione di offset (10°). (a) DAS results-3D, (b) DAS results-2D, (c) MAMI-3D, (d) MAMI-2D. I contorni sono in una scala di grigi dell'energia normalizzata al valore max ricavato nel volume 3D

Figura 50. tumore da 4 mm in posizione P2. Rotazione di offset (10°). (a) DAS results-3D, (b) DAS results-2D, (c) MAMI-3D, (d) MAMI-2D. I contorni sono in una scala di grigi dell'energia normalizzata al valore max ricavato nel volume 3D

3.3.3 Risultati clinici

Il sistema è stato testato su pazienti del Bristol Oncology Center.

Prima di effettuare l'esame, l'array di antenne viene riempito con il liquido di accoppiamento e un involucro sferico, con le stesse proprietà del liquido, viene posizionato a 2m dalle antenne. Il liquido viene pure versato all'interno dell'involucro.

La paziente quindi si adagia sul lettino e l'array si posiziona meccanicamente a contatto con la mammella.

In figura 51. vediamo il confronto fra una mammografia a raggi X di una donna in post-menopausa affetta da tumore e la corrispondente immagine a microonde ottenuta attraverso il sistema realizzato.

Osserviamo che il tumore è stato localizzato nella posizione corretta e vi è un accordo fra l'immagine a microonde e quella a raggi X.

Infine la figura 52. ci mostra l'immagine clinica ricostruita a 3D e 2D della stessa paziente. (Klemm et al., 2008)

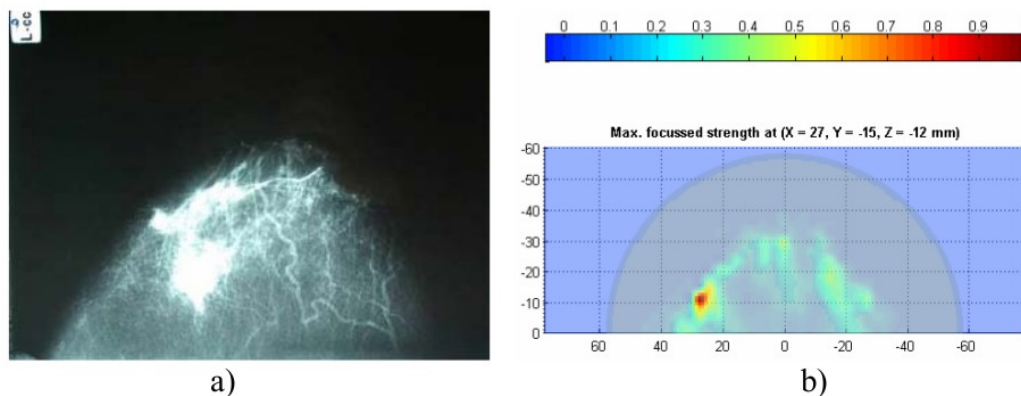


Figura 51. (a) Mammogramma a raggi X e (b) immagine ricostruita con il sistema radar-based UWB a microonde (2D). (Klemm et al., 2008)

La figura 52 mostra che il tumore, individuato come il punto che ha diffuso maggiore energia, è collocato nella posizione $X=27\text{mm}$, $Y=-$

15mm e $Z=-12$ mm.

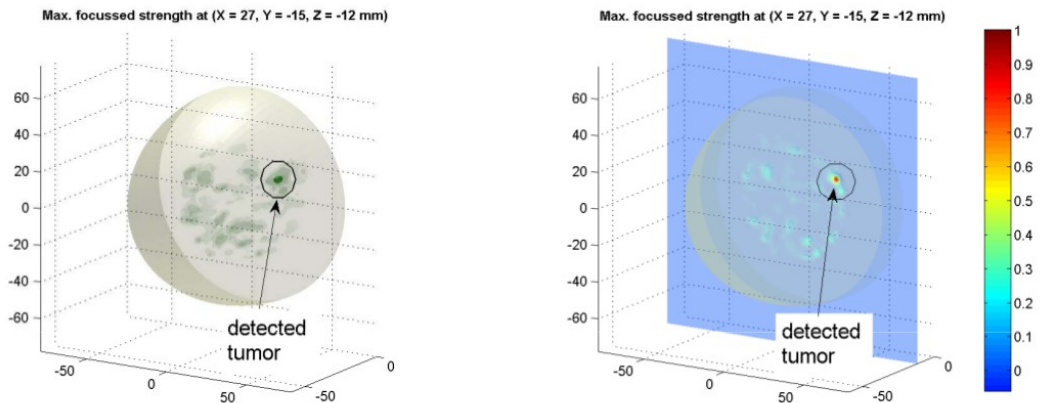


Figura 52. risultati di imaging clinici con un sistema a microonde radar-based UWB: a) immagine 3D, b) immagine 2D attraverso il piano nel quale il tumore è stato rilevato (Klemm et al., 2008)

3.4 University of Calgary

Il sistema TSAR, realizzato presso l'Università di Calgary, è stato testato nelle sue performance su un fantoccio riprodotto la mammella.

Esaminiamo la procedura e i risultati sperimentali ottenuti .

3.4.1 Esperimenti con un modello 3D della mammella.

Il modello utilizzato consiste di una sezione cilindrica (diametro 10 cm) unito a una sezione emisferica di raggio 5 cm con degli anelli per simulare il capezzolo.

La permittività relativa del materiale costituente il fantoccio è di 15.

Per simulare il tumore, il modello contiene un'inclusione di Teflon cilindrica di diametro 7.9 mm e lunghezza 19.4 mm, localizzata a una distanza radiale di 25 mm dal centro del modello. (Figura 53)

Il fantoccio viene quindi posizionato nella regione di scansione e

l'antenna BAVA-D raccoglie i dati su 7 posizioni verticali (righe) distanziate 1cm e con 20 scansioni per riga. Per la calibrazione, viene effettuata una scansione con serbatoio vuoto, in modo da sottrarre tali segnali riflessi al segnale riflesso dal modello.

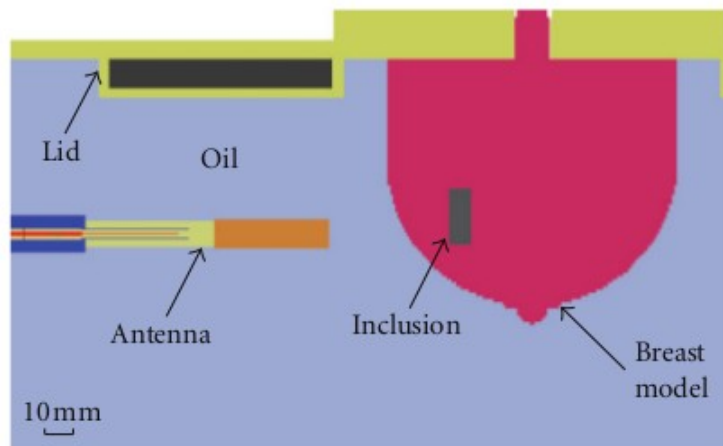


Figura 53. Sezione del modello della mammella e del sistema TSAR. (Bourqui et al., 2012)

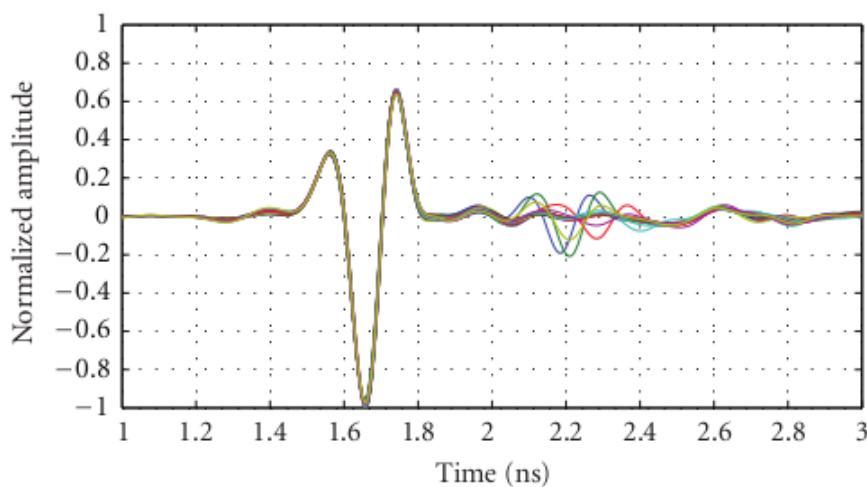


Figura 54. Riflessione misurata per 20 posizioni dell'antenna circondanti il modello e alla posizione lungo l'asse z corrispondente alla presenza dell'inclusione. La risposta dell'inclusione si ha 2 ns dopo. (Bourqui et al., 2012)

In figura 54 vediamo, ad esempio, il segnale ottenuto da una scansione alla riga corrispondente all'inclusione.

La maggiore risposta si ha dalla riflessione nella separazione

olio/fantoccio, mentre la risposta dell'inclusione si può notare dopo 2ns.

Le misure sono in accordo con le simulazioni numeriche (Bourqui et al., 2012).

Infine i dati misurati sono utilizzati per creare le immagini (figura 55), dove possiamo notare che l'inclusione è localizzata a 23 mm dal centro del modello.

Paragonando queste immagini con l'immagine del modello senza inclusione (Figura 56) vediamo che la risposta alla stessa posizione dell'inclusione si differisce per 14.1 dB. (Bourqui et al., 2012).

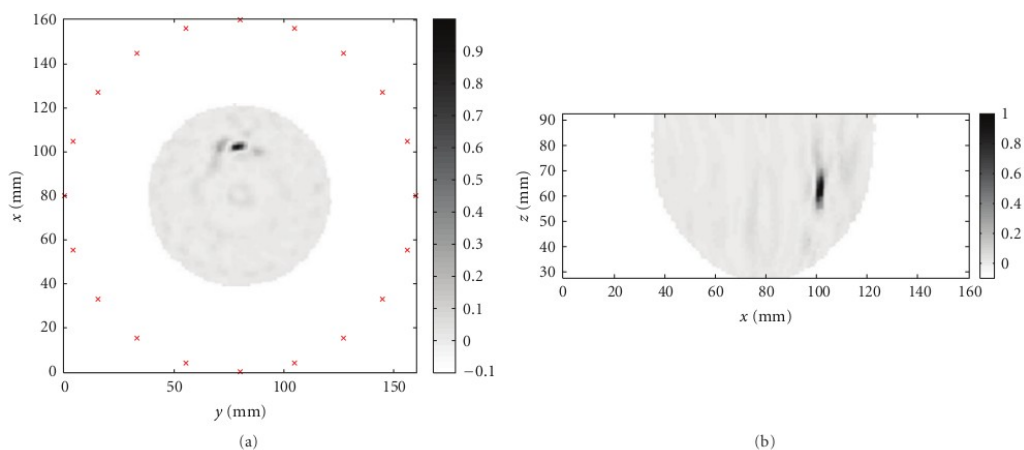


Figura 55. Immagine ricostruita del piano contenente l'inclusione, (a) perpendicolare all'asse del cilindro e (b) parallelo all'asse del cilindro. (Bourqui et al., 2012)

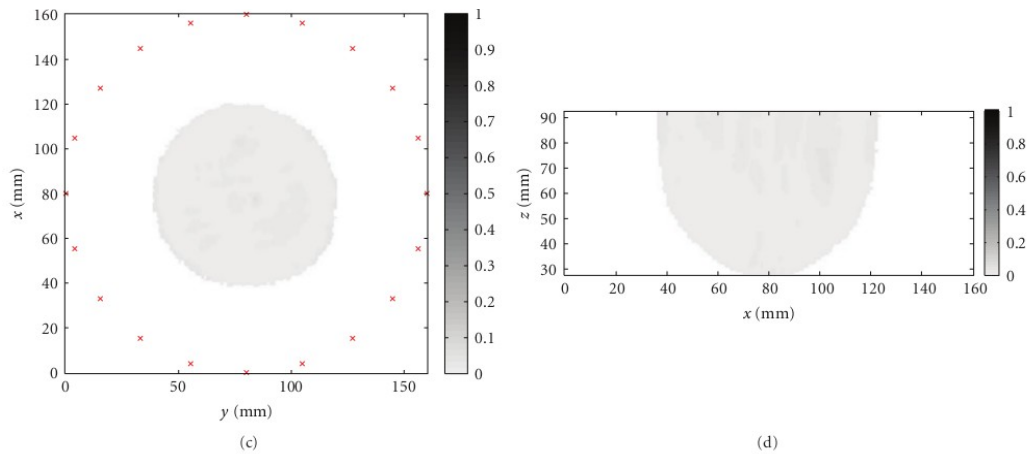


Figura 56. Immagini senza inclusione nelle stesse configurazioni della figura 41 a e b. (Bourqui et al., 2012)

3.5 Shizuoka University

Il sistema basato su un approccio radar multi-statico UWB, è stato testato tramite simulazioni numeriche ma anche tramite esperimenti con fantocci.

Infine è stato proposto per l'imaging del tumore alla mammella in campo clinico, con dei pazienti. (Kuwahara et al., 2013)

3.5.1 Esperimenti su fantoccio

Con il fine di testare il prototipo è stato relizzato un fantoccio costituito da due differenti soluzioni di diacetina con permittività $\epsilon_r=7$ (tessuto adiposo) e $\epsilon_r=48$ (tumore) a 6 GHz.

Il sensore viene quindi riempito con la soluzione con permittività $\epsilon_r=7$, e la soluzione emulante il tumore viene introdotta tramite un tubo.

I risultati delle immagini del fantoccio con il tumore in due differenti

posizioni (A e B) sono mostrati in figura 57.

La posizione del tumore rilevato si accorda bene con l'aumento di potenza diffusa (del 20%). (Kuwahara et al., 2013)

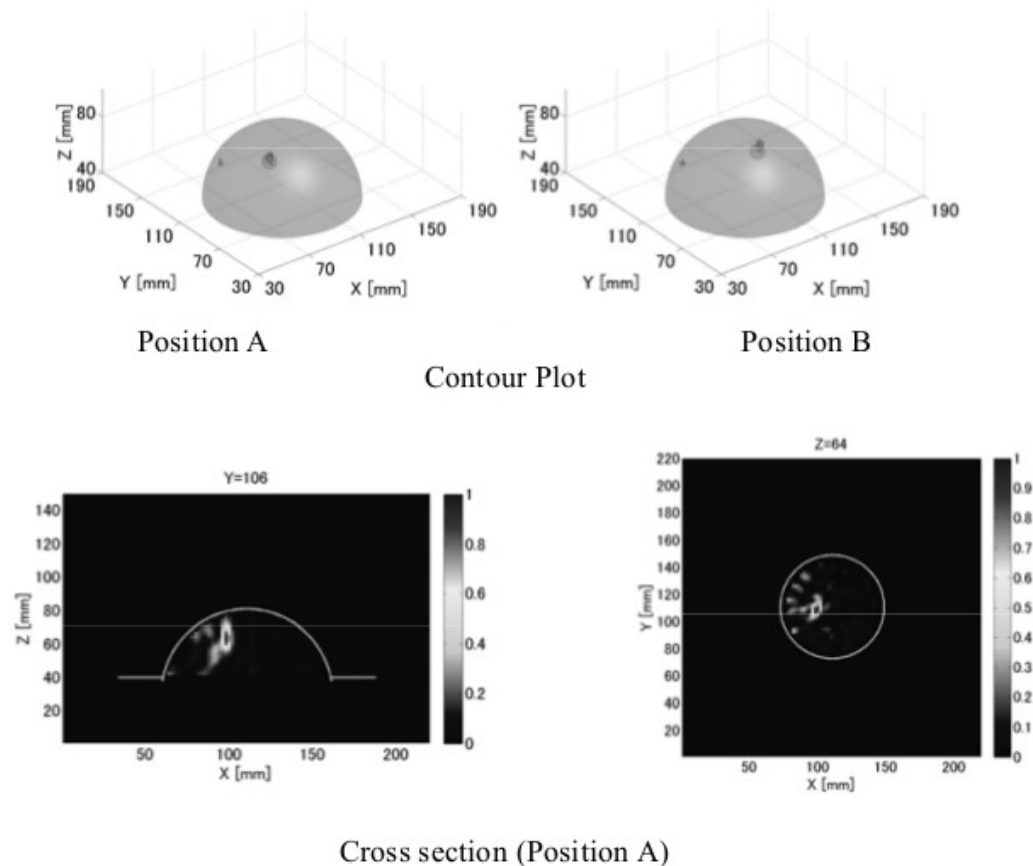


Figura 57. Risultati di imaging. (Kuwahara et al., 2013)

3.5.2 Risultati clinici.

Prima di effettuare l'analisi clinica, occorre selezionare il tipo di sensore da utilizzare in base alla misura della mammella.

La paziente viene fatta distendere sul lettino e le si fa posizionare la mammella all'interno del sensore.

Attraverso l'aspirazione, la mammella aderisce perfettamente al sensore. Il tempo richiesto per l'esame è di circa 5, 30, 200 s per i

sensori da 6,18 e 30 antenne rispettivamente. Per eliminare gli artefatti, viene utilizzata la tecnica di far ruotare l'array in modo tale che il rumore, rilevato da ogni rotazione, possa essere eliminato.

Nel test condotto da Kuwahaara et al., è stata esaminata una donna di mezza età con un tessuto a prevalenza fibro-ghiandolare e con un carcinoma duttale in situ (DCIS di 1.5 cm) nella mammella sinistra.

Le immagini ottenute (figura 58) vengono confrontate con le rispettive immagini a MR.

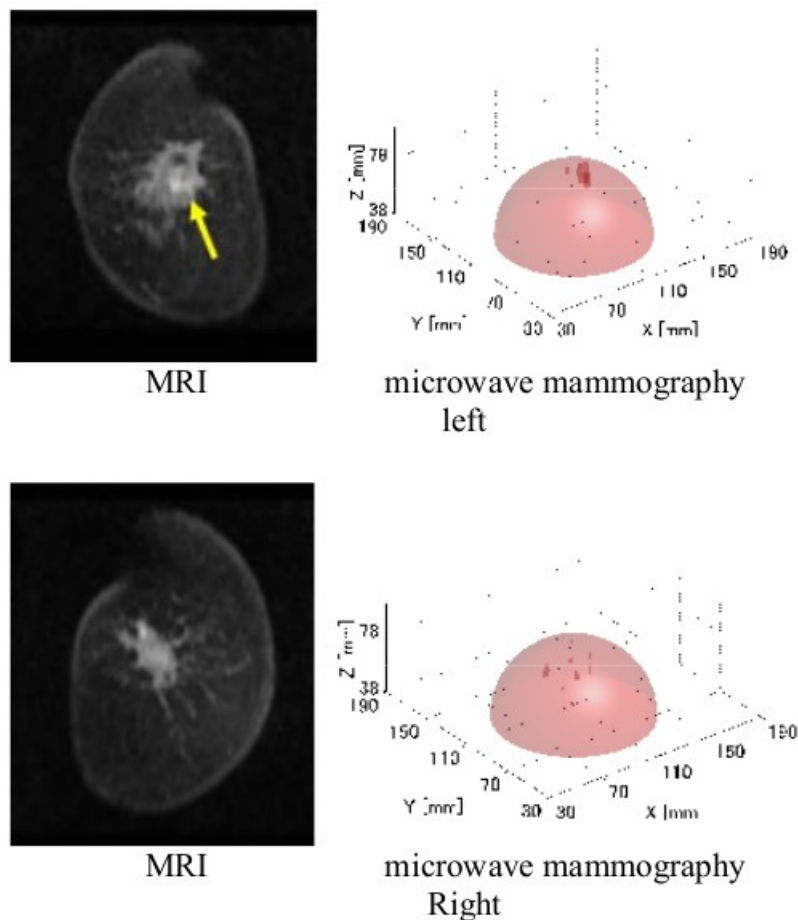


Figura 58. Risultati dell'imaging a microonde confrontati con le immagini a MR (Kuwahara et al., 2013).

3.6 Electronic and Telecommunication Research Institute (ETRI), South Korea

Il prototipo realizzato presso l'ETRI è stato testato per ottenere immagini tomografiche di diversi fantocci.

In Son et al., 2010 sono stati mostrati i risultati ottenuti.

È stato realizzato un fantoccio della mammella con 5 tubicini riempiti di liquido con permittività simile a quella di un tumore (Figura 59).

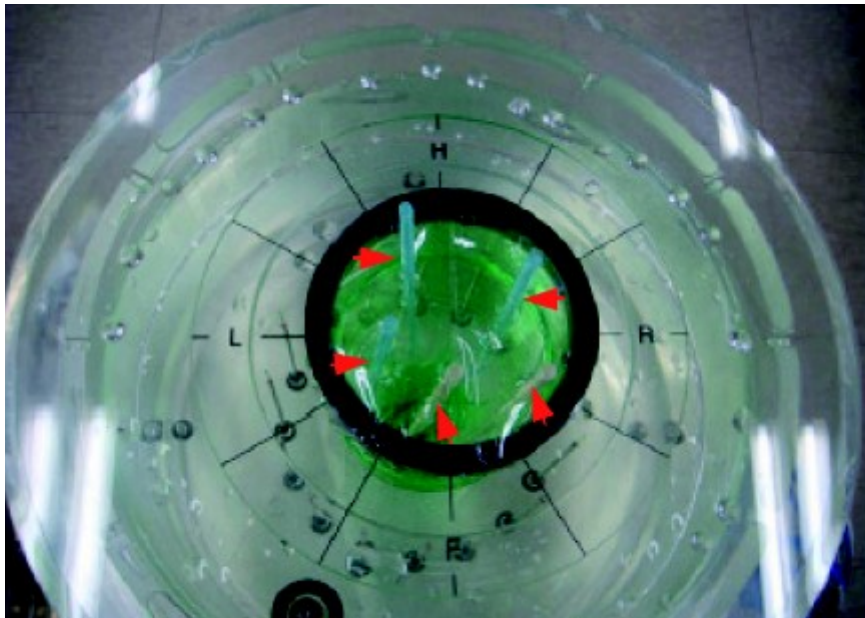


Figura 59. Fantoccio della mammella con cinque tumori cilindrici indicati dalle frecce

In tabella 2 vediamo le proprietà dielettriche delle sostanze utilizzate nel fantoccio nel range di frequenze di 900-1700 Mhz.

Nelle figure 60 e 61 possiamo vedere la ricostruzione delle immagini dei fantocci utilizzati, mentre nella figura 62 è stato ricostruito un

fantoccio con un fantoccio di un tumore sferico di 5mm immerso solo nel liquido del serbatoio (bath) senza quello relativo alla mammella (breast).

Frequency (MHz)	Bath (PG 85%)		Breast (PG 100%)		Tumor (Distilled water)	
	ϵ_r	σ (S/m)	ϵ_r	σ (S/m)	ϵ_r	σ (S/m)
900	24.9	0.75	11.7	0.49	78.6	0.2
1,100	22.0	0.93	10.3	0.54	78.7	0.3
1,300	19.9	1.08	9.4	0.58	78.2	0.41
1,500	17.9	1.21	8.6	0.62	78.5	0.54
1,700	16.4	1.32	8.1	0.65	77.9	0.69

Tabella 2: Proprietà dielettriche. (Son et al., 2010)

La figura 60 (a) mostra l'immagine ricostruita del fantoccio senza tumore, la figura 60 (b) l'immagine di un fantoccio con un tumore cilindrico al centro e la 60 (c) il fantoccio con il tumore traslato.

La figura 61 mostra, invece, la ricostruzione di un fantoccio con 5 tumori cilindrici,

La ricostruzione si può definire accurata da 900 a 1900 Mhz.

Infine in figura 62 vediamo la ricostruzione a 1300 MHz di un fantoccio di tumore sferico di 5 mm di diametro immerso in acqua distillata.

Le scansioni verticali effettuate dall'array, si distanziano 20 mm fra loro.

Si può notare che il tumore è localizzato al livello numero 4.

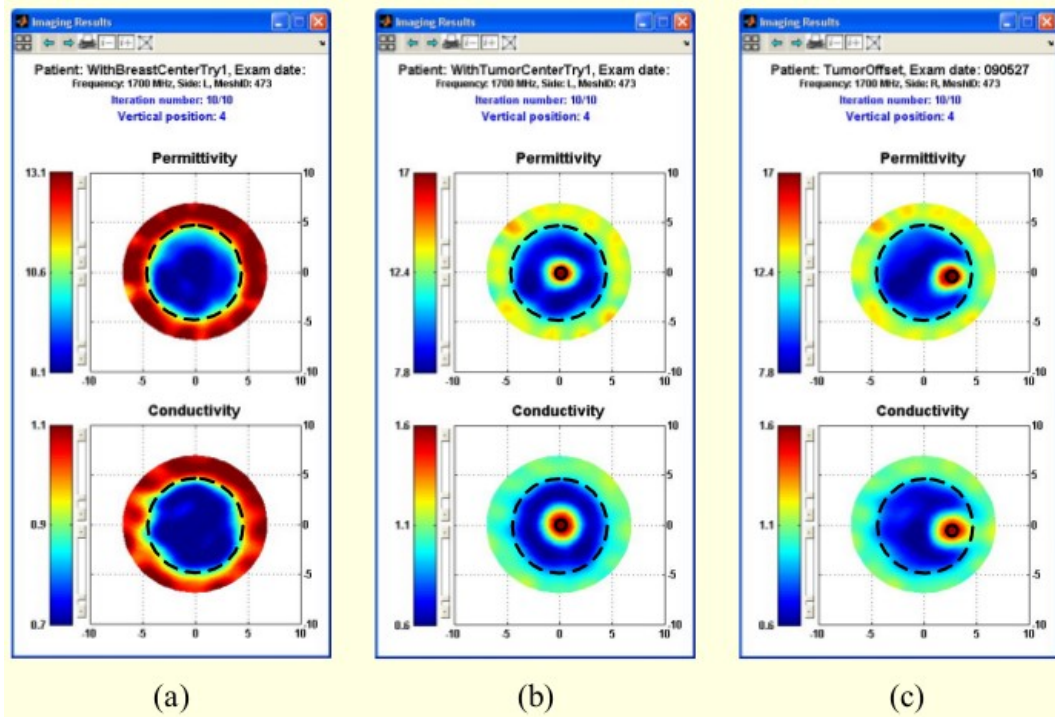


Figura 60. Immagini ricostruite del fantoccio della mammella a 1700MHz: (a) mammella senza tumore, (b) con tumore (10 mm di diametro) al centro e (c) con tumore a 30 mm a destra dal centro. I cerchi delimitano i contorni reali della mammella e dei tumori (Son et al., 2010)

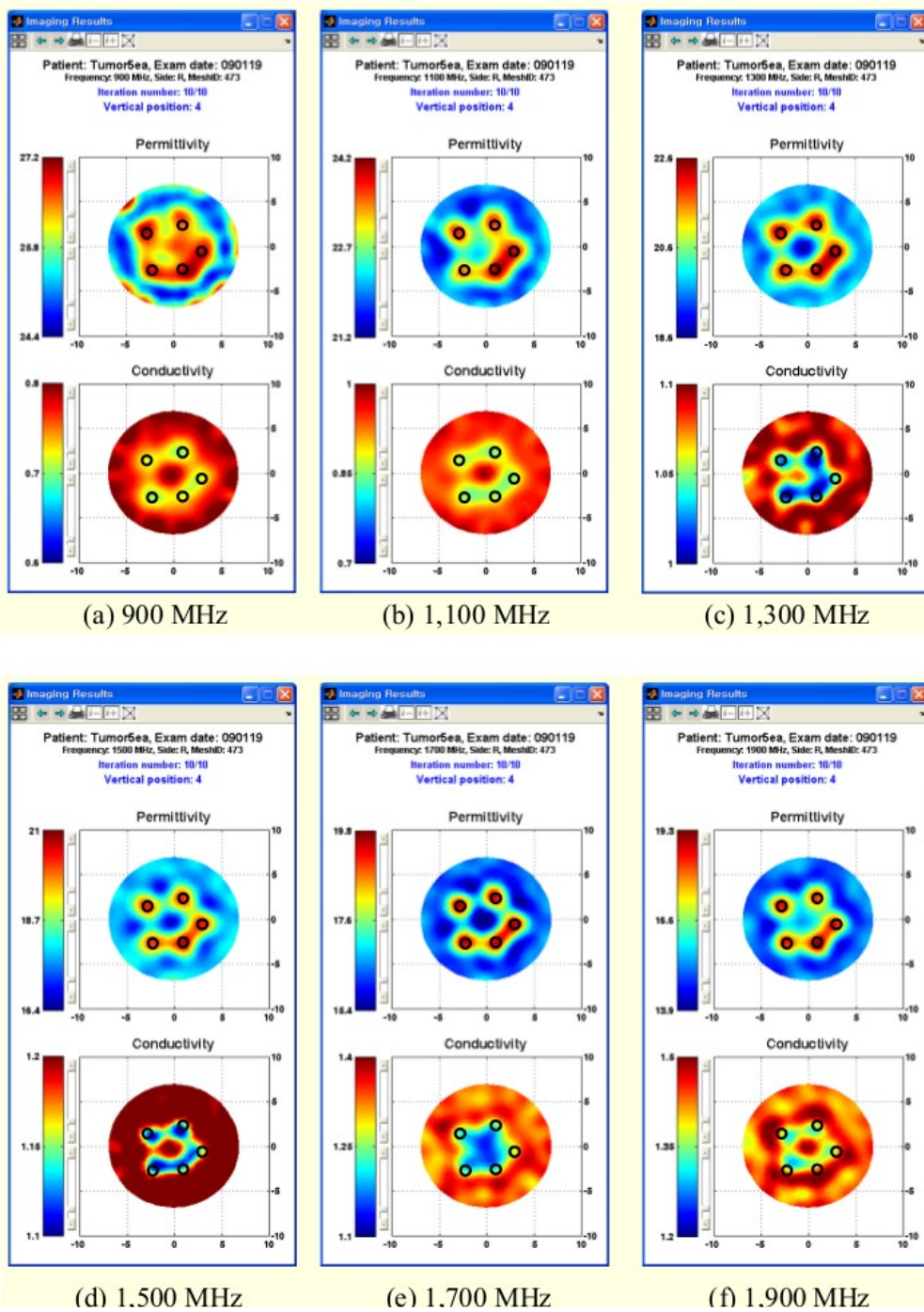


Figura 61. Immagini ricostruite del fantoccio della mammella con 5 tumori(5mm di diametro). I cerchi delimitano le posizioni reali dei tumori (Son et al., 2010).

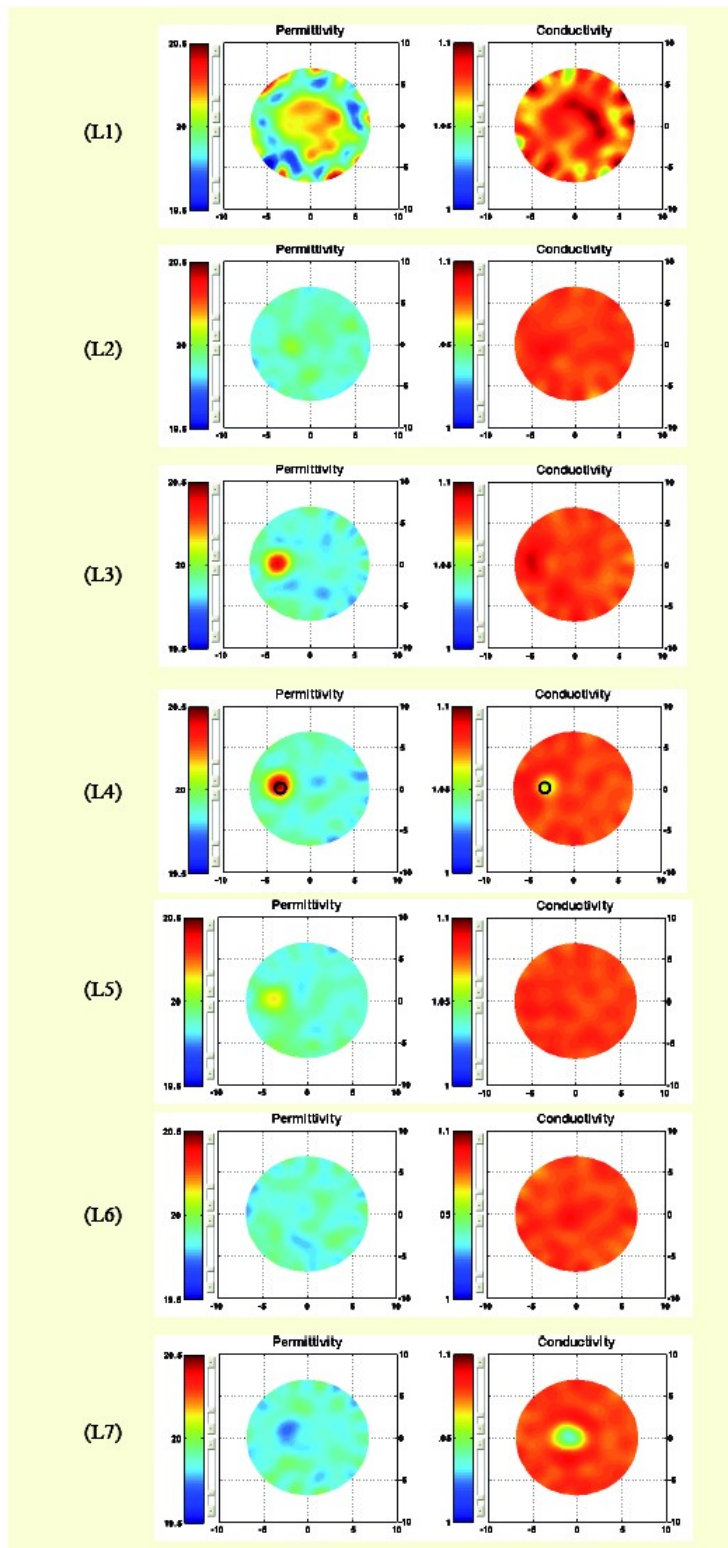


Figura 62. Ricostruzione delle immagini a microonde per un fantoccio di tumore sferico di 5mm a 1300MHz a 7 livelli. Il tumore è collocato al quarto livello (L4). (Son et al., 2010)

Bibliografia

DeSantis C., Siegel R., Bandi P. and Jemal A. (2011), Breast cancer statistics, 2011. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 61: 408–418. doi:10.3322/caac.20134

Huynh P, Jarolimek A, Daye S (1998) The false-negative mammogram. *Radio-Graphics* 18: 1137-1154.

Meaney P M, Li D, *Microwave Imaging: A model-based approach in Alternative Breast Imaging Four models approach*, Springer, 2005

Meaney P M, Fanning M W, Li D, Poplack S P, Paulsen K D (2000) A clinical prototype for active microwave imaging of the breast. *IEEE Trans. Microw. Theor. Tech.* 48: 1841-1853

Lazebnik M, Popovic D, McCartney L, Watkins C B, Lindstrom M J, Harter J, Sewall S, Ogilvie T, Magliocco A, Breslin T M, Temple W, Mew D, Booske J H, Okoniewski M, Hagness S C (2007a) A large-scale study of the ultrawideband microwave dielectric properties of normal, benign and malignant breast tissues obtained from cancer surgeries. *Phys. Med. Biol.* 52: 6093-115.

Lazebnik M, McCartney L, Popovic D, Watkins C, Lindstrom M, Harter J, Sewall

S, Magliocco A, Booske J, Okoniewski M, Hagness S (2007b) A large-scale study of the ultrawideband microwave dielectric properties of normal breast tissue obtained from reduction surgeries. *Phys. Med. Biol.* 52: 26372656.

Stang, J. P. (2008). *A Three-dimensional Active Microwave Imaging System for Breast Cancer Screening*. ProQuest.

S. S. Chaudhary, R. K. Mishra, A. Swarup, and J. M. Thomas, “Dielectric properties of normal & malignant human breast tissues at radiowave & microwave frequencies,” *Indian J Biochem Biophys*, vol. 21, pp. 76–79, Feb 1984.

W. T. Joines, Y. Zhang, C. Li, and R. L. Jirtle, “The measured electrical properties of normal and malignant human tissues from 50 to 900 mhz.,” *Med Phys*, vol. 21, pp. 547–550, Apr 1994.

Surowiec A J, Stuchly S S, Barr J R and Swarup A 1988 Dielectric properties of breast carcinoma and the surrounding tissues *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 35 257–63

Bond E J, Li X, Hagness S C, Van Veen B D (2003) Microwave imaging via space-time beamforming for early detection of breast cancer. *IEEE Trans. Antenn. Propag.*

51: 1690-1705.

Li D, Meaney P M, Paulsen K D (2003) Conformal microwave imaging for breast cancer detection. *IEEE Trans. Microw. Theor. Tech.* 51: 1179-1186.

Winters D, Shea J, Madsen E, Frank G, Van Veen B, Hagness S (2008) Estimating the breast surface using UWBmicrowavemonostatic backscatter measurements. *IEEE Trans. Biomed. Eng* 55: 247256.

Winters D W, Van Veen B D, Hagness S C (2010) A Sparsity Regularization Approach to the Electromagnetic Inverse Scattering Problem. *IEEE Trans. Ant. Prop.* 58: 145-154.

Williams T, Sill J, Fear E (2008) Breast surface estimation for radarbased breast imaging systems. *IEEE Trans. Biomed. Eng* 55: 16781686.

Lim H, Nhung N, Li E, Thang N (2008) .Confocal microwave imaging for breast cancer detection: Delay-multiply-and-sum image reconstruction algorithm. *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, 55: 1697-1704.

Klemm M, Craddock I J, Leendertz J A, Preece A, Benjamin R (2008)
Improved
delay-and-sum beamforming algorithm for breast cancer detection.
Int. J. Ant. Prop.
2008.

Fhager A, Gustafsson M, Nordbo S, (2012) "Image Reconstruction in
Microwave
Tomography Using a Dielectric Debye Model". IEEE Transactions on
Biomedical
Engineering, vol. 59(1), pp. 156 - 166.

Fhager A, Padhi S, (2011) "Image reconstruction in a microwave
tomography pro-
totype". Electromagnetic Compatibility Symposium and Exhibition,
EMCSA 2011
Symposium Proceedings

Zeng X, Fhager A, Linnér P, (2011) "Experimental Investigation of
the Accuracy
of an Ultrawideband Time-Domain Microwave-Tomographic
System". IEEE Trans-
actions on Instrumentation and Measurement, vol. 60(12), pp. 3939-
3949.

Klemm M, Craddock I, Leendertz J, Preece A, Benjamin R (2008b)
Experimental
and clinical results of breast cancer detection using UWB microwave

radar. Proc.

IEEE Int. Symp. Antennas Propagation USNC/URSI Nat. Radio Sci. Meeting, San Diego, CA, Jul. 512.

Klemm M, Craddock I J, Leendertz J A, Preece A, Benjamin R
"Radar-Based

Breast Cancer Detection Using a Hemispherical Antenna Array Experimental Results".

IEEE Transactions on Antennas and Propagation, vol. 57(6), June 2009.

Rubaek T, Zhurbenko V, "Prototype of Microwave Imaging System for Breast-

Cancer Screening". (2009) 13th International Symposium on Antenna Technology

and Applied Electromagnetics and the Canadian Radio Sciences Meeting

Bourqui, J., Sill, J.M. and Fear, E.C. (2012), "A prototype system for measuring microwave frequency reflections from the breast," International Journal of Biomedical Imaging, vol. 2012, Article ID 851234, 12 pages, 2012.doi:10.1155/2012/851234.

Y. Kuwahara, S. Miura, Y. Nishina, K. Mukumoto, H. Ogura, and H. Sakahara, "Clinical Setup of Microwave Mammography," IEICE Trans. Vol. EB96, No.10 pp.2553-2562, 2013.

Seong-Ho Son, Nikolai Simonov, Hyuk-Je Kim, Jong-Moon Lee, and

Soon-Ik Jeon, "Preclinical Prototype Development of a Microwave Tomography System for Breast Cancer Detection," ETRI Journal, vol. 32, no. 6, Dec. 2010, pp. 901-910. <http://dx.doi.org/10.4218/etrij.10.0109.0626>

Conceicao R C, Medeiros H, O'Halloran M, Rodriguez-Herrera D, Flores-Tapia D, Pistorius S (2013) Initial Classification of Breast Tumour Phantoms Using a UWB Radar Prototype. 2013 International Conference on Electromagnetics in Advanced Applications (ICEAA)

Meaney P, Fanning M, Raynolds T, Fox C, Fang Q, Kogel C, Poplack S, Paulsen K (2007) Initial clinical experience with microwave breast imaging in women with normal mammography. *Acad. Radiol.*, 14: 207218.

Poplack SP, Paulsen KD, Hartov A, et al. Electromagnetic breast imaging: average tissue property values in women with negative clinical findings. *Radiology*. 2004;231(2):571–580.

Andreas Fhager, Shantanu K. Padhi, Mikael Persson, and John Howard, "Antenna Modeling and Reconstruction Accuracy of Time Domain-Based Image Reconstruction in Microwave Tomography," *International Journal of Biomedical Imaging*, vol. 2013, Article ID 343180, 14 pages, 2013. doi:10.1155/2013/343180

Ringraziamenti

Desidero ringraziare tutti coloro che mi hanno supportato nella stesura della tesi e nella conclusione di questo Corso di Laurea triennale in Fisica.

Ringrazio anzitutto il Professore Nico Lanconelli, Relatore della tesi, per la sua disponibilità e collaborazione, per il materiale fornitomi e le indicazioni basilari per la stesura di questa tesi.

Vorrei inoltre ringraziare i miei colleghi universitari e gli amici per avermi supportata in questi anni e soprattutto durante la stesura della tesi.

Infine un ringraziamento particolare è rivolto ai miei familiari che mi hanno dato la possibilità di intraprendere questo percorso, sostenendomi e incoraggiandomi sempre.