

En jämförande studie mellan röntgenteknik och mikrovågsteknik för mammografiscreening

Christina Magnusson

Luleå tekniska universitet

Hälsovetenskapliga utbildningar

Röntgensjuksköterska

Institutionen för Tillämpad fysik, maskin- och materialteknik

Avdelningen för Fysik

Hälsövetenskapliga utbildningar
Röntgensjuksköterska
Institutionen för tillämpad fysik, maskin och materialteknik
Avdelningen för fysik

EXAMENSARBETE

En jämförande studie mellan röntgenteknik och mikrovågsteknik för mammografiscreening

Christina Magnusson

Kurs: F0046T: Radiologi och teknik - Examensarbete, 15 Hp
Röntgensjuksköterskeprogrammet 180 HP
Höstterminen 2009
Handledare och examinator: Universitetslektor Niklas Lehto

Förord

Bröstcancer är en fruktad sjukdom som drabbar väldigt många människor runt om i världen idag. Forskningens insats för att öka diagnostisering och förbättra behandling kommer därför att beröra väldigt många människor, och erbjuda många en förbättrad livskvalité. Ju tidigare varje individ kan diagnostiseras, ju bättre prognos får denna människa, vilket innebär vinst i hälsa och levnadsår. Denna uppsats berör ämnet om hur tidigare diagnos kan möjliggöras. Jag vill börja med att tacka ”Ammis” Magnusson som inspirerat mig till att skriva om just detta ämne.

Övriga personer som förtjänar ett stort tack är till att börja med Mikael Persson, professor i biomedicinsk elektromagnetik vid Chalmers tekniska högskola, för kontroll av delar av denna uppsats, och tips om förbättring. Mikael är sakkunnig i ämnet mikrovågsavbildning för biomedicinskt bruk, och står även för en stor del av den svenska forskningen i ämnet. Jag vill också tacka Martin Bratt för hjälp med bland annat korrekturläsning och förslag på förbättring och likaså Lotta Magnusson, som också korrekturläst och kommit med tips. Ett stort tack även till Niklas Lehto som åtog sig att vara både examinator och handledare då det kunde konstateras att handledare för detta ämne ej växer på träd.

Luleå, 2010-01-08, Christina Magnusson

Sammanfattning

Många liv räddas idag då mammografiscreeningen som erbjuds symtomfria kvinnor tillhörande riskgrupper för bröstcancer, gör att cancer kan upptäckas på ett tidigt stadium. Screeningen utförs med röntgen, vilket är den metod som anses mest lämplig. Metoden är förhållandevis snabb och billig, men den har några nackdelar. Den kan vara ospecifik då man med denna metod avbildar skillnad i densitet mellan tumör och frisk vävnad, och ibland är denna skillnad så liten att det är svårt att detektera på bild. Bröst med högt innehåll av körtelvävnad försvårar även detektionen ytterligare. En annan nackdel är att metoden innefattar joniserande strålning vilken i sällsynta fall kan orsaka svåra cellskador. Risken är väldigt liten, men existerande.

Det pågår i dagsläget utveckling av nya metoder för bröstcancerdetektion. En metod är att med mikrovågor undersöka bröstet efter områden med stora skillnader i dielektriska egenskaper. Det har visat sig att det finns stora skillnader i dessa egenskaper mellan tumör och frisk vävnad, varför det finns hopp om att man med denna metod ska kunna utveckla ett alternativ till den röntgenbaserade mammografin. Då forskningen pågår intensivt finns det flera olika förslag på tekniska lösningar för mikrovågstekniken. Denna studie är avgränsad till de två större teknikerna ”UWB-radar” och ”mikrovågstomografi”.

Detta är en litteraturstudie där för- och nackdelar med de olika metoderna undersökts, så långt som utvecklingen kommit vid tillfället för författandet. Syftet är att avgöra om mikrovågstekniken kan vara lämplig som ett alternativ till mammografiscreening med röntgen. Det kan konstateras att röntgentekniken förfinas på olika sätt, och att det finns utrymme för att både minska stråldoser och att få bilder med ökad spatial upplösning med nya tekniker. Med mikrovågstekniken finns det potential att kunna fastställa om en tumör finns närvarande i ett bröst eller inte med en mindre felmarginal än vad som idag är fallet för röntgen. Det finns också en viss potential för att kunna skilja på elakartad och godartad tumör. Kontrast mellan tumör och frisk vävnad i körtelrika bröst är även större vid mikrovågstekniken än för röntgentekniken. Med mikrovågstekniken får bilderna däremot något sämre spatial upplösning. I analysen som här är utförd framstår det troligt att mikrovågstekniken snart skulle kunna vara ett bättre alternativ till röntgen som metod för screening; små tumörer i olika former har kunnat påvisas, den minsta med diametern 1.76 mm, i ett flertal naturtrogna bröstfantom. Patientundersökningar har utförts på friska kvinnors bröst, och bilder har kunnat skapas på lika kort tid som vid screening med röntgen. Det krävs dock mer forskning och fler utprovningar på människor, och vidare utveckling för både hård- och mjukvara innan metoden kan tas i bruk.

Läsare av denna studie bör ha i åtanke att det kan finnas mycket forskning om de båda teknikerna som ej inkluderats här, då den kan ha varit otillgänglig för författaren vid tillfället för författandet. Resultaten är baserade på den forskning som funnits att tillgå. Ny forskning med andra resultat kan därefter ha tillkommit. Stor vikt har därför även lagts på att beskriva den nya och för många okända tekniken med mikrovågsavbildning för att ge läsaren en god grund att själv läsa vidare om senare forskning.

Nyckelord: Bröstcancer, Mammografi, Mammografiscreening, Mikrovågstomografi, UWB-radar

Abstract

The mammogram screening offered symptom-free women within breast cancer risk groups enables detection of tumors in an early stage, which saves many lives. This screening is performed with x-ray imaging, which is the method considered most suitable. It is relatively fast and cheap, but has some inherent drawbacks. Because it relies upon differences in tissue density to discriminate between tumor and healthy tissue, and because this difference can sometimes be low, sensitivity as well as specificity is not always high. Breasts with a high proportion of glandular tissue further occludes detection. A second problem is that x-rays, as a type of ionising radiation, carries a small but not negligible risk of cell damage.

As of today, new methods for detecting breast cancer are being researched. One such method is based around using microwaves to scan the breast for areas with large differences in dielectric properties. It has been shown that healthy tissue and tumors differ significantly in this respect, leading to a hope that this method will become an alternative to x-ray-based mammograms. Since research in this area is rapidly moving forwards, there is currently several suggestions for technical applications of microwave technology. This study is limited to discussing the two dominant solutions "UWB-radar" and "microwave tomography".

In this literature study, pros and cons of the different methods have been studied insofar as they had progressed at the time of writing. The purpose is to determine if microwave technology could become a viable alternative to x-ray mammography. It can be seen that x-ray techniques are being refined in different ways, potentially leading to reduced radiation doses and increased spatial resolution. Microwave technology has the capability to establish presence or absence of tumor in a breast with a smaller margin of error than currently possible with x-rays, as well as the potential capability to discriminate between benign and malignant tumors. With microwaves, a higher contrast between tumor and glandular tissue is achieved. A drawback of microwave technology is that it has lower spatial resolution. Thus far, microwave imaging has been able to identify various forms of small tumors, down to a diameter of just 1.76 millimeters, in several realistic breast phantom. Examinations have been performed on the breasts of healthy patients, with a procedure time equal to that of x-ray screening. The conclusion of the analysis is that microwave technology might soon be the preferred method when screening for breast cancer. Before this can be realized in clinical practice, there is a need for more research, more tests on patients and further development of hardware and software.

Readers of this study should keep in mind that there might be research concerning both techniques that is not included, as it might not have been available to the writer while compiling this analysis. The result is based upon those articles that could be accessed, and new research might have been presented afterwards. Because of this, significant effort has gone into describing the new, and to many readers perhaps unfamiliar, technology of microwave imaging, in order to give the reader a good basis for further reading.

Key words: Breast cancer, Mammography, Mammography screening, Microwave tomography, UWB-radar

Innehållsförteckning

1 INLEDNING.....	7
1.1 DISPOSITION.....	8
2 MAMMOGRAFI, SCREENING MED RÖNTGENTEKNIK.....	9
2.1 BRÖSTCANCER.....	9
2.2 SCREENING OCH KLINISK VERKSAMHET.....	10
2.3 DIGITAL OCH ANALOG TEKNIK.....	11
2.4 FORSKNING OCH UTVECKLING.....	12
2.5 RÖNTGEN: ANVÄNDANDE AV JONISERANDE STRÅLNING FÖR ATT SKAPA BILD.....	14
2.5.1 Strålningens risker.....	18
3 BILDFRAMSTÄLLNING MED MIKROVÅGSTEKNIK.....	21
3.1 GRUNDER FÖR BILDFRAMSTÄLLNING MED MIKROVÅGSTEKNIK.....	21
3.2 MIKROVÅGOR.....	23
3.3 VARFÖR MIKROVÅGSAVBILDNING LÄMPAR SIG FÖR MAMMOGRAFI.....	24
3.4 OLIKA TEKNISKA LÖSNINGAR.....	25
3.4.1 FDTD metod.....	27
3.4.2 Fourier-transform algoritmer.....	28
4 MIKROVÅGSTOMOGRAFI OCH UWB-RADARTEKNIK.....	29
4.1 GRUNDEN FÖR MIKROVÅGSTOMOGRAFI.....	29
4.1.1 Direkt problemformulering.....	30
4.1.2 Invers problemformulering.....	32
4.2 FORSKNING OCH UTVECKLING INOM MIKROVÅGSTOMOGRAFITEKNIK.....	33
4.3 GRUNDEN FÖR UWB-RADARTEKNIK.....	42
4.4 FORSKNING OCH UTVECKLING INOM UWB-RADARTEKNIK.....	43
5 RESULTAT OCH DISKUSSION.....	51
5.1 JÄMFÖRELSE AV SÄKERHET OCH RISKER MED DE OLIKA TEKNIKERNA.....	51
5.2 RÖNTGENTEKNIKENS NACKDELAR, FÖRDELAR OCH FRAMSTEG.....	52
5.3 MIKROVÅGSTEKNIKENS NACKDELAR, FÖRDELAR OCH POTENTIELLA UTVECKLING.....	53
5.4 SLUTSATS.....	59

BILAGOR

BILAGA 1: VANLIGT FÖREKOMMANDE FÖRKORTNINGAR – MIKROVÅGSTEKNIK	65
--	----

1 Inledning

Bröstcancer är den vanligaste cancerformen bland kvinnor i Sverige idag. Behandling av de insjuknade förbättras kontinuerligt, men mortaliteten är fortfarande relativt hög. Ju tidigare en tumör upptäcks desto bättre prognos får den insjuknade och därför erbjuds i dag kvinnor mellan 40 och 74 år mammografiscreening, (regelbunden röntgenkontroll), av bröstet för att cancer ska kunna upptäckas så tidigt som möjligt. Den screening utförd med röntgen som erbjuds idag är bra, men det finns vissa nackdelar, främst att en population av friska kvinnor bestrålas med joniserande strålning. De vinster man gör med denna bestrålning då man möjliggör tidig detektion och behandling av många cancerfall anses ännu helt klart överväga de risker som finns med den joniserande strålningen. En annan nackdel är även att det är svårt att med röntgen finna små tumörer i körtelrik tät vävnad som förekommer hos vissa kvinnor.

Det finns alternativa metoder för bröstcancerdetektion som inte innefattar joniserande strålning, ultraljud och magnetresonanstomografi (MRT) är två exempel. Dessa metoder kan detektera cancer i ett tidigt stadium, men lämpar sig ej som alternativa metoder för screening, varför de ej ingår i detta arbete. MRT ger mycket detaljrika bilder, men lämpar sig inte som en metod för screening, då undersökningstiden är lång och köer och kostnader skulle skjuta i höjden till orimliga nivåer. Ultraljud är en metod som lämpar sig för komplettering till röntgenundersökningen snarare än som alternativ screeningsmetod.

Forskare har under många år studerat en teknik för bildframställning som av flera anledningar är intressant som alternativ screeningsmetod för mammografi, nämligen bildframställning med mikrovågor. Kunskapen om tekniken har funnits sedan 1970-talet, men det är först i början av 2000-talet som även datorers prestanda kommit ikapp utvecklingen på ett sådant sätt att det börjat bli aktuellt att utveckla tekniken för reell bildframställning. Med mikrovågor undersöks skillnader i olika vävnaders elektriska impedans, även kallat dielektriska egenskaper eller permittivitet. Det har visat sig att maligna (elakartade) tumörer oftast skiljer sig mycket i elektrisk impedans både från normal bröstvävnad, men även i olika grad från benigna (godartade) tumörer. En ytterligare klar fördel är att den omgivande vävnads struktur inte utgör hinder för detektion av tumörerna såsom tät körtelrik vävnad gör vid röntgen. En annan fördel är att det inte behövs komprimering av bröstet för att framställa en bild. Det finns ännu problem med tekniken och den kan inte anses färdig för klinisk tillämpning, men forskningen som pågår visar mycket lovande resultat om utveckling som pekar på att tekniken mycket väl snart kan komma att tas i bruk.

Syftet med denna studie är att jämföra för- och nackdelar med röntgentekniken jämfört med den alternativa mikrovågstekniken, så långt som utvecklingen kommit idag, för att utreda om mikrovågstekniken kan komma att bli ett bättre alternativ för mammografiscreening. Störst vikt läggs vid mikrovågstekniken då den anses kräva något större utrymme för att förklaras och utredas. Tekniken är under utveckling och det finns idag många olika tekniska lösningar på hur bildframställningen kan gå till. I denna studie kommer endast två större grenar av tekniken att förklaras mer ingående. Det är dels mikrovågstomografi, och dels ”Ultra Wide Band” (UWB) -radar teknik. Ytterligare frågor som kommer tas upp i studien är huruvida detta är en säker metod, och vad bestrålning med mikrovågor kan ha för biologiska effekter i jämförelse med den säkerhetsrisk en röntgenmammografiundersökning ger. Det är även nödvändigt att samtidigt jämföra hur utvecklingen ser ut inom röntgenmammografin gällande nya metoder för att dels minska stråldoser, och dels för ökad detektering av de minsta tumörerna, då det även forskats en hel del inom detta område under de år som mikrovågs- bildframställningen tagits fram. Detta är en litteraturstudie av främst vetenskapliga artiklar (hämtade från IEEE Xplore digital library), men även övrig relevant befintlig litteratur som beskriver de olika teknikerna, vad gäller både fördelar och nackdelar. Rapporten riktar sig till främst till röntgensjusköterskor, blivande röntgensjusköterskor och övriga med intresse för denna teknik.

1.1 Disposition

- Kap 2:* Här beskrivs sjukdomen bröstcancer i stora drag, och här presenteras statistik över incidens och mortalitet bland kvinnor i Sverige idag. Här beskrivs även mammografiscreening med röntgenteknik, hur långt forskningen kommit, och även vilka fördelar och nackdelar tekniken innebär.
- Kap 3:* Här förklaras vad mikrovågor är och hur avbildning av materials dielektriska egenskaper med hjälp av mikrovågor går till. Olika centrala begrepp förklaras och även varför tekniken skulle kunna lämpa sig väl för mammografiscreening.
- Kap 4:* Här beskrivs de två teknikerna mikrovågstomografi och UWB-radarteknik mer ingående och vilka styrkor och svagheter som hittills uppvisats i vetenskapliga studier.
- Kap 5:* Här diskuteras resultat och de slutsatser som kan dras.

2 Mammografi, screening med röntgenteknik

2.1 Bröstcancer

Bröstcancer är den tumörsjukdom som idag är den vanligaste bland kvinnor i Sverige, där ca. var 10:e kvinna beräknas drabbas någon gång under sin livstid. De kvinnor som drabbas innan 50 års ålder löper störst risk att avlida i sjukdomen [1 s. 523-524]. Det är idag vanligast att kvinnor efter 40 års ålder drabbas, och därefter ökar incidensen med stigande ålder. Ju tidigare cancer upptäcks ju bättre prognos beräknas behandlingen ha. Att kvinnor själva ska känna igenom sina bröst efter förhårdnader rekommenderas ofta, men det är först när tumören växt sig större än ca. 10 mm som den brukar kunna palperas, och det är önskvärt att kunna detektera tumören på ett tidigare stadium. Så länge tumören är mindre än 20 mm i diameter, och det inte samtidigt finns cancerväxt i de axillära lymfkörtlarna, eller utanför bröstet i axill och lymfkörtlar så räknas cancer som ”*in-situ*” vilket är lika med att den befinner sig i ett förstadium, och då är lättast att bota. Olika typer av cancer växer olika fort, men om cancer ej upptäcks i *in-situ* stadiet kommer den efter en tid att kunna bilda en tumör. Det är dock inte alltid dessa *in-situ* förändringar utvecklas till maligna tumörer, men det går ännu ej att fastställa på förhand vilka som kommer att utvecklas och vilka som inte skulle göra det om de förblev oupptäckta. Om en utvecklad malign tumör förblir oupptäckt kommer den att kunna växa och senare även bilda metastaser, som också kallas dottertumörer. Den första tumören kallas då modertumör [2 s. 404, 410].

I fosterstadiet skapas bröstet utifrån mjölklisten, som är belägen från ljumskarna och upp till armhålan, de bröstorgan som befinner sig i bröstorgansregionen vidareutvecklas med körtelvävnads och körtelgångs bildning, och den övriga mjölklisten tillbakabildas. Det förekommer några få procent bland vuxna kvinnor där ytterligare organ utmed mjölklisten börjat utveckla bröstvävnad, vanligen de organ som är närmast, vilket är i axillerna. Det händer att hela extra bröst utvecklas här, och bröstcancer kan då förekomma även i dessa vävnader. Det kan alltså förekomma modertumörer i denna vävnad. Bröstets lymfvätska dräneras främst i axillerna, och de metastaser som bildas förs vidare ut i kroppen främst genom lymfvätskan, varför även metastaser vanligen förekommer här [1 s. 519].

2.2 Screening och klinisk verksamhet

Det finns ett flertal andra degenerativa förändringar som kan förekomma i bröstvävnaden förutom maligna tumörer. Vanliga radiologiska fynd är övriga benigna tumörer och ofarliga cystor. På en röntgenbild kan man oftast se skillnad mellan en cysta eller en benign tumör och en malign tumör, genom att den maligna tumören ofta växer in i omgivande vävnad i olika stråk som kan vara synliga och gör kanterna otydliga, medan de båda andra oftast är väl avgränsade mot den omgivande vävnaden, men det går inte att ställa diagnos enbart utifrån fynd på en röntgenbild. Om en patient söker läkare för symtom från bröstet, tex. för att man själv känner en förhårdnad, så används idag trippeldiagnostik vilket innefattar palpation (fysisk undersökning; läkaren känner igenom bröstet men händerna), radiologisk undersökning, och slutligen om misstänkta förändringar finns på röntgenbilden görs ultraljudsundersökning med samtidig biopsi (vävnadsprov tas då av den misstänkta förändringen). Under gynnsamma förhållanden går det att med röntgen detektera tumörer så små som 2-4 mm i diameter, men faktorer som körtelrika bröst eller omfångsrika bröst försvårar detektionen avsevärt. Dessa typer av bröst förekommer i alla åldrar, men de körtelrika är vanligast hos yngre.

För att kunna detektera cancer på ett så tidigt stadium som möjligt används även screening som metod på en stor del av den symptomfria befolkningen [3 s. 384-386]. Då bröstcancer förekommer frekvent bland kvinnor i åldrarna mellan 40 och 74 år erbjuds dessa kvinnor regelbunden kontrollundersökning av båda bröstet med röntgen. Olika län har olika åldersgränser för screeningsverksamhet, men de kvinnor i åldersgruppen där bröstcancer är vanligast är mellan 50 och 69 år ska alltid ingå. Vanligen kallas kvinnor mellan 40-74 år med 18-24 månaders mellanrum, beroende på vilken åldersriskgrupp man tillhör [3 s. 390]. Yngre kvinnor kan även drabbas men det är inte lika vanligt, och likaså äldre kvinnor, men de vinner i genomsnitt inga överlevnadsår på tidig behandling. Det förekommer även att män drabbas men det är ovanligt, ca. 0,5 % av alla bröstcancerfall i Sverige drabbar män. Det är inte försvarbart att genom screening bestråla även denna övriga befolkning efter bröstcancer, eftersom fördelarna genom de få ytterligare cancerfall man skulle kunna upptäcka och behandla ej skulle överväga nackdelarna med den kumulerande andelen joniserande strålning till frisk befolkning [3 s. 400-402]. En mammografiundersökning med röntgen leder dock inte till stora staldoser. I genomsnitt idag är den absorberade dosen runt 0,6-3,2 milligray, (mGy) per undersökning vid screening [4]. Riskerna med denna stråldos förklaras närmre i avsnitt 2.5. Den screening som erbjuds idag räddar liv. I åldersgruppen 50-69 år minskar mortaliteten i bröstcancer med 20-30 % bland de som regelbundet går på kontroller, jämfört med de

som ej undersökts med screening. Det bör även nämnas att överlevanden i snitt idag uppgår till över 75 % av alla som insjuknar, räknat på femårsöverlevnad efter diagnos [1 s. 523-524]. Syftet med screeningen är inte att diagnostisera bröstcancer, utan identifiera vilka kvinnor som med störst sannolikhet är drabbade. Finner man misstänkta bilder med screening kallas kvinnan till klinik för ytterligare bildtagning, och vid misstänkta fynd utförs därefter trippeldiagnostik, med kompletterande ultraljud och vävnadsprov [3 s. 400-402]. Screeningen är inte en fullständigt säker metod för att fastställa cancer. Det förekommer både att bilder tolkas som falskt negativa, det vill säga att man inte finner tumören fast den finns där, och dels så kan bilder tolkas som falskt positiva. De falskt negativa försenar detektion och behandling och ger därför kvinnan något sämre prognos, och de falskt positiva ökar belastningen på kliniken och leder till oro och onödiga undersökningar för de friska kvinnorna. Undersökningen har alltså olika sensitivitet och specificitet. Sensitiviteten representeras av alla faktiskt sjuka som diagnostiseras, och specificiteten representeras av de som ej har cancer och får ett negativt svar. Både sensitivitet och specificitet bör vara så hög som möjligt för undersökningsmetoden. Inom screeningen är det svårt att uppskatta specificiteten, med andra ord hur många kvinnor som erhåller positiva svar (dvs. beskedet eventuellt cancer) då de bär på tumör, men för den kliniska verksamheten beräknas sensitiviteten vara runt 90-95 % för enbart röntgen, och genom komplettering med ultraljud så höjs siffran ytterligare [3 s. 387]. (Eftersom bildtagningen vid screening ej är lika grundlig som vid klinik kan man dock anta att sensitiviteten därför också är lägre.) De som får falskt positiva svar från screeningsverksamheten, trots att de ej har tumör, beräknas vara runt 2-3 % i Sverige idag enligt Dahlgren [5]. Det är däremot inte liktydigt med att de som får falskt positiva svar från screeningsverksamheten får beskedet cancer, utan de blir då kallade till klinik för ytterligare utredning [3 s. 401]. Tidsåtgång för en mammografiscreeningsundersökning (av båda brösterna) är enligt Bjerneroth Lindström [6] sammanlagt som längst 15-30 minuter.

2.3 Digital och analog teknik

Röntgen som sker vid screening och även i klinisk verksamhet är fortfarande på flera håll baserad på äldre analog teknik där röntgenljuskänslig fotofilm exponeras för röntgenstrålning och framkallas i mörkrum, varefter radiologen får fysiska analoga bilder att tolka. I figur 2.1 syns röntgenapparat av modell där analog teknik används. Anledningen är att den nya digitala tekniken helt enkelt först relativt nyligen börjat vara så avancerad att den kan lämpa sig för användning till mammografi. Vid användandet av digital teknik belyses en digital detektor med röntgenstrålar,

varefter materialet påverkas och bilden antingen kan framkallas digitalt, vid användning av bildplattor, alternativt att bilden direkt omvandlas digitalt då signaler skickas till dator för bildomvandling. För patienten märks ingen skillnad mellan dessa tekniker [3 s. 388], men däremot blir bilderna något annorlunda. Den analoga bilden från fotofilm är uppbyggd av diskreta gråskalsvärden, medan den digitala är indelad i pixlar med olika gråskalsvärden. Tidigare var den analoga bilden överlägsen i detaljupplösning. Anledningen till det är de diskreta värden som gör att detaljer kan synliggöras via förstärkning och förstoring av bilden. Den digitala bildens upplösning påverkas av hur många olika gråskalsvärden den är uppbyggd av, samt hur många pixlar den innehåller. Förstoras en digital bild ökar ej detaljupplösning, utan endast storleken på pixlarna. En bild som är uppbyggd med många gråskalsvärden och stor matrisstorlek (många pixlar) ger mycket detaljer, men är även mycket utrymmeskrävande i datorsystemet. Den digitala tekniken har ändå många fördelar jämfört med den analoga. Då bilderna lagras i databaser blir de mer lättåtkomliga och snabbt tillgängliga för flera granskare. Bilder som blivit felexponerade behöver ej tas om, utan går oftast att redigeras i efterhand i datorn. Det sker dessutom en utveckling i datorprogrammen vilka gör att bilder kan behandlas så att olika typer av brus reduceras och intressanta områden lyfts fram [7 s. 51-54].

2.4 Forskning och utveckling

Inom alla tekniker finns det ofta något som kan förbättras. Som tidigare nämnts så har mammografin med röntgenteknik vissa svagheter. Det är främst att de bygger på användandet av joniserande strålning, men även att det med tekniken ibland är svårt att finna små tumörer, och då främst i körtelrik vävnad. Forskningen som bedrivs idag syftar till att minimera och/eller eliminera dessa problem. Inom röntgentekniken har fokus inom forskningen varit stor på ny digital teknik under senare år, både för mjuk- och hårdvara.

Inom mjukvaruforskningen har man till exempel utvecklat ett verktyg kallat "CAD" (Computer Aided Diagnosis) som är till hjälp vid diagnostisering inom mammografin, [8, 9]. Detta är ett hjälpmedel som ska underlätta diagnos, men tekniken bygger på att själva bilden som används är av god kvalitet. Olika algoritmer används för att identifiera avvikande kontraster i vävnadsstrukturen och genom att identifiera specifika bildpunkter ge förslag på om bilden kan innehålla patologi. Programmet för mammografi är under utveckling [3 s. 391]. Timp *et al.* [8] har presenterat en möjlig förbättring av CAD genom att i algoritmerna införa information om hur en tumör beter sig

över tid, vilket kan vara till nytta för att bekräfta typ av tumör. Programmet är till hjälp för radiologen vid urskiljning mellan benign och malign tumör. I denna studie jämfördes programmets träffsäkerhet att skilja mellan benign och malign tumör med erfarna radiologers tolkningar, varpå utfallet i studien blev att programmet var något mer effektivt än radiologerna. Eltonsy *et al.* [9] har testat en utveckling av CAD genom att i programmet lägga till information om att vävnaden runt en malign struktur har ett speciellt utseende. Även i denna studie blev resultatet mycket positivt med en träffsäkerhet på maligna tumörer, men metoden var sämre på att identifiera de benigna. Metoden gav dessutom ett lågt antal falskt positiva och falskt negativa svar. Denna typen av datoriserade hjälpmedel kan aldrig anses helt träffsäkra, men de kan underlätta för radiologen genom att identifiera de bilder som bör ägnas extra uppmärksamhet vid granskning, där patologi annars kunnat förbli oupptäckt.

Mikroförkalkningar kan förekomma i bröstet av olika orsaker, många helt ofarliga, men de kan vara en indikation på att malign cancer tumör finns, då de förekommer samtidigt i 40-70 % av alla fall med malignitet. Mikroförkalkningarna kan anta olika former och strukturer, vissa är förknippade med patologi och andra är det inte [3 s. 393]. Heinlein *et al.* [11] utnyttjar detta faktum genom att utprova en algoritm för digitalteknik som specialiserats på att detektera och identifiera enbart mikroförkalkningarna för att fastställa om patologi sannolikt kan förekomma i bröstet. Det är nämligen mycket lättare att detektera mikroförkalkningar på en röntgenbild än en liten tumör, då mikroförkalkningen är mer röntgentät. I studien visas goda resultat för identifiering och förstärkning av mikroförkalkningar i bild, och med denna metod kan detektion av maligna tumörer öka, men man kommer dock ej ifrån att det finns många mikroförkalkningar med ospecifikt utseende [3 s. 393] vilket gör att en hel del resurser samtidigt kommer att gå till att studera mikroförkalkningar av ofarlig orsak.

Några innovationer innefattar utveckling av både mjuk- och hårdvara. Det har forskats på förbättring av detektormaterial för att åstadkomma bättre spatial upplösning och ökat SNR (Signal to Noise Ratio) i bilden, tex. i studierna [12-15], men samtidigt med detta måste även justeringar i mjukvara införas. SNR är ett mått på brus där högt SNR innebär låg andel brus. I studie [13] undersöks erhållen upplösning vid användning av amorft selen som detektormaterial. I studien testas detta material både med Molybden, vilket är det anodmaterial i röntgenröret som används vid mammografi och med Wolfram, vilket används vid de flesta andra röntgenundersökningar. Studien är begränsad till undersökning på fantom, men har visat goda resultat som tyder på att detta detektormaterial i samband med en teknisk lösning kallad MTF (Modulation Transfer Function) ger

upphov till bilder med mycket god spatial upplösning jämfört med detektormaterial som bygger på material som scintillerar och får ljusförstärkare att sända signal vidare vid bestrålning. Amorft selen har bland annat fördelen att de omvandlar och sänder signalen i ett enda steg. Detta material har även visat sig ge goda resultat vid undersökning av mikroförkalkningar. Även andra material testas för detektorer, Bisgoni *et al.* [14] har testat ett detektormaterial som är silikonbaserat och indelat i ett antal pixlar och sammanfört med en teknik där varje infallande foton kan räknas. Detektormaterialet är utprovat på fantom innehållande en fantomtumor med diametern 2 mm, men endast med Wolfram som anodmaterial. Genom att använda ett detektormaterial där enskilda fotoner räknas och representeras av gråskalsvärden i pixel i bild är det möjligt att skapa bilder med högre SNR och spatial upplösning än med material som scintillerar, där det ej går att veta lika precist vart fotonen träffat. Denna studie utförd 2004 visade mycket lovande resultat, men själva tekniken bakom bildberäkningen var dock ännu ej helt färdig utvecklad. En senare studie utförd 2007 [15] inriktar sig på en variant av dessa detektormaterial, amorft silikonbaserat (a-Si). Detta detektormaterial är enligt studien utvecklat så att erhållen absorberad dos till patient kan sänkas, med bibehållen bildkvalité. Det finns dock inga uppgifter på hur stor dosreduktion som kan bli aktuell, men däremot hur det möjliggörs genom förbättrad detektion av fotoner, förstärkning av signal, och bortskaffning av brus i bilden.

I studie [12] undersöks ett system kallat I-ImaS, (Intelligent Imaging System) vilket är ett system som bearbetar information från bröstet i realtid för att optimera undersökningen. Tekniken är under utveckling, och studien är baserad på undersökning av olika sorters fantom. Ett detektormaterial används som kan identifiera optimala inställningar för att ge bilden bästa kvalitet. En direkt bildbehandling kan dessutom avgöra ifall bilden eventuellt innehåller patologi. Detektormaterialet som använts är bland annat uppbyggt av MAPS (Monolithic Active Pixel Sensors). Om tekniken kommer att tas i bruk för klinisk användning kan detta innebära att man vid första bildtagningen kan ta de extra bilder som behövs vid misstänkt patologi, och många kvinnor slipper då kallas in åter till klinik för extra bildtagning, vilket skulle spara resurser.

2.5 Röntgen: Användande av joniserande strålning för att skapa bild

Alla typer av bröst går att röntga och få bilder ifrån med värdefull information. Detta gäller även mäns bröst. Att en kvinna har silikon eller annat implantat är ingen kontraindikation för röntgen, men däremot kan det vara skrymmande och dölja viktig information och förhindra diagnos.

Röntgensjuksköterskan måste iaktta stor försiktighet vid komprimering för att inte orsaka ruptur av implantatet [16 s. 595]. Graviditet är inte någon definitiv kontraindikation, men röntgenundersökning bör undvikas då det finns risk att fostret tar skada av den joniserande strålningen, och andra modaliteter såsom ultraljud bör då istället användas. Bilder av bröst som är mycket täta, innehållande mycket körtlar kan vara svåra att uttolka information ifrån. Detsamma gäller om bröstet har mycket stor volym, eller om komprimeringen ej varit tillräcklig. Det är även av stor vikt att bröstet positionerats rätt vid bildtagning, då tex. annars en bröstvärta kan hamna fel i bild och tolkas som tumör [3 s. 389-390].



Figur 2.1: Röntgenapparat för mammografi. Till vänster, närbild av behållaren för bildplatta, och detalj i plexiglas för bröstkomprimering. Till höger, apparaten i sin helhet. Källa; Webbplats; Landstinget i halland; Mammografi [17].

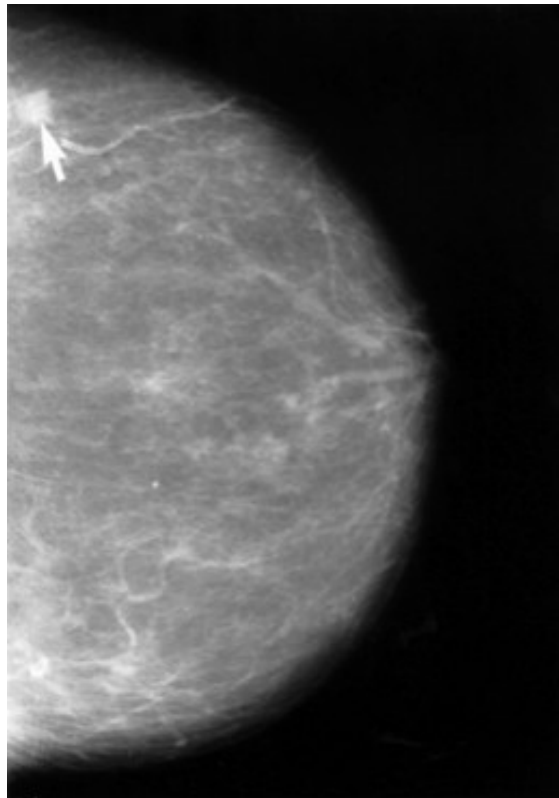
En dos på 0,6-3,2 mGy en gång vartannat år innebär inga stora risker. Det ska här klargöras vad joniserande strålning är, hur röntgenbilden alstras och hur vävnadsskador kan uppstå under processen.

Joniserande strålning påverkar atomer och dess beståndsdelar. Atomens kärna kan bestå av en proton, eller flera protoner och neutroner. Protonerna är positivt laddade och neutronerna är

oladdade, varför nettoladdningen av kärnan blir positiv. Runt den positiva kärnan kommer ett antal negativt laddade elektroner att kunna befinna sig. Hur många beror på hur stor positiv laddning kärnan har. Atomen är i ett stabilt grundtillstånd när det finns så många elektroner i skalet att nettosumman av de båda laddningarna är lika med noll. Atomen kan utsättas för och påverkas av yttre krafter på olika sätt. Joniserande strålning är benämningen på sådan strålning som har så hög energi, att när den infaller mot atomen så avges hela eller delar av strålningens energi till en elektron i atomskalet, som då får så mycket energi att den knuffas ur sitt skal och far iväg från atomen, vilket gör att atomen inte längre är neutralt laddad. Atomen blir då en jon, och har joniserats, vilket ger den nya kemiska egenskaper. Det förekommer även att strålning inte har så hög energi att den joniserar atomen, utan bara får elektronerna att anta högre energitillstånd, vilket gör atomen exciterad. En excitation kan visa sig genom att materialet blir uppvärmt, eller avger ljus. Atomen kommer så småningom deexciteras och åter sända ut den överskottsenergi den blivit tillförd, och återgå till sitt normala tillstånd [18 s. 22-25].

Joniserande strålning förekommer i olika former. Röntgenstrålningen är av elektromagnetisk natur och består av fotoner, precis som synligt ljus men på en kortare våglängd vilket ger den högre energi. Anledningen till att denna strålning används inom medicinsk bildiagnostik är att den har förmåga att tränga igenom olika material på olika sätt. Om ett material har hög densitet, såsom kroppens täta benvävnad, kommer röntgenstrålningen inte tränga igenom där lika lätt som i otät fettvävnad, i vilken röntgenfotoner lätt tar sig igenom. Detta gör att en skuggbild kan skapas genom att en kroppsdel placeras mellan röntgenkälla och ett bildgivande material, för att sedan belysas med röntgenstrålning, som attenueras olika i de olika materialen kroppsdelens består av (vilket innebär att energin fångas upp däri i olika grad). Innehåller kroppsdelens ben eller i mammografins fall en tät tumör, kommer detta att ge en skugga på bilden, eftersom få fotoner tagit sig igenom där jämfört med övrig vävnad [19 s. 27-29]. Då olika material har olika typer av röntgentäthet och tjocklek finns det två olika parametrar att justera på röntgenstrålningen för att erhålla bra bild i olika delar av kroppen. Dessa två parametrar påverkar inte bara den färdiga bildens kvalitet, utan även hur mycket strålning som patienten erhåller. Dels så kan man styra energin mätt i kilovolt (kV) på röntgenstrålen, vilket styr kontrasten i bilden, och dels så kan man styra exponeringen genom att ändra intensiteten i röntgenstrålen, mätt i millieampere/sekund (mAs) [20 s.148]. Båda inställningarna görs med en avvägning av hur man med minsta möjliga stråldoser till patienten kan skapa en bild som är just så detaljrik som det är nödvändigt för att se diagnostiskt viktiga detaljer. Generellt sett kan det påstås att för kV gäller att ju lägre värde ju mer energi kommer att absorberas i patienten, vilket leder till höga stråldoser, men ger god kontrast till bilden. Ska man avbilda en

struktur i kroppen där det finns stora skillnader i attenuering kan man välja ett högt kV, och få en bra bild, men vid en mammografiundersökning måste man använda låga kV inställningar för att erhålla kontrast mellan de olika mjukdelarna. Valet av mAs påverkar bildens SNR. SNR är ett mått på brus, som nämndes i föregående avsnitt vilket här innebär hur mycket av svärtningen i exponeringen som kommer utav verkliga föremål jämfört med de som uppstått på annan väg. Ett högt värde på mAs ger en hög stråldos men bra SNR i bilden. (Det går dock inte att skapa bättre bilder genom att sänka kV och höja mAs hur mycket som helst.) Valet av mAs beror på hur tjock massa som röntgenstrålen ska igenom, varför man genom att komprimera bröstet i mammografiundersökningen markant minskar stråldosen till patienten [21 s. 43-45, 53]. Denna komprimering är även av yttersta vikt för att få så bra bild som möjligt av eventuella tumörer, då den medverkar till att bilden får en bättre kontrast och att bröstets struktur i form av körtelvävnad separeras, vilken annars skulle vara mycket svår att skilja från tumör eller annan degenerativ förändring [16 s. 585]



Figur 2.2: Röntgenbild av bröst, pilen upp till vänster visar hög attenuering vilket kan orsakats av tumör. Bilden visar ett bröst med normal medeltät vävnad. Källa; Webbplats: Landstinget i Halland: Mammografi [22].

2.5.1 Strålningens risker

Det finns två olika typer av skador som kan uppstå vid joniserande strålning: deterministiska och stokastiska. Skadorna uppstår främst då atomer joniseras så att olika cellstrukturer skadas. De deterministiska skadorna är direkta och uppstår när strålningsdosen når ett visst tröskelvärde, och därefter ökar riskerna med ökad dos. Skadorna som uppstår beror på att celler dött av bestrålningen och hur omfattande skadan är beror på vilken typ av, och hur många celler som dött. Hur skadlig en stråldos är beror inte bara på absorberad dos, utan även på andra faktorer som hur känsligt område som bestrålats, då vissa organ är känsligare än andra, och framför allt under hur lång tid strålningen pågått. Om strålningen sprids ut under längre tid och över större volym minskar riskerna avsevärt. Inom mammografiscreeningen kommer man dock inte upp i doser som överstiger tröskelvärdet för deterministiska skador. Man brukar säga att deterministiska skador kan förväntas vid en helkroppsbestrålning med 1 Gy under kort tid [18 s. 153-156], vilket ska jämföras med mammografiscreeningsdosen på 0,6-3,2 mGy [4].

De stokastiska skadorna är slumpmässiga och har inga tröskelvärden för hur stor stråldos som krävs för att skada ska uppstå. De kan uppstå vid minimala stråldoser, och de kan även utebli vid stråldoser av större storlek. Man brukar anta att stokastiska skador är en linjär funktion av risk för cancer och erhållen stråldos, där risken är noll först när dosen är noll, och att det sedan finns en ökad risk med ökad dos. Konsekvenserna av dessa skador uppstår oftast inte direkt, utan visar sig många år efter det att bestrålningen har skett. Strålningen orsakar inte celldöd, utan främst skador på DNA, vilket kan leda till mutationer. Men det är inte alltid en sådan mutation ger något märkbart symptom. Ett flertal celler kan reparera sig själva då skador uppstått, och blir helt återhämtade. Men om skadan blir permanent så sprids felet till nästa cell när cellen sedan delar sig, och mutationen kan fortsätta på detta sätt, och om fler cancerogena mutationer tillkommer i samma cell kan det slutligen resultera i cancer. Skadan kan även uppstå i en köns cell och då förs mutationen vidare till nästa generation, vilket kan leda till cancer eller andra förändringar [18 s. 22-25]. Om en cancer uppstår är det omöjligt att fastställa vad den begynnande orsaken var, varför det är mycket svårt att fastställa hur stor risk det är att drabbas av stokastiska skador som leder till cancer. Enligt Isaksson [18 s. 169] kan en av 2000 förväntas avlida i cancer av en erhållen stråldos på 10 mSv. Samtidigt beräknas 400 av dessa 2000 att avlida i cancer av andra orsaker. 1 mSv är detsamma som 1 mGy. Man kan även se ett samband mellan högre erhållen kollektiv dos, och fler förväntade cancerfall i en population. [18 s. 198]. Inom mammografiscreeningen är det därför viktigt att ta med i beräkningen hur många cancerfall som kan beräknas detekteras i varje ålderskategori, för att inte utföra screening på en onödigt stor population.

För att få proportion på storleken av stråldosen som erhålls vid mammografiscreening jämfört med annan strålning vi utsätts för kan nämnas att vi dagligen utsätts för naturlig bakgrundsstrålning från berggrunden som varierar beroende på vart man bor, men kan ge en genomsnittlig dos på 0,5 mSv per år. Är man bosatt i ett radonhus kan man dessutom få en extra stråldos på 2 mSv per år [18 s.269 - 271]. Det kommer även kosmisk strålning utifrån vilken ger en strålning som uppgår till 0,3 mSv per år vid havsytan, och ökar med höjden, upp till 1,2 mSv per år vid 4000 m över havet [18 s. 278]. Sammanfattningsvis kan det konstateras att den stråldos som en individ utsätts för vid en mammografiscreeningsundersökning är mycket liten, och inte utgör någon stor risk, men att risk för stokastisk skada aldrig helt kan uteslutas.

Det finns även andra risker för olyckor som dels kan bero på den mänskliga faktorn, att personalen råkar göra fel inställningar på apparaten, och dels kan bero på tekniska fel på apparaten, vilket kan leda till att patienten erhåller stor stråldos, som kan uppgå till tröskelvärde för deterministiska skador. Dessa risker är så minimala att de inte behöver tas med i beräkningen om huruvida en röntgenundersökning är av mer skada än nytta [20 s. 155-156].

3 Bildframställning med mikrovågsteknik



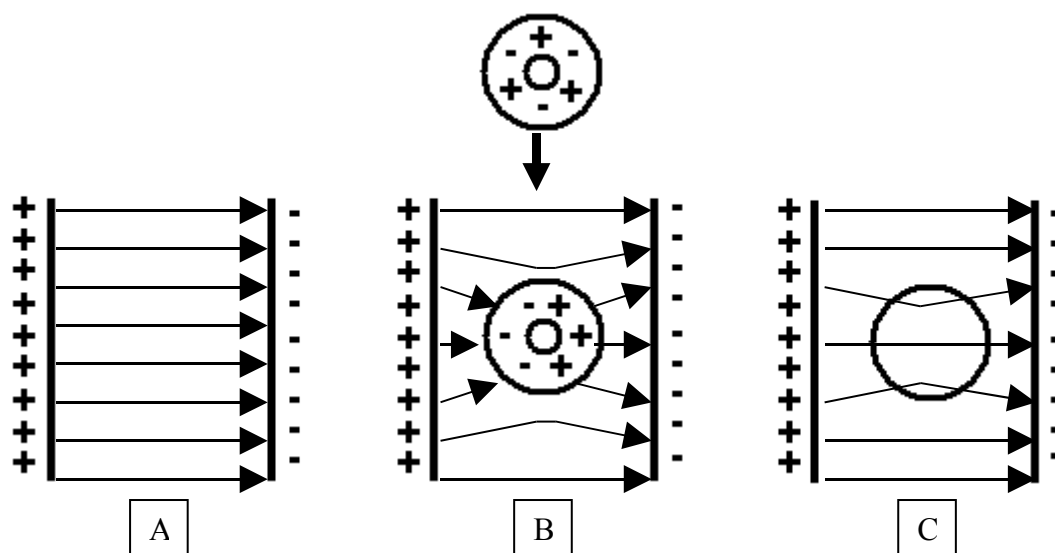
Figur 3.1: Här syns prototyp för mikrovågstomograf, en brits där patienten får ligga på mage vid undersökning, med det bröst som undersöks i nedsänkt i ett kopplingsmedium i britsens mitt. Där omges det av cirkulärt ordnade antenner för sändning och mottagning av signal. På denna prototyp har utrymmet under britsen utnyttjats för hårdvaruförvaring. Källa: Bild och text hämtad från IEEE Microwave Magazine, No 2, Mar, 2002, s. 51 [23].

3.1 Grunder för bildframställning med mikrovågsteknik

Olika material har olika förmåga att leda ström och även isolera mot ström. Som nämndes i inledningen finns det olika material som har varierande dielektriska egenskaper, även kallat permittivitet. De tillhör de isolerande materialen [24 s. 287-289]. När en mikrovåg sänds in i kroppen och passerar material med dielektriska egenskaper kommer den att spridas på ett speciellt sätt, vilket kan mätas och utnyttjas för bildframställning. Eftersom mikrovågen har en våglängd som är ungefär storleksmässigt lika med eller större än objekten den passerar kommer den att påverkas vid sammanstötning på ett sådant sätt att banan inte blir linjär, som den annars blir för en röntgenfoton som passerar igenom kroppen med mycket kort våglängd. Banan för mikrovågen blir därför okänd [25 s. 2-3]. En del av vågen kommer att reflekteras tillbaka, och en del av vågen kommer att transmittas (passera igenom) när olika material med olika dielektriska egenskaper

kommer i dess väg [26 s. 19-20]. I denna studie kommer två olika tekniker tas upp, den ena är Ultra Wide Band-radarteknik, där efrekterad våg undersöks, och den andra är tomografiteknik, där transmitterad våg undersöks.

Tekniken kan delvis jämföras med ultraljudstekniken där ultraljudsvågor används för undersökning av vävnader med olika akustisk impedans [27 s. 57], men en ultraljudsvåg beter sig annorlunda i utbredning i jämförelse med en mikrovåg, och själva bildberäkningen är därför helt annorlunda. I likhet med ultraljudstekniken kan även styrkan på mikrovågorna mätas i Decibel; dB [26 s. 19-20]. Med denna metod går det ännu inte att skapa bilder med god spatial upplösning, men metoden har däremot förutsättningar för att kunna påvisa maligna tumörer med hög specificitet och hög sensitivitet [28]. Det finns några begrepp som kommer förklaras i detta avsnitt som är bra att känna till innan närmre förklaring ges av hur bildframställning går till.



Figur 3.2: Här visas skillnaden i ett elektriskt laddat fält (A), vid införande av elektriskt ledande material (B), jämfört med ett material med dielektriska egenskaper (C). Den huvudsakliga skillnaden här är att fältet påverkas något vid införande av dielektriskt material (C), men passerar igenom, till skillnad från (B) då ett ledande material polariseras [R s. 20]. Observera att det är elektriskt fält som illustreras här för att tydliggöra skillnaden mellan elektriskt ledande material och material med dielektriska egenskaper. Mikrovågor som passerar materialen får ett annat mönster. Källa; Figur omritad efter [29 s. 20].

I figur 3.2. visas hur ett material med dielektriska egenskaper påverkar ett elektriskt fält i en kondensator [29 s. 20]. Permittivitet betecknas $\epsilon_0 \epsilon_r$, och beskriver förhållandet mellan ett material med dielektriska egenskaper, och hur det påverkas av eller påverkar ett elektriskt fält.

Permittivitetstalet ϵ_r står för relativ permittivitet (även kallat dielektricitetskonstanten) och bestäms av ϵ_0 (vilket är en elektrisk konstant), och ett materials elektriska susceptibilitet, χ_E (vilket är en materialkonstant). Relativ permittivitet för vacuum, som ej har elektrisk susceptibilitet, är därför likamed ϵ_0 [24 s. 289-290]. Värdet ϵ_r för blod vid frekvensen 2.45 GHz är 56-60, vilket innebär att blod har hög permittivitet [25 s. 19]. I SI-systemet mäts permittivitet i farad per meter, F/m [24 s. 446]. Ett materials kapacitans hör ihop med dess permittivitet och har därför också en viss roll inom mikrovågsavbildningen. Kapacitansen är materialets förmåga att samla laddning. Kapacitansen mäts i farad. Själva laddningens enhet är Coulomb. Här gäller att 1 farad är lika med 1 Coulomb per Volt [24 s. 78-79].

Materialets konduktivitet är även viktigt att ha kännedom om inom mikrovågsavbildning. Graden av konduktivitet visar på materialets förmåga att, i motsats till permittivitet, leda en elektrisk laddning. SI enheten för detta är Siemens per meter; S/m och symboliseras vanligen av σ . Det är både materialens olika permittivitet och konduktivitet som gör att mikrovågen kommer att dels reflekteras och dels transmitteras vidare på olika sätt [26 s.19-20]. Det finns studier där man valt att avbilda både permittivitet och konduktivitet i bröstfantom med fantomtumor, då det har visat sig att det finns skillnader även i konduktivitet mellan normal vävnad och tumörvävnad som kan vara av betydelse för biomedicinsk avbildning [30-31].

3.2 Mikrovågor

Mikrovågor har både elektriska och magnetiska egenskaper; de är alltså av elektromagnetisk natur, med kort våglängd och vanligen med frekvenser runt 0,3 GHz – 300 GHz. I detta sammanhang är det vågornas elektriska natur som möjliggör att man kan studera olika materials elektriska egenskaper, det vill säga permittivitet och konduktivitet [26 s.1-2]. För biomedicinsk bildframställning har det förekommit många studier där frekvenserna varit mycket varierade, från 30 MHz [32] och upp till 900 GHz [33] och med varierande resultat. I studie [34] som utförts *in vivo* (i vävnaden på plats i levande kropp) på patienter har man använt sig av frekvenser mellan 0,3-1 GHz. En av de tidigare kamerorna för mikrovågsavbildning är en 2,45 GHz kamera, vilken används vid studier än idag, se tex. avhandling [25]. Valet av vilken frekvens som bör användas är bland annat en avvägning mellan god spatial upplösning, som erhålles vid högre frekvenser, och hur djupt in i vävnaden man behöver undersöka; ju djupare, desto lägre frekvens fordras [28]. Utöver detta förhållande ska även

nämnas att enligt Winters *et al.* [35], så ger även en ökad frekvens upphov till ökad grad av svårighet att beräkna mikrovågen korrekt, då den ökade spatiala upplösningen även möjliggör en ökning av felmarginaler i bilden. Både permittivitet och konduktivitet är frekvensberoende, vilket bland andra Fhager presenterar i sin avhandling [36], varför valet av frekvens även är viktigt ur kontrastsynpunkt. Fhager *et al.* [37] har även publicerat en studie där man visar på hur lägre frekvensspektrum är av nytta att använda om större objekt ska avbildas, och högre frekvenser är ett bra val när mindre objekt ska undersökas.

I studie [38] har man mätt upp olika ”SAR-värden” (Specific Absorption Rate), för bröstfantom vid bestrålning av mikrovågor med UWB-radarteknik. I vardagen utsätts vi för mikrovågor till exempel vid användning av mobiltelefoner, vilka kan avge mikrovågsstrålning på upp till 2,2 GHz vid aktiv användning. När mikrovågorna passerar genom vävnaden avger de delar av sin energi i form av värme. Om uppvärmningen stiger över ett visst värde kan biologisk skada ske. Det har inte kunnat påvisas några andra biologiska effekter med mikrovågsbestrålning än att de kan skada vävnad genom uppvärmning vid hög bestrålning, men det råder ännu viss osäkerhet om det kan ge andra skador på celler än de som beror på uppvärmning. Mikrovågornas uppvärmningsförmåga i vävnad anges i ett SAR-värde som mäts i Watt per kilogram; W/kg. Hur stor uppvärmning som sker beror på olika faktorer som vilken frekvens och effekt (Watt) strålningen har, under hur lång tid den verkar och vävnadens beskaffenhet, där högt vatteninnehåll gör att uppvärmningen underlättas. I undersökningen använde man mikrovågor mellan 1-11 GHz, och bröstfantom uppbyggda för att likna verklig bröstvävnad gällande dielektriska egenskaper. I denna undersökning blev alla uppmätta SAR-värden vid mikrovågsundersökning av bröst långt under det förslag som är satt av IEEE (Institute of Electrical and Electronics Engineers) för energideponering, vilket är 1,6 W/kg kroppsvikt.

3.3 Varför mikrovågsavbildning lämpar sig för mammografi

Det finns några olika orsaker till att tekniken att skapa bilder med mikrovågor lämpar sig väl för just mammografi. För det första är mikrovågornas genomträngningsförmåga i vävnad ofta begränsad, men för bildtagning av bröst är den fullt tillräcklig. I bröst är det möjligt att undersöka på ett djup av ca 10 cm in i vävnaden, och det går dessutom att enkelt få bilder från olika positioner runt om hela bröstet, vilket kan underlätta avbildning [34]. En annan anledning är det är relativt enkelt att få bild av patologi, då det är stor skillnad i dielektriska egenskaper mellan frisk vävnad

och patologisk vävnad just i bröstet, men förhållandet är inte alltid detsamma för andra kroppsdelar. Anledningen till att det förhåller sig så i bröst är för att den maligna tumören skiljer sig stort i vattenhalt, blodkärlsinväxt och temperatur i jämförelse med både frisk vävnad och till viss del benign tumörvävnad [28]. (Det ska även nämnas att detta inte är enda området för biomedicinsk avbildning för mikrovågstekniken. I artikel [39] ges även ytterligare exempel på användningsområde).

3.4 Olika tekniska lösningar

Möjligheten att kunna avbilda objekt med olika dielektriska egenskaper med hjälp av mikrovågor har undersökts med flera olika tekniska lösningar. Det är ett långt steg ifrån själva möjligheten till att kunna framställa en faktisk bild. Exempel på problem som krävt avancerade lösningar är främst de komplicerade datorprogram som erfordrats för att kunna utföra en bildberäkning utifrån en spridd mikrovåg. Kunskapen har funnits sedan 1970-talet, men datorer har inte varit tillräckligt kraftfulla [26 s. 1-3]. De tidigare 3D (tredimensionella) bilderna som kunde skapas på 1990-talet med hjälp av rätt sorts datorprogram tog mycket lång tid att framställa, upp mot 18 timmar [39] och det är först nyligen som datorerna blivit så kraftfulla att 2D (tvådimensionella) bilder kan skapas av ett bröst på 10-15 minuter [30, 34]. För att kunna konkurrera med nuvarande mammografiscreening där undersökningen måste gå fort för att möjliggöra bildtagning av en stor population är det helt nödvändigt att det inte tar längre tid än så. Det har även varit ett visst problem att kunna komma åt att skapa bild från hela bröstet, hela vägen från bröstväggen och framåt. Bulyshev *et al.* skriver till exempel i sin studie från 2001 [40] att själva bröstväggen kan erbjuda vissa hinder, då den består av ämne som kan påverka mikrovågen på ett missgynnsamt sätt vid bildtagning, men i just denna undersökning var det möjligt att kringgå detta problem. Detta är ett problem som även tas upp i studie [34].

I olika studier finns en mängd skilda typer av antenner och olika modeller för hur dessa antenner placerats vid patienten. Det är främst två varianter som förekommer i denna studie, men det finns fler som av utrymmesskäl inte kommer att tas upp här. Den prototyp som använts ibland annat studie [30] och [34] för undersökning av patienter, är en modell där kvinnan ligger pronerad (på mage) på bords med bröstet nedsänkt i ett cylinderformat utrymme innehållande vätska, (vilken är ett kopplingsmedium för att signal ska kunna nå från antenn genom bröstet utan att spridas för mycket när den når hudytan) där antennerna placeras i cirkel runt bröstet. Denna prototyp har oftast använts

vid mikrovågstomografin, vilken förklaras i avsnitt 4.1 och 4.2, och illustreras i figur 3.1. Det finns även studier på olika fantom där det är tänkt att patienten ligger i supinerad position (på rygg) vid undersökning, där antenner använts som placerats i en halvcirkelformad rad direkt på huden, med tex. linjära array-antennerna. Även vid denna metod, som används främst vid UWB-radarteknik, behövs ett kopplingsmedium mellan antenn och hudyta, till exempel en gel med samma permittivitet som huden [23]. I båda fallen kan samma antenner ofta fungera som både sändare och mottagare av signal, men det förekommer även studier där man använt en typ av sändarantenn och en typ av mottagarantenn på motsatt sida, till exempel som i studie [31] och [41]. Dess olika placering beror bland annat på att informationsinsamling sker på skilda sätt mellan de olika teknikerna. Inom mikrovågstomografin sänds vågen igenom hela bröstet, för att mätas när den passerat till motsatt sida, dvs. den transmitterade vågen. Inom UWB-radarteknik mäter man den delen av vågen som reflekteras tillbaka mot antennraden efter den kolliderat med vävnad inne i bröstet. Vanligast är att man inom mikrovågstomografin använt modellen där patienten undersöks liggandes på mage, och för UWB-radar modellen där patienten är i supinerad position, men det finns undantag, se till exempel studie [28] och [42].

Det finns tre olika tekniska lösningar som hittills varit framträdande inom forskningen för utveckling av bildframställningsmetoder med mikrovågor, men ännu fler variationer har förekommit. De främsta är dock dels olika variationer på tomografiteknik [25, 30-31, 34, 36-37], [40-41, 43-46], och dels variationer på UWB-radarteknik [28, 32, 35, 42, 47-52]. Utöver de två finns det olika hybridtekniker där mikrovågsteknik kombineras med andra tekniker för att utnyttja olika teknikers främsta fördelar, se till exempel studie [53] och [54]. Man skiljer även mellan aktiv och passiv mikrovågsavbildning, där UWB-radarteknik och tomografiteknik tillhör aktiv avbildning och de som mäter olika temperaturskillnader i bröstvävnaden med mikrovågsteknik (närvaro av maligna tumörer ger upphov till värmeökning) hör till de passiva teknikerna [28]. Forskningen inom området mikrovågsavbildning för medicinskt bruk pågår idag på många håll världen över, och Sverige är inget undantag. Här finns det många forskare i ämnet som syns i artikeln [39], främst på Chalmers och Mälardalens Högskola. Resultat från den svenska forskningen syns här främst i avhandlingarna [25] och [36], och i studierna [37] och [45].

Av utrymmesskäl är denna studie avgränsad till att endast ge en närmre beskrivning av de två första aktiva avbildningsformerna där enbart mikrovågor används. Två begrepp som frekvent förekommer inom både UWB-radarteknik och mikrovågstomografiteknik är FDTD metoder och Fourier-transform algoritmer, varför dessa här kort ska förklaras.

3.4.1 FDTD metod

FDTD (Finite Difference Time Domain; finita differenser i tidsdomänen) är en vanlig förekommande numerisk datorsimuleringsmetod som används inom ett flertal områden, däribland inom bildframställning med mikrovågor, och då både för tomografitekniska och UWB-radartekniska lösningar. Metoden används dels för att validera de resultat som erhållits i försöken att mäta data utifrån mikrovågens utbredning i fantom [43] och dels används den i bildberäkningen. FDTD beräkningar används bland annat för att lösa uppgiften att räkna vågens spridning baklänges, som förklaras närmre i avsnitt 4.1.1. Detta är en datorsimulering som syftar till att efterlikna strålfältet från en antenn och hur vågorna breder ut sig. På detta sätt beräknas vågens spridning och hur den interagerar med en känd vävnad, som är fallet vid undersökning av bröstfantom [47]. För att validering med FDTD metod ska vara så korrekt som möjligt är det en förutsättning att den innehåller tillräckligt med data om hur vågen faktiskt sprider sig i det aktuella mediet, och hur den påverkas däri. Kosmas *et al.* [32] har studerat olika vägar för att skapa en så korrekt FDTD simulering som möjligt. En viktig faktor som lyfts fram i denna studie är att det är av stor vikt att det i FDTD beräkningen finns med data om hur vågen sprider sig när den infaller mot bröstväggen, och även hur vågen beter sig i det kopplingsmedium som används mellan antenn och hudyta. Detta är av stor betydelse för att beräkningarna ska kunna appliceras vid uträkning av hur den verkliga vågen breder ut sig.

Padhi *et al.* [55] har undersökt en FDTD modell för 3D avbildning vid mikrovågstomografi, som gett mycket lovande resultat. Man har utgått ifrån en egen tidigare studie av liknande FDTD modell anpassad för 2D avbildning, men i denna studie gjort vissa ändringar för att modellen ska kunna hantera den ökade mängden data som uppstår vid övergång till 3D. De antenner som använts för denna studie var enpols antenner, cirkulärt ordnade. Försöken har validerats både genom att man har jämfört egen uppmätt data med referensdata från en tunn dipols antenn, och dels även genom att man jämfört med datorsimuleringar. Den felmarginal som kunde noteras mellan uppmätt data från försök, och jämförande befintlig data anser man här snarare bero på hårdvara än FDTD modellen. Felmarginalen var i detta fallet ej heller stor, metoden fick god validering, varför man i studien anser att denna modell kan användas för pålitlig bildbehandling av 3D modeller.

3.4.2 Fourier-transform algoritmer

Fourier-transform algoritmen är ett vanligt förekommande verktyg i omvandlingen från signal till bild. Algoritmen används inom flera olika områden för biomedicinsk bildframställning som beskrivs i [56 s. 233-234], och så även vid både mikrovågstomografi och UWB-radarteknik. I [56 s. 233-234] förklaras att algoritmen kan användas åt två håll, dels framåt från tidsplanet omvandlad till frekvensplanet och dels bakåt (inverterad). Ekvationen för omvandling från tid till frekvens kan skrivas

$$S(f) = \int_{-\infty}^{\infty} s(t) e^{-j2\pi f t} dt \quad (3.1)$$

och motsvarande ekvation i inverterad form blir då

$$s(t) = \frac{1}{2\pi} \int_{-\infty}^{\infty} S(f) e^{+j2\pi f t} df \quad (3.2)$$

och båda varianterna är användbara inom mikrovågsavbildning för att signaler ska kunna räknas om till tolkbara data, se till exempel studie [28, 31, 35].

4 Mikrovågstomografi och UWB-radarteknik

4.1 Grunden för mikrovågstomografi

Denna teknik skiljer sig från UWB-radartekniken genom att man sänder mikrovåg genom bröstet och undersöker spridningen av denna istället för endast den tillbakareflekterade delen. En av de prototyper som byggts för bildtagning av patient är av tomografi typ, se figur 3.1. Prototypen består av en brits där kvinnan ligger på mage vid undersökningen, och bröstet sänks ned i ett cylinderformat utrymme innehållande antenner och kopplingsmedium med samma dielektriska egenskaper som normal bröstvävnad. I denna prototyp är det tänkt att vätskan enkelt ska kunna bytas ut mellan varje patient av hygieniska skäl. Antennerna är här justerbara för att kunna ge optimal bild av bröst i varierande storlekar [34]. En sammanfattning av denna studie finns i nästa avsnitt.

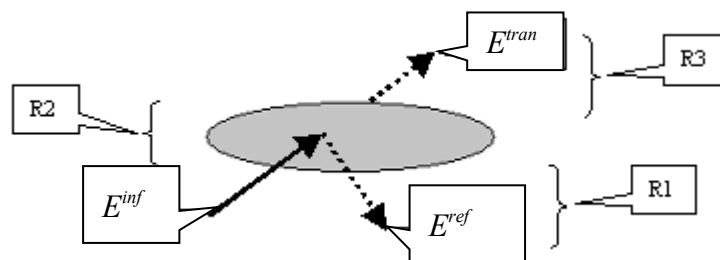
Bildberäkningen vid mikrovågstomografi är något mer komplicerad än vid UWB-radar, då man med denna metod syftar till att skapa en tomografisk bild av bröstvävnaden, såväl frisk vävnad som eventuell malign eller benign tumör. Miyakawa *et al.* [57] har 1993 presenterat ett alternativ där det skulle kunna vara möjligt att omvandla mikrovågssignalen på ett sådant sätt att de algoritmer som redan används vid röntgendatortomografi skulle kunna användas, en metod som bland andra Fhager [36] har undersökt. I de flesta studier som här granskats har man ändå valt att närma sig problemet med hjälp av en helt annan typ av algoritmer som är mer anpassade till mikrovågstomografin.

För alla typer av mikrovågsavbildning gäller att problemet med dess oregelbundna spridning måste lösas. På engelska kallas detta för "The microwave inverse scattering process" vilket innebär att utifrån spridningen måste man räkna om vågens utbredning baklänges för att veta ursprunget till spridningen [26 s. 2-3]. Detta är dock ingen enkel uppgift. För att åter ge ett exempel på vanligt förekommande begrepp inom engelsk litteratur så är uträkningen av den spridda vågen av "ill-posed" natur. Detta kan översättas med att mikrovågens utbredning inte är linjär i förhållande till den vävnadstyp som kommer i dess väg, varför det är mycket svårt att räkna om vågens utbredning bakåt för att veta exakt position på dess spridningskälla [25 s. 1-2]. För att mikrovågstekniken ska kunna användas som mammografiscreeningsmetod är det inte helt nödvändigt att fastställa exakt

position för eventuell tumör, utan snarare att kunna skilja mellan närvaro eller icke-närvaro som vid UWB-radarteknik. Det är även önskvärt att kunna skilja mellan malign och benign tumör.

Problemet med att behöva räkna om den spridda vågen inverterat kvarstår dock för att det ska gå att fastställa även vad som fått vågen att spridas, inte bara varifrån. De tekniska lösningarna på detta problem skiljer sig något mellan tomografitekniken och UWB-radartekniken. Vågen kommer inte bara att spridas åt olika håll, utan den kommer även i normal heterogen bröstvävnad att kunna reflekteras på flera ställen i materialet. Detta problem kan närmas genom att det först definieras i två steg, dels med direkt problemformulering, och dels med invers problemformulering. Det direkta problemet är att kunna fastställa spridning och reflektionskoefficient utifrån de fakta man har om den ursprungliga vågens beskaffenhet och hur den sprids i materialet som i det här fallet är normal bröstvävnad. Den inversa problemformuleringen syftar till att fastställa spridningskällans permittivitetsprofil utifrån de egenskaper den reflekterade/spridda vågen har vid ett antal olika mätpunkter i vävnaden. Först när dessa problem är välformulerade går de att lösa med hjälp av olika algoritmer för denna databehandling [26 s. 3-4]. Det direkta problemet utgår ifrån elektromagnetisk spridningsteori.

4.1.1 Direkt problemformulering



Figur 4.1: Här visas mikrovågens delar efter spridning, den infallande vågen E^{inf} träffar ett medium och kommer dels att transmittas igenom detta, E^{tran} och en del kommer att reflekteras, E^{ref} . Både transmitterad våg och reflekterad våg kan tillsammans benämnas som spridd våg, E^s . R1-3 står för regioner där summan av de totala fältet skiljer sig åt. Denna information används vid uträkning av reflektionskoefficienter. Källa; text [26 s. 6], figur avritad från [26 s. 6, figur 1.3].

Ett mediums elektriska fält, E (och även dess magnetiska fält, H) påverkas av en närvarande mikrovåg. När mikrovågen infaller mot ett medium med hög relativ permittivitet såsom en tumör i

bröstvåvnad, så kommer den att spridas på olika sätt. Detta påverkar fältet som är förenat med hela vågen. Den inkommande vågen kommer att påverka objektets totala laddning, inte enbart genom att den egna laddningen läggs till fältet, utan även genom att den i sin tur skapar nya laddningar runt om i dess väg. En inkommande våg kan orsaka en viss polarisering i dielektriska material, vilket bildar områden med små spridda elektriska fält. Den totala elektriska laddningen E blir därför summan av både infallande våg E^i , och de spridda fält med nya laddningar som den skapar, E^s . (Samma gäller för materialets totala magnetiska fält, H) [26 s. 6]. Detta uttrycks med ekvationen

$$E = E^i + E^s \quad (4.1)$$

som då gäller för den elektriska delen [26 s. 6]. Det direkta problemet kan formuleras som problemet att räkna ut det spridda fältet utifrån de fakta man har angående den infallande vågen och de specifika egenskaperna för vävnaden den passerar igenom. Som illustreras i figur 4.1. kommer spridningen av den infallande vågen fördela sig mellan att dels transmitteras genom vävnaden, och dels reflekteras tillbaka mot vågkällan. För att fastställa transmissions- och reflektionskoefficient hos en viss vävnad summeras fälten i region ett som illustreras i figur 4.1. från inkommande våg E^i och reflekterad våg E^r . Vilket visas med ekvation

$$E = E^i + E^r = E^i(1 + \Gamma) \quad (4.2)$$

där Γ står för reflektionskoefficienten som är beroende av egenskaper hos objektet som får vågen att spridas. I samma figur visas att fältet i region tre (R3) således är lika med E^{tran} .

Transmissionskoefficienten T ges av

$$E^t = T E^i \quad (4.3)$$

i de fall där objektet som orsakar spridning ej attenuerar vågens energi. Dessa spridningskoefficienter beror inte enbart på genomstrålat föremål, utan även mikrovågens beskaffenhet, avstånd från strålkälla till objekt, och så vidare. Genom att analysera uppmätt mottagen signal genom en nätverksvektoranalysator är det möjligt att spåra och räkna ut dessa spridningskoefficienter [26 s. 6-7]. Med denna spridningsteori som grund är det ett mål att kunna definiera ett förhållande mellan olika spridningskoefficienter och olika objekts varierande dielektriska egenskaper, för att mer direkt kunna fastställa dessa utifrån uppmätta data ur den

spridda vågens egenskaper. Det är inte bara heterogen normal vävnad som får vågen att spridas ickelinjärt. Spridning kan även inträffa när mikrovågen på sin väg igenom ett objekt med hög permittivitet träffar dess olika ytor. Vågen kan då spridas och reflekteras flera gånger, och objektet kan innehålla olika lager materia med skilda egenskaper, vilket påverkar både reflekterad och transmitterad våg på ett oförutsett vis. Detta gör att det inte går att räkna ut förhållanden i vågreflektionerna som om det skulle finnas ett linjärt förhållande här emellan, eftersom så inte är fallet [26 s. 6-7].

4.1.2 Invers problemformulering

Medan spridningsteorin som förklarades i föregående avsnitt syftar till att fastställa var spridda fält i dielektriska material orsakade av polarisation befinner sig i ett material, så är den inversa problemformuleringen mer inriktad på att detektera de olika materialens elektriska egenskaper utifrån att studera de spriddafälten som inkommande våg orsakar. När en mikrovåg passerar genom ett material med dielektriska egenskaper skapar den dels ett sådant fält, och dels så kommer den att spridas. Genom att studera denna våg, antingen den del som reflekteras tillbaka till spridningskällan (som vid UWB-radarteknik) eller den transmitterade delen av vågen, går det att i flera steg utvinna information om spridningskällan, men ej direkt enbart utifrån vågen. Det är detta som gör att problemet blir av invers natur, eftersom man måste kalkylera vågens väg baklänges för att få rätt information [26 s. 8]

För att lösa detta inversa problem kan man återgå till det direkta problemet. I princip så kan man genom att invertera tillvägagångssättet med metoden att räkna ut vågens spridningskoefficient, och då få ett värde på de dielektriska materialens relativa permittivitet. Eftersom vågens utbredning är så oregelbunden så förhåller det sig så att det går inte att enbart göra en inverterad uträkning för att erhålla korrekt svar, utan olika algoritmer måste även läggas till för att en bild som ligger närmare sanningen ska kunna skapas. Det är dock omöjligt att exakt räkna ut vågens väg utifrån informationen man har, men det går att komma mer eller mindre nära. Detta svåra problem har gett upphov till olika lösningar bland olika forskargrupper. Dels så finns det de som närmar sig problemet genom upprepade numeriska beräkningar som tar ganska mycket tid och datorkraft men i gengäld är ganska exakta. Dessa tillvägagångssätt kallas olinjära. Dels finns det de som använder metoder som inkluderar beräkningar där man ger vågen en tänkt linjär bana som sedan blir lättare att räkna på (tex. The Born Approximation; Borns beräkning). Metoderna är inte så exakta och är

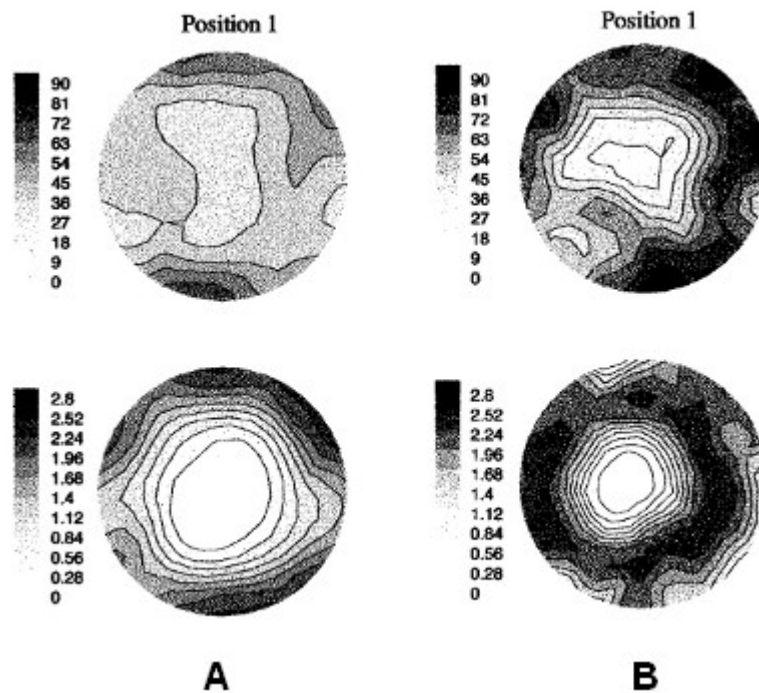
dessutom främst användbara vid lägre kontrastförhållanden, men med fördelarna att ej vara tidskrävande. Men som tidigare nämnts så erbjuder vävnaden i bröstet jämfört med tumör stora kontraster. Det finns dock moderna alternativ, Akhtar [26] har tex. presenterat en ny typ av lösningsförslag på detta problem där en algoritm är framtagen som kan erbjuda en förbättrad avbildning av föremål med hög permittivitet, oavsett hur kontrasten är till övrig vävnad, och denna algoritm kan även vara mindre känslig för bakgrundsbrus. Denna algoritm gör en analytisk beräkning av vågens utbredning istället för en numerisk, och man kommer därför runt problemet med att behöva beräkna vågens alla oregelbundna vägar igenom vävnaden [26 s. 8-11].

4.2 Forskning och utveckling inom mikrovågstomografiteknik

1999 undersöker Souvorov *et al.* [44] i sin studie möjligheten att skapa tomografiska bilder med en rak array antenn, trots att det finns ett uppenbart problem med tekniken då det är känt på förhand att vissa delar av bröstet inte alls kommer att kunna avbildas, och vissa delar kommer att avbildas sämre ju längre ifrån antennraden de befinner sig. (Observera att detta innebär att undersökningen är utformad som vid en UWB-radarundersökning, där tillbakareflekterad våg används för att skapa bild, men man har här i övrigt räknat ut bilden som vid tomografiteknik, varför undersökningen faller under denna kategori.) Undersökningen är utförd endast som en datorsimulering, där man antagit att en antennrad inbäddad i lämpligt kopplingsmedium befunnit sig ca 0.5 cm över en datorsimulerad bröstfantom, innehållande datorsimulerade fält motsvarande tumörer på olika avstånd ifrån antennraden. I undersökningen fann man att med en mikrovågsfrekvens på 2 GHz borde man kunna skapa en bra bild ner till 3-4 cm i vävnaden av det område som befann sig inom antennradens räckvidd om de beräkningar man utfört var korrekta. Enligt denna studie sträckte sig dock inte räckvidden åt sidorna längre än längden på själva antennraden. Man fick en bra bild av de datorsimulerade tumörer som befann sig på nära håll, men allt för dåligt resultat av de som var på längre avstånd för att just en sådan antennrad skulle kunna användas för bildtagning av verkliga bröst.

Meaney *et al.* [34] kom år 2000 med en av de första prototyperna för biomedicinsk mikrovågsavbildning av kvinnobröst. I denna studie har man undersökt fem friska kvinnor med tomografiteknik och erhållit 2D bilder av olika typer bröstvävnad. Deltagarna hade nyligen undersökts med röntgen utan patologiska fynd. Denna undersökning tog 10-15 minuter per bröst att genomföra, och kvinnorna fick under bildtagningen ligga stilla på mage med bröstet nedsänkt i

hålrum på britsen innehållande antenner och kopplingsmedium (som här fick bli en enkel natriumklorid lösning). Prototypens utformning möjliggör enkelt byte av kopplingsmedium mellan patienterna, och den är tillverkad med stor omsorg för att vara el säker, inga elektriska komponenter förutom antenner ska kunna komma i kontakt med kopplingsmediet. Prototypen var av samma modell som i figur 3.1.



Figur 4.2: Bild från studie [34]. Här illustreras två kvinnors permittivets- (övre bilder) och konduktivitetsprofiler (nedre bilder), för höger bröst vid bildtagning med 900 MHz. **A:** Bilder från kvinna med körteltäta bröst, med en medelpermittivitet på $\epsilon_r = 36.18$ och en genomsnittlig konduktivitet på $\sigma = 0.6127$ S/m. **B:** Bilder ifrån kvinna med fettrika bröst, med en medelpermittivitet på $\epsilon_r = 31.88$, och genomsnittlig konduktivitet på $\sigma = 0.6286$ S/m. Här visas bilder ifrån position 1, vilket i denna studie motsvara position närmast bröstväggen. Källa: Bilden är av utrymmesskäl förminskad och omredigerad av bilder ur studie [34].

I denna undersökning användes en 16-elements antennrad med ett frekvensspann på 300-1000 MHz och 32 kanalers datainsamlingskapacitet. Varje antenn hade god isolering (ca 120 dB) mot intilliggande antenner för att signal ej skulle överföras från antenn till antenn. Antennerna befann sig cirkulärt ordnade runt hela bröstet, och bildtagningen utfördes i sektion för sektion med ca 1 cm mellanrum, från bröstväggen och nedåt. Varje sektion skannades med sju olika frekvenser, där undersökning med varje frekvens förflöt under några sekunder. I denna studie påpekar man att ju närmare vätskeytan och bröstkorgsväggen avbildat område befinner sig, ju större risk finns det för att bildartefakter ska uppstå, då mikrovågen här kan interagera med dessa material. Små bröst blir

något svårundersökta med denna metod, men däremot kunde man notera att de mindre bröstet ej gav upphov till lika mycket artefakter från bröstväggen i de överst avbildade lagren. I figur 4.2 syns bilder från två olika kvinnor ur denna undersökning, där bild A är utav kvinna med mindre bröst.

Tillvägagångssättet för att närma sig det inversa problemet var här en numerisk upprepad kalkyl av vågen. Här utgår de resultat man fick för undersökningen ifrån bildtagning med 900 MHz. Viktiga fynd i denna studie var att den totala relativa permittiviteten i ett bröst *in vivo* skilde sig från fynden man gjort i tidigare *ex vivo* studier (studier på bortopererad frisk bröstvävnad), och verkade kunna vara något högre än man tidigare antagit (medelvärde för vänster bröst; $\epsilon_r = 35.4$ och för höger; $\epsilon_r = 36.2$, där tidigare *ex vivo* undersökningar visat ett medelvärde på mellan 15-20 för samma frekvens i relativ permittivitet). Detta innebär att kontrastskillnader mellan permittivitet för malign vävnad jämfört med normal vävnad då skulle bli något mindre. Vad man även fann var att de bröst med tätast vävnad, som även är svårast att avbilda med röntgen, hade en genomsnittlig relativ permittivitet som var högre än de bröst innehållande mest fettvävnad, som även är lättare att få god röntgenbild av. Dessa resultat var dock väntade då man i *ex vivo* studier kunnat notera att enbart fett har ett ungefärligt värde på $\epsilon_r = 5$. Jämför man det tätaste bröstet i denna studie som hade ett medelvärde på $\epsilon_r = 36.44$, med de värden man funnit i *ex vivo* studier av maligna tumörer som varierat mellan $\epsilon_r = 50-70$, så är kontrastförhållandena fortfarande goda; runt 1.5-2:1. Man anser inte i studien att resultaten är tillräckliga för en direkt klinisk användning av metoden, utan snarare som en god grund för vidare forskning och undersökning av fler kvinnor, både friska och sjuka.

Bulyshev *et al.* [40] har 2001 presenterat en studie utförd på fantom där inte bara bröst utan även bröstkorgsvägg och andra nära strukturer fanns med. I studien låg fokus på att undersöka om tumör skulle vara möjlig att detektera i närvaro av bröstkorgsväggens interaktion med mikrovågen. Valet och användandet av algoritm fungerar i detta sammanhang för att återskapa tomografiska bilder av 3D typ från de spridda mikrovågorna, vilket man lagt stor vikt vid. För att lösa det direkta och inversa spridningsproblemet använde man sig här av en numerisk upprepad kalkyl. Man har här valt att använda en så kallad gradientmetod för att lösa det inversa problemet, vilket har inneburit att man kunnat använda numerisk metod även då 3D bilder skulle skapas. I det här fallet kunde datorn lösa det inversa problemet på 30 min för en bildberäkning. 16 antenner i tre olika rader har använts som sändare på ena sidan av bröstfantomet, och 32 mottagarantennerna har fångat upp signal på motsatt sida. Undersökning har gjorts med tre olika frekvenser; 2, 3.5 och 5 GHz, där den bästa bildkvaliteten

erhölls vid 3.5 GHz. I denna studie var det möjligt att skapa en bild av en 3 mm stor fantomtumor i närvaro av bröstvägg, men denna var då ej placerad tätt intill bröstkorgsväggen, utan ganska perifert ut mot huden i bröstet (just denna fantom hade dock ej fantomhud). I studien föreslår man fortsatt forskning angående bland annat att söka efter det optimala frekvensbandet för undersökning av bröst.

2004 publicerade Meaney *et al.* [30] en undersökning av friska kvinnor, liksom i studie [34]. I den tidigare undersökningen fann man att bröst med hög andel körtelvävnad, som är svåra att avbilda med röntgen, även erbjöd något sämre kontrastförhållande för mikrovågsavbildning då denna typen av vävnad hade högre permittivitet än vävnad med till exempel hög fetthalt. Därför valde man att i denna undersökning jämföra olika bröst avbildade med MRT. Här utfördes denna undersökning för att kunna fastställa att denna förhöjda relativa permittivitet man funnit härrörde från områden med hög andel körtelvävnad, vilket MRT bilderna visade sig bekräfta då de gav god kontrast mellan fettrik vävnad och körtelrik vävnad. Även i denna studie undersöktes kvinnorna på liknande sätt som i studie [34], men med några skillnader. Ett annat kopplingsmedium användes här (en blandning av glycerin och vatten med egenskaperna $\epsilon_r = 23.5$ och $\sigma = 1.14$ S/m för vald frekvens), och undersökningen utfördes i flera skikt, men endast med frekvensen 1100 MHz. Tidsåtgången var här ca. 20 minuter för båda brösten. Här har man även valt att återskapa bilder både utifrån permittivitet och konduktivitet, då man utifrån andra undersökningars resultat ville undersöka huruvida materialets konduktivitet skilde sig mellan normal och körtelrik vävnad. Att någon sådan skillnad inte kunde påvisas var positivt, då man i tidigare undersökningar kunnat påvisa att tumörer däremot hade skilda konduktiva egenskaper jämfört med normalvävnad. Detta skulle då innebära att kontrasten i konduktivitet var bibehållen vid körtelrik vävnad, trots att kontrasten för permittivitet blev något sämre. Meaney *et al.* ser denna studie som ett underlag för vidare studier i ämnet.

Fhager *et al.* [37] har utfört en studie som publicerats 2006, där man undersökt förhållandet mellan utsänd vågs frekvensspektrum och bildkvalité, och det kunde konstateras att frekvensspektrum är avgörande för bildkvalité. I undersökningen har ”Time-Domain Inversion” (tidsberoende inversion) algoritmen utprövad för mikrovågstomografi använts, och man har utfört både numeriska beräkningar och experimentundersökningar. För att kunna skapa numeriska experiment har man använt sig av en FDTD modell. För de experimentella uppställningarna har objekt av olika storlekar undersökts med 17 enpols antenner, placerade i en cirkel med en radie på 100 mm. Vid varje sändning av signal var

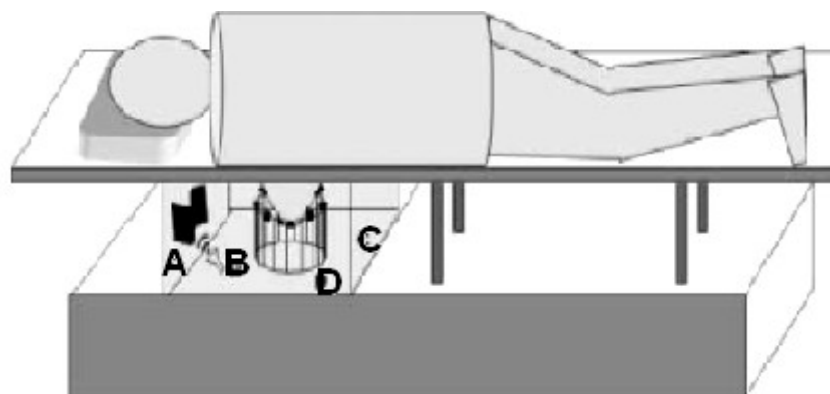
en antenn i taget sändare, och de övriga 16 mottagare. De undersökta objekten var av varierande storlek och form, placerade i antenncirkeln. Här var de undersökta objekten tillverkade av vegetabilisk olja och ett plasthölje, och de var alltså inte utformade som bröstfantom för denna undersökning. Undersökningen utfördes med ett frekvensspann på 2-7 GHz. Man har använt en nätverksanalysator för att kunna urskilja en rad diskreta frekvenser, både sända och mottagna. En invers Fouriertransform användes för att skapa tidsberoende signaler utifrån frekvensberoende. Några viktiga fynd i denna undersökning var att man fann det nödvändigt att ha information om objektets storlek före bildberäkning för att denna metod skulle ge goda bilder av materials permittivitetsprofiler. Man fann även att valet av frekvens i relation till objektets storlek var avgörande för bildkvalité, där högre frekvenser lämpade sig bäst för avbildning av små objekt, och lägre frekvenser var nödvändigt att använda vid avbildning av större objekt. Det påvisades även vara viktigt för bildkvalitén att använda sig av sekventiella bildtagningar, istället för att använda sig av en enda igenomgående signalpuls. Man kunde komma fram till att en optimal lösning är att vid bildtagning av bröst bör man använda sekvenser innehållande olika frekvenser för varje bildtagning, dels för att få en god bild av det större objektet; bröstet, och dels för att få en god bild av eventuella mindre objekt så som tumörer.

Fhager *et. Persson* [45] har även 2006 publicerat en artikel där man fokuserat på att skapa tomografiska bilder av permittivitetsprofiler genom att skaffa kännedom om objektets dielektriska egenskaper på förhand, och därigenom möjliggöra bildåtergivning av mindre objekt än tidigare. Detta med hjälp av en nyutvecklade algoritmen, speciellt framtagen för detta syfte. Resultaten jämfördes med bildframställning på redan befintligt vis där en gradientmetod använts för bildberäkning, utan kännedom om objektets dielektriska egenskaper på förhand. Undersökning av samma objekt utfördes med de båda metoderna, och i jämförelsen kunde en skillnad noteras där den undersökta metoden gav signifikant bättre resultat i spatial upplösning, då mindre objekt kunde avbildas med samma frekvens som för större objekt, (från 4 till 16 mm) än med den traditionella metoden, vilket då löser problem som framkom i studie [37]. Detta är av stor nytta då det kan innebära att man skulle kunna minska bandvidden för frekvenser vid framtida bildåtergivning. Denna metod är även enkel att applicera till avbildning i 3D.

I Fhagers avhandling från 2006 [36] undersöks mikrovågstomografi utifrån flera perspektiv. Ett problem som tas upp och undersöks i denna avhandling är dels att det finns svårigheter med att avbilda små och stora objekt med en och samma puls, på grund av de olika storlekarnas frekvensberoende avbildningsmöjligheter. En annan viktig fråga som utreds här är huruvida

förhandsinformation om objektets dielektriska egenskaper påverkar bildbehandlingen. Detta är två frågeställningar som utreds i studie [37] och [45], som Fhagers avhandling bygger på tillsammans med två ytterligare studier. I den ena [46] av de två andra undersöker man bland annat även två olika algoritmer för bildåtergivning; en gradientbaserad olinjär typ och en CP-MCT metod; "Chirp-Pulse Microwave Computed tomography", vilken tidigare presenterats av Miyakawa *et al.* [57] som en möjlig metod att skapa data som är kompatibla med befintliga algoritmer (Radon-transformer) för bild bearbetning i röntgendatortomograf. De båda algoritmerna har ställts på prov genom att med dessa försöka avbilda ett föremål format som ett "A" med dielektriska egenskaper som liknar en tumörs. CP-MCT metoden har undersökts med låga kontrastförhållanden, och den andra algoritmen undersöktes utifrån högre kontrastförhållanden. I denna undersökning visade sig gradientmetoden ge goda bilder vid olika typer av kontrastförhållanden, men den var dock allt för komplicerad för att man med befintlig datorkraft skulle kunna skapa bilder inom en rimlig tid. CP-MCT metoden var förhållandevis effektiv, men endast användbar för lågkontrast förhållanden. Den fjärde studien som ingick i denna avhandling var mer inriktad på att med mikrovågsteknik undersöka olika typer av metallföremål, exempelvis höftproteser i biologisk vävnad. Då den inte faller inom ramen för denna studie förklaras den inte vidare här.

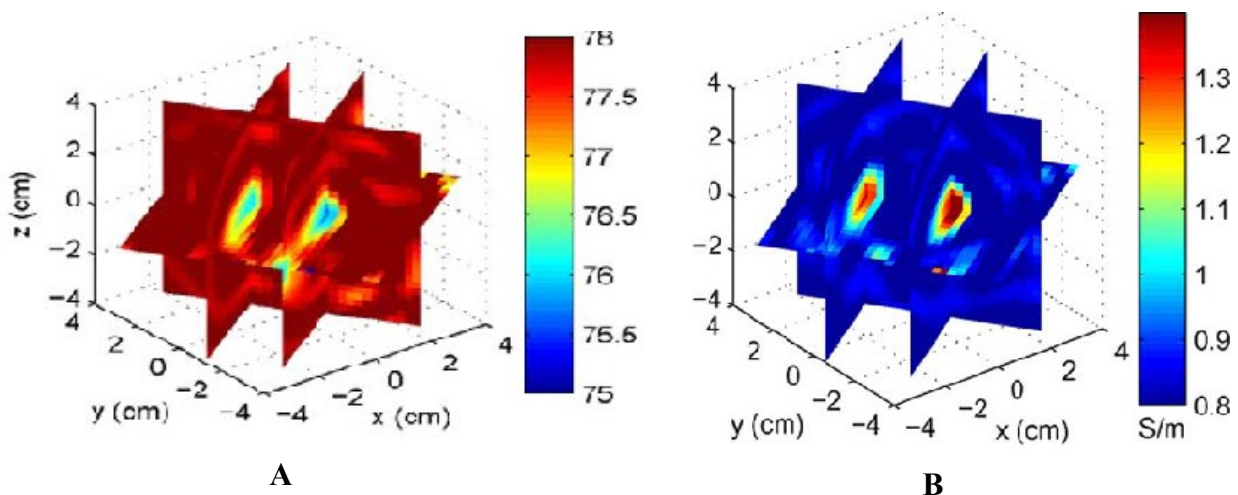
2007 utkom Arunachalam *et al.* med en studie [41] där man undersökt en alternativt metod att skapa mikrovågstomografibilder. Istället för att använda antenner som sänder signal rakt in i vävnaden används här endast en elektromagnetisk källa som antenn, där vågen först riktas mot en ställbar metallreflektor, varifrån vågen riktas in i vävnaden, som illustreras i figur 4.3.



Figur 4.3: Patienten undersöks i pronerad position, på bilden syns **A:** formbar metallreflektor, **B:** EM källa för att skapa och sända mikrovåg, **C:** behållare, **D:** mottagarantenn. Källa: Figur och text hämtad och redigerad från studie [m32].

Med denna teknik är det inte lika svårt att lösa det direkta problemet med att vågens spridning inte är linjär, men det inversa problemet är fortfarande dock ganska komplicerat för uträkning av materialens dielektriska egenskaper. Undersökningen är utförd på simulerade heterogena 2D bröstfantom innehållande fantomtumörer. Man har utfört undersökningen med frekvensen 700 MHz, där bröstfantomets egenskaper för benign struktur var $\epsilon_r = 16.5$ och $\sigma = 0.15$ S/m, och för malign vävnad var $\epsilon_r = 57.3$ och $\sigma = 1.01$ S/m. Både normal och malign vävnad kunde avbildas med permittivitetsprofiler. I undersökningen användes 24 mottagarantennar placerade i en cirkel med diametern 12 cm runt bröstfantom med diametern 9 cm. 25 olika vågriktningar användes från reflektorn. Man kunde i studien konstatera att tumörens närvaro och lokalisering gick att fastställa med metoden, och att det var möjligt att skapa tomografiska bilder. Man anser att resultaten är tillräckligt lovande för att vidare försök bör utföras på 3D fantom som nästa steg.

Yu *et al.* [31] har studerat bildbehandling för 3D rekonstruktion lite närmre i sin rapport från 2008. I studien har man tagit fram en prototyp för bildbehandling, och utvecklat en algoritm för invers spridning för att påvisa hur denna prototyp kan fungera. I prototypen används en sändar- och en mottagarantenn av dipolär typ, de fantom som använts i denna studie var en kub med måtten $8 \times 8 \times 8$ cm³, innehållande kopplingsmedium, här vatten med egenskaperna $\epsilon_r = 78$ och $\sigma = 0.8$ S/m.



Figur 4.4: **A**: Här visas permittivitetsprofil av bröstfantom innehållande två tumörer, vardera 5 mm i diameter, och **B**: samma fantom utifrån konduktivitetsprofil. Rött står i bild **B** för hög konduktivitet. Observera att permittivitetsprofilen i figur **A** här ej är angiven i ϵ_r utan i attenuering angiven i dB av mikrovågen, här mellan 75 dB (blått) och 78 dB (rött). Källa: Bilder sammansatta från studie [31].

I studien valde man att undersöka metodens kapacitet genom att använda fantomtumörer som var av både lägre och högre permittivitet än bakgrunden, och kunde avbilda dessa i båda fallen. I denna tank har i ett försök en fantomtumor sänkts ned till kubens centrum, och i ett annat försök har två fantomtumörer sänkts ned, vilket illustreras i figur 4.4. Fantomtumörerna hade här en diameter av 5 mm vardera, och en relativ permittivitet som var högre än bakgrunden. De två antennerna förflyttas i sidled vid datainsamling för att tomografisk bild ska kunna skapas. Man använder sig här av konfokal teknik (CMI), och flera olika inversa spridningsalgoritmer har använts för bildrekonstruktion, vilka man kombinerat med Borns upprepade beräkningar för en förhållandevis snabb bildberäkning. I bildberäkningen har även en snabb Fouriertransform (Fast Fourier Transform) använts för omvandling av signal, som använts ihop med en vektornätverksanalysator. Fantomtumörerna kunde i alla försök detekteras vid bildtagning med en frekvens på 1.74 GHz. I figur 4.4 **A**, visas att man kunnat avbilda fantom innehållande två fantomtumörer, vid **B** syns fantomets konduktivitetsprofil. Man anser här att resultaten i studien är mycket lovande men påpekar att denna prototyp i nästa steg behöver provas ut på mer realistiska bröstfantom, då fantom använt för denna studie till exempel saknade hudlager och även en rad andra viktiga egenskaper.

Winters *et al.* [43] kom ut med en studie 2008 där 3D avbildning med tomografiteknik undersökts, vilken utprovats på två numeriskt uppbyggda realistiska 3D bröstfantom efter MRT undersökning, innehållande heterogen vävnad, simulerad tumor och hudlager. Själva undersökningen simulerades med en FDTD metod, där man utgått ifrån att antenner placerats cirkulärt runt bröstet. De båda bröstfantomen undersöktes med en signal på 1.5 GHz till att börja med, varefter man lade till ytterligare fem andra frekvenser för att undersöka skillnad i bildkvalité och detektion av malignitet. Även i denna studie föreslås ett alternativt sätt för bildberäkning, där man ej behöver räkna ut permittivitetsprofiler för varje bildelement, utan istället räknar om värden på ett alternativt sätt genom att först omvandla en stor mängd diskreta värden från spridda vågor, till några färre punkter utifrån de samlade diskreta värdena i området. Koefficienter behöver då bara räknas ut ifrån dessa få punkter. Antalet punkter som används för varje bildtagning kan godtyckligt väljas utifrån hur god upplösning man behöver. Denna teknik innebär även att man kringgår det inversa problemet, och istället kan lägga datorkraft på en algoritm för att skapa bild i 3D. För att detta ska vara möjligt måste först själva volymen fastställas, i det här fallet genom att först fastställa bröstytan. Här kunde man få ned antalet punkter som var nödvändiga för att skapa en bild för 30 000 voxlar (3D motsvarigheten för pixlar) till ca. 700. Tekniken är inte beroende av att bygga upp en bild endast utifrån en enda frekvens, som annars ofta varit fallet, utan det går att skapa bilden utifrån flera olika frekvenser. För att beräkna vågens spridning har man använt en variant av algoritmen ”Born

upprepade beräkningar” (Distorted Born Iterative Method). Något enkelt förklarat kan man säga att när denna algoritm används vid 2D avbildning och en enda frekvens, är målet att fastställa dielektriska egenskaper i undersökta strukturer jämfört med den heterogena bakgrunden. Detta är en uträkning som kräver flera upprepningar innan själva bakgrunden är korrekt utsorterad. När uträkningen är färdig har man kända värden för det totala elektriska fältet och för det inkommande, och det går då att räkna ut vågens spridning som om den vore linjär. För att anpassa denna metod till 3D avbildning, och även med flera frekvenser, har man i denna studie gjort några modifieringar.

Ett viktigt fynd i studien var att man med denna metod kunde avbilda fantom innehållande tumör (med en storlek på 10 mm) som krävde förhållandevis litet lagringsutrymme i dator; 60 MB. Dessvärre tog uträkning sammanlagt ganska lång tid (42 minuter i medel per uträkning) med DBIM algoritmen, då den inte var optimalt anpassad för detta syfte, men man lade här fram förslag på hur detta skulle kunna åtgärdas för framtida utveckling, med hjälp av annan hård- och mjukvara. Genom att man kunde skapa en och samma bild utifrån flera möjliga frekvenser med denna metod kunde en bättre spatial upplösning påvisas än när endast en frekvens används för bildberäkning.

Henriksson [25] har i sin avhandling från 2009 presenterat en studie i mikrovågstomografi för bröstcancerdetektion där befintlig 2.45 GHz kamera med plan antennrad använts för bildtagning av heterogent bröstfantom, och en så kallad Newton-Kantorovich algoritm har använts för att lösa det inversa spridningsproblemet för bildberäkning. Henriksson menar att en plan antennrad skulle kunna erbjuda vissa fördelar jämfört med en cirkulärt ordnad, till exempel att det skulle av olika anledningar underlätta användande av algoritmer för bildberäkning som redan är framtagna för datortomografi. Kameran är uppbyggd av två stora rektangulära hornantennor (30*30 cm), en för sändning, och en för mottagning av signal, och med ett utrymme mellan antennerna för kopplingsmedium (vatten i denna studie) och nedsänkning av undersökningsobjekt. Framför signalmottagande antenn är här ett nät bestående av 1024 mindre dipolsantennor ordnade i rader om 32*32. Bildberäkningsmetoden har även jämförts med två andra olika system där cirkulärt ordnade antenner använts. I denna jämförelse kunde man skapa nästan lika goda bilder som med cirkulära system, men vinsten med plan kamera är då istället att den inte kräver lika avancerad datainsamling.

Försök utfördes på bröstfantom innehållande fantomtumor, vilka gav goda resultat. Det var möjligt att detektera en 10 mm stor fantomtumor inuti ett fantom på 96 mm i diameter, med en 2 mm tjock hudytta. Permittivitet och konduktivitet för de olika materialen var då; normalvävnad; $\epsilon_r = 9$,

$\sigma = 0.4$ S/m, tumörvävnad; $\epsilon_r = 50$, $\sigma = 4$ S/m, samt hud; $\epsilon_r = 36$ och $\sigma = 4$ S/m. Vidare utfördes även ett stort antal numeriska undersökningar på hur detektion i olika typer av bröstvävnad, olika storlekar av bröst <100 mm, olika tumörstorlekar och olika typer av kopplingsmedium kunde fungera med denna metod, där varierande resultat erhöles.

Det finns vissa problem med att använda kamera av plan typ. Då man bara kan få bilder från en enda vinkel, så kan det förekomma att ett föremål med hög permittivitet blir dolt bakom ett annat, men detta problem skulle kanske kunna lösas vid en vidare utveckling till avbildning i 3D. Ett annat problem är att när man undersöker ett sfäriskt objekt med en platt antennrad, kommer signaler från laterala kanter av objektet att färdas längre än de signaler från mitten, vilket kan göra att dessa signaler blir något svaga. Förutom de problemen ser Henriksson ljust på utvecklingen av denna typ av kamera. I denna avhandling har bland annat även en alternativ antennuppställning presenterats som tillskillnad från de roterande system som studerats tidigare, skulle kunna skapa tomografibilder med fasta stillastående antenner, genom att antenn för sändning av signal görs anpassningsbara. En sådan uppställning skulle kunna leda till snabbare bildtagning, och vara mindre kostsam. I numeriska studier med denna uppställning erhöles här lovande resultat, vilka talar för att metoden skulle kunna användas för framtida mikrovågstomografer. Försök i studien har även visat på att en övergång till 3D skulle vara möjlig med denna metod, och vidare försök för detta föreslås.

4.3 Grunden för UWB-radarteknik

UWB-radarteknik syftar till att fastställa närvaro av malign vävnad och dess lokalisering, till skillnad från den tomografiska tekniken, som syftar till att ge en mer morfologisk avbildning, där både malign och normal vävnad avbildas [50]. Denna teknik kräver ofta mindre datorkraft och tid för uträkning än mikrovågstomografitekniken men däremot inte lika mycket information som en tomografibild vilket påpekas bland annat i studie [47, 51].

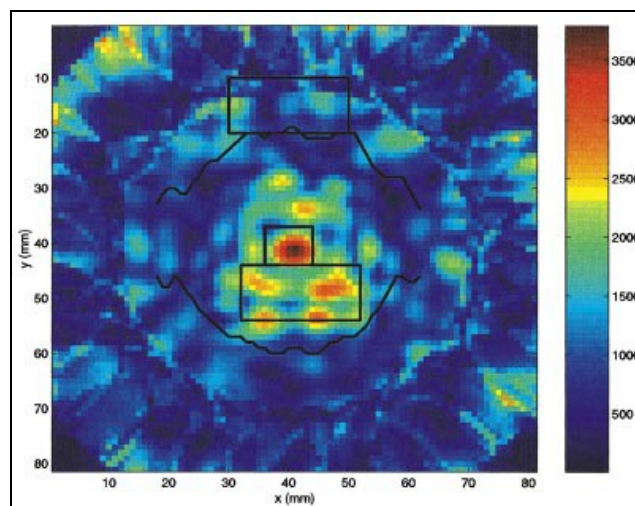
Med UWB tekniken placeras en rad antenner nära bröstet, och en mikrovåg sänds då antennen exciteras av korta "Ultra Wide Band" pulser. Mikrovågen som passerar genom vävnaden kommer att reflekteras på olika sätt beroende på vilken sorts elektrisk egenskap vävnaden i dess väg har. De delar av vågen som reflekteras fångas upp av antennerna för mätning och återskapning av bild utifrån vilken information som erhålles från vågen [32]. Mikrovågens utbredning i vävnaden är sfärisk till sin form, vilket innebär att den är böjd på ett cirkelformat vis [25 s. 37]. För att få

bildtolkningsbara signaler ifrån denna utbredning är främst två steg involverade för UWB tekniken. För att kunna sortera ut den del av signalen som härrör från en stark spridningskälla såsom tumör, från allt annat bakgrundsbrus är det nödvändigt att fokusera signalen som mottages. På så sätt är det möjligt att dela in signalernas ursprung, och det går då att se vilken reflektion som kommit från tumör som orsakat stark spridning, eller om fler spridda signaler inkommit från flera små naturligt förekommande spridningskällor. När en signal mottages som verkar härröra från ett intressant område, så fokuseras nästa puls till detta område på syntetisk väg för att utföra närmre kontroll [51]. Även den mottagna signalen måste fokuseras. Eftersom vågens spridning är sfärisk kommer vågen anlända tillbaka från ett och samma område i olika takt. Den delen av vågen som är längst åt sidorna kommer att ta längst tid för mottagning. Fokus av den mottagna signalen kan indelas i två steg. Vid steg ett räknas i en dator en tänkt fokuspunkt ut, utifrån intressant område där stark spridning antagits komma ifrån. Datorn räknar även hur lång tid som då antas passera utifrån vågens olika utbredningspunkter i vävnaden tills den reflekteras och kan registreras, utifrån vågens naturliga sfäriska utbredningsmönster. Sedan läggs en tidsfördröjning till registrering av de signaler som förväntas ta längst tid innan de kan registreras då de härrör från de delar av vågen som spridits mest, för att på detta sätt få en enhetlig signal från ett enhetligt område [52]. Denna metod kallas i engelsk litteratur för ”delay and sum” [50]. Det är även nödvändigt att intensifiera de signaler som reflekterats, då de är mycket svaga. Detta görs i steg två, där intensiteten på den utgående signalen motsvaras av den mottagna vågens energi. Genom att upprepa sändning och mottagning av signal på olika fokuspunkter runtom i bröstet på detta vis så bygger man upp information som sedan används för bildberäkning [52]. Olika algoritmer används för att genom information från när signalen mottogs och vilket frekvensspektrum den har kunna fastställa om den härrör från malign vävnad och vart denna vävnad finns [35].

4.4 Forskning och utveckling inom UWB-radarteknik

I en studie av Fear *et al.* [47] från år 2000 undersöks olika antenner för bästa resultat vid UWB-radarteknik. En typ av mindre antenn förekom i denna undersökning som dittills ej tidigare använts. Bröstfantom både med och utan fantomtumör har undersökts. Man har i denna studie använt en ”Time-Shift-and-Add” algoritmen, som kontrollerar signalen efter delar som härrör från stark spridning och låter dessa förstärkas för att tydliggöras. Innan signalerna mäts på detta sätt utförs en kalibrering av signalen i frånvaro av bröstfantom. De signaler som då erhålles kan sedan subtraheras från signaler när bröstfantomet är på plats, på så sätt kan man sedan sortera ut brus som

härör ifrån bakgrunden, och även det som uppstår när antennerna påverkar varandras signal. I denna studie har även en kalibrering utförts för att sortera bort de starka signaler som härör ifrån kontrast mellan hudytan och övrig vävnad. Skanningen har upprepats vid flera antennpositioner, för att samla information från hela bröstet. Tekniken för att bygga upp bilden var av konfokal typ (Confocal Microwave Imaging). Själva antennraden var här utformad i en halvcirkel runt bröstet. Bröstfantomet var uppbyggt av en simulerad normal vävnad med en relativ permittivitet på $\epsilon_3 = 9$ och en konduktivitet på $\sigma = 0.4$ S/m och den simulerade tumören hade relativ permittivitet och konduktivitet på $\epsilon_r = 50$ respektive $\sigma = 4$ S/m. Tumörstorlekarna varierade mellan 2 och 6 mm i diameter. Fantomet var även försett med en hudyta med egenskaperna $\epsilon_r = 36$ och $\sigma = 4$ S/m. I denna undersökning användes även två olika kopplingsmedium, ett med egenskaper liknande hudytan, och det andra med egenskaper liknande bröstvävnaden. I dessa två olika uppställningar hade man även antennraden på olika avstånd från fantomet; 2 respektive 1 cm ifrån. Det noterades att de kopplingsmedium som liknade huden här var effektivast att använda, då det minskade spridningseffekten som annars påverkar vågen vid kollision med hudyta från kopplingsmedium. För själva tumördetekteringen fann man att mer utveckling skulle behövas av antenntypen av mindre sort för att kunna detektera mindre tumörer, men försöken på tumör som var 6 mm som syns i figur 4.5 visade lovande resultat.



Figur 4.5: Här visas den bild som kunde skapas av 6 mm stor fantomtumor vid kordinaterna y: 40 mm och x: 40 mm. Blå färg repressenteras av område med låg permittivitet och röd färg visar områden med hög permittivitet. Källa: Bild från studie [47]

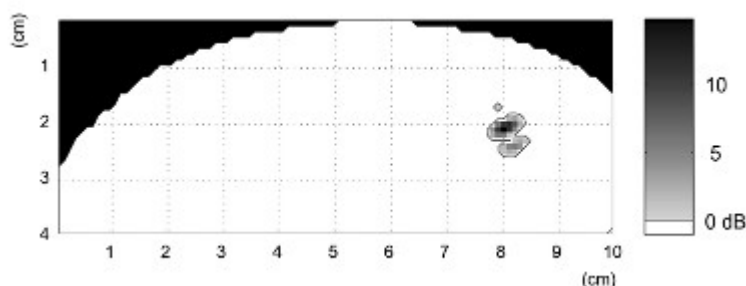
Ett problem var att det krävdes lång tid för uträkning av bilden; ca 3.5 timmar. Detta skulle kunna eventuellt kunna avhjälpas med effektivare algoritmer. Vidare kunde det konstateras att man med denna metod inte kunde avbilda den övre yttre kvadranten av bröstet, vilken också kan innehålla tumör, men man föreslår hur kombination med annan teknisk lösning skulle kunna övervinna detta problem.

2002 kom Fear *et al.* [51] med en rapport där man studerat CMI, (konfokal avbildning) i avseende att skapa bilder av tumör i 3D. Men denna metod fokuseras vågor som härrör från stark spridning på syntetisk väg när de mottages, och på så sätt går det att lokalisera ursprunget. I studien har man använt två datorsimulerade metoder, dels med antenner ordnat cirkulärt runt bröstet och dels med en rak antennrad placerad ovan bröstet. Med FDTD metod har man utfört realistiska undersökningar. De simulerade bröstfantomen innehöll heterogen vävnad, 2 mm tjockt hudlager med egenskaperna $\epsilon_r = 36$ och $\sigma = 4$ S/m, samt tumörer med värdena $\epsilon_r = 50$ och $\sigma = 4$ S/m, lokaliserade till minst 3 cm under huden. Övrig normal vävnad hade medelvärdet på $\epsilon_r = 9$ och $\sigma = 0.4$ S/m. Man har använt sig av algoritmer som syftat till att förstärka signal från tumör, och har med denna numeriska metod kunnat påvisa en möjlighet att detektera tumörer med en storlek av 6 mm i diameter för båda antennuppställningarna. Undersökningen är utförd med en frekvens mellan 4 och 6 GHz. I studien framstår denna metod som realistiskt användbar för 3D avbildning av verkliga bröst, men den måste först vidare kontrolleras med mer realistiska fantom än de som här använts.

Li *et al.* [28] presenterade 2004 en studie över en teknik kallad MIST ("Microwave Imaging Space Time, beamforming" fokus av vågen utifrån rum/tid). Detta är en teknik som utvecklats för att fokusera mikrovågen från intressant område i bröstet, för att kunna detektera mindre tumörer än tidigare. Med tekniken möjliggörs förutom effektivare fokusering även effektivare bortsortering av artefakter och brus än vad som tidigare var fallet där man använt konfokal mikrovågsavbildning (CMI) och fokuserat vågen med "fördröjning och summering" teknik (delay and sum [50]). Undersökningen utfördes på fantom med homogen bröstvävnad innehållande en fantomtumör, 4 mm i diameter, belägen 2 cm under huden. Värden för den normala bröstvävnaden var här $\epsilon_r = 2.6$ respektive $\sigma = 0.05$ S/m, vid 6 GHz, och eftersom detta antogs vara något lägre än för ett verkligt bröst, så hade man även lägre värden för fantomhuden och tumör än antagna verkliga värden, så att verklighetstroga kontrastförhållanden skulle råda, (mellan 1.5:1 och 5.2:1). Patienten antogs ligga på rygg och undersöktes med en linjär array antenn belägen ovan bröstet och med kopplingsmedium däremellan. Mikrovågor sändes ned i bröstet vid olika positioner med en

frekvens mellan 1-11 GHz. I denna studie användes olika algoritmer för att först sortera bort artefakter med ursprung dels ifrån antennernas egna signaler, och dels ifrån det brus som härrör från när vågen träffar hudytan och passerar in i bröstvävnaden, för att sedan först med hjälp av en inverterad snabb Fouriertransform algoritm kunna vidare bearbeta signalen från frekvensplanet till tids plan, och därefter bearbetas med "Space Time beamforming". Denna funktion syftar till att urskilja den tillbakareflekterade vågens energi som en funktion av varifrån den reflekterats. Malignitet utmärks utifrån att det ger upphov till stark spridning/tillbakarefleksion från ett och samma ställe. Undersökningen är avgränsad till lokalisering av små områden som ger upphov till stor spridning av vågen såsom maligna men även benigna tumörer. Det påpekas att man senare kan komma att behöva skilja på om spridningen härrör ifrån malign eller benign tumör. I studien ger man exempel på hur detta skulle kunna möjliggöras då signalen även kan innehålla karaktäristisk information som bas för en sådan urskiljning. Det viktigaste fyndet i studien är att man kunnat detektera fantomtumor med en storlek av 4 mm med denna metod för fokusering, men det bör understrykas att vissa omständigheter saknades i denna fantomstudie som annars existerar hos verklig patient, ett exempel som tas upp i studie [32] är att vågor kan reflekteras eller absorberas mot bröstväggen på ett sätt som försvårar detektion. Resultaten i studien validerades utifrån FDTD modell.

I en studie utförd av Davis *et al.* [50] 2004 undersöks en teknik kallad GLRT (Generalized Likelihood Ratio Test) som metod för att fastställa närvaro av vävnad som gett upphov till stark spridning och varifrån den mottagna vågen reflekterats.



Figur 4.6: I detta numeriska bröstfantom från studie [50] har en fantomtumor på 2 mm i diameter detekterats. Tumörens läge är här på 2.1 cm under bröstytan, och 8 cm åt höger i fantomet. Detta fantom är uträknat efter modell av avbildatbröst i MRT, och har således både hudlager och heterogen bröstvävnad med realistiska dielektriska egenskaper. I detta fall rådde goda kontrastförhållanden vid bildtagning med 6 GHz; hud: $\epsilon_r = 36.0$, $\sigma = 4.0$ S/m, heterogen bröstvävnad +/- 10%: $\epsilon_r = 9.8$, $\sigma = 0.4$ S/m, malign vävnad: $\epsilon_r = 50.7$, $\sigma = 4.8$ S/m. Källa: Bild klippt och redigerad till svenska från studie [50].

I studien har man använt dels fysiska bröstfantom och dels numeriska datorberäkningar för hypotetiska bröst, båda med heterogen realistisk bröstvävnad, och båda innehållande fantomtumörer. Här kunde fantomtumor mellan 2-6 mm detekteras, även där kontrast mellan fantomtumor och fantom var mindre än 2:1 i dielektrisk konstant. GLRT metoden bygger på att fastställa vart i bröstet det troligast kan förekomma tumör, där man i pixel för pixel (eller voxel vid 3D avbildning) gör en trolighetsberäkning för om det finns signal som härrör från tumör. Genom att först använda tidigare fastställda algoritmer som filtrerar bort de brus som normalt kan förekomma, kontrolleras därefter varje pixel för mottagen signal. Finns det signal registreras tumör som möjlig från området i bröstet som motsvaras av pixeln, om ingen signal finns registreras det som att tumör i området ej är troligt. Ju fler signaler inom ett område, ju troligare är att de härrör från tumör snarare än normal heterogen vävnad. I denna studie användes ett frekvensspann mellan 1-11 GHz. De fantom som använts var återskapade utifrån numeriska beräkningar med MRT undersökning av bröst som grund, för att få realistiska vävnadsegenskaper på fantomet. Samanlagt skapades flera olika fantom innehållande de variationer på bröstvävnad som normalt förekommer bland kvinnor, bland annat bröst med hög andel fett och bröst innehållande hög andel körtelvävnad, eftersom olika typer av normal bröstvävnad ger upphov till olika kontrast i dielektriska egenskaper mot malign vävnad. I studien påpekas det att metoden skulle kunna vara lämplig för screening, då det går att fastställa närvaro eller frånvaro av tumör, men den ger däremot ej god information om tumörens morfologi. I figur 4.6 är en liten tumör med diametern 2 mm avbildad. Vid denna avbildning rådde goda kontrastförhållanden; för permittivitet ca 5:1. Det var något svårare att avbilda tumörer i denna undersökning när sämre kontrastförhållanden fanns. Man uppmanar därför även till vidare forskning och utveckling av metoden. Resultaten är ändå tolkade som lovande då det inte ses som en omöjlighet att kunna vidareutveckla metoden i detta syfte. I denna studie nämns ingenting om huruvida benigna tumörer som har liknande dielektriska egenskaper som maligna skulle kunna registreras som troligt maligna, eller hur det skulle undvikas.

Winters *et al.* [35] har 2005 utfört en studie på en vidareutveckling av en FDTD metod för applicering på en "Time Domain Inverse Scattering" algoritim (tidsberoende invers spridningsalgoritim), med vilken en förbättrad spatial upplösning möjliggörs vid bildberäkning. Studien bygger på det faktum att bröstets genomsnittliga frekvensberoende dielektriska egenskaper bör beräknas innan en bildframställning kan ske. Det är främst förhållandet att det mellan hudytan och bröstvävnaden finns en stor kontrastskillnad, som måste tas hänsyn till vid bildberäkning. I denna studie har man använt sig av numeriskt beräknade bröstfantom utifrån MRT undersökning av bröst, och vävnaden är heterogent efterliknad ett verkligt bröst. TDIS-algoritmen har syftet att

fastställa spatialt medelvärde för frekvensberoende dielektriska egenskaper i heterogen bröstvävnad, utifrån några få initiala mätpunkter. Ett ytterligare syfte är att fastställa hur stor spridning som uppstår när vågen passerar mellan hudyta och övrig vävnad för att kunna räkna bort även detta ifrån bilden. Detta underlättar tumördetektering utifrån bakgrunden av heterogen bröstvävnad då lokalisering av tumör och minskning av artefakter underlättas av denna förhandsinformation. En FDTD metod användes för att validera resultaten. Det viktigaste fyndet i undersökningen var att man kunde konstatera att genom att först ha kännedom om medelvärdet för individens heterogena bröstvävnad, så kunde bilder med mindre artefakter skapas än när man ej hade denna kännedom.

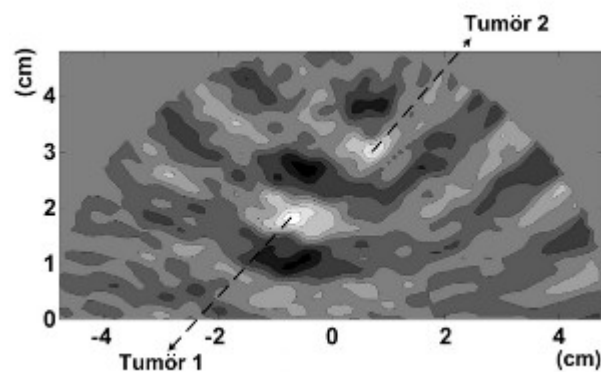
I Winters *et al.* [42] studie från 2007 har man utvecklat en algoritm för att fastställa själva bröstytan utifrån ett antal mätpunkter, vilket underlättar övrig bildframställning mycket. Algoritmen kan även användas vid tomografiteknik. Som nämnts tidigare är det praktiskt att fastställa bröstytan för att få extra information om den kropp mikrovågen passerar igenom på förhand innan bildberäkningen, då det underlättar uträkning av bilden utifrån det direkta problemet, som beskrevs i avsnitt 4.1.1. I denna undersökning har man fastställt bröstytan genom att först utföra mätning på några få punkter jämnt fördelat över bröstet, för att sedan räkna ut morfologisk skillnad mellan de olika punkterna. Därefter kan ytans utbredning mellan dessa fastslagna punkter räknas ut, och på så sätt kan en 3D modell av bröstytan rekonstrueras. Informationen används sedan vid bildberäkning. Denna algoritm är utvecklad för att det ska vara möjligt att fastställa bröstytan med samma hård- och mjukvara som man för övrigt använder för bildtagningen, så att tid och datorkraft kan sparas. Man har funnit att denna algoritm är effektiv för att beräkna en bröstytta, med en relativt liten felmarginal. Man har även gjort en jämförelse av hur det påverkar en färdig bild av en bröstytta beräknad med denna felmarginal jämfört med om man vet den exakta bröstytan, och kommit fram till att det ger bättre bilder om man kan bestämma den exakta bröstytan, men algoritmen som använts ger ändå fullt tillräcklig information för att kunna skapa bilder med minskat antal artefakter jämfört med om bröstytan inte fastställs. Man ser även möjligheter till ytterligare utveckling och förbättring av metoden.

Chen *et al.* [52] har studerat hur algoritmer som TOA ("Time Of Arrival") och CLEAN (en typ av algoritm) kunnat användas för att detektera tumörer som är mindre än själva storleken på våglängden, och har år 2007 avlagt en rapport om detta. I denna studie har en linjär array antennrad använts på ett bröstfantom där det är tänkt att patienten ligger på rygg, och de bilder som framställts i studien är av numeriskt uträknade 2D fantom, men man menar att tekniken enkelt går att applicera på 3D bröstfantom för vidare studier. TOA är en databearbetningsmetod som läggs till signalen

ihop med den tidsfördröjning som används vid första steget i bildberäkningen. Denna databehandling (även kallad "Time Of Flight") effektiviserar detektering av tumör genom att man istället för att skanna igenom hela bröstet, bara skannar några få punkter som får analyseras, och undersökas efter kraftig tillbakarefleksion från potentiell tumör. Anledningen är att små tumörer ändå inte är möjliga att fokusera på med mikrovågor, då själva mikrovågen är större än tumören. Genom att därför bara analysera några få punkter sparar man datorkraft och tid. Punkterna analyseras med TOA och om de innehåller kraftig tillbakarefleksion är det möjligt att fastställa lokalisering av struktur som gett upphov till detta. Resultaten från denna studie visar på en lovande utveckling av UWB-tekniken, då man kunnat detektera små tumörer mindre än 2 mm i diameter i heterogena 3D bröstfantom. Med denna metod var det även möjligt att detektera flera tumörer från samma bröstfantom.

I en senare studie från 2007 har Chen *et al.* [48] undersökt möjligheterna att inte bara kunna urskilja tumör i vävnad, utan även kunna skilja mellan benign och malign tumör. I studien möjliggörs detta genom det faktum att benigna och maligna tumörer har olika form, varför de båda kan åtskiljas utifrån tillbakareflekterad signal, även i de fall där både benign och malign tumör har samma dielektriska konstant. Den benigna tumören är ofta väl avgränsad mot omgivande vävnad, medan den snabbt växande maligna tumören förgrenar sig i stråk mot omgivande vävnad, vilket gör att den får oskarpa kanter. Chen *et al.* har använt en så kallad CLEAN algoritm i syfte att fastställa de signaler som innehåller en typ av information som påvisar att de härrör ifrån en sjuklig förändring med oskarp kant. Den mottagna vågen innehåller information som kallas CNR (Complex Natural Resonance), som kan avslöja morfologin av området den kolliderat med. Det har även visat sig att CNR påverkas av såväl den reflekterade vågens frekvens som tidsåtgången för reflektionen. I undersökningen har man använt olika numeriskt uträknade 2D fantom, innehållande varierande antal fantomtumörer, där man simulerat en undersökning med patienten i ryggläge, och där antenner placerats i en halvcirkel ovanför bröstet, med kopplingsmedium emellan med samma dielektriska egenskaper som bröstvävnaden. Resultaten från försöken validerades genom en FDTD beräkning, vilken visade på god överensstämmelse med beräknad vågutbredning jämfört med uppmätta värden. Utfallet i studien var överlag positivt. Det var helt möjligt att skilja mellan benignt formad och malignt formad fantomtumör i de flesta fantom. Det var något sämre resultat i de fantom där en vävnadstyp med låg fetthalt var representerad. Det poängteras att vidare försök främst på fantom med 3D former bör vara nästa steg i utvecklingen av denna algoritm.

I en studie publicerad 2008 påvisar Chen *et al.* [49] hur en metod kallad TR (Time Reversal) kan förbättra bildframställning med UWB-radarteknik. (TR är en metod som varit känd sedan tidigare.) Här förklaras hur TR tekniken gör det möjligt att uttolka signaler från våg som reflekterats av tumör på ett sätt där det går att bortse från samtidigt brus. Tidigare fanns ej uppgift om möjligheten att flera närvarande tumörer kunde leda till en viss förvrängning av bilden med just denna teknik. Signal från dessa skulle kunna interagera på olika sätt, men de flesta tidigare undersökningar har utgått från att detektera närvaro av endast en enda tumör. I denna studie undersöker man därför tekniken utifrån scenario där fler tumörer är närvarande. Studien är utförd på en numeriskt uträknad bröstfantom i 2D, innehållande simulerad heterogen bröstvävnad och två olika numeriska tumörer med diametern 6 respektive 4 mm, lokaliserade till olika djup i fantomet. Olika frekvenser utprovades för optimal användning för TR tekniken, varav man fann att undersökning med en frekvens på 8 GHz kunde ge en bra bild av de båda tumörerna, vilket illustreras i figur 4.7. Man anser att detta verkar vara en väl fungerande metod, men den behöver utvecklas vidare, bland annat är ett vidare steg utprovning på verkliga bröst, *in vivo*.



Figur 4.7: Här visas bild som framställts i studie [49]. Avbildning av två tumörer (6 respektive 4 mm i diameter) i ett fantom, utförd med TR teknik. Källa: Bild urklippt och redigerad till svenska från studie [49].

5 Resultat och diskussion

Till att börja med bör det här åter påpekas att mikrovågstekniken ej varit färdigutvecklad vid författandet av denna uppsats. Forskning och utveckling pågår, och i denna process kan det ske nya framgångar, såväl som nederlag för tidigare resultat som tolkats positiva. De resultat och slutsatser som kan dras därav som framkommer i denna uppsats utgår från forskning som framkommit i litteratursökning inför denna. Läsaren av denna uppsats bör ha i åtanke att det kan finnas mer uppdaterad forskning i ämnet, och att detta resultat därför kan anses vara mer eller mindre preliminärt.

5.1 Jämförelse av säkerhet och risker med de olika teknikerna

Problemet med joniserande strålning för röntgentekniken går inte att helt komma ifrån; potentiellt farlig joniserande strålning måste ingå. Som det beskrivs i avsnitt 2.5.1 så innebär den joniserande strålningen som används vid röntgen vissa risker, även om de är små. Enligt Isaksson [18 s. 169] skulle en av 2000 förväntas avlida i cancer efter erhållen stråldos på 10 mSv. (Observera dock att dosen för en mammografiscreening som nämndes i avsnitt 2.5.1 är ca 0,6-3,2 mGy). Samtidigt skulle 400 av dessa 2000 komma att avlida i cancer som uppkommit av andra orsaker. Däribland flera i bröstcancer, då det är en av de vanligaste cancerformerna hos kvinnor idag, enligt [1 s. 523-524]. Enligt Vitak *et. Svane*, [3 s. 403] innebär det en ökad risk för de som inte deltar i screening och drabbas av cancer, att avlida. Som screeningsverksamheten ser ut idag är den därför helt berättigad, då den räddar långt fler liv än de eventuella dödsfall som undersökningen kan orsaka.

Mikrovågstekniken innebär däremot inte samma risker. Som beskrivs i avsnitt 3.2 innebär bestrålning med mikrovågor en uppvärmning av vävnad, som i höga doser kan orsaka vävnadsskador, men enligt studie [38] så gäller att för en undersökning av bröst med mikrovågor blir dessa stråldoser långt under de säkerhets gränsvärden som är satta av IEEE. Detta innebär att gravida kan undersökas med tekniken utan samma risk för fosterskador som annars är förknippade med röntgentekniken. Däremot finns ej uppgifter i de studier som här granskats, hur ett bröst hos gravid person skulle vara möjligt att undersöka av andra orsaker som följer med graviditet. Ett

exempel är bröst innehållande mjölk, vilken på grund av hög vattenhalt kan antas ha hög relativ permittivitet, och därför skulle kunna störa avbildning.

Olyckor kan även inträffa, såsom alltid är fallet med avancerad teknisk apparatur. Inom röntgentekniken kan olyckor orsaka förhöjda stråldoser till enskild patient, men som det även tas upp i avsnitt 2.5.1, så är detta ytterst ovanligt. Det är tänkbart att liknande olyckor skulle kunna leda till att mikrovågstekniken orsakar vävnadsskador genom oavsiktlig ökad uppvärmning, hos enskilda individer i enstaka fall, men detta är ännu inte möjligt att spekulera i då det finns för få prototyper att granska. Det är dock högst troligt att även mikrovågsavbildningssystem skulle komma att byggas på ett sätt som minimerar risken för olyckor, såsom annan medicinsk apparatur idag, vars kvalité utmärks av *CE*-symbolen [58 s. 328-329]. Redan de prototyper som förekommer i studie [34] och [30] har man lagt stor omsorg på att tillverka säkert, bland annat utifrån elsäkerhetssynpunkt, för att det inte ska vara möjligt att de kopplingsmedium som används mellan antenn och bröst, ska bli strömförande, vilket annars även skulle kunna vara en säkerhetsrisk. I dagsläget förefaller mikrovågstekniken innebära en mindre säkerhetsrisk än röntgentekniken.

5.2 Röntgenteknikens nackdelar, fördelar och framsteg

Mammografiscreening med röntgen är en väl beprövad metod. Metoden har fördelarna att den är snabb, förhållandevis billig och har relativt god specificitet och sensibilitet, som beskrivs i [3 s. 387]. De körteltäta bröst som förekommer hos många kvinnor skapar dock försvårande omständigheter, bilderna blir ofta ganska svårtolkade. Det kan även konstateras i avsnitt 2.2 att denna typ av bröst förekommer främst bland yngre kvinnor, och mindre frekvent hos de kvinnor som kallas till screening, mellan 40-74 år, varför detta inte är ett jättestort problem inom just screeningsverksamheten, men det förekommer. I avsnitt 2.3 beskrivs analog och digital teknik. Den övergång till digitalteknik för röntgen som är påväg att ersätta äldre analog teknik har även börjat införas i de mobila mammografiscreeningsbussar som finns runt om i landet som står för en stor del av screeningsverksamheten, vilket innebär en stor förbättring. Ett exempel är att som tidigare varit fallet fick man först framkalla och kontrollera bilderna när de tagits till klinik, och skulle det ha blivit någon miss i bild fick kvinnorna kallas för ytterligare bildtagning. Detta skapade obehag bland kvinnorna, då man lätt kunde tro att kallelse till klinik för omtagning av bild var lika med funnen misstänkt patologi. I och med införandet av digitaltekniken så ser röntgensköterskan istället bilden direkt och kan avgöra på plats om den behöver tas om. Även studie [12] visades lovande

resultat för system som underlättar bedömning på plats om ytterligare bilder behöver tas, vilket även skulle innebära att färre kvinnor behövde kallas till klinik en andra gång för att ta extra bilder vid misstänkt patologi. Flera studier som tagits upp i avsnitt 2.4 visar även på att utvecklingen går mot att stråldoser kan minskas mer och mer, i studie [15] tas detta upp direkt, men även där man studerat olika typer av förbättrat detektormaterial som i studie [13-14], skulle en sådan utveckling helt klart kunna leda till en minskad stråldos. För bildtagning vid klinik kommer röntgen antagligen att fortsätta vara förstahandsvalet. Dels är den värdefull då man med röntgentekniken trots allt kan avbilda en bred variation av bröst och bröstvävnad, områden vid axiller, och även mansbröst. Med mikrovågstekniken skulle det vara möjligt att avbilda mansbröst, och eventuellt vävnad i axiller om UWB-radarteknik användes, men ej vid tomografiteknik. Med röntgen kan man ännu även skapa mer exakta bilder av tumörens position, om ej försvårande omständigheter så som körteltäthet förekommer.

5.3 Mikrovågsteknikens nackdelar, fördelar och potentiella utveckling

Vid screeningsverksamheten förekommer det att kvinnor som utvecklat extrabröst kommer in för bildtagning [1 s. 519]. I avsnitt 2.2 förklaras att detta är mycket ovanligt, men när det förekommer så måste man sträva efter att avbilda även extrabröst då tumörtillväxt kan finnas även där. Det är ibland svårt med röntgenteknik, men oftast möjligt, men med mikrovågstekniken skulle detta kunna bli problem, i alla fall om man studerar prototyper som är framtagna för bildtagning av patienter [23]. Det kan noteras att ett sådant extrabröst placerat i axill eller nedanför skulle vara omöjligt att avbilda i denna prototyp. Detta problem skulle kunna lösas genom att de få kvinnor som enligt [1 s. 519] är drabbade av detta istället får en kallelse för bildtagning på klinik. Ingen av de studier som granskats inför denna uppsats har beskrivit närmre om bröst innehållande implantat går att avbilda med mikrovågsteknik. Det kan vara tänkbart att ett sådant implantat skulle vara tillverkat av material med annorlunda permittivitet, som då skulle kunna störa tumördetektion. Man kan anta att även denna grupp med kvinnor i så fall istället skulle få kallas till klinik för bildtagning med röntgen, om mammografiscreening med röntgen ersattes med mikrovågsteknik. Mikrovågstekniken skulle ändå fortfarande samtidigt kunna bidra till att allt färre kvinnor skulle bli kallade till klinik för ytterligare bildtagning, om det förhåller sig som forskningen pekar på att man med mikrovågstekniken kan skapa bilder med både högre specificitet och sensitivitet, se tex. [25, 28, 34, 47], eftersom som det påpekas i bland annat studie [28] att det råder större kontrastförhållanden för

avbildning med mikrovågsteknik (som minst ca 1.5-2:1) jämför med röntgentekniken, där kontrast mellan normal och malign vävnad bara uppgår till några få procent.

I flera studier har man haft problem med att detektera tumör där de lägre kontrastförhållanden undersökts, men de har då studerat permittivetsprofiler. Andra forskare har gjort intressanta fynd där man framhäver att undersökning av både permittivitet och konduktivitet skulle kunna förhöja mikrovågsteknikens sensitivitet och specificitet eftersom materialens konduktivitet ger ytterligare information till bilden, då det visat sig till exempel i studie [30] att den ökade vattenhalten som finns i körteltäta bröst, vilken ger upphov till ökad permittivitet, ej i lika stor grad ger upphov till ökad konduktivitet. En ökad blodkärlsansamling däremot, som tumör innehåller, ger upphov till även ökad konduktivitet i området. Även i studie [51] har man undersökt alternativet att avbilda både permittivitet och konduktivitet med goda resultat. Metoden skulle kunna erbjuda både högre sensitivitet och specificitet än röntgen, då kontrastförhållanden vid mikrovågstekniken uppenbarligen är mycket högre. Om det dessutom skulle vara möjligt att skilja mellan benign och malign tumörvävnad redan vid screening är det naturligtvis ytterligare en fördel. De tumörer som vanligen detekteras vid screening är de *in-situ* förändringar som finns beskrivna i avsnitt 2.1, vilka kan utvecklas till antingen malign eller benign tumör. Eftersom de ej går att förutse hur *in-situ* förändringarna kommer att utvecklas, så är det inte troligt att det ej heller med mikrovågsteknik skulle vara möjligt att skilja potentiell malign från potentiellt benign *in-situ* förändring, varför denna egenskap för mikrovågstekniken kanske mest skulle vara användbar vid kliniska undersökningar, men ej fullt lika användbar vid mammografiscreening. Däremot finner man ofta ofarliga cystor med mammografiscreening, vilka måste utredas vidare på klinik för diagnostisering, se avsnitt 2.2. Om man på plats vid screening kunde skilja mellan cystor och tumörer vore detta en stor vinst, då många skulle slippa vidare utredning på klinik.

Det är även möjligt att undersökning med mikrovågor skulle locka fler kvinnor att närvara vid screeningen, än vad som idag är fallet. Ett flertal av de kvinnor som blir kallade till screening idag inställer sig inte, bakomliggande orsaker är ej helt kartlagda, men till exempel så har Brett *et al.* [59] publicerat en studie där man menar att rädsla för själva undersökningen är en stor orsak till frånvaro, man är då främst rädd för att komprimering ska orsaka smärta. Andra faktorer förekommer även, som att man är rädd för att cancer ska upptäckas, men även att man är orolig för att röntgenstrålningen skulle vara skadlig. Det är därför inte helt omöjligt att man skulle kunna locka fler kvinnor till en screening där varken komprimering av bröst eller farlig röntgenstrålning ingår. Det är dock samtidigt inte omöjligt att många skulle ställa sig skeptiska till huruvida

undersökning med mikrovågor är säkert eller inte, och kanske utebli från undersökning av denna anledning. Frånvaron varierar kraftigt mellan olika län, men man har som mål att den inte ska överstiga 25 %, då det har visat sig att mortaliteten bland de som drabbas av cancer som ej närvarat vid screening är högre än för de drabbade som närvarat [3 s. 403]. En till synes ganska trivial detalj som att man med mikrovågstekniken ej behöver komprimera bröst, skulle alltså kunna få mycket positiva följder om det då skulle kunna locka fler till screeningsverksamheten. Likaså till viss del det faktum att joniserande strålning ej ingår i tekniken.

Trots att mikrovågstekniken är avancerad och kräver stor datorkraft, så kan den konkurrera med röntgentekniken även vad gäller undersökningstid. För en screeningundersökning med röntgen är tidsåtgången enligt Bjerneroth Lindström [6] samantalt 15-30 minuter för båda brösten. För mikrovågstekniken har redan prototypen som utvecklats år 2000 i studie [34] av Meaney *et al.* kunnat avbilda ett bröst på 10-15 minuter. 2004 utförde Meaney *et al.* [30] ytterligare en studie på kvinnor där man utvecklat denna prototyp så att bildtagning av båda brösten endast tog 20 minuter. Det spekuleras även i att en ytterligare hårdvaruförbättring skulle kunna utvecklas på sikt och möjliggöra en ännu snabbare bildberäkning, som skulle få ner undersökningstiden ännu mer [39].

En försvårande faktor för mikrovågstekniken som framkommit i vissa studier, tex. [32] och [40] är att bröstväggen skulle kunna utgöra hinder för bildtagning i dess närhet. I studie [32] har man kunnat påvisa att närvaro av bröstvägg kan störa detektion av tumör, men man menar även att detta kan avhjälpas genom att inkludera data om bröstväggen i den FDTD modell som används vid bildberäkning. Detta gällde för system där UWB-radar använts. Samtidigt kan man se i de *in vivo* studier; [34] och även [30], som utförts med tomografiteknik att bröstväggen ej visat sig vara ett hinder för bildtagning där. I studie [40] där bröstfantom med bröstvägg användes var det möjligt att avbilda tumör, men denna var då ej placerad nära bröstväggen. Fear *et al.* [47] har kunnat påvisa en metod för att skilja signal från tumör, trots att det är inbäddad i brus ifrån signal härrörande från bröstvägg, där man fick positiva resultat. Denna studie var utförd på numeriskt beräknade fantom. Med tanke på hur lite bröstväggen ändå stör bildtagning av normal vävnad i [30, 34, 40, 44], så verkar det inte heller vara omöjligt att avbilda tumör i närheten av denna. Mikrovågstekniken är under utveckling, och det är mycket möjligt att det redan har forskats om detta, trots att sådana uppgifter i denna uppsats saknas, men om så inte är fallet, så är det något som även behöver studeras vidare i ytterligare *in vivo* studier där även kvinnor med tumörer bör undersökas.

Annat som saknas i de studier som här granskats är omfångsrika bröst. Som djupast ner i vävnaden har man i studie [40] detekterat tumör med diametern 1,76 mm, 5 cm under bröstytan. Det är inte omöjligt att omfångsrika bröst skulle erbjuda svårigheter för mikrovågsavbildning, som de även gör vid röntgen. Henriksson [25] har bland andra uppmärksammat detta i sin studie, där det noterades att de största fantomen på 100 mm som där användes var svårast att avbilda. I Henrikssons avhandling nämns även att en komprimering av bröst vid bildtagning skulle kunna minska artefakter som uppstår mellan våg och hud yta [25]. Kanske skulle en komprimering då även kunna vara en lösning på problem med att avbilda omfångsrika bröst. Detta vore en något negativ utveckling, då det faktum att bröstet ej behöver komprimeras vid mikrovågsavbildning annars är en av teknikens fördelar. Enligt studie [34] bör det dock gå att få bilder från ett djup av runt 10 cm ner i bröstet, och om mikrovågstomograf används där antenner är placerade cirkulärt runt bröstet skulle detta i teorin kunna innebära att det vore möjligt att avbilda ett bröst med en diameter på <20 cm. Detta bekräftas delvis i studie [42] där bröstfantom med basdiameter på 20 cm kunnat avbildas, men då utan innehållande fantomtumör. (Vanlig storlek på fantom har i övriga studier varit ca. 10 cm i diameter.) Om man även lägger till fynd i studie [47] där man kunde skapa bilder innehållande ett brett frekvensspektrum, som är nödvändigt för att kunna avbilda både små och stora strukturer, så ter det sig rimligt att det skulle vara möjligt att kunna avbilda även omfångsrika bröst, och kunna detektera tumörer däri. I studie [34] har man avbildat kvinnobröst av olika storlekar, men det framgår ej exakt diameter. Även detta är något som måste utredas vidare innan tekniken kan bli aktuell för klinisk verksamhet.

Chang Khor *et. Bialkowski* [60] påpekar att de algoritmer som används för att räkna bort den spridning av vågen som inträffar vid hudytan, även skulle kunna räkna bort spridning som kommer ifrån tumör om denna är belägen nära hudytan. I studie [28] och [42] har man för UWB tekniken undersökt vad fastställande av bröstytan kan innebära för att göra avbildningen bättre. I studie [42] kunde det konstateras att fastställande av bröstytan skapar mer exakt avbildning av tumörer i bröstvävnaden, och likaså i studie [28] där man kunde avbilda en 4 mm stor fantomtumör belägen 2 cm under bröstytan efter fastställande av bröstytan. Även här krävs det mer forskning, men det är inte omöjligt att fastställande av bröstytan skulle möjliggöra att en liten tumör nära belägen denna skulle kunna avbildas, då det kan bli möjligt att med algoritmer sortera bort brus som härstammar från själva bröstytan mer exakt, och ej riskera att sortera bort även signal härrörande ifrån tumör. I studie [32] var det möjligt att avbilda tumör nära hudytan trots störningar från denna, men speciella algoritmer användes ej vid det tillfället för att räkna bort störningarna från hudytan. Fear *et. Stuchly* [47] har undersökt en algoritm som beräknar bort brus ifrån hudytan genom att i ett av stegen först

fastställa hudytan för att få en effektiv borträkning av endast denna. Resultaten från denna studie var lovande, och man kunde här avbilda en fantomtumor på 6 mm efter att algoritmen använts, men inte heller i denna studie var tumören placerad riktning nära hudlagret, utan på ett avstånd av ca 2 cm inne i fantomet.

I vissa studier där man undersökt möjligheterna för 3D avbildning, tex. studie [40], har bildtagningen tagit lång tid, och denna metod verkar ännu ej aktuell för nyttjande till screeningsverksamhet. Däremot är det heller ej helt nödvändigt att skapa bilder i 3D vid screeningundersökning, vars syfte är att sortera ut kvinnor som troligtvis har brösttumör, från de som troligtvis ej har det. Det vore fullt tillräckligt med bilder i 2D, men det finns dock en viss risk att bara ta bilder i 2D; man kan missa tumörvävnad om avståndet mellan snitten är stort. 3D bilder skulle däremot troligtvis kräva mycket datorkraft och lagringsutrymme. Inom screeningsverksamheten är det klokt att satsa på att skapa bilder som kräver så lite datorresurser som möjligt, så att de istället blir snabba att skapa och kräver så lite plats som möjligt, då det stora antalet kvinnor som ska undersökas är dels tidskrävande och dels gör anspråk på stort lagringsutrymme i datorerna. Detta får dock ej bli på bekostnad av att man med till exempel 2D teknik riskerar att missa malignitet. Det finns studier som dock visar på att en utveckling där bilder går att skapa i 3D, utan att göra anspråk på onödigt mycket datorkraft eller lagringsutrymme, tex. studie [43], där 3D bild av ett bröst krävde ett lagringsutrymme på 60 MB. Uträkning av bilden tog i denna studie lång tid; 42 minuter, men man gav förslag på hur tiden skulle kunna kortas ned genom möjlig effektivisering av algoritmer. Utvecklingen att kunna skapa bilder i 3D är även intressant för ett eventuellt komplement till röntgenundersökning vid klinisk verksamhet, som ett billigare alternativ till MRT eller röntgendatortomografi, där det inte är ett lika stora problem om uträkningen av bilden tar så lång tid som 42 minuter.

I andra studier har även andra faktorer kunnat påvisas för att förbättra avbildning, dels som i studie [50] och dels [35], där man upptäckt att det är av stor nytta att fastställa bröstvävnadens genomsnittliga dielektriska egenskaper, för att därefter söka igenom volymen efter tumörer. I båda fallen kunde man påvisa en klar förbättring av framställda bilder. Fhager *et. Persson* [37] visar även på hur fastställande av själva bröstvolymen innan bildberäkning gav förbättrade resultat i bildkvalité. Studie [42] är en av de studier där det även lyfts fram vikten av att först fastställa bröstytan för att förbättra avbildning, både inom UWB-radarteknik och mikrovågstomografi. Dessa studier banar väg för en utveckling som går mot effektivare bildbehandling, vilket kan spara både tid och datorkraft.

I det slumpvisa urval av studier som visas i tabell 5.1 och 5.2 i syfte att visa på skillnader mellan olika studier om förekomst, kan man notera att man i de studier utförda med tomografiteknik kunnat påvisa tumörer när lägre kontrastförhållanden förekommit än för de som representerar UWB-radar teknik. Detta anses ganska representativt för de studier som granskats i den här uppsatsen, därmed är detta inte nödvändigtvis lika med att mikrovågstekniken bättre avbildar tumör trots lägre kontrast. I exempelvis UWB-radarstudie [28] har man kunnat avbilda en tumör med diametern 6 mm, under låga kontrastförhållanden; 1.5:1.

Tabell 5.1: Detekterade tumörer i olika fantomstudier för mikrovågstomografi. Detta är ett slumpvist urval av fynd i några intressanta studier som förekommer i texten, i syfte att jämföra fynd med övriga omständigheter.

Studie	Bulyshev <i>et al.</i> [40] 2001	Winters <i>et al.</i> [43] 2008	Souvorov <i>et al.</i> [44] 1999
Tumör storlek i mm och diameter	3	5	10-20
Tumörens placering i fantom	Ca 1 cm under bröstytan	I fantomets mitt	1.5 cm under bröstytan
Bröstfantomets beskaffenhet	Numeriskt beräknad fantom, 2D, i form av halv sfär, 4.5 cm i diameter vid basen. Sfären placerad ovan 3 cm lager av fett, muskel och ben, 1 cm vardera	Fantom i form av kub med måtten 8*8*8 cm ³ , här fylld med vatten	Numeriskt beräknad fantom, 2D, 0.5 cm fett vid ytan och därefter 2.5 cm bröstvävnad ovan 2 cm muskellager. Under detta ett lager av revben och lungor
Kontrastförhållanden	Bröstvävnad: $\epsilon_p = 10$ och $\sigma = 1.5$ S/m Malign vävnad $\epsilon_p = 23$ och $\sigma = 15$ S/m Permittivitets kontrast: 2:1	Bröstvävnad (här vatten): $\epsilon_p = 78$ och $\sigma = 0.8$ S/m Malign vävnad: Okänd, men $\epsilon_p > 78$ Permittivitets kontrast: okänd	Bröstvävnad: $\epsilon_p = 10$ och $\sigma = 1.6$ S/m Fettlager: $\epsilon_p = 11$ och $\sigma = 1.9$ S/m Malign vävnad: $\epsilon_p = 25$ och $\sigma = 15$ S/m Permittivitets kontrast: 2.5:1
Frekvens för bildtagning i GHz	3.5	1.74	2
Övrigt	Fantom saknade hudlager och heterogen bröstvävnad, men hade övriga realistiska egenskaper som bröstvägg, och bröst muskel	Fantom saknade hudlager. Undersökning ej utförd med realistiska kontrastförhållanden, eller realistiskt heterogen bröstvävnad	De tumörer som undersöktes här var förhållandevis stora, mellan 10-20 mm

Något som även framkommer av dessa tabeller är att de bröstfantom som använts har varierande likhet med verkliga bröst. De som utfört studier med mindre naturtroga fantom påpekar även detta, och understryker att vidare studier krävs av med verklighetstroga fantom, alternativt levande människor. Många viktiga omständigheter kan missas i fantomstudier, såsom heterogen vävnad, hudlager och bröstvägg. Hos verkliga patienter kan till exempel även en metod visa sig vara mycket känslig för rörelse, som ej kunnat uppvisas vid mätning på fantom.

Tabell 5.2: Detekterade tumörer i olika fantomstudier för UWB-radarteknik. Detta är ett slumpvist urval av fynd i några intressanta studier som förekommer i texten, i syfte att jämföra fynd med övriga omständigheter.

Studie	Fear <i>et. Stuchly</i> [47] 2000	Fear <i>et al.</i> [51] 2002	Chen <i>et al.</i> [49] 2008
Tumör storlek i mm och diameter	6	6	2 st: 4 och 6 mm
Tumörens placering i fantom	5 cm under bröstytan	Minst 3 cm under bröstytan	4 mm tumör: 2 cm under bröstytan 6 mm tumör: 3 cm under bröstytan
Bröstoffantomets beskaffenhet	Numeriskt beräknat heterogent 2D fantom, bredd: 6 cm, höjd: 7 cm Även 2 mm hudlager	Cylinderformat heterogent fantom 3D, 6.8 cm i diameter, täckt av 2 mm hudlager	Numeriskt beräknat heterogent 2D bröstfantom, bredd: 10 cm vid basen, höjd: 5 cm
Kontrastförhållanden	Bröstvavnad: $\epsilon_p = 9$ och $\sigma = 0.4$ S/m Hudlager: $\epsilon_p = 36$ och $\sigma = 0.4$ S/m Malign vävnad: $\epsilon_p = 50$ och $\sigma = 4$ S/m Permittivitets kontrast: 5.5:1	Bröstvavnad: $\epsilon_p = 9$ och $\sigma = 0.4$ S/m, detta varierade med +/- 10% fördelat över fantomet Hudlager: $\epsilon_p = 36$ och $\sigma = 0.4$ S/m Malign vävnad: $\epsilon_p = 50$ och $\sigma = 4$ S/m Permittivitets kontrast: 5.5:1	Bröstvavnad, heterogen: $\epsilon_p \approx 10$ och $\sigma \approx 0.15$ Malign vävnad: $\epsilon_p = 54$ och $\sigma = 0.7$ S/m Hudlager: $\epsilon_p = 36$ och $\sigma = 4.0$ S/m Permittivitets kontrast: 5.4:1
Frekvens för bildtagning i GHz	<10	4-6	8
Övrigt	Bildberäkning tog för denna studie lång tid, 3-4 timmar	I denna studie fanns även en modell för plan antennrad, med vilken man också kunde avbilda 6 mm stor tumör	

5.4 Slutsats

Mycket tyder på att mikrovågstekniken skulle kunna ersätta röntgentekniken för mammografiscreening inom en inte allt för avlägsen framtid. Inom forskningen är det ganska tydligt att utvecklingen är beroende av kraftfullare datorer, som klarar effektivare bildbehandling, snabbare och till ett rimligt pris. Den verksamhet som är förknippad med screening får ej vara för dyr, tidskrävande eller avancerad att utföra om det ska vara möjligt att få bilder från en stor population. I studie [34] poängteras även att metoden som där används ej är avancerad att manövrera, varför man kan anta att metoden mycket väl skulle kunna fortsätta handhas av de röntgensjusköterskor som idag sköter bildtagningen vid screeningsverksamheten. Eftersom det finns flera möjliga problem med tekniken ännu är det svårt att avgöra om det är helt troligt att röntgen skulle kunna ersättas vid screeningsverksamheten. De klara fördelar som här framkommit talar för att det skulle kunna finnas mycket att vinna på detta, men då krävs först att befintliga

problem först kan lösas. De problem som forskarna funnit i studier här granskade har man oftast förslag på hur de ska kunna lösas, och från forskarnas sida ser man ljust på utvecklingen.

Än så länge är det kanske rimligast att anta att utvecklingen av mikrovågstekniken kommer ske i olika steg, där först mer forskning och utprovning på verkliga patienter är nödvändig. Nästa troliga steg är kanske att införa tekniken som alternativ till klinisk undersökning, vilken inte har lika stora krav på en snabb och effektiv bildtagning som vid screening. Detta menar även Henriksson [25], då metoden även skulle erbjuda fördelar som att vara billigare än exempelvis MRT och datortomografi. Detta kanske blir första naturliga steget in i den kliniska verksamheten. Därefter är det inte alls orimligt att anta att utvecklingen skulle kunna gå åt det hållet att mikrovågsavbildning kan komma att bli aktuell som alternativ för screening, om den kan komma att effektiviseras nog mycket. Samtidigt så pekar även utvecklingen inom röntgentekniken på att sensibilitet och specificitet kan förhöjas, bland annat genom CAD tekniken som presenteras i studie [8] och [9], vilket kanske även kommer att göra röntgentekniken mer och mer svår att konkurrera mot.

Förslag på ytterligare studier utifrån fynd i denna uppsats är att studera och jämföra UWB-radar och mikrovågstomografi närmare. Båda teknikerna har värdefulla fördelar, men de har även båda olika nackdelar. Utvecklingen verkar luta mot att mikrovågstomografi är den teknik som det satsas mest inom, se tex. tomografistudie [30] och [34] vilka är de enda studier som här utförts *in vivo*.

Andra intressanta ämnen att studera vidare på för utvecklingen inom mikrovågstekniken, är dels både själva mjuk- och hårdvaru utvecklingen, exempelvis effekten av olika algoritmutvecklingar, granskning och utveckling av olika antenner vilka har en stor betydelse för bildens beskaffenhet, och hur datorernas kapacitet i fortsättningen utvecklas.

Mikrovågstekniken är relativt ny, och det händer kontinuerligt mycket intressant inom forskningen och utvecklingen av denna. Det kan även här nämnas att utvecklingen sker idag på många områden mer än bara för mammografi, och det är snarare en tidsfråga än en fråga om den kommer att tas i bruk i någon form inom biomedicinsk avbildning.

Referenslista

- [1] K. Sandelin, "Kap 10, Bröst" i *Kirurgi*, Sjätte upplagan, B. Hamberger, & U. Haglund, Red. Stockholm: Liber, 2005.
- [2] J. Järhult & K. Offenbartl, *Kirurgiboken: Vård av patienter med kirurgiska, urologiska och ortopediska sjukdomar*. Fjärde uppl. Stockholm: Liber, 2005.
- [3] B. Vitak & G. Svane, "Kap. 11. Radiologisk bröstdiagnostik" i *Radiologi*, P. Aspelin, & H. Pettersson, Red. Sverige: Studentlitteratur, 2008.
- [4] W. Leitz & A. Almén, "Kap. Stråldoser 2003-2006" i *SSI Rapport 2008:02 "Patientstråldoser vid Röntgendiagnostik i Sverige - 1999 och 2006"* Rapport från statens strålskyddsinstitut, Avdelning för personal- och patientstrålskydd / Department of Occupational & Medical Exposures, issn 0282-4434, Feb. 2008.
- [5] C. Dahlgren, *Nytta, skada och kostnader vid screening för bröstcancer med mammografi*, Kandidatuppsats, Ekonomihögskolan: Lunds Universitet, Feb. 2007.
- [6] G. Bjerneroth Lindström, *Mammografi*, Sjukvårdsrådgivningens webbplats, Tillgänglig: <http://www.sjukvardsradgivningen.se/allakapitel.asp?CategoryID=29639>, reviderad; 2008-09-25.
- [7] M. Nilsson "Kap 3.5, Digitala bilder" i *Radiologi*, P. Aspelin, & H. Pettersson, Red. Sverige: Studentlitteratur, 2008.
- [8] S. Timp, C. Varela, & N. Karssemeijer, "Temporal Change Analysis for Characterization of Mass Lesions in Mammography" i *IEEE Transactions on Medical Imaging*, Vol. 26, NO. 7, sid. 945-953, Jul. 2007.
- [9] N. H. Eltonsy, G. D. Tourassi, & A. S. Elmaghraby "A Concentric Morphology Model for the Detection of Masses in Mammography" i *IEEE Transactions on Medical Imaging*, Vol. 26, No. 06, sid. 880-889, Jun. 2007.
- [10] S. Timp, C. Varela, & N. Karssemeijer "Temporal Change Analysis for Characterization of Mass Lesions in Mammography" i *IEEE Transaction on medical imaging*, Vol. 26, No. 7, sid. 945-953, Jul. 2007.
- [11] P. Heinlein, J. Drexler, & W. Schneider, "Integrated Wavelets for Enhancement of Microcalcifications in Digital Mammography" i *IEEE Transactions on Medical Imaging*, Vol. 22, No. 3, sid. 402-413, Mar. 2003.
- [12] C. J. Esbrand, C. D. Arvanitis, S. Pani, B. D. Price, J. A. Griffiths, M. Metaxas, G. J. Royle, M. Noy, J. Leaver, R. Longo, T. Rokvic, R. Turchetta, H. Giorgioui, H. Schulerud, & R. D. Speller "Characterisation of the Components of a Prototype Scanning Intelligent Imaging System for Use in Digital Mammography: The I-ImaS System" i *IEEE Transactions on Nuclear Science*, Vol. 56, No. 3, sid. 1419- 1425, Jun. 2009.
- [13] M. Hoheisel, L. Bätz, T. Mertelmeier, J. Giersch, & A. Korn "Modulation Transfer Function of a Selenium-Based Digital Mammography System" i *IEEE Transactions on Nuclear Science*, Vol. 53, No. 3, sid. 118-1122, Jun. 2006.
- [14] M. G. Bisogni, P. Delogu, M. E. Fantacci, G. Mettivier, M. C. Montesi, M. Novelli, M. Quattrocchi, V. Rosso, P. Russo, & A. Stefanini "A Medipix2-Based Imaging System for Digital Mammography With Silicon Pixel Detectors" i *IEEE Transactions on Nuclear Science*, Vol. 51, No 6, sid. 3081-3085, Dec. 2004.
- [15] F. Taghibakhsh & K.S. Karim "High dynamic range 2-TFT amplified pixel sensor architecture for digital mammography tomosynthesis" i *IET Circuits Devices Syst.*, sid. 87-92, Jun. 2007.
- [16] E. D. Frank & S. J. Nauman, "Kap 18. Mammography" i *Textbook of Radiographic Positioning and Related Anatomy*, K. L. Bontrager & J. P. Lampignano, Red. Sjätte uppl. St. Louis: Elsevier Health sciences, 2005.
- [17] Webbplats: http://wwwtest.lthalland.se/lth_templates/informationpage_18341.aspx Tillgänglig: Landstinget i

halland; Mammografi, Hämtad; 2009-11-09

- [18] M. Isaksson, *Grundläggande Strålningsfysik*, Lund: Studentlitteratur, 2002.
- [19] B. Axelsson, "Kap 3.2, Röntgen" i *Radiologi*, P. Aspelin, & H. Pettersson, Red. Sverige: Studentlitteratur, 2008.
- [20] B. Jacobson & P. Å. Öberg, *Teknik i Praktisk Sjukvård*, Lund: Studentlitteratur, 2003.
- [21] C. Murphy, J. Popovitch & R. Geise, "Kap 2. Image Quality, Digital Technology and Radiation Protection" i *Textbook of Radiographic Positioning and Related Anatomy*, K. L. Bontrager & J. P. Lampignano, Red. Sjätte uppl. St. Louis: Elsevier Health sciences, 2005.
- [22] Webbplats: http://wwwtest.lthalland.se/lth_templates/informationpage_18341.aspx Tillgänglig: Landstinget i Halland: Mammografi, Hämtad; 2009-11-04
- [23] E.C. Fear, S.C. Hagness, P.M. Meaney, M. Okoneiwski & M.A. Stuchly, "Enhancing breast tumor detection with near-field imaging", i *IEEE Microwave Magazine*, No 2, sid. 48-56, Mar. 2002.
- [24] K. Hultkvist, *Elektricitet och Magnetism från början*, Lund: Studentlitteratur, 2004.
- [25] T. Henriksson, *Contribution to Quantitative Microwave Imaging Techniques for Biomedical Applications*, Sverige: Mälardalen University Press Dissertations, No. 73, Jun. 2009.
- [26] J. Ahktar, *Microwave Imaging*, Saarbrücken, USA: VDM Verlag Dr. Müller Aktiengesellschaft & Co. KG, 2008.
- [27] N-G. Holmer, "Kap 3.6 Ultraljud" i *Radiologi*, P. Aspelin, & H. Pettersson, Red. Sverige: Studentlitteratur, 2008.
- [28] X. Li, S. K. Davis, S. C. Hagness, D. W. van der Weide & B. D. Van Veen, "Microwave Imaging via Space-Time Beamforming: Experimental Investigation of Tumor Detection in Multilayer Breast Phantoms" i *IEEE Transactions on Microwave theory and Techniques*, Vol. 52, No. 8, sid. 1856-1865, Aug. 2004.
- [29] P. Eklöf, S. Hellström & A. Welander, *ESD, Elektronikens gissel*, Stockholm; AB Svensk Byggtjänst, 1992.
- [30] P.M. Meaney, C.J. Fox, Q. Fang, C.Kogel, S.P. Poplack, B.W. Pogue & K.D. Paulsen, Comparison of Fibroglandular Tissue Distributions for Microwave Tomographic Breast Images with Complementary MR T2 Weighted Images, Thayer School of Engineering, Dartmouth College, Hanover, NH USA, Dartmouth-Hitchcock Medical Center, Lebanon, NH USA, Sep. 2004.
- [31] C. Yu, M. Yuan, J. Stang, E. Bresslour, R. T. George, G. A. Ybarra, W. T. Joines, & Q. H. Liu, "Active Microwave Imaging II: 3-D System Prototype and Image Reconstruction From Experimental Data" i *IEEE Transactions on Microwave theory and Techniques*, Vol. 56, No. 4, sid. 991-1000, Apr. 2008.
- [32] P. Kosmas, C. M. Rappaport, & E. Bishop, "Modeling With the FDTD Method for Microwave Breast Cancer Detection" i *IEEE Transactions on Microwave theory and Techniques*, Vol. 52, No. 8, sid. 1890-1897, Aug. 2004.
- [33] U. A. Khan, N. Al-Moayed, N. Nguyen, K. A. Korolev, M. N. Afsar, & S. P. Naber "Broadband Dielectric Characterization of Tumorous and Nontumorous Breast Tissues" i *IEEE Transactions on Microwave theory and Techniques*, Vol. 55, No. 12, sid. 2887-2893, Dec. 2007.
- [34] P. M. Meaney, M. W. Fanning, D. Li, S. P. Poplack, & K. D. Paulsen "A Clinical Prototype for Active Microwave Imaging of the Breast" i *IEEE Transactions on Microwave theory and Techniques*, Vol. 48, No. 11, sid.1841-1853, Nov. 2000.
- [35] D. W. Winters, E. J. Bond, B. D. Van Veen, & S. C. Hagness, "Estimation of the Frequency-Dependent Average Dielectric Properties of Breast Tissue Using a Time-Domain Inverse Scattering Technique" i *IEEE Transactions on Antennas and Propagation*, Vol. 54, No. 11, sid. 3517-3528, Nov. 2006.
- [36] A. Fhager, *Microwave Tomography*, Sverige: Chalmers University of Technology, Nr 2468, 2006.

- [37] A. Fhager, P. Hashemzadeh & M. Persson, "Reconstruction Quality and Spectral Content of an Electromagnetic Time-Domain Inversion algorithm," i *IEEE Trans. Biomedical Engineering*, sid. 1594-1604, Feb. 2006.
- [38] E. Zastrow, S. K. Davis, & S. C. Hagness, Safety Assessment of Breast Cancer Detection via Ultrawideband Microwave Radar Operating in Swept-Frequency Mode, Department of Electrical and Computer Engineering University of Wisconsin, Madison, 2006.
- [39] A. Fhager, N. Petrovic, M. Otterskog, "Skonsam mikrovåg ersätter röntgen" *Elektronik Tidningen*, internetupplaga, Tillgänglig: http://www.etn.se/index.php?option=com_content&view=article&id=46908 A. Wennberg, Red. 2008-05-26.
- [40] A. E. Bulyshev, S. Y. Semenov, A. E. Souvorov, R. H. Svenson, A. G. Nazarov, Y. E. Sizov, & G. P. Tatsis "Computational Modeling of Three-Dimensional Microwave Tomography of Breast Cancer" i *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, Vol. 48, No. 9, sid. 1053-1056, Sep. 2001.
- [41] K. Arunachalam, L. Udpa, & S. S. Udpa, "A Computational Investigation of Microwave Breast Imaging Using Deformable Reflector" i *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, Vol. 55, No. 2, sid. 554-562, Feb. 2008.
- [42] D. W. Winters, J. D. Shea, E. L. Madsen, G. R. Frank, B. D. Van Veen, & S. C. Hagness, "Estimating the Breast Surface Using UWB Microwave Monostatic Backscatter Measurements" i *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, Vol. 55, No. 1, sid. 247-251, Jan. 2008.
- [43] D. W. Winters, J. D. Shea, P. Kosmas, B. D. Van Veen, & S. C. Hagness, "Three-Dimensional Microwave Breast Imaging: Dispersive Dielectric Properties Estimation Using Patient-Specific Basis Functions" i *IEEE Transactions on Medical Imaging*, Vol. 28, No. 7, sid. 969-981, Jul. 2009.
- [44] A. E. Souvorov, A. E. Bulyshev, S. Y. Semenov, R. H. Svenson, & G. P. Tatsis "Two-Dimensional Computer Analysis of a Microwave Flat Antenna Array for Breast Cancer Tomography" i *IEEE Transactions on Microwave theory and Techniques*, Vol. 48, No. 8, sid. 1413-1415, Aug. 2000.
- [45] A. Fhager and M. Persson, "Using a Priori data to Improve the Reconstruction of Small Objects in Microwave Tomography," i *IEEE Trans. Microwave Theory and Techniques*, Vol. 55, No. 11, sid. 2454-2462, Nov. 2007.
- [46] A. Fhager & M. Persson, "Comparison of Two Image Reconstruction Algorithms for Microwave Tomography," i *Radio Science*, vol. 40, art. no. RS3017, Jun. 2005.
- [47] A. Jalink, J. McAdoo, G. Halama, & H. Liu "CCD Mosaic Technique for Large-Field Digital Mammography" i *IEEE Transaction on Medical Imaging*, Vol 15, No. 3, sid. 260-267, Jun. 1996.
- [48] Y. Chen, E. Gunawan, K. Soon Low, S-C. Wang, C. Boon Soh, & T. Choudary Putti "Effect of Lesion Morphology on Microwave Signature in 2-D Ultra-Wideband Breast Imaging" i *IEEE Transaction on Medical Imaging*, Vol. 55, No. 8, sid. 2011-2021, Aug. 2008.
- [49] Y. Chen, E. Gunawan, K. Soon Low, S-C. Wang, C. Boon Soh, & T. Choudary Putti "Time-Reversal Ultrawideband Breast Imaging: Pulse Design Criteria Considering Multiple Tumors With Unknown Tissue Properties" i *IEEE Transactions on Antennas and Propagation*, Vol. 56, No. 9, sid. 3073-3077, Sep. 2008.
- [50] S. K. Davis, H. Tandradinata, S. C. Hagness, & B. D. Van Veen, "Ultrawideband Microwave Breast Cancer Detection: A Detection-Theoretic Approach Using the Generalized Likelihood Ratio Test" i *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, Vol. 52, No. 7, sid. 1237-1250, Jul. 2005.
- [51] E. C. Fear, X. Li, S. C. Hagness, & M. A. Stuchly, "Confocal Microwave Imaging for Breast Cancer Detection: Localization of Tumors in Three Dimensions" i *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, Vol. 49, No. 8, sid. 812-822, Aug. 2002.
- [52] Y. Chen, E. Gunawan, K. Soon Low, S-C. Wang, C. Boon Soh, & L. L. Thi "Time of Arrival Data Fusion Method for Two-Dimensional Ultrawideband Breast Cancer Detection" i *IEEE Transactions on Antennas and Propagation*,

Vol. 55, No. 10, sid. 2852-2865, Oct. 2007.

- [53] M. Lazebnik, C. Zhu, G. M. Palmer, J. Harter, S. Sewall, N. Ramanujam, & S. C. Hagness, "Electromagnetic Spectroscopy of Normal Breast Tissue Specimens Obtained From Reduction Surgeries: Comparison of Optical and Microwave Properties" i *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, Vol. 55, No. 10, sid. 2444-2451, Oct. 2008.
- [54] M. Zhao, J. D. Shea, S. C. Hagness, D. W. van der Weide, B. D. Van Veen, & T. Varghese, "Numerical Study of Microwave Scattering in Breast Tissue via Coupled Dielectric and Elastic Contrasts" i *IEEE Antennas and Wireless Propagation Letters*, Vol. 7, sid. 247-250, Feb. 2008.
- [55] S. K. Padhi, A. Fhager, M. Persson, & J. Howard, "Measured Antenna Response of a Proposed Microwave Tomography System Using an Efficient 3-D FDTD Model" i *IEEE Antennas and Wireless Propagation Letters*, Vol. 7, sid. 689-692, Okt. 2008.
- [56] A. Webb, *Introduction to Biomedical Imaging*, U.S.A, New Jersey: John Wiley & Sons, Inc., 2003.
- [57] M. Miyakawa, Hiroyuki Ikarashi, Nozomu Ishii & Mario Bertero, *Visualization of the Breast Tumor by the integrated Use of CP-MCT and Chirp Pulse Microwave Breast Radar*, Japan: Center for Transdisciplinary Research, Niigata University, 1999.
- [58] B. Jacobson & P. Å. Öberg, *Teknik i Praktisk Sjukvård*, Lund: Studentlitteratur, 2003.
- [59] J. Brett, C. Bankhead, B. Henderson, E. Watson & J. Austoker, "The Psychological Impact of Mammographic Screening a Systematic Review" i *Psycho-Oncology*, No. 14, sid. 917-938, Mar. 2005.
- [60] W. C. Khor & M. E. Bialkowski, *Investigations into an UWB Microwave Radar System for Breast Cancer Detection*, Australien; School of Information Technology and Electrical Engineering, The University of Queensland, 2007.

Bilaga 1

Vanligt förekommande förkortningar – Mikrovågsteknik

BMI	”Breast Microwave Imaging”
BSID	”Breast Surface Identification”
CMI/CMT	”Confocal Microwave Imaging/Tomography”
CNR	”Complex Natural Resonance” ”Contrast to Noise Ratio”
CP-MCT	”Chirp Pulse Microwave Computed Tomography”
DBIM	”Distorted Born Iterative Method”
FDTD	”Finite Difference Time Domain”
FFT	”Fast Fourier Transform”
GA	”General Algorithm”
GLRT	”Generalized Likelihood Ratio Test”
IFFT	”Inverse Fast Fourier Transform”
MIST	”Microwave Imaging Space Time (beamforming)”
TDIS	”Time Domain Inverse Scattering”
SAR	”Specific Absorption Rate” ”Syntetisk Appertur Radar”
TOA	”Time Of Arrival”
TR	”Time Reversal”
UWB	”Ultra Wide Band”
VNA	”Vector Network Analyser”