

ALMA MATER STUDIORUM - UNIVERSITÀ DI BOLOGNA

Scuola di Scienze
Dipartimento di Fisica e Astronomia
Corso di Laurea Magistrale in Fisica

**SISTEMA A MICROONDE DEDICATO
ALL'IMAGING DELLA MAMMELLA:
CARATTERIZZAZIONE DI UN PROTOTIPO
SPERIMENTALE**

Relatore:
Prof. Nico Lanconelli

Presentata da:
Andrea Zuddas

Correlatori:
Dott. Simone Masetti
Dott. Massimiliano Grandi

Sessione III
Anno Accademico 2015/2016

Sommario

Sebbene la mammografia a raggi X sia tuttora la tecnica che presenta le migliori prestazioni per una diagnosi precoce del cancro alla mammella, alcuni suoi limiti (utilizzo di radiazioni ionizzanti, presenza non trascurabile dei falsi negativi), hanno stimolato lo sviluppo di tecniche di imaging alternative.

Tra queste vanno sicuramente citate l'ecografia, la risonanza magnetica nucleare e alcune metodiche recenti, quali l'imaging a microonde.

Scopo di questa tesi è di caratterizzare un prototipo di sistema a microonde dedicato all'imaging della mammella.

Il primo capitolo illustra le tecniche comunemente impiegate per la diagnosi del tumore al seno, evidenziando l'importanza della prevenzione e delle campagne di screening.

Il secondo capitolo presenta sommariamente l'anatomia dei tessuti mammari con le rispettive proprietà dielettriche e i modelli utilizzati per descriverne la risposta dielettrica a seguito di esposizione a un campo di radiazione elettromagnetica.

I metodi di imaging a microonde sfruttano infatti le differenze della permittività e della conducibilità dei vari tessuti per differenziare quelli sani da quelli tumorali.

Una descrizione più formale degli algoritmi utilizzati nel sistema di ricostruzione dell'immagine viene presentata nel capitolo terzo.

Il setup sperimentale del prototipo considerato è descritto nel capitolo quarto, dove viene fornita una panoramica sulla nuova metodologia di prototipazione rapida offerta dalla stampa 3D.

I capitoli quinto e sesto riguardano lo studio condotto sui parametri dell'algoritmo sviluppato, col fine di ottimizzare il sistema di imaging determinando il punto di lavoro ottimale.

Infine, si illustrano nel settimo capitolo una serie di ricostruzioni 2D e 3D di una mammella appartenente alla categoria radiologica ACR2 sia in assenza di tessuti tumorali sia a seguito di inoculazione di un fittizio tumore benigno di 1cm di diametro posto in diverse posizioni della mammella in relazione alle diverse strutture interne presenti.

INDICE

Capitolo 1- Introduzione.....	3
1.1 Motivazioni della ricerca sul cancro al seno.....	3
1.2 principali tecniche sviluppate.....	4
1.3 Imaging a microonde in Mammografia.....	8
Capitolo 2- Mammografia a microonde.....	9
2.1 Panoramica sull'anatomia della mammella	9
2.2 Proprietà dielettriche dei tessuti mammari.....	11
2.3 Modello di Debye.....	13
Capitolo 3 – Algoritmi di ricostruzione per imaging a microonde...15	
3.1 Problema dello scattering elettromagnetico.....	16
3.2 Problema inverso lineare.....	17
3.3 Problema inverso non lineare.....	18
3.4 Approssimazione DDA (Discrete Dipole Approximation).....	18
3.4.1 Polarizzabilità.....	19
3.4.2 Approccio computazionale.....	20
3.5 Algoritmo di Gauss-Newton.....	23
Capitolo 4 – Setup sperimentale.....	25
4.1 Sistema di acquisizione.....	25
4.1.1 Configurazione monostatica e multi statica.....	25
4.1.2 Configurazione bistatica.....	26
4.2 Realizzazione dei componenti del fantoccio.....	27
4.2.1 Stampa 3D.....	27
4.2.2 Progettazione dei componenti meccanici.....	29
4.2.3 Stampa 3D dei componenti.....	32

Capitolo 5 – Ottimizzazione del DDA forward solver.....	35
5.1 Prototipo del Forward Solver DDA.....	35
5.2 Implementazione del Jacobiano ottimizzato.....	37
5.3 Rotazione dell'angolo di illuminazione.....	38
5.4 Modello di Debye per correlare σ a ϵ	40
5.5 DDA solver con un Jacobiano multi angolo.....	41
Capitolo 6 – Test del DDA solver con immagine MRI come reference.....	42
6.1 Tolleranza sui residui.....	43
6.2 Frequenza del campo incidente.....	45
6.3 Onda piana VS onda circolare.....	49
6.4 Effetto della pelle.....	51
6.5 Numero field points VS numero angoli di illuminazione.....	52
Capitolo 7 - Dal 2D alla ricostruzione 3D.....	56
7.1 Ricostruzione 3D della mammella sana.....	57
7.2 Inoculazione tumore.....	60
7.2.1 Caso 1 : Tumore immerso nel tessuto adiposo.....	60
7.2.2 Caso 2 : Tumore nel tessuto fibroglandulare.....	62
7.2.3 Caso 3 : Tumore circondato da strutture fibrose.....	64
7.3 Considerazioni quantitative.....	67
Conclusioni.....	70
BIBLIOGRAFIA.....	72

Capitolo 1- Introduzione

1.1 Motivazioni della ricerca sul cancro al seno

Il cancro è una delle maggiori piaghe che affliggono il mondo al giorno d'oggi.

In particolare, tra i cancri più diffusi, specialmente nelle donne, spicca il cancro alla mammella.

Solo in Italia, il cancro al seno colpisce il 13% delle donne, e rappresenta il 29% delle morti per cancro nelle donne adulte.

Dopo l'introduzione di nuove tecniche diagnostiche, sempre più raffinate e precise, si è osservata una elevata diminuzione della mortalità per questo tipo di tumore.

Vi è, infatti, una chiara correlazione tra la guarigione e una diagnosi precoce.

Come si può vedere nella figura 1.1, quando viene rilevato il cancro nelle sue prime fasi, dal 75% fino al 95% dei pazienti sopravvivere.

Risulta quindi indispensabile l'educazione alla prevenzione e all'abitudine di effettuare visite di controllo periodiche così da diagnosticare precocemente eventuali tumori e poter iniziare il prima possibile con la terapia opportuna.

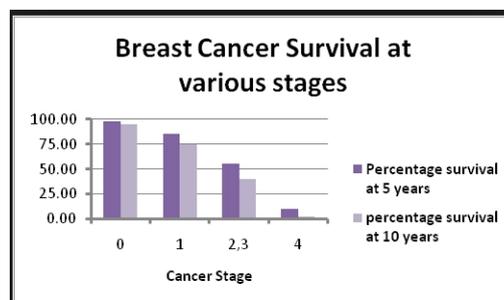


Figura 1.1 – indice di sopravvivenza a seguito di patologie tumorali in relazione allo stadio della malattia al momento della prima diagnosi

Molte nazioni hanno già adottato da molti anni protocolli ad hoc atti a effettuare esami di screening al seno ai soggetti più predisposti a determinate patologie.

In Italia, a tutte le donne con un'età uguale o superiore a 40 anni, viene consegnato a casa un'impegnativa per essere sottoposte a visita mammografica da ripetere ogni cinque anni.

1.2 Principali tecniche sviluppate

Le tecniche di imaging comunemente utilizzate per la diagnosi del tumore al seno sono solitamente: la mammografia a raggi X, tecniche di imaging a ultrasuoni e risonanza magnetica nucleare.

La mammografia a raggi X è la più accreditata; essa presenta il miglior compromesso tra costi, tempo necessario per l'esame, numero di personale medico necessario per effettuare l'esame e capacità diagnostica soprattutto in programmi di screening.

Si è riscontrata, infatti, una diminuzione netta di mortalità per tali tumori grazie al grande impiego di questa tecnica per scopi diagnostici.

Nonostante la si utilizzi oramai da decenni, con tecnologie sempre più innovativa, è ancora molto significativo il problema di falsi negativi che si aggirano tra il 4% e il 32% dei casi.

L'immagine mammografica prodotta, è simile ad un normale radiografia, dove il contrasto tra i vari tessuti è dovuta al diverso assorbimento di raggi X da parte degli stessi.

Pur essendo una tecnica non invasiva, presenta dei punti deboli: uso di radiazioni ionizzanti (ca 0,4 a 0,7 mSv per mammografia), e la necessità di comprimere il seno.

Anche se vengono utilizzate basse dosi di radiazioni, non va sottovalutato il problema della dose assorbita dal paziente, soprattutto in quei casi in cui è necessario seguire l'evoluzione della malattia e in tutti quei casi in cui è necessario ripetere l'esame più spesso del previsto.

Tale esposizione ripetuta, potrebbe portare, infatti, all'insorgenza di tumori radio-indotti.

Un altro problema è la necessità di avere la mammella compressa per eseguire l'esame.

Questo, infatti, migliora il contrasto dell'immagine e riduce la sfocatura dovuta al movimento del paziente. Una tale procedura è però piuttosto scomoda e talvolta persino dolorosa, soprattutto se eventuali anomalie patologiche sono presenti.

Un comune mammografo a raggi X (fig 1.2) è solitamente costituito da:

Tubo catodico:

Gli elettroni vengono prodotti dal catodo per effetto termoelettronico e sono quindi accelerati da una differenza di potenziale di qualche decina di Kilovolts, per poi venire focalizzati sull'anodo.

Anodo (bersaglio del pennello elettronico):

È solitamente costituito da una placca di molibdeno o rodio per i tubi radiogeni utilizzati per mammografie. Il fascio di elettroni prodotto, avente energia di qualche decina di KeV viene fatto incidere su tale placca. Verranno quindi prodotti raggi X per bremsstrahlung e emissione di radiazione caratteristica.

Filtri:

Solitamente usati per filtrare i raggi X “molliti”. Tali raggi sono infatti inutili per la produzione dell'immagine e non concorrono al miglioramento del contrasto poiché vengono completamente assorbiti dai tessuti. L'utilizzo dei filtri comporta quindi una diminuzione della dose assorbita dal paziente.

X-ray receptor:

Flat Panel detectors o lastre fotografica vengono disposti oltre il seno per catturare i raggi X trasmessi e quindi generare l'immagine.



Figura 1.2 – Tipico mammografo digitale di ultima generazione (sinistra) e immagine di una mammella ottenuta mediante imaging a raggi X (destra)

Imaging a ultrasuoni:

La mammografia a ultrasuoni, detta anche sonografia, è una tecnica non invasiva e indolore che permette di ottenere l'immagine dei tessuti interni del seno.

Sfrutta la trasmissione di onde sonore ad alta frequenza (> 15 kHz) all'interno del corpo umano. Le onde sonore saranno, infatti, soggette a fenomeni di riflessione, rifrazione, eco e effetto Doppler.

Un emettitore-ricevitore di ultrasuoni posto all'esterno del paziente e in contatto con la pelle (precedentemente trattata con un opportuno gel conduttore acustico) genera impulsi sonori che si propagano dentro il paziente a velocità diverse a seconda del tessuto attraversato. Lo stesso emettitore-ricevitore riceve, quindi, i segnali di eco prodotti dalle interfacce acustiche, le quali rappresentano i bordi di separazione tra tessuti differenti.

Un software dedicato, analizza i segnali e i relativi tempi di emissione e ricezione associati e ricostruisce l'immagine.

Poiché l'immagine viene prodotta in tempo reale, è possibile utilizzare questa tecnica per monitorare tessuti e organi in movimento o come guida durante gli interventi di biopsia. Sfortunatamente, può accadere che alcuni tumori abbiano le stesse proprietà acustiche dei tessuti adiposi del seno, risultando impossibili da distinguere da questi.

Inoltre, un'ecografia mammaria richiede personale medico altamente qualificato e un alto costo in termini di tempo speso, sebbene si riscontri un tasso di falsi positivi del 17% circa.

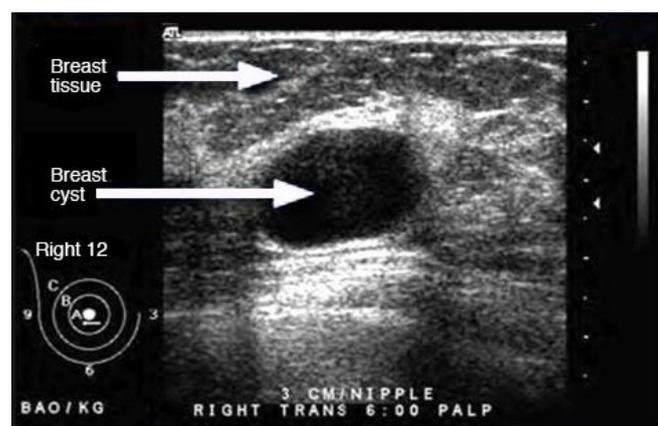


Figura 1.3 – Visualizzazione delle strutture interne di una mammella ottenuta mediante sonografia

Risonanza magnetica nucleare al seno

Un'altra importante tecnica per la diagnosi di tumori al seno è la risonanza magnetica (MRI). L'MRI sfrutta l'interazione di un forte campo magnetico unito a sequenze di impulsi a radiofrequenza con i nuclei di certi atomi presenti nei tessuti da analizzare (solitamente atomi di idrogeno presenti nell'acqua e grassi) per produrre l'immagine. Un forte elettromagnete viene acceso per allineare gli spin dei protoni i quali verranno poi spostati dalla posizione di equilibrio mediante opportune sequenze di radio impulsi.

Terminati gli impulsi, i vari spin tenderanno a tornare nella loro posizione di equilibrio con tempi caratteristici T1 e T2, e con emissione di radiazione nello spettro delle radiofrequenze. Un'analisi di tali radiofrequenze e con piccoli accorgimenti pratici per individuare la posizione dell'emettitore (gradienti di campo magnetico e diverse sequenze RF utilizzate), è possibile mappare gli idrogeni presenti dell'organo in esame, differenziando tali atomi a seconda della molecola della quale fanno parte ottenendo così un'immagine della struttura interna del corpo. Per migliorare il contrasto si è soliti iniettare un liquido di contrasto (gadolinio dietilentriammina Acido pentaacetico (DTPA)), che, seguendo il flusso sanguigno, mostra le anomalie e "illumina" le aree in cui un apporto eccessivo di sangue è abnorme, come avviene nei tessuti tumorali.

Anche se è stato dimostrato che la MRI è l'unica tecnica in grado di rilevare alcuni tipi di tumori al seno, presenta un alto tasso di falsi-positivi.

L'alto tasso di falsi positivi e i costi molto elevati associati a questa tecnica, limitano fortemente l'impiego della MRI che, infatti, viene utilizzata soltanto per quei casi ad alto rischio.

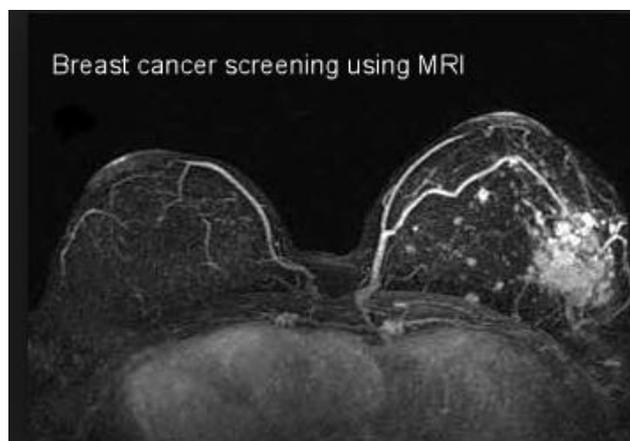


Figura 1.4 – Immagine MRI di un seno contenente strutture tumorali

1.3 Imaging a microonde in Mammografia

L'Imaging a microonde è una nuova tecnica che consente di ottenere immagini 2D e 3D di parti interne del corpo umano per mezzo di onde elettromagnetiche nello spettro delle microonde (300 MHz - 30 GHz). È stato sviluppato e indagato negli ultimi decenni nel tentativo di superare i limiti dei metodi comuni di screening per il cancro, in particolare per il seno.

La realizzazione di tale tecnica, non invasiva e priva di radiazioni ionizzanti, per rivelare la struttura interna di oggetti biologici è stata un'innovazione nel campo della diagnostica medica.

Si basa sul significativo contrasto nelle risposte dielettriche (permeabilità, conducibilità e polarizzabilità) tra tumori solidi maligni e tessuto adiposo, immersi in un campo di microonde.

Complessi algoritmi ricorsivi lineari e non lineari, rendono possibile mappare le proprietà dielettriche dell'organo in questione in modo da distinguere i diversi tessuti e ricostruire l'immagine.

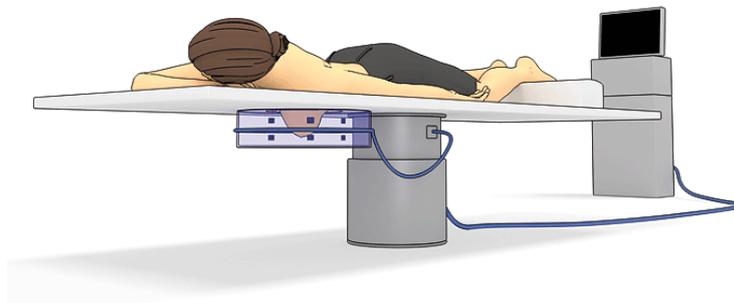


Figura 1.5 – schema di un tipico apparato per mammografia a microonde

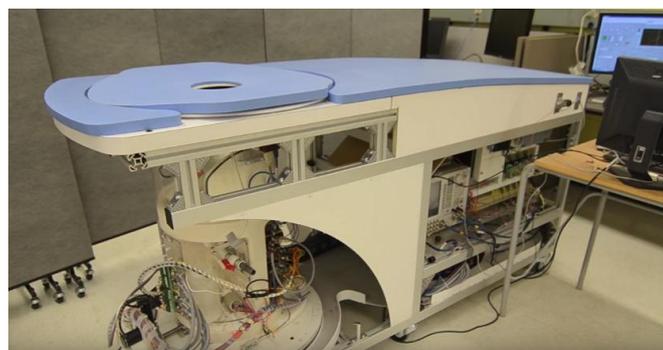


Figura 1.6 - The MWI acquisition system of the Dartmouth College

Capitolo 2- Mammografia a microonde

Nell'ultima decade c'è stato un crescente aumento d'interesse per l'imaging microonde per rilevare tumori al seno. Studi *ex-vivo* hanno indicato che vi è un contrasto significativo nelle proprietà dielettriche tra i tessuti mammari sani e quelli tumorali (claughary AAT al.1984; Joines et al 1994;. Anatra 1990). Tuttavia, è ben noto che il seno è un organo eterogeneo la cui composizione varia notevolmente in relazione a una grande varietà di fattori.

Prevalentemente, ciò che differenzia i vari tessuti è la quantità d'acqua presenti negli stessi. Infatti, poiché l'acqua è una molecola polare, è ciò che caratterizza maggiormente la risposta dielettrica del tessuto.

Ad esempio, le ghiandole mammarie tipicamente contengono significativamente più acqua rispetto al tessuto adiposo. Così, nel tessuto fibroglandulare del seno ci si aspetterebbe di avere una risposta dielettrica maggiore rispetto alle zone adipose, ma comunque inferiore a tessuti a più alto contenuto d'acqua. Inoltre, studi hanno dimostrato che la quantità di tessuto fibroglandulare può variare significativamente: seni più grassi presentano piccole quantità di tessuto fibroglandulare a differenza di seni più densi in cui la quantità di tali tessuti è maggiore. Ciò suggerisce che le proprietà dielettriche di base di seno normale possono essere molto variabili.

Lo studio delle proprietà dielettriche dei seni sani sono particolarmente importanti visto il recente interesse per utilizzo dell'imaging a microonde per il rilevamento di tumori al seno.

2.1 Panoramica sull'anatomia della mammella

Il seno è un organo situato nella parte anteriore della regione toracica, sui lati della linea mediana, e posto tra il terzo e il sesto spazio intercostale.

In particolare, poggia su due strutture muscolari: una esterna, muscolo pettorale maggiore, e una più profonda, muscolo pettorale inferiore. È prevalentemente costituito da tessuto adiposo

e da strutture ghiandolari. La parte restante è rappresentata dai nervi, strutture connettive, tessuto vascolare e linfatico.

Tessuto adiposo

Il tessuto adiposo riempie gli interstizi tra il tessuto fibroso e quello ghiandolare contribuendo soprattutto a dare forma e dimensione alla mammella.

Può essere suddiviso in tre gruppi principali: grasso sottocutaneo, retro-mammario, e intra-ghiandolare. Le prime due regioni formano uno strato tra la maggior parte del tessuto ghiandolare e bordi esterni del seno.

Solitamente, la maggior parte dei tumori si sviluppa nella regione del tessuto ghiandolare a 1 cm da questo strato di grasso.

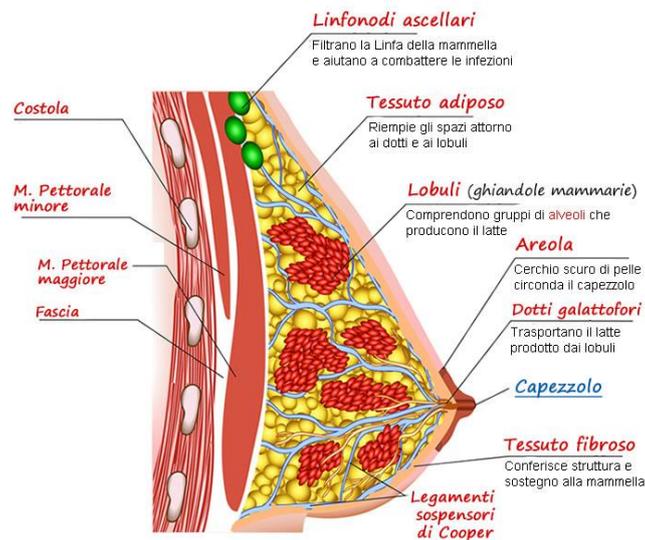


Figura 2.1 – struttura anatomica della mammella

Pelle e tessuto Fribro-connettivo

Il seno è sostenuto da una combinazione di tessuto connettivo e pelle, il cui spessore varia tra 0,8 e 3 millimetri. La pelle contiene anche il capezzolo, che è leggermente al di sotto del punto centrale del seno e si estende per circa 5-10 mm al di sopra della superficie della pelle.

Infine, il seno è sostenuto da uno strato di tessuti connettivi, che, assieme al tessuto adiposo sottocutaneo e retro-mammario, fornisce un supporto interno ai lobuli mammaryi.

Tessuto ghiandolare

Il tessuto ghiandolare nel seno è costituito da un numero discreto di lobi formati da lobuli e condotti. Ci sono circa 15-20 lobi in ogni seno, e ogni lobo è pensato per essere drenato esclusivamente da un proprio sistema di canalizzazione individuale.

All'interno di un lobo ci sono decine di lobuli di 2-3 mm di diametro, e all'interno di ogni lobulo ci sono ben 100 alveoli, che sono le unità secretrici del seno.

Gli altri tessuti presenti, come il sistema vascolare, i tessuti linfatici e i nervi, forniscono, rispettivamente, apporto di sangue, drenaggio di fluidi e di linfa, e sensibilità nervosa al seno.

2.2 Proprietà dielettriche dei tessuti mammari

Quando un materiale viene immerso in un campo elettromagnetico, l'interazione tra la radiazione e l'oggetto dipende prevalentemente dalla frequenza del campo incidente e delle proprietà dielettriche del materiale stesso.

Il comportamento di un tale oggetto può essere descritto per mezzo della permittività complessa relativa:

$$\varepsilon_r = \varepsilon' - i\varepsilon'' \quad 1)$$

Dove $i = \sqrt{-1}$ è l'unità immaginaria.

La parte reale ε' è la costante dielettrica e la parte immaginaria ε'' rappresenta il fattore di perdita di fase.

In altre parole, ε' rappresenta la quantità di energia immagazzinata dal materiale dovuta alla polarizzazione e ε'' rappresenta il tasso di tale energia dissipata dall'oggetto, dovuta alla corrente di displacement.

La permittività è in genere funzione della frequenza del campo incidente e caratterizza la risposta dielettrica dell'oggetto immerso in tale campo.

Tale dipendenza dalla frequenza appare chiara se si scrive la forma esplicita di ε'' come:

$$\varepsilon''(\omega) = \frac{\sigma}{\omega\varepsilon_0} \quad 2)$$

Dove ε_0 è la costante dielettrica del vuoto e ω la frequenza angolare dell'onda incidente.

Quindi, la permittività relativa complessa può essere espressa come:

$$\varepsilon_r(\omega) = \varepsilon' - i \frac{\sigma}{\omega \varepsilon_0} \quad 3)$$

Nel caso in cui si trattino tessuti composti, come quelli biologici, la loro polarizzazione sarà il risultato dell'interazione del campo elettromagnetico con le molecole e cellule che li compongono.

Proprio in questi casi si riscontra che la risposta dielettrica dipende strettamente dalla frequenza della radiazione.

Nel range delle microonde, il meccanismo principale di rilassamento è il rilassamento delle molecole polari presenti, come l'acqua e molte proteine.

Perciò, le proprietà dielettriche del tessuto saranno influenzate prevalentemente dalla quantità d'acqua presente.

Come è stato dimostrato da Gabriel et al [2, 3], la permittività relativa e la conducibilità dei tessuti muscolari e dei tumori maligni, sono di solito un ordine di grandezza maggiore rispetto al grasso e ai tessuti mammari adiposi sani. Questo è dovuto all'elevato contenuto di acqua nei muscoli e nei tumori e basso contenuto nel tessuto adiposo

Uno degli obiettivi di questo lavoro sarà, appunto, studiare la frequenza ottimale da utilizzare per illuminare lo scenario.

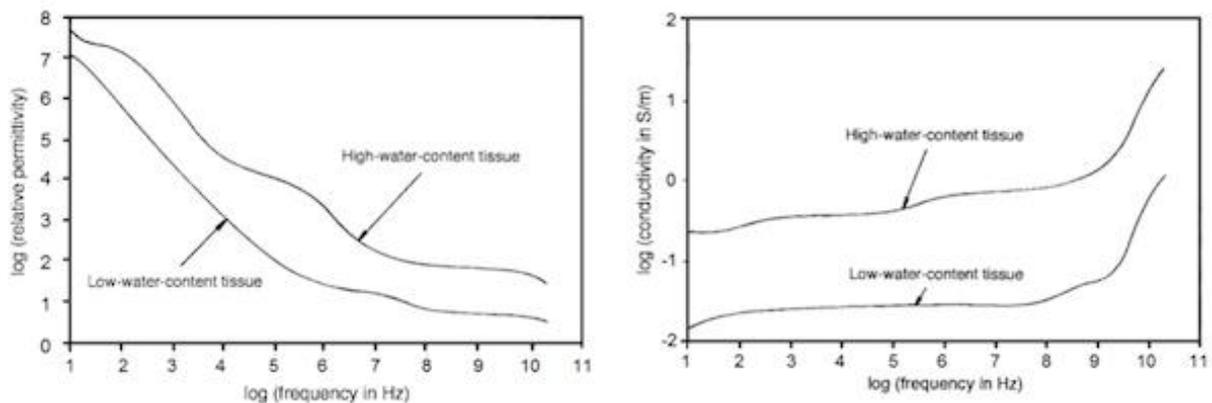


Figura 2.2 - Confronto della permittività e conducibilità di tessuti al alto e basso contenuto d'acqua, in funzione della frequenza.

2.3 Modello di Debye

Il modello di Debye si propone di studiare come descrivere la correlazione tra la permittività e la conducibilità nei tessuti biologici in relazione alla frequenza del campo incidente.

Così, l'espressione del rilassamento dielettrico di un materiale può essere caratterizzata dall'equazione di Debye:

$$\varepsilon_r = \varepsilon_\infty + \frac{\varepsilon_s - \varepsilon_\infty}{1 + i\omega\tau} \quad 4)$$

Dove ω è la frequenza angolare del campo, ε_r è costante dielettrica relative, ε_∞ è la permittività ne quando $\omega\tau \gg 1$ e ε_s è la permittività quando $\omega\tau \ll 1$.

Li and Hagness [4] introdussero un termine additivo all'equazione di Debye:

$$\varepsilon_r = \varepsilon_\infty + \frac{\varepsilon_s - \varepsilon_\infty}{1 + i\omega\tau} - i \frac{\sigma_s}{\omega\varepsilon_0} = \varepsilon_\infty + \frac{\Delta\varepsilon}{1 + i\omega\tau} - i \frac{\sigma_s}{\omega\varepsilon_0} \quad 5)$$

Dove $\Delta\varepsilon$ rappresenta la dispersione $\varepsilon_s - \varepsilon_\infty$, σ_s è la conducibilità ionica statica e ε_0 è sempre la permittività associata al vuoto.

Nella classificazione data in “*Database of 3D Grid-Based Numerical Breast Phantoms for use in Computational Electromagnetics Simulations*” [5], il tessuto mammario è suddiviso in sette tipi di tessuti, che vanno dal tessuto fibroconnettivo/ghiandolare ad alto contenuto di acqua e quindi con valori elevati delle grandezze dielettriche (numero medio del gruppo = 1,1), al tessuto adiposo, che presenza un contenuto d'acqua nettamente inferiore e conseguenti valori ridotti di permittività e conducibilità (numero medio del gruppo = 3.3). Vi è anche una regione di transizione (numero medio del gruppo = 2) con proprietà dielettriche intermedie.

Tabella 1

Tissue type	Media number
Immersion medium	-1
Skin	-2
Muscle	-4
Fibroconnective/glandular-1	1.1
Fibroconnective/glandular-2	1.2
Fibroconnective/glandular-3	1.3
Transitional	2
Fatty-1	3.1
Fatty-2	3.2
Fatty-3	3.3

La figura 2.3 mostra la relazione delle proprietà dielettriche dei tessuti mammari normale sopra elencati in un intervallo di frequenze da 0,5 a 20 GHz.

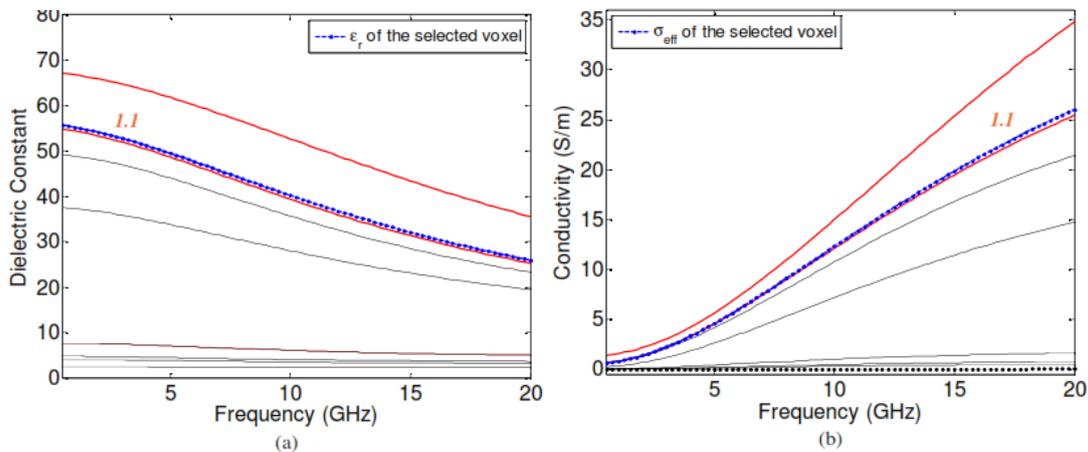


Figura 2.3 - Permittività dielettrica (a) e conducibilità (b) dei tessuti biologici in funzione della frequenza

Mediante l'utilizzo di una routine in Matlab che sfrutta il modello di Debye, dato il parametro che indica il tipo di tessuto e la frequenza, si possono calcolare i relativi valori di conducibilità e permittività in accordo con

$$\varepsilon_r(\omega) = \varepsilon' - i \frac{\sigma}{\omega \varepsilon_0}. \quad (6)$$

Tabella 2

	ε_{∞}	$\Delta\varepsilon$	τ (ps)	σ_s (S/m)
minimum	2.309	0.092	13.00	0.005
group3-low	2.848	1.104	13.00	0.005
group3-median	3.116	1.592	13.00	0.050
group3-high	3.987	3.545	13.00	0.080
group1-low	12.99	24.40	13.00	0.397
group1-median	13.81	35.55	13.00	0.738
group1-high	14.20	40.49	13.00	0.824
maximum	23.20	46.05	13.00	1.306
skin	15.93	23.83	13.00	0.831
muscle	21.66	33.24	13.00	0.886

Parametri di Debye per i tessuti indicati con **maximum**, **group1-high**, **group1-median**, **group1-low**, **group3-high**, **group3-median**, **group3-low**, e **minimum** associato a tessuti mammari normali (validi nel range 3 – 10 GHz).

Capitolo 3 – Algoritmi di ricostruzione per imaging a microonde

Nell'ultima decade sono stati proposti diversi algoritmi di ricostruzione, i quali possono essere sommariamente divisi in due categorie: la prima, mira a localizzare una piccola massa anomala all'interno del seno (metodo RADAR) e, la seconda, si propone di mappare la costante dielettrica e la conducibilità dell'intero tessuto mammario (metodo tomografico).

Come per la maggior parte dei problemi fisici, anche questo risulta appartenere al caso dei problemi inversi.

Si definisce problema inverso un metodo di calcolo che parte da un set di dati osservati e va a ricostruire i fattori e lo scenario che li hanno generati.

In altre parole, contrariamente ai problemi diretti, partono dall'effetto per studiare la causa.

La ricostruzione dell'immagine presenta la complessità aggiuntiva di essere un problema mal posto (*ill-posed problem*)

Un problema si dice *well-posed* se, dato un input, la soluzione è unica e varia con continuità al variare dell'input.

Nel nostro caso, come in ogni problema inverso di scattering elettromagnetico, una minima variazione dei dati in input porta a risultati molto diversi dalla realtà.

Pertanto, gran parte dell'algoritmo verterà sulla minimizzazione di una data funzione di costo che rappresenta il disaccordo tra i dati sperimentali e il modello ricostruito.

Il problema di riuscire a rilevare una piccola massa all'interno di un dominio in esame, computazionalmente, si traduce nell'implementazione di un algoritmo di ricostruzione dello scenario dello scatteratore.

Nel nostro caso, lo scatteratore da ricostruire è la mammella.

In questo lavoro si utilizza l'approssimazione DDA (Discrete Dipole Approximation) per suddividere l'intero dominio in un numero finito di sottoregioni, ciascuna rappresentata da un dipolo ideale, di cui l'algoritmo calcolerà il valore medio della permittività e conducibilità al fine di ricostruire un'immagine 2D o 3D delle proprietà dielettriche della struttura interna differenziando i vari tessuti in base a queste.

3.1 Problema dello scattering elettromagnetico

Se un campo elettromagnetico incidente viene perturbato dalla presenza di qualche oggetto scatterante, il relativo campo ottenuto sarà dato dalla somma del campo incidente e di quello scatterato:

$$E_T = E_I + E_S \quad (3.1)$$

È possibile approcciarsi a questo problema in due modi differenti.

Il primo, detto *direct scattering problem*, mira a determinare il campo scatterato conoscendo a priori tutte le caratteristiche del campo incidente imperturbato, e sia la geometria che le proprietà dielettriche dell'oggetto scatteratore.

In questo tipo di approccio, il campo totale E_T è dato dall'equazione integrale di Fredholm:

$$E_T(r) = E_I(r) + j\omega\mu_b \int_{V_0} \tau(r') E(r') \cdot G(r \cdot r') dr' \quad (3.2)$$

Dove $\tau(r) = j\omega[\varepsilon(r) - \varepsilon_b]$ è il potenziale di scattering, μ_b e ε_b sono le proprietà dielettriche del background e $\varepsilon(r)$ and $\mu(r)$ sono quelle relative all'oggetto puntato dal vettore r .

Risolvendo l'equazione si ricava il campo elettrico totale E_T (che è la sola incognita) dentro e fuori dal volume V_0 dello scatteratore.

Il secondo approccio, definito *inverse scattering problem*, risulta essere più interessante nell'ambito dell'imaging a microonde.

In questo caso, l'oggetto è completamente sconosciuto e l'obbiettivo è la sua completa caratterizzazione (posizione, volume, distribuzione delle proprietà dielettriche). Tale scopo viene raggiunto misurando il campo elettrico totale al di fuori dell'oggetto in esame mediante un'array di antenne che circondano il dominio da indagare.

In questo scenario, l'equazione di Fredholm 7) è formalmente identica al caso diretto, ma viene applicata solo per il campo esterno.

Pertanto, è necessario aggiungere e risolvere un'equazione relativa alla distribuzione del campo all'interno del dominio.

$$J_{eq}(r) = \tau(r) E_I(r) + j\omega\mu_b \tau(r) \int_{V_0} J_{eq}(r') \cdot G(r \cdot r') dr' \quad (3.3)$$

In questo caso le incognite sono rappresentate dalla densità di corrente equivalente J_{eq} e il potenziale di scattering τ .

Il fine di tale metodo è dunque quello di trovare e localizzare l'oggetto fisico che, producendo un campo elettrico di scattering aggiuntivo, perturba il ben noto campo esterno.

3.2 Problema inverso lineare

Un'importante classe di metodi di imaging al seno è basata sui modelli di scattering lineare. In questo caso, gli effetti di scattering reciproco vengono trascurati.

Questo comporta un'enorme semplificazione del problema che si traduce in una semplice inversione lineare.

I punti di forza di questi metodi sono rappresentati dall'estrema velocità delle procedure e dalla non presenza dei minimi locali che indurrebbero a falsi risultati.

D'altro canto, non sono in grado di produrre informazioni quantitative, limitando così la loro applicabilità solo alla localizzazione RADAR di masse solide di struttura abbastanza differente dal resto del dominio in esame.

Due importanti esempi sono il *Decomposition of the Time Reversal Operator* (DORT) e il *Time Reversal-MUSIC* (TR-MUSIC) (Hossain and Mohan 2012; Hossain and Mohan 2013).

Entrambi metodi di inversione lineare, ad ogni data frequenza, collezionano i dati sottoforma di matrice e il valore massimo di ciascun autovalore viene propagato all'indietro per ricostruire l'immagine.

In altre parole, i metodi di inversione lineare permettono di rilevare solo forti disomogeneità all'interno della mammella, senza però dare informazioni sulla natura delle stesse.

Per migliorare l'efficienza di tali metodi, si sono sviluppati algoritmi in grado di determinare anche i bordi della massa anomala.

Questo risulta parecchio importante specialmente per valutare se si è in presenza di un tumore maligno (forma irregolare e non simmetrica) o benigno (forma regolare con contorno smussato).

3.3 Problema inverso non lineare

Gli algoritmi non lineari di ricostruzione tengono conto dell'intrinseca non linearità del problema inverso dello scattering.

La ricostruzione dell'immagine si basa sull'ottimizzazione di una funzione di costo di cui va trovato il minimo. Si assegna un valore di partenza che rappresenta l'ipotesi della configurazione dello scatteratore. Si simula il campo generato da tale configurazione e lo si confronta con l'effettivo campo misurato. Se la differenza è maggiore di una soglia di tolleranza decisa, si procede ricorsivamente modificando la configurazione di ipotesi e ripetendo il confronto. L'algoritmo si interrompe una volta raggiunto un accordo tra la simulazione e i dati acquisiti.

Questi metodi permettono un'analisi tomografica dell'organo in esame: l'immagine ottenuta è una mappatura della risposta dielettrica, in termini di conducibilità e permittività, dei vari tessuti che costituiscono il seno sotto analisi.

Purtroppo tali metodi soffrono di tempi di elaborazione computazionale piuttosto lunghi, poiché il software deve risolvere il problema ogni volta, iterativamente, sino al soddisfacimento dei requisiti impostati.

Si apre così la ricerca di metodi non lineari di inversione che riducano notevolmente i tempi di calcolo.

Un altro problema risulta essere l'affidabilità del metodo di inversione: non va sottovalutato il rischio latente di cadere in un minimo locale restandoci intrappolati e trovando risultati errati, quindi un'immagine non veritiera.

Mediante informazioni a priori circa il seno da analizzare si fortifica l'affidabilità del metodo, permettendo di utilizzare un punto di partenza abbastanza vicino alla soluzione reale o per creare il giusto equilibrio tra incognite e dati disponibili.

3.4 Approssimazione DDA (Discrete Dipole Approximation)

L'approssimazione DDA consiste nel cercare di calcolare lo scattering di un determinato oggetto di geometria arbitraria e le sue proprietà di assorbimento.

Si approssima un la struttura continua dell'oggetto con un array discreto di punti polarizzabili detti dipoli.

Tali punti, poi, acquistano un momento di dipolo in risposta al campo elettrico locale dato dall'interferenza tra il campo esterno e i dipoli stessi.

Lorentz ha dimostrato [9] che le proprietà dielettriche di una sostanza potrebbero essere direttamente collegate alla polarizzabilità dei singoli atomi che la compongono, se tali atomi si trovano in un reticolo cubico.

Per un array finito di dipoli puntiformi, il problema di scattering può essere risolto esattamente, per cui l'unica approssimazione che è presente nella DDA è la sostituzione di un bersaglio continuo da una schiera di N dipoli. Questa sostituzione ha però bisogno che venga definita, per ciascun dipolo, la geometria (vettore posizione r_j del dipolo $j = 1, \dots, N$) e la relativa polarizzabilità α_j .

Ogni dipolo può essere considerato come la rappresentazione della polarizzabilità di un particolare sottovolume dell'oggetto-bersaglio. Se vogliamo approssimare un target di forma arbitraria con un numero finito di dipoli, è conveniente massimizzare il numero di dipoli situati vicino ai bordi del target per meglio approssimarne la geometria.

Supponendo che l'orientamento del bersaglio sia fisso rispetto alle coordinate x, y, z , usiamo il seguente algoritmo per generare la matrice dei dipoli.

1. Si costruisce il reticolo definendo lo spazio d tra i dipoli e le coordinate x_0, y_0, z_0 del punto del reticolo più vicino all'origine del sistema di riferimento.
2. Si definisce la matrice come insieme di tutti i punti compresi dal volume V del bersaglio continuo.
3. Si ottimizza il numero dei dipoli in modo da massimizzare una certa funzione di bontà ma evitando che la matrice sia tanto grande da essere computazionalmente proibitiva o tanto piccola da produrre un'immagine con una risoluzione troppo bassa.
4. Si ha ora la lista completa di tutti i siti occupati $j=1, \dots, Nd$ e per ciascun dipolo j si assegna un valore di polarizzabilità α_j .

3.4.1 Polarizzabilità

Dato un dipolo j avente polarizzabilità α_j e situato entro un campo elettrico E_j , esso acquisterà un momento di dipolo:

$$P_j = \alpha_j E_j \quad (3.4)$$

La trattazione originale della DDA [10], usava la definizione di polarizzabilità di Claus-Mossotti:

$$\alpha_j^{CM} = \frac{3d^2 \varepsilon_j - 1}{4\pi \varepsilon_j + 2} \quad (3.5)$$

dove ε_j è la costante dielettrica del dipolo posto nella posizione r_j .

Attualmente, la forma più popolare risulta essere la *lattice dispersion radiation* (LDR) [10]:

$$\alpha^{LDR} \approx \frac{\alpha^{CM}}{1 + \left(\frac{\alpha^{CM}}{d^3}\right) [(b_1 + m^2 b_2 + m^2 b_3 S)(kd)^2 - \frac{2}{3}i(kd)^3]} \quad (3.6)$$

Dove d^3 rappresenta il volume di ogni dipolo (d è lo *spacing intra-dipoli*), $m^2 = \varepsilon_j^2$ e k è il numero d'onda associato alla radiazione incidente.

Con $b_1 = -1.891531$, $b_2 = 0.1648469$, $b_3 = -1.7700004$ e $S = \sum_j^3 (\hat{a}_j \hat{e}_j)^2$, dove \hat{a}_j e \hat{e}_j sono i versori che definiscono la direzione e lo stato di polarizzazione dell'onda incidente.

3.4.2 Approccio computazionale

L'obiettivo primario della DDA è quello di calcolare le componenti x y z del momento di dipolo P_j di ogni dipolo.

Il calcolo DDA si sviluppa risolvendo un sistema di equazioni lineari, dove le P_j sono le incognite, e viene eseguito nei seguenti steps:

1. Definire le coordinate dei dipoli
2. Assegnare le polarizzabilità α_j a ciascun dipolo
3. Calcolare il campo incidente $E_{inc,j}$ su ciascun dipolo
4. Assemblare la matrice di interazione A
5. Risolvere in P un sistema di equazioni lineari.

In aggiunta al campo incidente $E_{inc,j}$, su ciascun dipolo, è presente il contributo della radiazione scatterata da tutti gli altri dipoli.

Supponiamo che $E_{TOT,j}$ sia l'ampiezza del campo totale nella posizione r_j , dovuto al campo incidente, che nel caso di onda piana assume la forma $E_{inc,j} = E_0 e^{(ikr_j - i\omega t)}$ ed è noto. A questo si somma il contributo degli altri N-1 dipoli. Il sistema di equazioni lineari può essere quindi inizialmente espresso come

$$E_{TOT, i} = E_{inc,i} + \sum_{i \neq j} A_{ij} P_j \quad (3.7)$$

Con qualche manipolazione algebrica, e sapendo che $\mathbf{E}_{TOT}(r_i) = P_i / \alpha_i$,

dove la polarizzabilità dell'i-esimo dipolo α_i assume la forma:

$$\alpha_i = 3\varepsilon_b v_i \frac{\tilde{\varepsilon} - \varepsilon_b}{\tilde{\varepsilon} + 2\varepsilon_b} \quad (3.8)$$

E la permittività complessa $\tilde{\varepsilon}$ si assume definita come:

$$\tilde{\varepsilon} = \varepsilon_0 \left(\varepsilon + i \frac{\sigma}{\omega \varepsilon_0} \right) \quad (3.9)$$

Con ε_b permittività del background.

Si trova la DDA master equation:

$$\alpha_i \mathbf{E}_{inc}(r_i) = P_i - \alpha_i \sum_{j \neq i} A_{ij} \cdot P_j \quad (3.10)$$

Dove A_{ij} è il tensore che rappresenta l'interazione tra un dipolo ricevente posto nella posizione r_i e un dipolo scatteratore posto nella posizione r_j che assume la forme:

$$A_{ij} = \frac{1}{4\pi\varepsilon_b} \frac{e^{ikr_{ij}}}{r_{ij}} \left[k_b^2 (I - r_{ij} r_{ij}) + (3r_{ij} r_{ij} - I) \frac{1 - ik_b r_{ij}}{r_{ij}^2} \right] \quad (3.11)$$

Il campo elettrico generato da un dipolo e derivato direttamente dalle equazioni di Maxwell, è definito [8] [9] come:

$$\mathbf{E}(r_{ij}) = \frac{1}{4\pi\varepsilon_b} \left\{ k^2 (\hat{r}_{ij} \times \mathbf{p}) \times \hat{r}_{ij} \frac{e^{ikr}}{r} + [3\hat{r}_{ij}(\hat{r}_{ij} \cdot \mathbf{p}) - \mathbf{p}] \left(\frac{1}{r_{ij}^3} - \frac{ik}{r_{ij}^2} \right) e^{ikr_{ij}} \right\} \quad (3.12)$$

Dove \mathbf{p} è il vettore di polarizzazione, $k = \omega\sqrt{\varepsilon_b\mu_0}$ con ε_b la permittività dielettrica del background.

Le P_j possono pertanto essere risolte a partire dalla DDA master equation 13):

Il calcolo della matrice Jacobiana rimane analitico se ci si rende conto che il campo totale misurato dal ricevitore ℓ può essere scritto in un modo del tutto simile.

Indichiamo, quindi, la matrice di interazione con B_{ij} e scriviamo il campo totale al ricevitore ℓ come:

$$E_{tot}(r_\ell) = E_{inc}(r_\ell) + B_{\ell i} \cdot P \quad 3.13)$$

Dove $B_{\ell i}$ ha esattamente la stessa forma di A_{ij} , ma viene calcolato tra tutte le posizioni dei dipoli e tutte le posizioni dei ricevitori, mentre A è la matrice di interazione tra tutte le posizioni dei soli dipoli.

In particolare, queste matrici di interazione sono funzione solo della frequenza e delle posizioni dei dipoli e ricevitori e risultano indipendenti dalla polarizzabilità α .

Omettendo gli indici per semplificare la scrittura, considerando $\xi = \{\varepsilon, \sigma\}$, la matrice jacobiana può essere calcolata come

$$\frac{\partial E_{tot}}{\partial \xi} = B \cdot \frac{\partial P}{\partial \xi} \quad 3.14)$$

Riscrivendo la DDA master equation 13) nella forma

$$\alpha E_{inc} = (I - \alpha A) \cdot P \quad 3.15)$$

Si trova

$$\frac{\partial \alpha}{\partial \xi} E_{inc} = -\frac{\partial \alpha}{\partial \xi} A \cdot P + (I - \alpha A) \frac{\partial P}{\partial \xi} \quad 3.16)$$

Da cui

$$\frac{\partial P}{\partial \xi} = (I - \alpha A)^{-1} \left[\frac{\partial \alpha}{\partial \xi} (E_{inc} + A \cdot P) \right] \quad 3.17)$$

Da cui si ottiene il jacobiano nella forma:

$$\frac{\partial E_{tot}}{\partial \xi} = B \cdot (I - \alpha A)^{-1} \left[\frac{\partial \alpha}{\partial \xi} (E_{inc} + A \cdot P) \right] \quad 3.18)$$

Pertanto, per costruire tale jacobiano si ha bisogno solo di calcolare la derivata della polarizzabilità α rispetto a ε e σ .

Risulta quindi:

$$\frac{\partial \alpha}{\partial \varepsilon} = \varepsilon_0 \left[v \left(\frac{3\varepsilon_b}{\varepsilon_s + 2\varepsilon_b} \right)^2 \right] \quad 3.19)$$

$$\frac{\partial \alpha}{\partial \sigma} = \frac{i}{\omega} \left[v \left(\frac{3\varepsilon_b}{\varepsilon_s + 2\varepsilon_b} \right)^2 \right] \quad 3.20)$$

Queste equazioni possono essere espresse come moltiplicazione tra matrici, in cui le matrici stesse possono essere precalcolate e riutilizzate ad ogni iterazione del metodo iterativo Gauss-Newton, ottenendo un notevole risparmio di tempo.

Indicando con $R(\cdot)$ e $J(\cdot)$ rispettivamente l'operatore di parte reale e immaginaria, possiamo scrivere il sistema di equazioni matriciali come:

$$\begin{bmatrix} \frac{\partial R(E)}{\partial \varepsilon} & \frac{\partial R(E)}{\partial \sigma} \\ \frac{\partial J(E)}{\partial \varepsilon} & \frac{\partial J(E)}{\partial \sigma} \end{bmatrix} \cdot \begin{bmatrix} \Delta \varepsilon \\ \Delta \sigma \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \varepsilon_0 R(V) & -\frac{1}{\omega} J(V) \\ \varepsilon_0 J(V) & \frac{1}{\omega} R(V) \end{bmatrix} \cdot \begin{bmatrix} \Delta \varepsilon \\ \Delta \sigma \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} R(\Delta E) \\ J(\Delta E) \end{bmatrix} \quad 3.21)$$

Dove

$$V = v \left(\frac{3\varepsilon_b}{\varepsilon_s + 2\varepsilon_b} \right)^2 B \cdot (I - \alpha A)^{-1} [(E_{inc} + A \cdot P)] \quad 3.22)$$

3.5 Algoritmo di Gauss-Newton

L'algoritmo di Gauss-Newton è solitamente utilizzato per risolvere i problemi dei minimi quadrati non lineari.

Nelle regressioni non lineari, come nel nostro caso, i minimi quadrati non lineari devono essere risolti cercando di ottimizzare i parametri che caratterizzano un modello così che questo risulti essere in ottimo accordo con i dati disponibili.

Matematicamente, può essere espresso come segue:

date 'm' funzioni $r = (r_1, \dots, r_m)$, dette residui di 'n' variabili $\beta = (\beta_1, \dots, \beta_n)$, con $m > n$, l'algoritmo di Gauss-Newton trova iterativamente i valori delle variabili che minimizzano la somme dei quadrati:

$$S(\beta) = \sum_{i=1}^m r_i^2(\beta) \quad 3.23)$$

Partendo da un ipotetico punto iniziale β^0 , considerato il minimo, l'algoritmo procede iterativamente nel modo seguente:

$$\beta^{(s+1)} = \beta^{(s)} - (J_r^T J_r)^{-1} (J_r^T r(\beta^{(s)})) \quad 3.24)$$

Dove, se r e β sono vettori colonna, gli elementi della matrice Jacobiana assumono i valori:

$$(J_r)_{ij} = \frac{\partial r_i(\beta^{(s)})}{\partial \beta_j} \quad 3.25)$$

Se $m=n$, l'equazione si semplifica in:

$$\beta^{(s+1)} = \beta^{(s)} - (J_r)^{-1} (r(\beta^{(s)})) \quad 3.26)$$

Che consiste nella generalizzazione dell'algoritmo di Newton in una dimensione.

Quando l'obbiettivo è trovare i valori dei parametri β tali che la funzione $y = f(x, \beta)$ meglio approssima i punti sperimentali (x_i, y_i) , le funzioni r_i sono definite residui, tali che:

$$r_i(\beta) = y_i - (x_i, \beta). \quad 3.27)$$

Perciò, l'algoritmo di Gauss-Newton può essere espresso dalla formula ricorsiva:

$$\beta^{(s+1)} = \beta^{(s)} - (J_f^T J_f)^{-1} J_f^T r(\beta^{(s)}) \quad 3.28)$$

Capitolo 4 – Setup sperimentale

Per poter effettuare misure sperimentali, un opportuno apparato sperimentale deve essere costruito e assemblato.

Di solito è costituito da un fantoccio di seno, una o più antenne, un generatore di microonde e analizzatore e un sistema di interfacciamento col computer.

In questo lavoro, i componenti meccanici ed i supporti necessari per realizzare una configurazione bistatica, sono stati progettati e costruiti utilizzando la stampa 3D.

Più nel dettaglio, sono stati realizzati i supporti per le antenne, i tappi superiori e inferiori del fantoccio e gli agganci per il motore rotativo elettrico.

4.1 Sistema di acquisizione

4.1.1 Configurazione monostatica e multistatica

Per effettuare mammografie digitali a microonde, sono utilizzabili due principali configurazioni del sistema di acquisizione.

La prima, detta *configurazione monostatica* utilizza solo un'antenna sia come sorgente del campo che come ricevitore.

In questa configurazione (fig 4.1), l'antenna si muove lungo una circonferenza che circonda il seno, e in ogni posizione misura il campo elettrico.

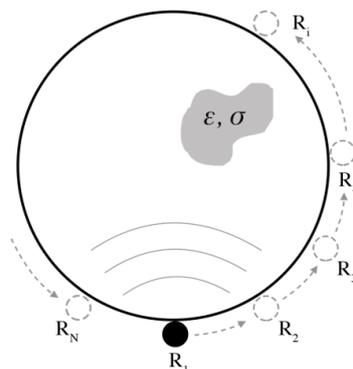


Figura 4.1 – rappresentazione schematica della configurazione monostatica

Solitamente vengono usati algoritmi lineari per ricostruire l'immagine dello scenario utilizzando questa configurazione.

L'altro metodo di acquisizione è detto *configurazione multistatica* fig(4.2).

In questo caso un array circolare di N antenne circondano il fantoccio del seno.

Tutte le antenne fungono da ricevitori, ma solo una alla volta viene accesa per generare il campo.

Infatti, per ogni misura, un'antenna trasmette e riceve il segnale dalla sua posizione, mentre le restanti N-1 antenne ricevono e basta. Questa operazione viene ripetuta N volte, una volta per ciascun antenna.

In questo lavoro chiameremo le antenne riceventi come *field points*, e per quanto riguarda l'antenna trasmittente, identificheremo con l'angolo di incidenza del campo esterno, la posizione di tale antenna.

Inoltre, per ricostruire un'immagine migliore, si è soliti dare la possibilità all'array di antenne di poter ruotare rispetto al centro del dominio di acquisizione così da aumentare il numero di *field points* e di angoli di incidenza del campo.

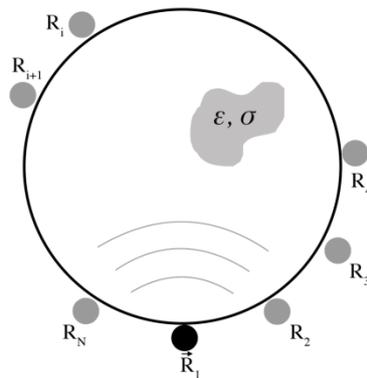


Figura 4.2 - rappresentazione schematica della configurazione multistatica

4.1.2 Configurazione bistatica

Nella configurazione bistatica, vengono impiegate solo due antenne (fig 4.3).

Una è usata sia come trasmittente che come ricevente, ed è solitamente tenuta nella stessa posizione per ogni misura. L'altra viene usata solo come ricevente e viene fatta ruotare attorno al fantoccio.

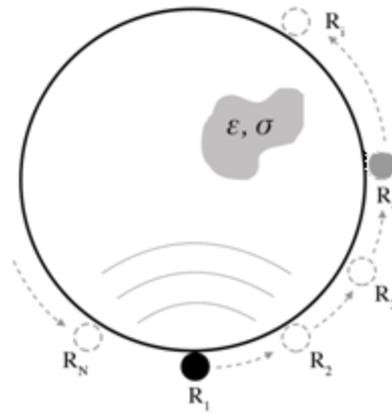


Figura 4.3 - rappresentazione schematica della configurazione bistatica

L'operazione viene ripetuta N volte, una per ogni posizione dell'antenna ricevente.

4.2 Realizzazione dei componenti del fantoccio

4.2.1 Stampa 3D

Col termine “stampa 3D” si intende la realizzazione di oggetti tridimensionali a partire da un modello 3D digitale. Il modello digitale è realizzato con software dedicato e deve essere rielaborato prima di poter essere costruito, strato per strato, tramite una stampante 3D.

La prima tecnica di stampa 3D è stata la stereolitografia. E' stata inventata nel 1986 da Chuck Hull, che, con la pubblicazione del brevetto, divenne il fondatore della stampa 3D.

Dal 1986, questa tecnica si è evoluta grazie all'introduzione di nuove tecniche di stampa [6] e all'utilizzo di diversi materiali stampabili [7], ciascuno con differenti caratteristiche meccaniche. Questo permise la diffusione di tale tecnica di produzione in molti settori, che vanno dall'industria, settore medicale e domestico.

Dal 2009, con la scadenza dei brevetti, il costo delle stampanti 3D si è notevolmente ridotto, rendendole accessibili anche a piccole e medie imprese e favorendo il loro ingresso nel mondo di uffici e abitazioni private. Oggigiorno, il principale utilizzo delle stampanti 3D rimane la prototipazione rapida.

Esistono diverse tecnologie di stampa 3D e loro principali differenze riguardano il modo in cui vengono stampati gli strati.

Alcuni metodi, infatti, utilizzano materiali che fondono o si ammorbidiscono per produrre gli strati, come la sinterizzazione laser selettiva (SLS) e la Fused Deposition Modeling (FDM),

mentre altri, di solito, depongono materiali liquidi che vengono poi fatti indurire con diverse tecniche. Ogni metodo ha i suoi vantaggi e svantaggi, e di conseguenza si deve trovare l'accordo migliore rispetto al proprio utilizzo.

Generalmente, i principali fattori da prendere in considerazione sono la velocità, il costo della stampante 3D, il costo del prototipo stampato, la scelta dei materiali, colori disponibili, e così via.

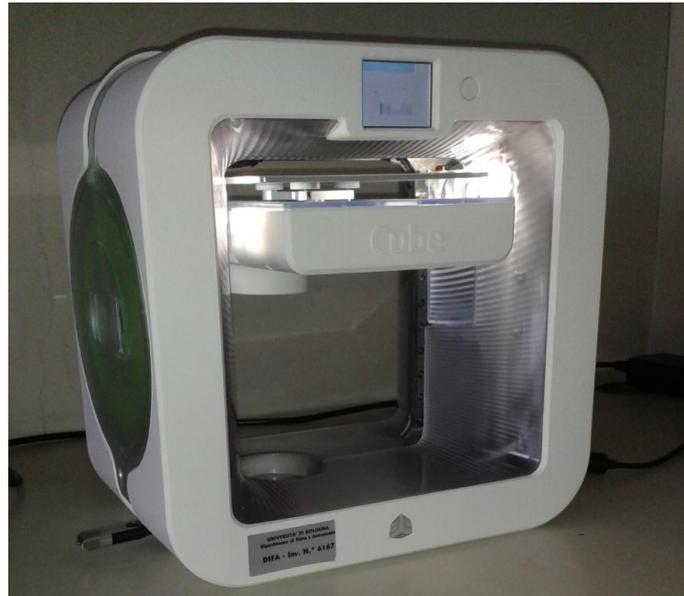


Figura 4.4 – Stampante 3D del dipartimento di fisica di Bologna

Per stampare un oggetto in 3D è necessario disporre di un modello 3D prodotto con un generico software per la modellazione o rendering 3D. Dopo aver creato il CAD (Computer-Aided Design) dell'oggetto 3D, deve essere salvato in un file formato .stl per poi essere caricato con il software dedicato della stampante 3D.

Con questo software è solitamente possibile impostare tutti i parametri della stampante 3D, come spessore dello strato, il riempimento, la velocità di stampa, la scelta del colore e del materiale. Dopo aver impostato tutti i parametri, la stampante è pronta a realizzare l'oggetto voluto.

4.2.2 Progettazione dei componenti meccanici

Per progettare i componenti da realizzare, è stato usato il simulatore Comsol multiphysics 5.1. Sebbene Comsol non sia un software dedicato al rendering 3D, esso permette di creare superfici e volumi 3D assemblando o sottraendo tra loro volumi più semplici.

Riportiamo di seguito (tabella 3) i parametri utilizzati:

Tabella 3

Parameters			
Name	Expression	Value	Description
r_agg_mot	10[mm]	0.01 m	raggio esterno cilindro aggancio motore
r_perno_mot	4[mm]	0.004 m	raggio interno cilindro aggancio motore
h_agg_mot	50[mm]	0.05 m	altezza cilindro aggancio motore
h_perno_mot	40[mm]	0.04 m	altezza foro perno motore
h_supp_ant	30[mm]	0.03 m	altezza supporto antenna (incastro con aggancio motore)
r_supp_ant	r_agg_mot+8[mm]	0.018 m	raggio esterno cilindro supporto antenna (incastro con aggancio motore)
r_cop_ext_sup	61[mm]	0.061 m	raggio esterno coperchio superiore
bordo_cop_sup	5[mm]	0.005 m	spessore bordo coperchio superiore
largh_reggi_ant	25[mm]	0.025 m	larghezza barretta reggi antenna trasmittente
r_ant_tr	8[mm]	0.008 m	raggio antenna trasmittente
h_cop_sup	25[mm]	0.025 m	altezza esterna coperchio superiore
r_cop_inf	(104/2)[mm]	0.052 m	raggio esterno coperchio inferiore(raggio interno tubo)
bordo_cop_inf	2[mm]	0.002 m	bordo aggancio coperchio inferiore
h_cop_inf	15[mm]	0.015 m	altezza coperchio inferiore

Sono stati progettati un totale di sei componenti.

- Supporto inferiore del fantoccio della mammella;

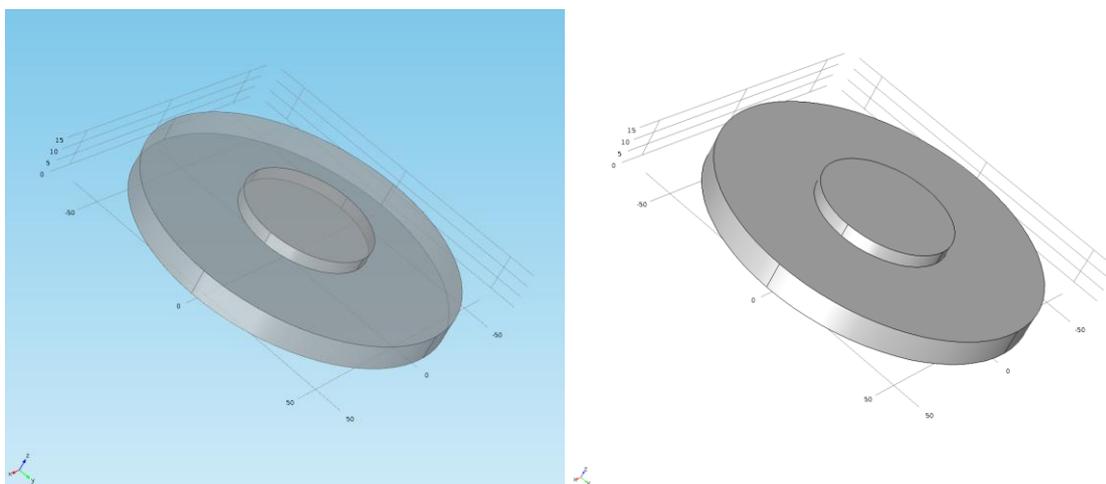


Figura 4.5 – CAD del supporto inferiore del fantoccio della mammella

Progettato per essere attaccato al fondo del contenitore principale, serve per agganciare saldamente il fantoccio allo stesso contenitore. Inoltre permette un'eventuale rotazione del fantoccio.

- Tappo inferiore del fantoccio

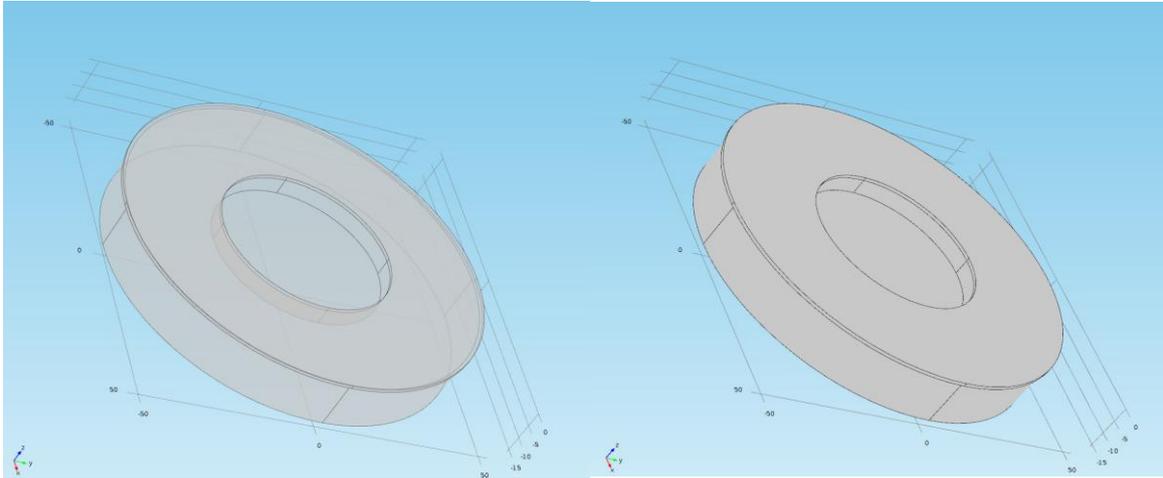


Figura 4.6 – CAD del tappo inferiore del fantoccio

Usato per agganciare il fantoccio al contenitore e per chiudere il fondo del fantoccio. Per evitare che eventuali liquidi di accoppiamento presenti nel contenitore entrino nel fantoccio e/o viceversa che liquidi di riempimento del fantoccio escano fuori, il tappo viene incollato ermeticamente.

- coperchio superiore del fantoccio

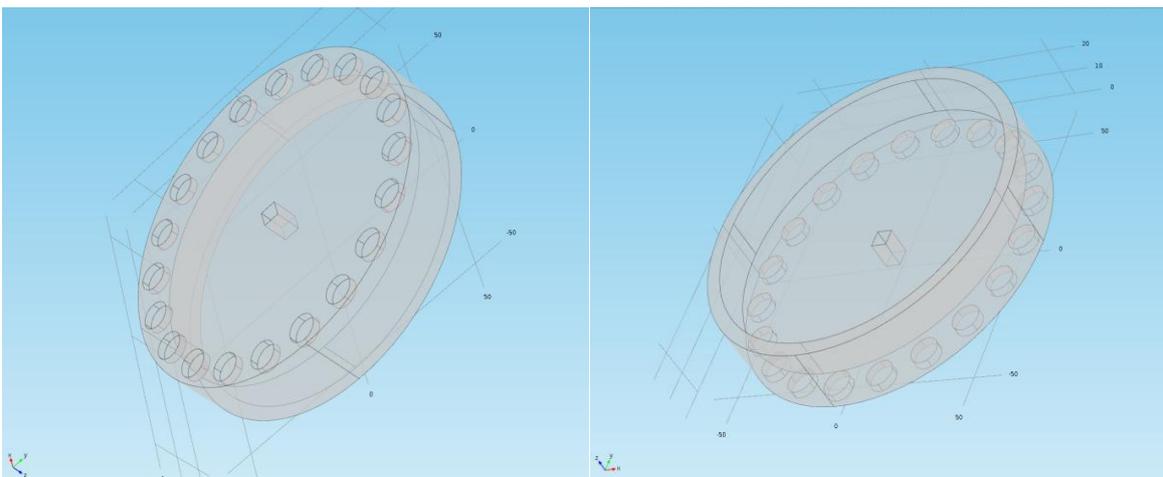


Figura 4.7 - CAD del coperchio superiore del fantoccio

Un array di 20 piccoli fori cilindrici vengono disposti lungo il bordo del coperchio.

Questo permette di fissare e identificare la posizione del supporto dell'antenna.

Un foro quadrato viene inoltre fatto al centro del coperchio per permettere l'accoppiamento di questo con i restanti componenti.

- Supporto antenna

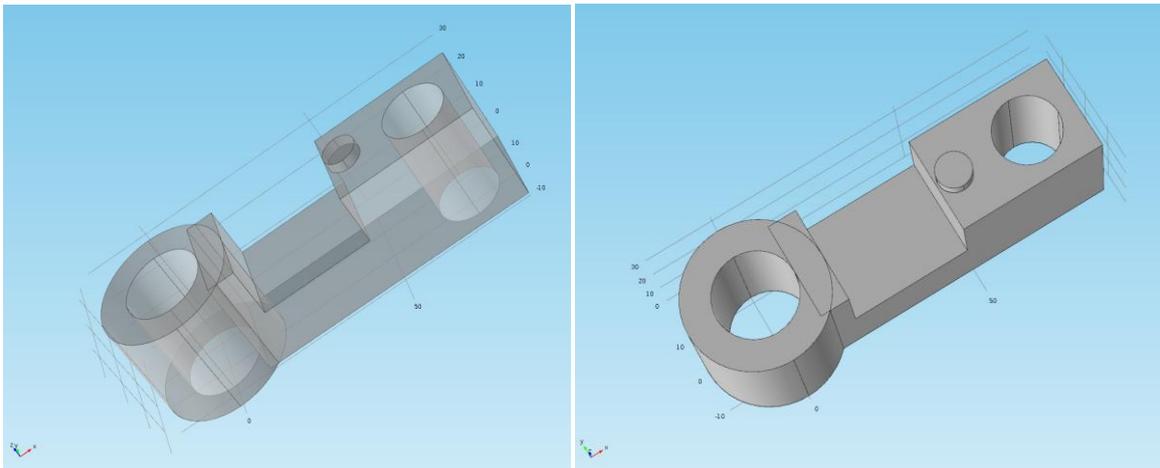


Figura 4.8 – CAD del supporto antenna

Il foro più largo è concentrico al centro del coperchio. Permette di fissare l'aggancio del piccolo motore elettrico.

Il foro più piccolo è invece studiato per contenere l'antenna, e la piccola protuberanza cilindrica assicura un buon aggancio col coperchio e si considera molto utile per ridurre l'errore sul posizionamento dell'antenna.

- Componenti di connessione

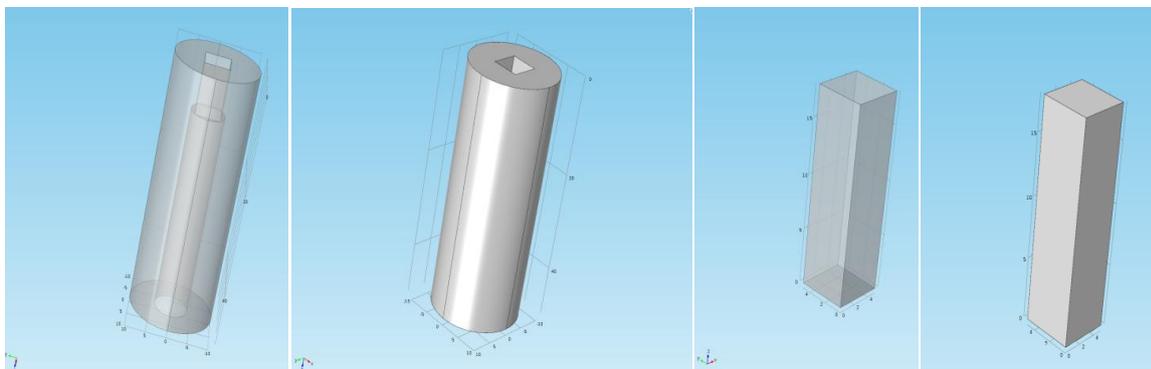


Figura 4.9 – CAD dei componenti meccanici di connessione

Il foro all'interno del cilindro è usato per connettere il motore al fantoccio.

L'albero del motore è incastrato nel foro a sezione tonda, mentre la piccola chiavetta a forma di parallelepipedo viene incastrata per trasmettere la rotazione del motore all'intero fantoccio.

4.2.3 Stampa 3D dei componenti

Il software della stampante analizza i modelli realizzati con Comsol, e li converte in volumi stampabili.

Dispone virtualmente gli oggetti all'interno del suo campo di lavoro e permette di modificarne posizione, dimensione, colore, materiale, impostazioni di riempimento e qualità di stampa.

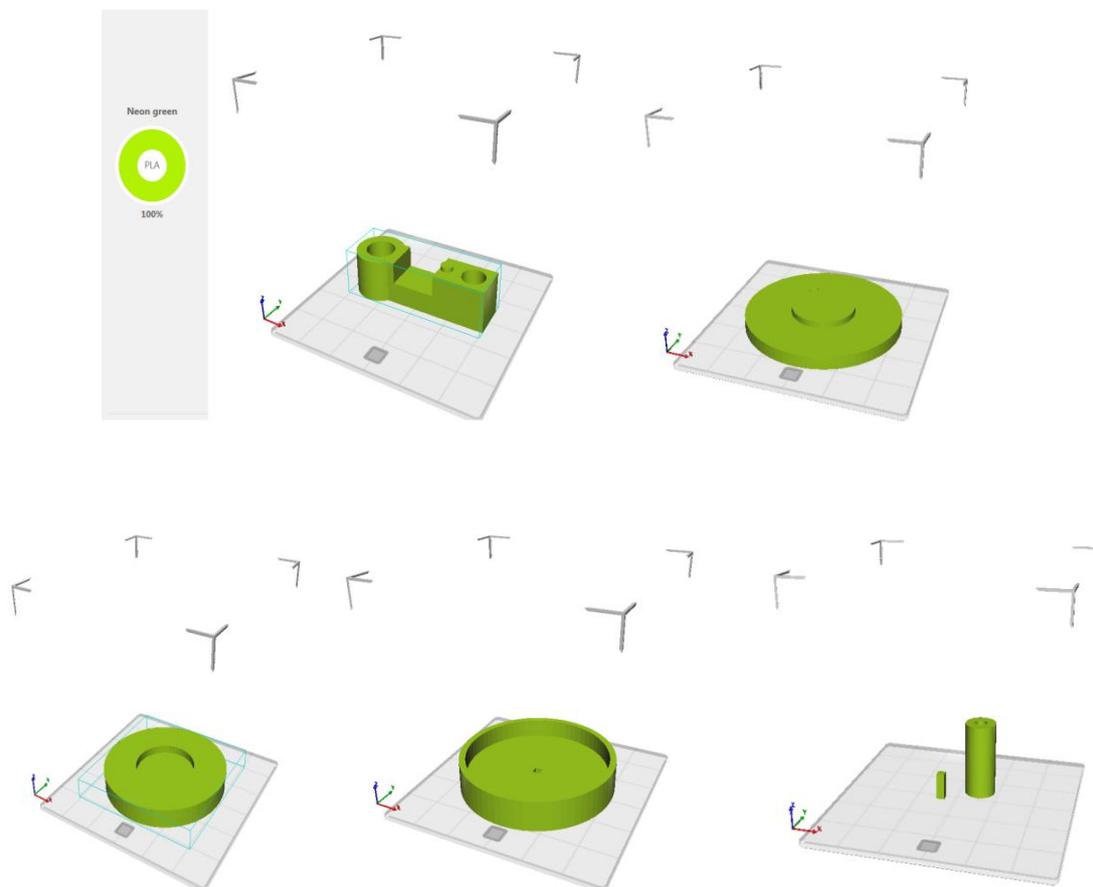


Figura 4.10 – Visualizzazione col software della stampante 3D dei CAD dei componenti realizzati

Il risultato della stampa 3D è il seguente (fig 4.1):

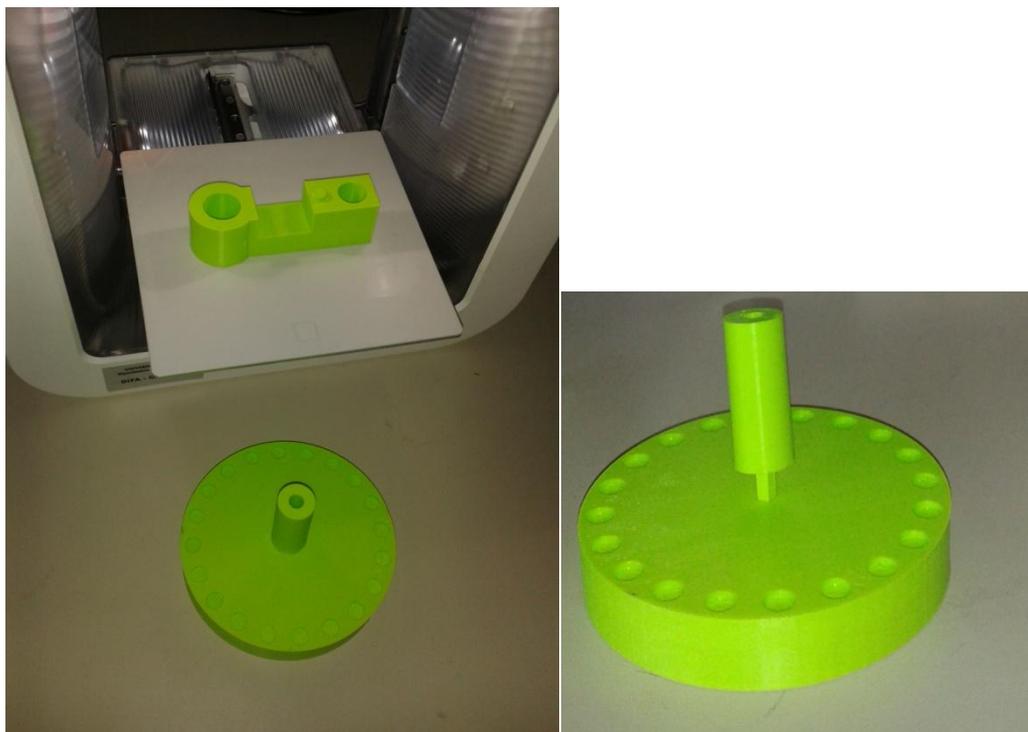


Figura 4.11 - componenti stampati

E finalmente il fantoccio (fig 4.12) può essere assemblato.



Figura 4.12 – Fantoccio della mammella utilizzato col sistema di imaging a microonde

In questo lavoro non viene usato questo fantoccio per effettuare misure sperimentali.
Ci siamo limitati, per motivi di tempo, a realizzarlo e assemblarlo in modo da essere pronto per futuri usi dell' algoritmo DDA solver.

Capitolo 5 – Ottimizzazione del DDA forward solver

In questa lavoro di tesi è stato sviluppato uno studio per l'ottimizzazione del *DDA Forward Solver*.

Partendo da una routine prototipo in grado di ricostruire l'immagine di una situazione simulata di scattering, passo dopo passo, ogni parametro e gran parte delle sub-routine utilizzate sono state ottimizzate per ottenere immagini più affidabili per cercare di minimizzare i tempi di elaborazione.

5.1 Prototipo del Forward Solver DDA

Il software è stato implementato per funzionare sia un configurazione monostatica che multistatica.

È possibile switchare tra le due configurazione agendo sui parametri relativi ai *field points* (punti in cui viene misurato il campo totale).

Ciascun punto rappresenta una delle n antenne poste all'esterno del seno.

Un altro parametro permette di decidere l'angolo di incidenza dell'onda (nel caso su utilizzi un'onda piana) o la posizione dell'antenna trasmittente (se si utilizza un'onda circolare generata dall'antenna) e la relativa frequenza.

Per iniziare, viene costruito uno scenario di riferimento per la permittività e conducibilità, e viene definita la posizione dell'array di antenne.

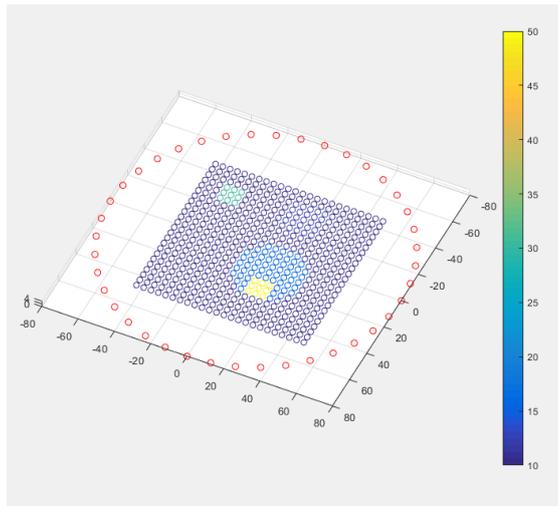


Figura 5.1 – rappresentazione dello scenario dei dipoli da ricostruire (quadrato interno) con array circolare di field points

Per mezzo dell'approssimazione DDA, il dominio da ricostruire viene dapprima suddiviso in N_d dipoli e poi un valore iniziale di polarizzabilità viene assegnato a ciascun dipolo.

Date le polarizzabilità del dominio in esame, il DDA solver simula il campo scaterato da ciascun dipolo e misura il campo elettrico in tutti i *field points*.

La misura viene poi confrontata con quelle del reference e i valori delle polarizzabilità assegnate vengono modificate finché la loro differenza non diventa inferiore al valore di tolleranza voluto.

Attraverso l'algoritmi ricorsivo di inversione di gauss-Newton, per ogni iterazione, viene ricostruita la matrice jacobiana in modo da modificare i valori di ϵ e σ assegnati a ciascun dipolo.

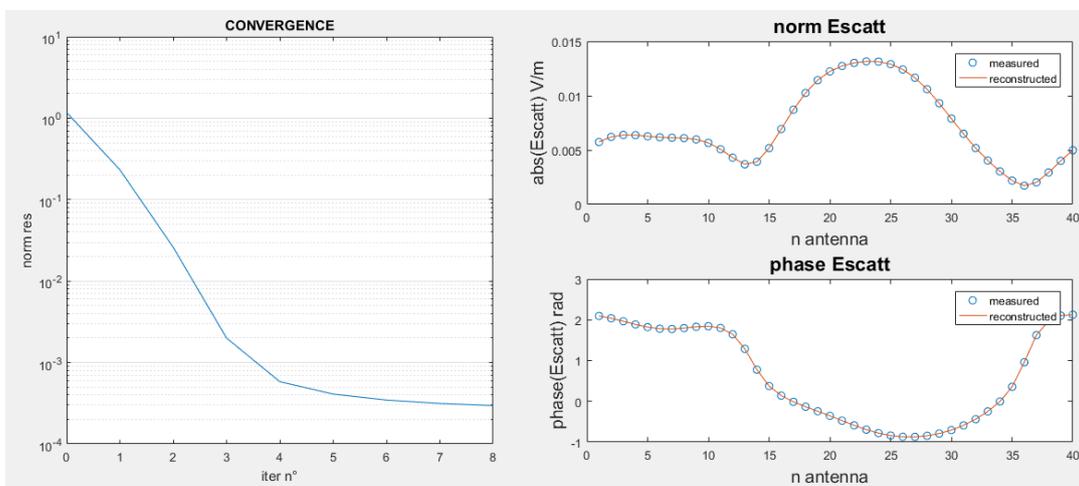


Figura 5.2 - Rappresentazione dei residui per la convergenza del jacobiano per ogni iterazione (sinistra) e confronto dell'ampiezza e della fase del campo scaterato, rispettivamente murato e ricostruito in ogni *field points* (destra).

5.2 Implementazione del jacobiano ottimizzato

Inizialmente non è stata imposta nessuna condizione per la convergenza di ε e σ nel jacobiana.

Nella figura 5.3 viene mostrata la ricostruzione della mappatura di ε e σ in questa situazione.

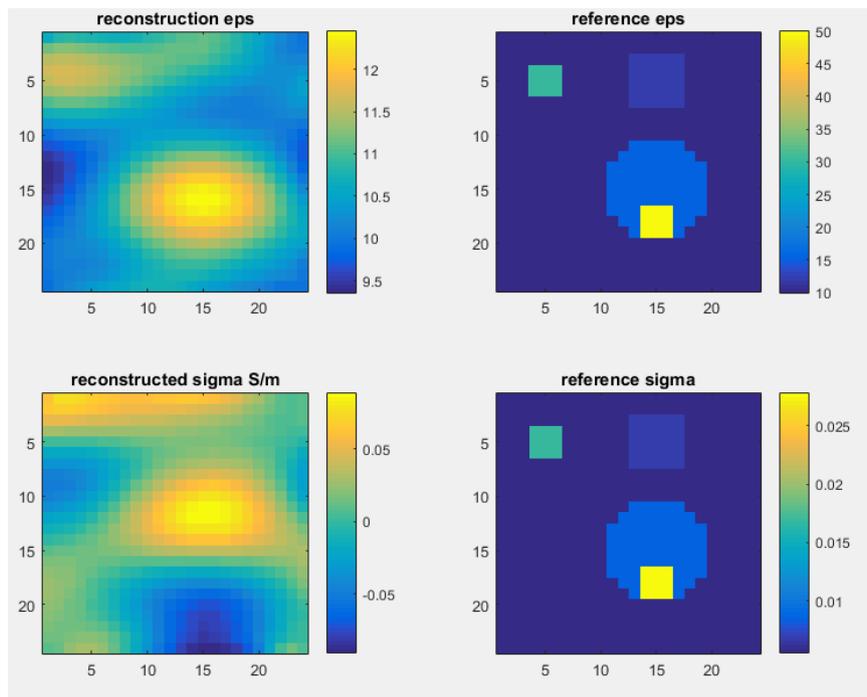


Figura 5.3 – confronto tra i valori di permittività e conducibilità rispettivi all'immagine ricostruita e di reference

Per quanto riguarda la permittività, si può notare che, sebbene la ricostruzione appaia rozza, non è così male: le coordinate del centro scatteratore maggiore si discostano di qualche millimetro dal centro di quello di riferimento, anche se la forma ricostruita risulta schiacciata. I relativi valori ε appaiono, però, quattro volte inferiori rispetto a quelli di reference.

La ricostruzione della σ mostra, invece, molti più problemi.

Persino il grande scatteratore viene localizzato male, e, cosa persino peggiore, si osservano valori negativi di conducibilità.

Dopo l'introduzione di alcuni vincoli alla convergenza del jacobiano, l'immagine ricostruita diviene subito migliore (fig 5.4).

In questo caso si è imposto che solamente valori positivi o nulli per ε e σ possono essere accettati.

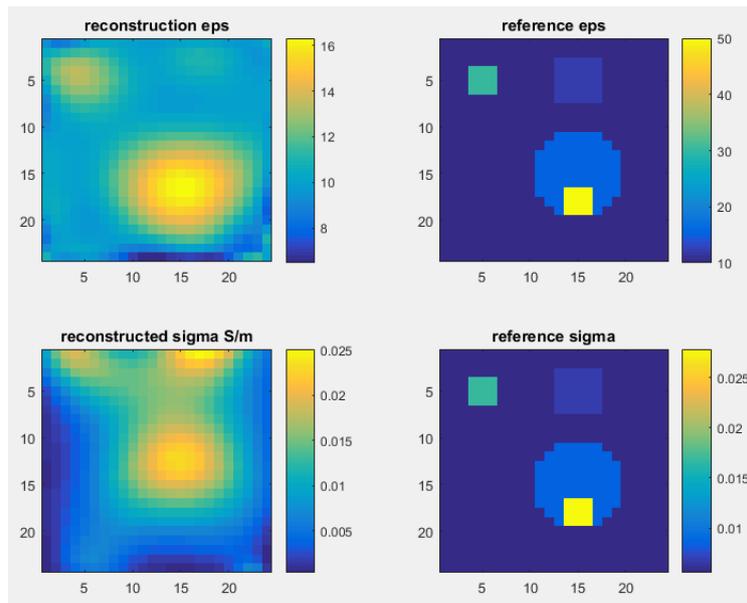


Figura 5.4 – ricostruzione dell'immagine mediante convergenza vincolata del jacobiano

5.3 Rotazione dell'angolo di illuminazione

Nel tentativo di ottenere un'immagine più affidabile, il passo successivo è stato quello, di ricostruire immagini separate per ogni angolo di incidenza del campo, e poi assemblarle tramite operazioni di media lineare e quadratica.

Le figure seguenti mostra la sequenza delle immagini ricostruite da 10 diversi angoli di illuminazione su 360° (figg 5.5 e 5.6) .

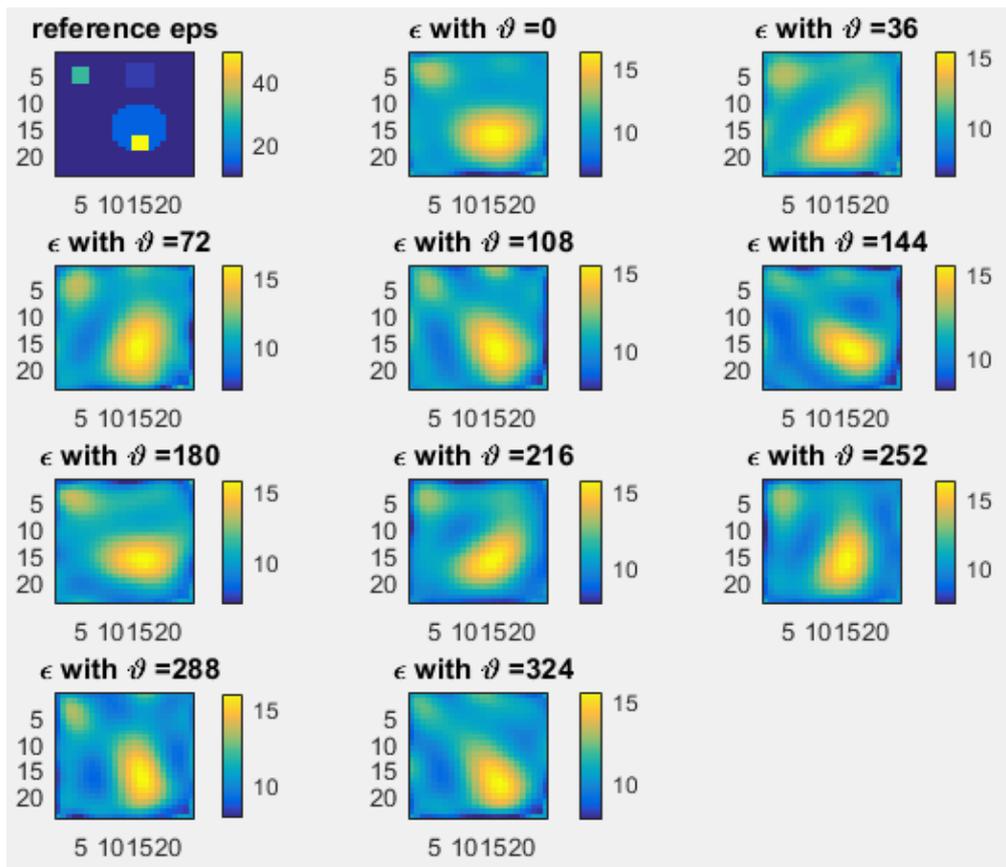


Figura 5.5 – sequenze di ricostruzione della permittività relative ad acquisizioni con 10 angoli di incidenza

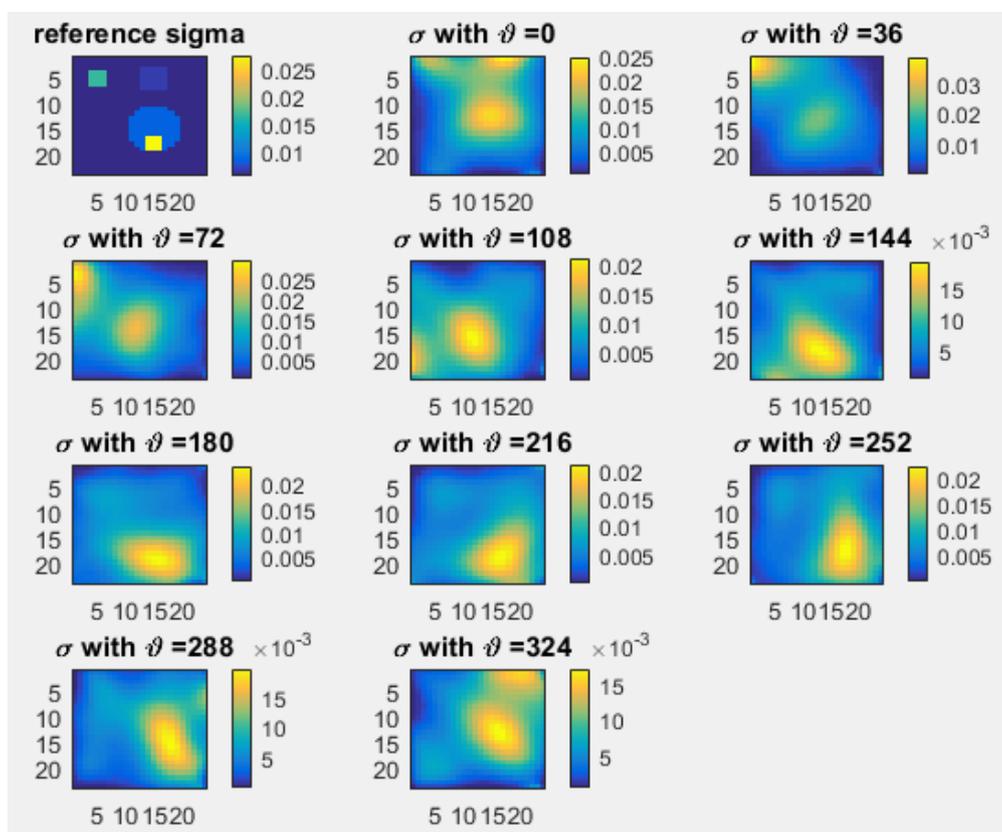


Figura 5.6 - sequenze di ricostruzione della conducibilità relative ad acquisizioni con 10 angoli di incidenza

Il risultato dell'assemblaggio è mostrato di seguito (fig 5.7) :

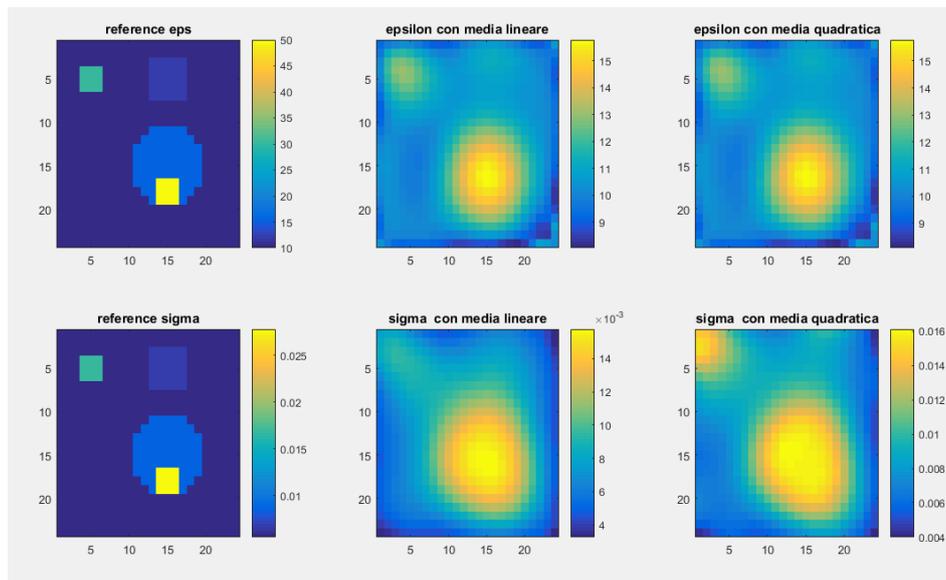


Figura 5.7 – rappresentazione dell'immagine ricostruita a seguito di operazioni di media sulle sequenze

5.4 Modello di Debye per correlare σ a ϵ

Come accennato nei capitoli precedenti, ϵ e σ possono essere correlate tra loro seguendo il modello di Debye (vedi sez 2.3).

Ciò permette di effettuare la convergenza del jacobiano solo su ϵ , per poi estrarre il relativo valore di σ . Per far ciò, è stata utilizzata e migliorata una particolare routine.

La funzione di Debye usa i parametri definiti nella tabella riportata nel capitolo 2.3, per calcolare la conduttività relativa a una data frequenza per un dato valore di permittività. Questa infatti interpola i dati con una curva di secondo grado, e rende i coefficienti di fitting che descrivono appunto la relazione tra ϵ e σ a una data frequenza.

Ripetendo l'operazione per un range di frequenza da 1 GHz sino a 3GHz con passo di 0.1 GHz, si è ottenuta da relazione tra i coefficienti di fitting e la frequenza dell'onda.

La funzione *Fit_Debye* implementata, quindi, riceve in input la frequenza e la mappa della permittività sia dell'immagine di *reference* che di quella ricostruita, prende i coefficienti di fit tra ϵ e σ e calcola tutti i relativi valori di conducibilità.

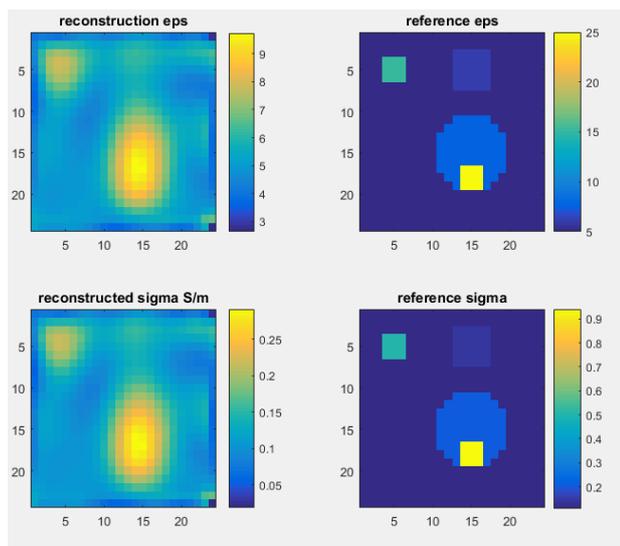


Figura 5.8 – immagine ricostruita seguendo il modello di Debye

5.5 DDA solver con un Jacobiano multiangolo

Anziché assemblare le immagini ricostruite per ciascun angolo di illuminazione mediante operazioni di media tra loro, è possibile ricostruirne solo una per tutti gli angoli.

A tal fine una nuova matrice jacobiana è stata implementata.

Il numero di field points diventa $\langle n_{fp} \times n_{angles} \rangle$ e le dimensioni di tale jacobiano saranno $\langle n_{fp} \times n_{angles}, Nd \rangle$, dove Nd è il numero di dipoli entro il dominio indagato.

Per questa simulazione abbiamo impostato $n_{fp}=40$, $n_{angle}=20$ and $Nd=24 \times 24$ dipoli, lavorando alla frequenza di 2GHz(a sinistra) e 3GHz(a destra).

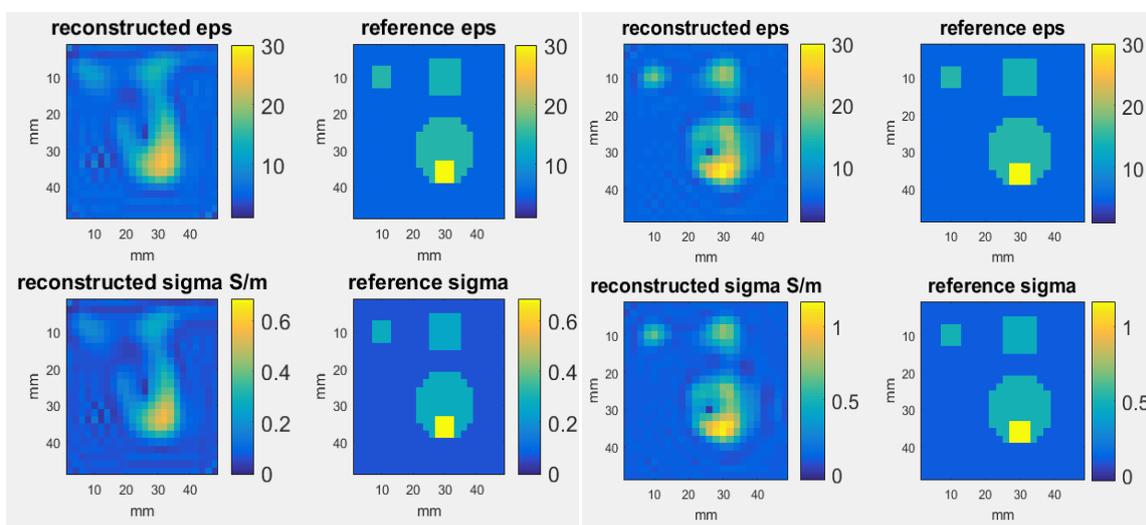


Figura 5.9 – immagine acquisita col jacobiano multi angolo a frequenza 2GHz(sinistra) e 3GHz (destra)

Capitolo 6 – Test del DDA solver con immagine MRI come reference

Per testare meglio l'algoritmo e per migliorarne l'implementazione, si è usata un set di dati preso dal database UWCEM [12] relativi ad un seno sano come scenario di riferimento (classe ACR2 Breast ID: 012204).

In tale database i valori di permittività e conducibilità associati a ciascun voxel, sono stati ricavati utilizzando come riferimento dati tomografici MRI, e come modello per le proprietà dielettriche dei tessuti quello relativo al single-pole Debye model descritto in sezione [2.3].

Nel dataset UWCEM preso come riferimento, il volume del seno ha dimensioni $272 \times 292 \times 264$ voxels di dimensioni lineari 0.5mm. Nelle nostre ricostruzioni abbiamo considerato un volume ricampionato in cui le dimensioni del voxel sono di 2mm, e le dimensioni del volume da ricostruire divengono $68 \times 73 \times 66$ voxels.

Nel caso specifico mostrato in questa sezione, si considera la slice planare corrispondente alla coordinata $z=9.5$ mm, e si valuta come varia la ricostruzione dell'immagine al variare dei parametri utilizzati nell'algoritmo.

Le immagini di reference utilizzate rappresentano la mappatura delle permittività e conducibilità de tessuti sani della mammella derivate dal dataset UWCEM.

I parametri fondamentali che caratterizzano l'algoritmo di ricostruzione sono:

- Tolleranza sui residui
- Frequenza del campo incidente
- Numero field points
- Numero angoli di illuminazione
- Illuminazione con onda piana VS onda circolare proveniente da dipolo
- Presenza della pelle attorno alla mammella

6.1 Tolleranza sui residui

Il primo studio fatto sui parametri del sistema riguarda la tolleranza sui residui.

Come descritto nelle sezioni 3.3 e 3.5, l'algoritmo ricostruisce l'immagine in modo iterativo.

Ad ogni iterazione, il programma confronta il campo elettrico scatterato E_{scat_ref} dai dipoli dello scenario di riferimento, con il campo scatterato E_{scat_DDA} ricostruito dal solver DDA.

Definendo 'residuo' la differenza tra i vettori colonna

$$\mathbf{Res} = \mathbf{E}_{scat_ref} - \mathbf{E}_{scat_DDA} \quad (6.1)$$

l'algoritmo interrompe il processo ricorsivo quando raggiunge il valore di tolleranza del residuo impostato.

Nel caso specifico, la tolleranza è rappresentata dalla norma del residuo, espressa nel modo seguente:

$$\|res\| = \frac{\sqrt{\sum_i Res_i^2}}{\sqrt{\sum_i E_{scat_DDA,i}^2}} \quad (6.2)$$

Si confrontano, quindi, le immagini ottenute (fig 6.1) per un range di tolleranza compreso tra 10^{-4} e 10^{-2} come riportato nella tabella 4.

Tabella 4

tolleranze sui residui	1,00E-02	5,00E-03	1,00E-03	5,00E-04	1,00E-04
------------------------	----------	----------	----------	----------	----------

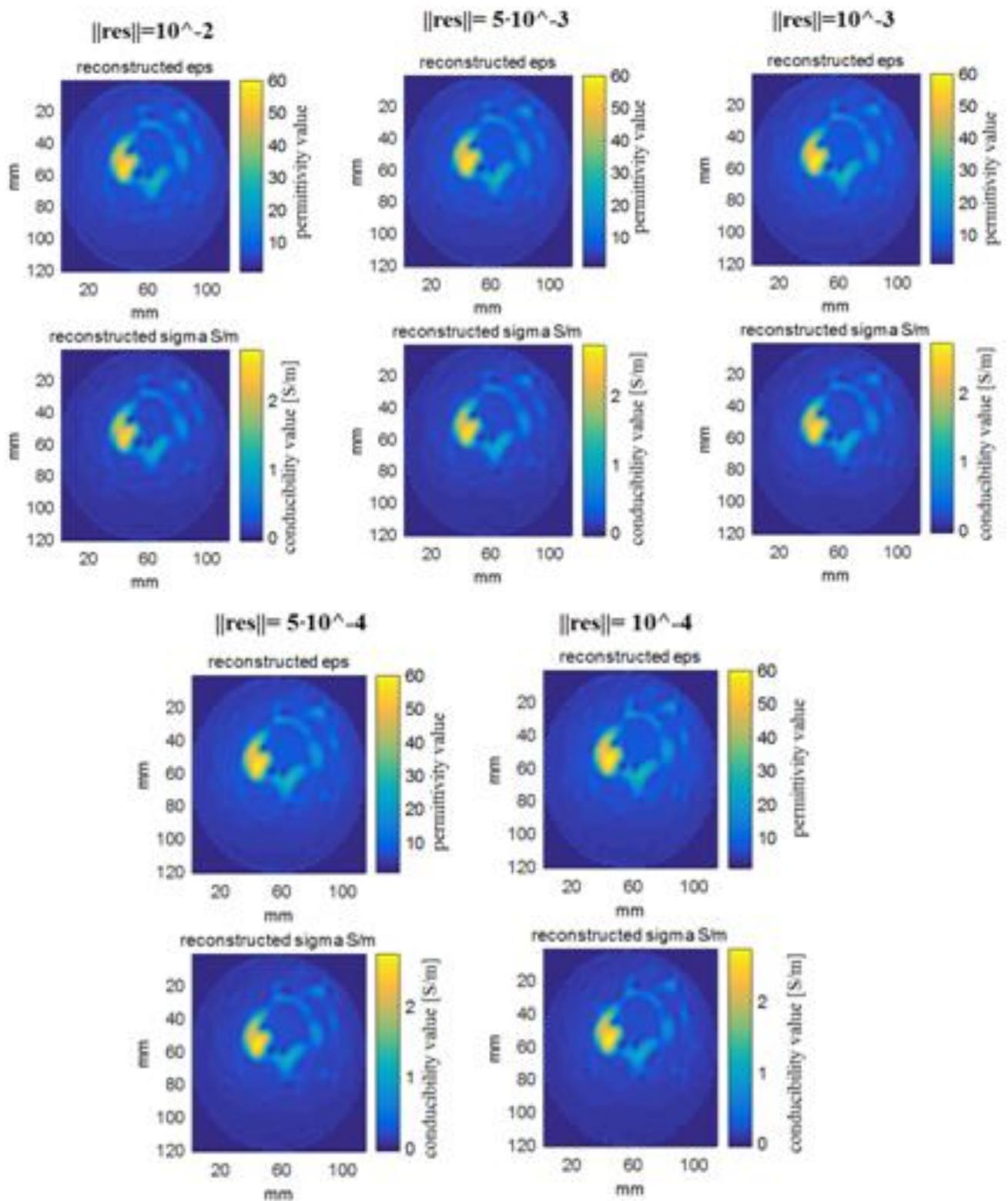


Figura 6.1 – immagini ricostruite corrispondenti a diversi valori di tolleranza sui residui

Al contrario delle aspettative, si vede dalla figura 6.1 che le performance della ricostruzione variano in maniera non apprezzabile se si utilizzano come tolleranze i valori riportati in tabella 4.

Anzi, paradossalmente, si possono osservare dei piccolissimi artefatti a forma di scacchiera nella zona centrale delle immagini corrispondenti a valori di tolleranza uguali a $5 \cdot 10^{-4}$ e 10^{-4} .

Poiché il problema della convergenza risulta essere ciò che influenza maggiormente i tempi di elaborazione del sistema, alla luce dei confronti tra le immagini in figura 6.1 si ritiene inutile utilizzare tolleranze minori di $5 \cdot 10^{-3}$.

6.2 Frequenza del campo incidente

Si decide ora di valutare come varia la ricostruzione dell'immagine al variare della frequenza del campo incidente.

È stato scelto di illuminare la scena mediante onde piane di frequenze pari a:

Tabella 5

frequenza onda incidente [GHz]	1	1,5	2	2,5	3	3,5	4
---------------------------------------	----------	------------	----------	------------	----------	------------	----------

Gli altri parametri vengono impostati nel modo seguente:

Tabella 6

tolleranza sui residui	1,00E-03
numero field points	40
numero angoli illuminazione	20
spacing tra i dipoli [mm]	2
raggio array antenne [mm]	80
onda	piana
pelle	no-pelle

Alla frequenza pari a 1GHz, l'immagine ricostruita è completamente inutilizzabile (fig 6.2). Da un confronto visivo si possono osservare delle leggere ombre, nell'immagine ricostruita, nelle posizioni corrispondenti ai tessuti individuati dalla MRI.

A questa frequenza, però, il software non è in grado di risolvere i dipoli, pertanto si perde ogni informazione morfologica sul tessuto.

Inoltre, è evidente che persino i valori della permittività e conducibilità ricostruiti non sono fedeli all'immagine di riferimento. Osservando la scala graduata in figura, si nota, infatti, una discrepanza di circa il 60/70% tra i relativi valori.

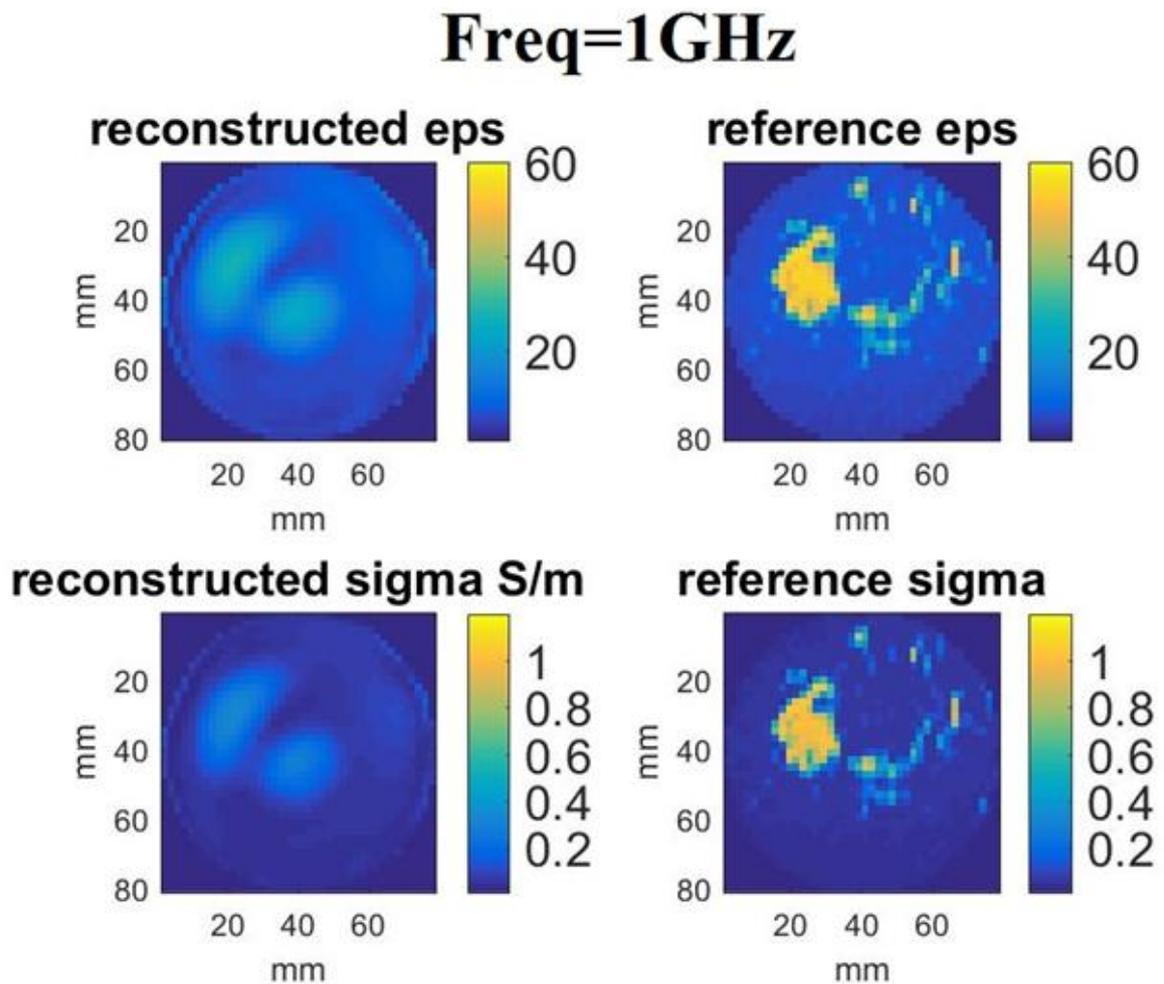


Figura 6.2 – immagine ricostruita utilizzando un campo incidente da 1GHz

Per valori di frequenza dell'onda incidente pari a 1.5GHz (fig 6.3), 2GHz (fig 6.4) e 2.5GHz (fig 6.5), le ricostruzioni diventano più attendibili.

I valori di ϵ e σ si avvicinano progressivamente ai valori di reference, ma la risoluzione non è ancora tale da dare informazioni circa la forma del tessuto ricostruito. Si riescono a individuare solo le zone dove sono presenti i tessuti a più alto valore di ϵ e σ .

freq=1.5 GHz

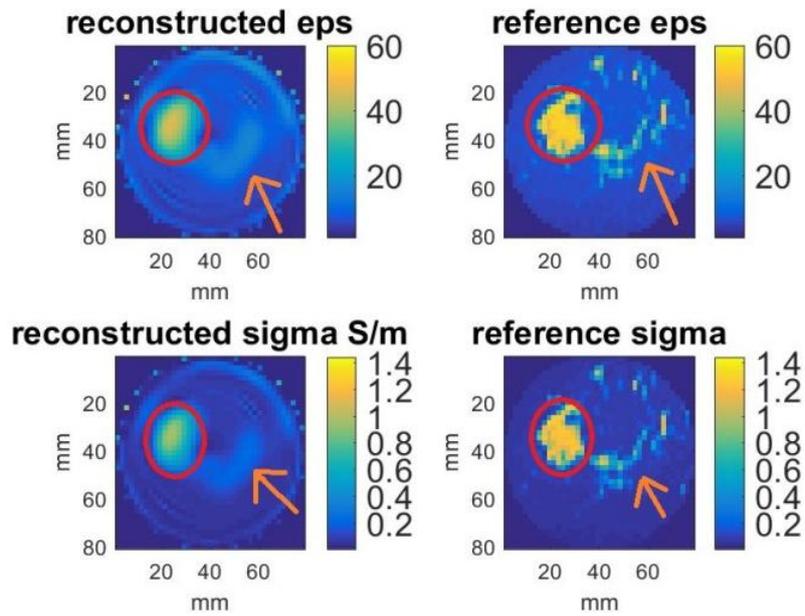


Figura 6.3 - immagine ricostruita utilizzando un campo incidente da 1.5GHz

freq=2GHz

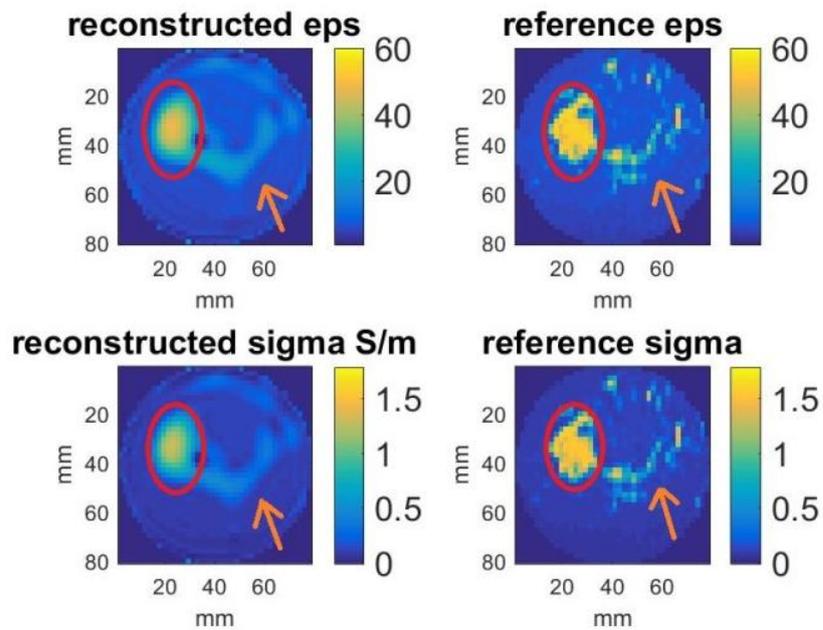


Figura 6.4 - immagini ricostruite utilizzando un campo incidente da 2GHz

freq=2.5GHz

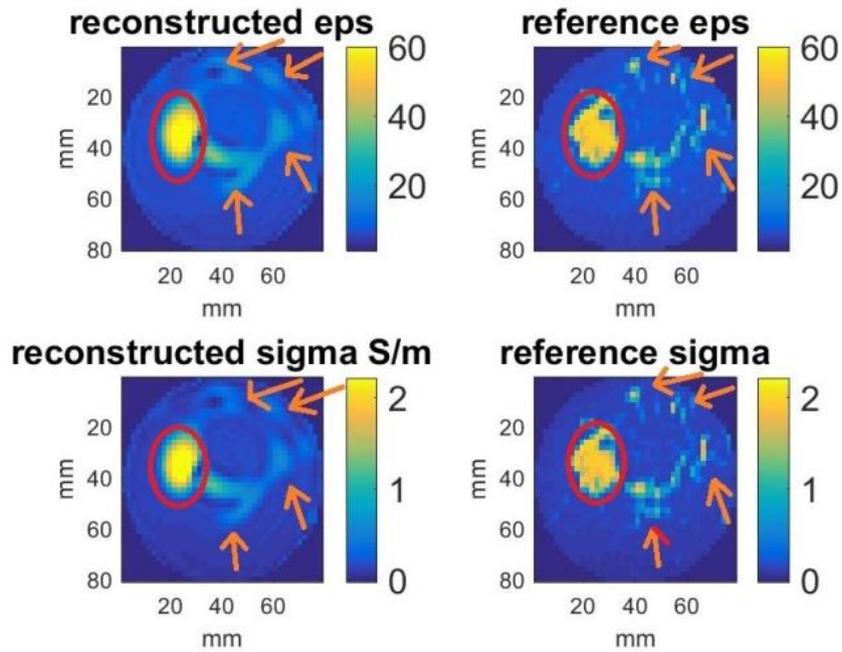


Figura 6.5 - immagine ricostruita utilizzando un campo incidente da 2.5GHz

Con 3GHz di frequenza (fig 6.6), si cominciano ad avere anche informazioni di tipo morfologico: il tessuto ricostruito non compare più come una macchia, ma sembra, invece, avere una forma molto simile al tessuto nell'immagine di reference.

freq=3GHz

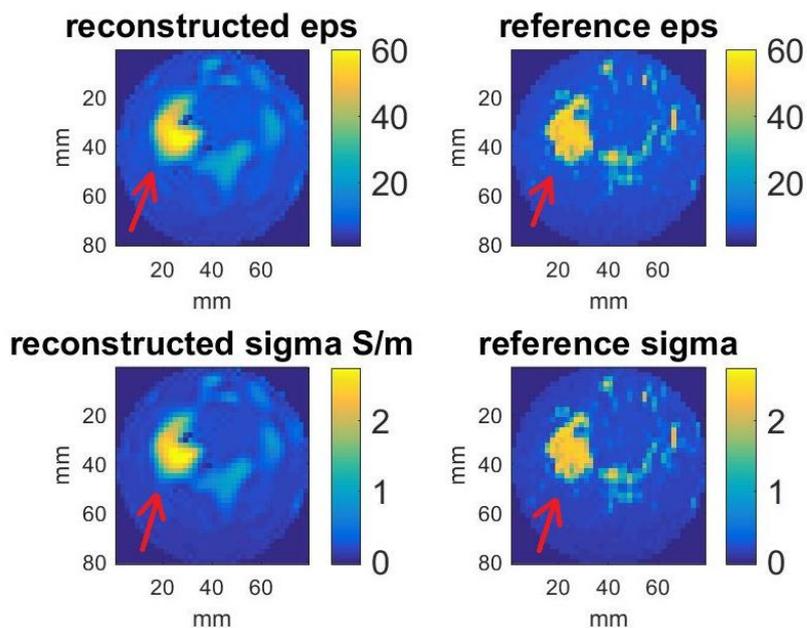


Figura 2 - immagine ricostruita utilizzando un campo incidente da 3GHz

Aumentando ulteriormente la frequenza, e più precisamente impostandola a 3.5GHz e 4GHz (fig 6.7), sembra che il sistema riesca a ricostruire meglio le piccole strutture (ovali arancioni), ma quelle più grandi assumono nuovamente una forma a “macchia”.

Con questi valori cominciano inoltre a presentarsi artefatti di ricostruzione, indicati dalle frecce verdi.

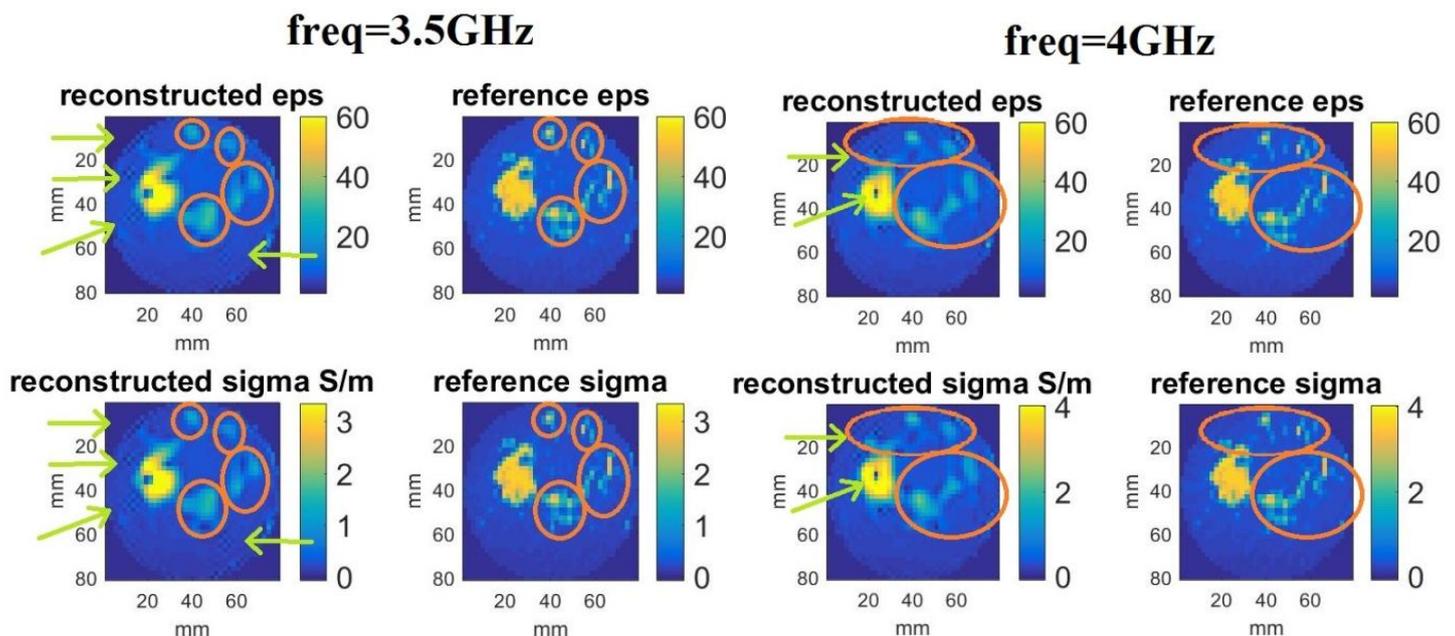


Figura 6.7 immagine ricostruita utilizzando un campo incidente da 3.5GHz (sinistra) e 4GHz (destra)

Alla luce di tutto ciò, si ritiene che la frequenza ottimale di lavoro sia 3GHz; si utilizzerà, pertanto, questa frequenza per le successive ricostruzioni.

6.3 Onda piana VS onda circolare

La routine di ricostruzione è stata implementata per poter simulare un'illuminazione data sia da onde piane che da onde circolari emesse da antenne-dipoli.

Nelle immagini seguenti si vuole mostrare, appunto, come varia l'immagine ricostruita cambiando la forma dell'onda incidente.

La tabella n°7 mostra i parametri impostati per questo confronto.

Tabella 7

tolleranza sui residui	1,00E-03
numero field points	40
numero angoli illuminazione	20
spacing tra i dipoli [mm]	2
raggio array antenne [mm]	80
frequenza onda incidente [GHz]	3
pelle	no-pelle

Confrontando le due immagini (figg 6.8 e 6.9), non si riscontrano grandi differenze, le due ricostruzioni appaiono, infatti, quasi indistinguibili.

Giusto nel caso dell'onda circolare si notato leggermente alcuni artefatti (cerchi concentrici in prossimità del bordo esterno della mammella). Per questo motivo si procede usando onde piane come campo incidente.

Plane-wave illumination

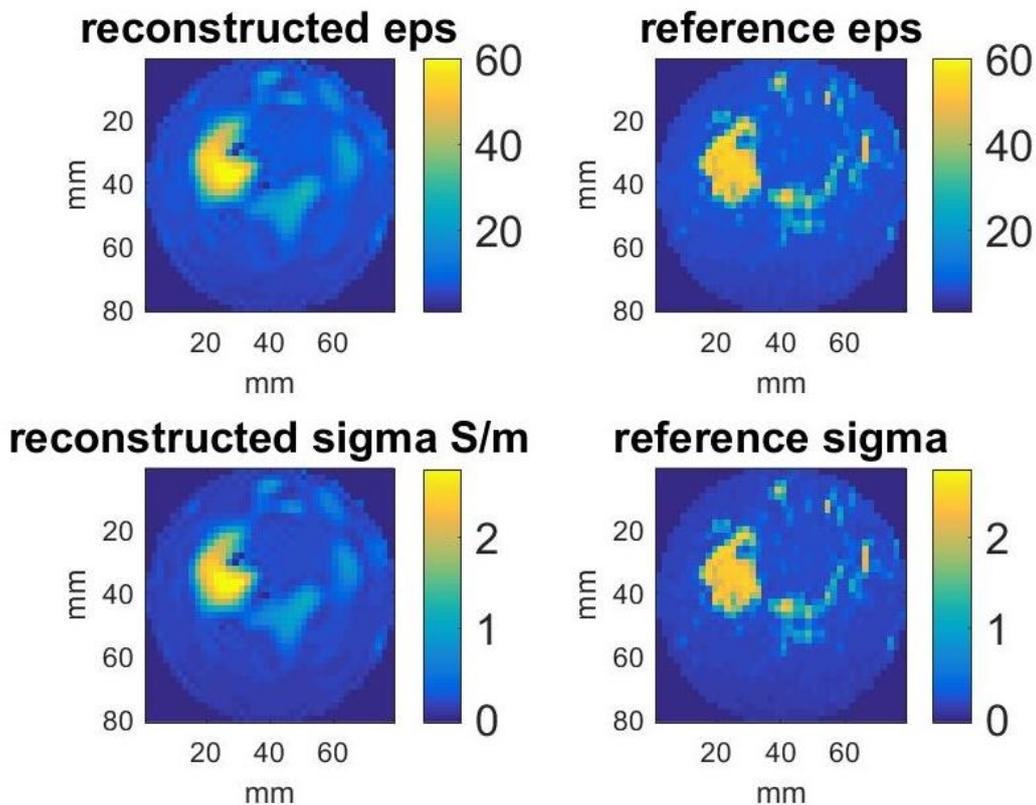


Figura 6.8 - immagine ricostruita utilizzando un'onda piana come campo incidente

Dipole-wave illumination

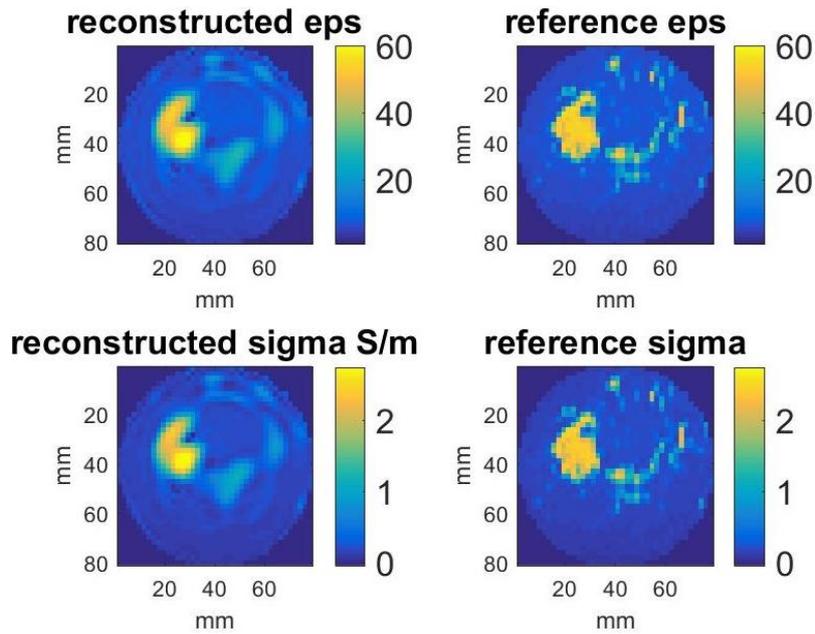


Figura 6.9 - immagine ricostruita utilizzando un'onda circolare come campo incidente

6.4 Effetto della pelle

La presenza della pelle risulta essere un grosso ostacolo alla ricostruzione.

Essa, infatti, riflette gran parte della radiazione incidente, riducendo notevolmente l'intensità dell'onda che penetra nella mammella.

Skinned slice (3GHz)

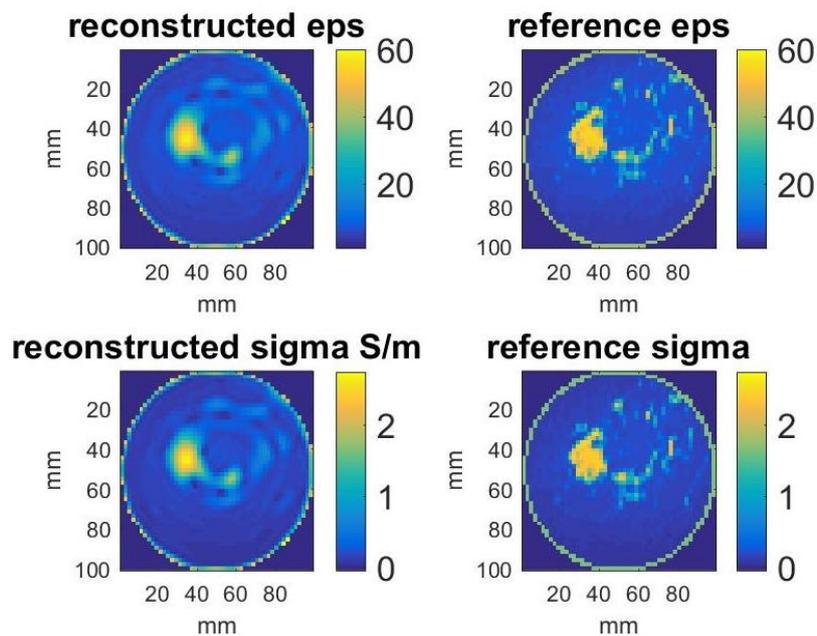


Figura 6.10 immagine ricostruita a 3 GHz considerando anche lo strato di pelle attorno alla mammella

Dall'immagine risulta evidente che alla ricostruzione della pelle corrisponde un calo notevole delle performance dell'algoritmo di ricostruzione (fig 6.10). Si è osservato, comunque, che in questo caso la situazione migliora usando frequenze maggiori (fig 6.11).

Skinned slice (4GHz)

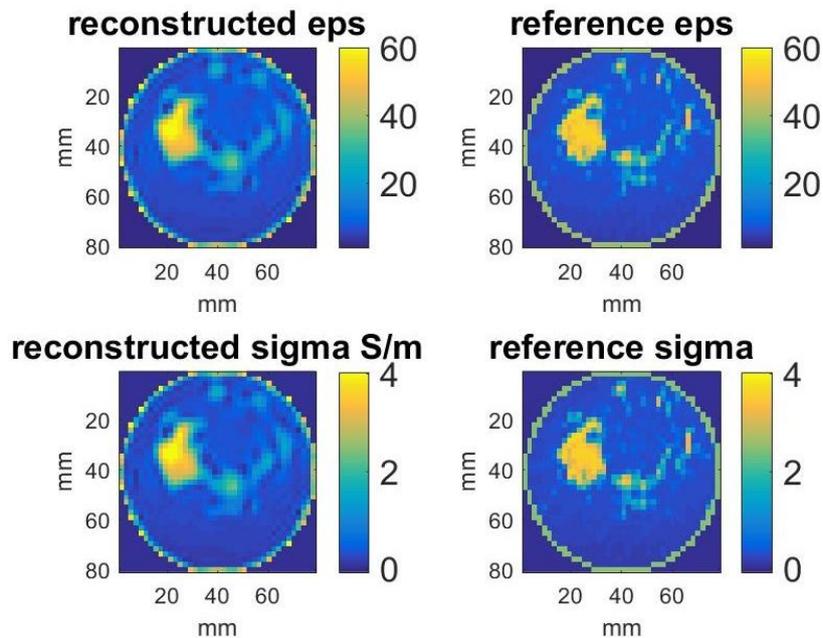


Figura 6.11 - immagine ricostruita a 4 GHz considerando anche lo strato di pelle attorno alla mammella

6.5 Numero field points VS numero angoli di illuminazione

In ultima analisi si modifica il numero di angoli di illuminazione e di field points per determinare le condizioni di lavoro ottimali.

La tabella 8 mostra i valori assegnati a N_{ang} e N_{fp} e ai restanti parametri.

Tabella 8

numero angoli illuminazione	4	10	20	50	tolleranza sui residui	1,00E-03
numero field points	10	40	100		spacing tra i dipoli [mm]	2
					raggio array antenne [mm]	80
					frequenza onda incidente [GHz]	3
					pelle	si

Quattro angoli di illuminazione non risultano sufficienti per ottenere un'immagine soddisfacente (fig 6.12).

Come si può notare nell'immagine 6.12, tralasciando il caso $N_{fp}=10$, in cui il tessuto si confonde col rumore di fondo, la massima performance si raggiunge con meno di 40 field points e poi rimane costante all'aumentare degli stessi.

$N_{ang}=4$

$N_{fp}=10$

$N_{fp}=40$

$N_{fp}=100$

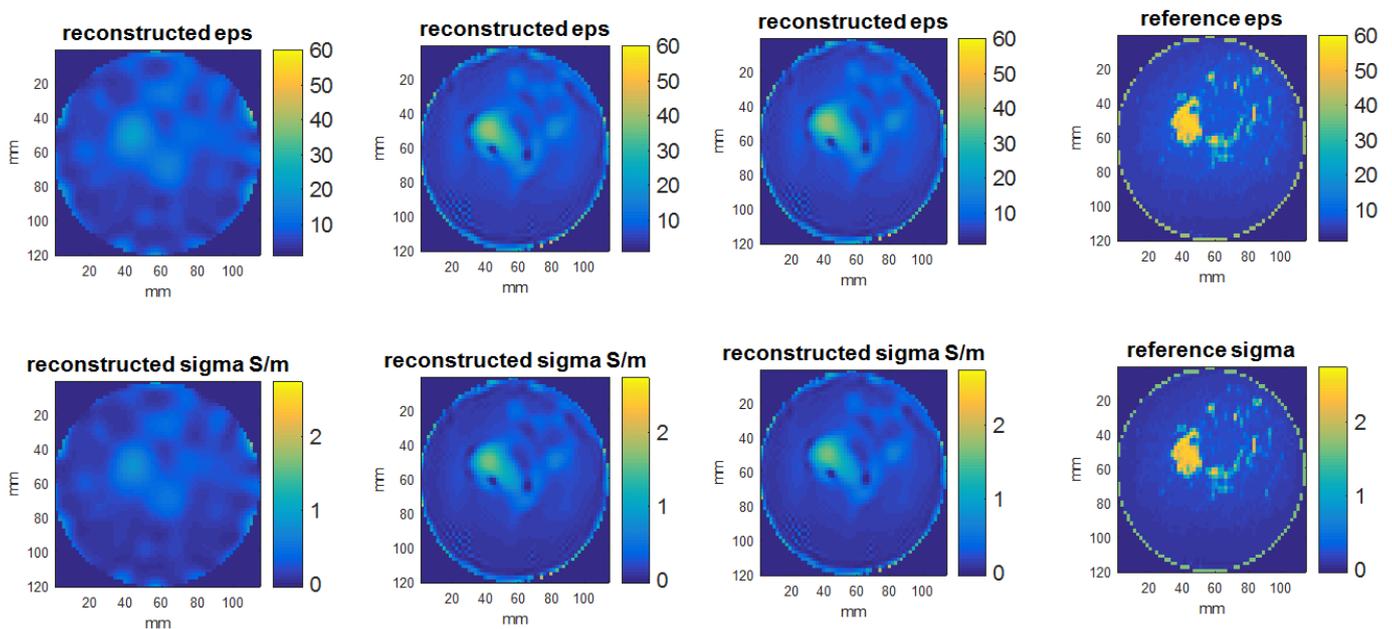


Figura 6.12 – confronto delle ricostruzioni ottenute con 4 angoli di illuminazione e un numero di punti di campo pari a 10, 40 e 100

Con 10 angoli di illuminazione (fig 6.13), l'immagine ricostruita riproduce più fedelmente quella di reference.

Si nota come i valori di ϵ e σ , ricostruiti con dieci field points, raggiungono il massimo dei valori del reference. L'immagine del relativo tessuto, invece, appare appena abbozzata (fig 6.13).

Inoltre l'immagine è disturbata dalla presenza di molti artefatti di ricostruzione.

Con quaranta field points gli artefatti scompaiono e le forme si delineano maggiormente. Ciò permette quindi di ottenere informazioni sulla morfologia del tessuto.

$N_{ang}=10$

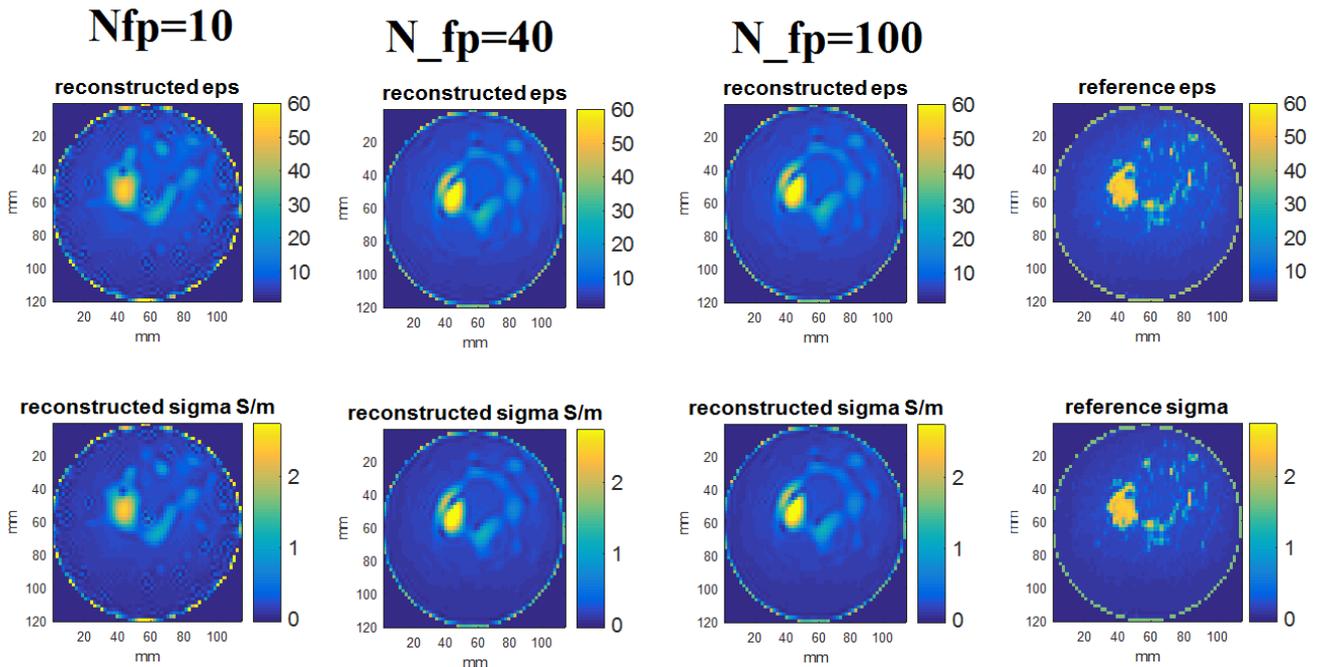


Figura 6.13 - confronto delle ricostruzioni ottenute con 10 angoli di illuminazione e un numero di punti di campo pari a 10, 40 e 100

Continuando ad aumentare rispettivamente gli angoli di illuminazione e field points, la ricostruzione dell'immagine non sembra migliorare in modo evidente. I tempi di elaborazione si allungano (da circa 15 20 minuti a ricostruzione per 20 angoli e 40 f.p. sino a 60 70 minuti per 50 angoli e 100 fp).

$N_{ang}=20$

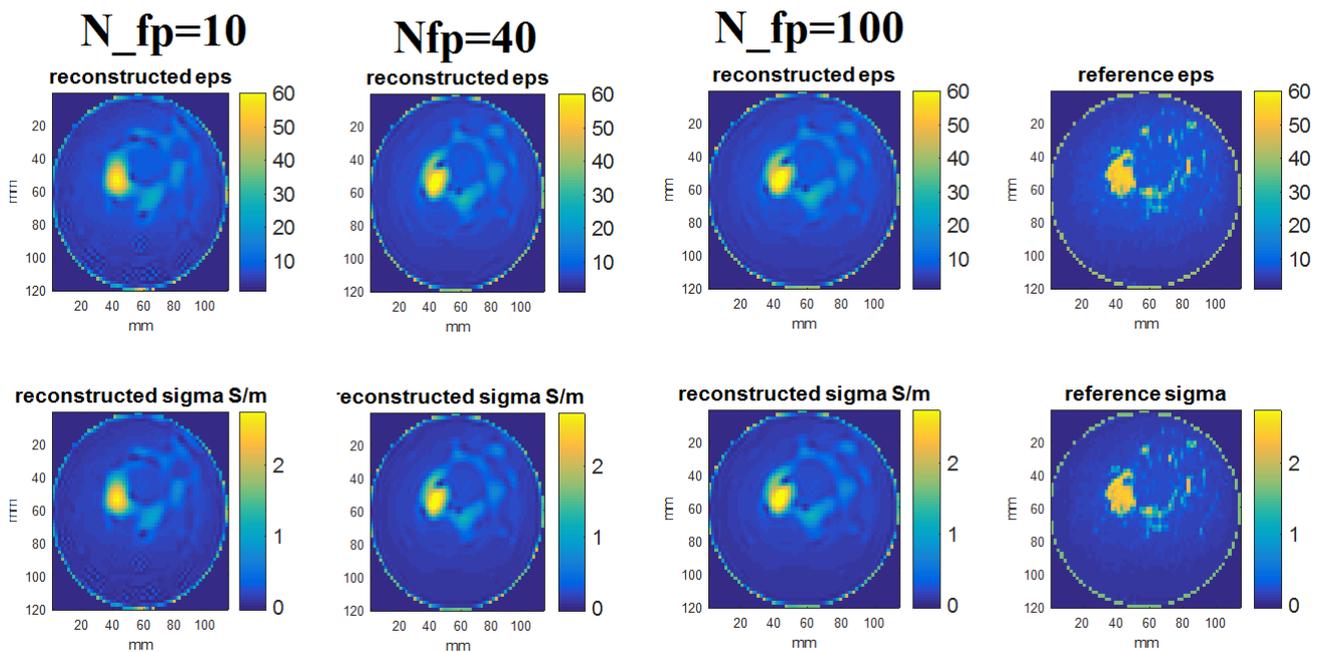


Figura 6.14 - confronto delle ricostruzioni ottenute con 20 angoli di illuminazione e un numero di punti di campo pari a 10, 40 e 100

Da un confronto visivo tra le figure 6.14 e 6.15, appare chiaro che non sono presenti differenze significative tra le ricostruzioni effettuate con 20 angoli di illuminazione rispetto a quelle con 50 angoli. Ricordando il jacobiano multiangolo ha dimensioni pari a $\langle n_{fp} \times n_{angles}, Nd \rangle$, è facile rendersi conto del perché con un tale numero di angoli di illuminazione e field points i tempi computazionali si allungano notevolmente e, inoltre, l'algoritmo comincia a usare una quantità di ram importante (la ram richiesta cresce con il quadrato del numero di field points utilizzati), passando dai circa 8Gbyte utilizzati con 40 field points per 20 angoli di illuminazione ai circa 50Gbyte per 40 field points con 50 angoli di illuminazione.

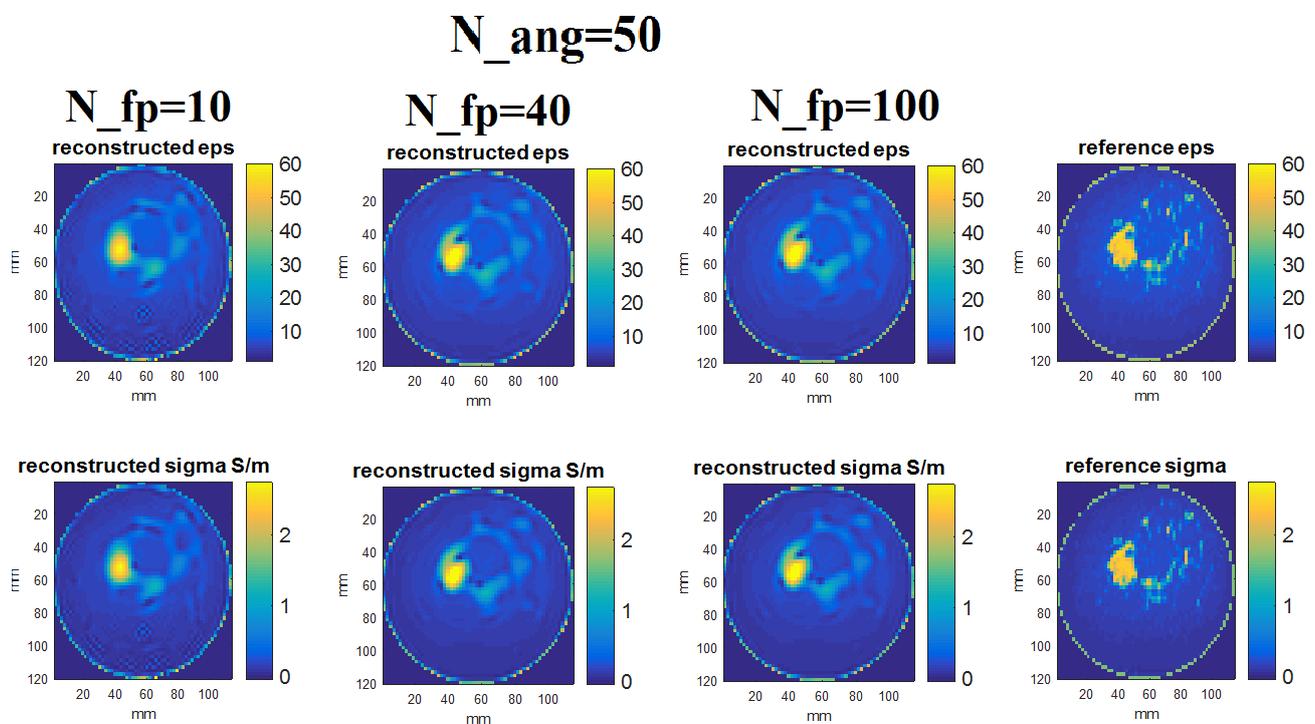


Figura 6.15 - confronto delle ricostruzioni ottenute con 50 angoli di illuminazione e un numero di punti di campo pari a 10, 40 e 100

Capitolo 7 - Dal 2D alla ricostruzione 3D

Per passare da una visualizzazione 2D a un'immagine 3D della mammella, si è soliti impilare una sull'altra le varie slices acquisite ad altezze diverse.

Il volume usato come riferimento si estende dalla coordinata verticale $x_{\text{slice}} = -60.5\text{mm}$, corrispondente alla zona del capezzolo, sino alla coordinata $x_{\text{slice}} = 57.5\text{mm}$, corrispondente alla porzione di mammella situata adiacente ai muscoli pettorali.

Il sistema di coordinate usato nelle seguenti visualizzazioni 3D, indica il corrispondente valore degli indici $i j k$ di ciascun voxel e non la rispettiva posizione espressa in millimetri.

In questo lavoro, si utilizza un volume composto da 60 slices, in cui ciascun voxel ha dimensioni pari a 8 mm^3 .

Una volta acquisite separatamente le 60 slices, si è implementata una routine che le ridimensionasse. La stessa dimensionalità planare è, infatti, una condizione necessaria per la ricostruzione del volume.

Vengono quindi concatenate verticalmente le slices di reference, e le relative immagini ricostruite.

Utilizzando come riferimento lo stesso dataset usato nel capitolo precedente, si vanno a visualizzare in 3D le strutture interne presenti. Va ricordato che tale immagine rappresenta le proprietà dielettriche di una mammella sana: le strutture che emergeranno nella prima delle seguenti ricostruzioni 3D rappresentano, quindi, semplicemente tessuti fibrosi e ghiandole mammarie.

Non disponendo di immagini rappresentanti seni con patologie tumorali evidenti, abbiamo deciso di inoculare manualmente all'interno del volume di riferimento UWCEM una sfera di raggio pari a 5mm, rappresentante l'eventuale tumore. Si assegna, quindi, ai voxels corrispondenti, un valore di permittività $\epsilon = 57$: valore tipico per questa classe di tumori.

Si procede modificando la posizione del tumore in relazione alle strutture sane ricostruite.

Lo si dispone, inizialmente, in una zona adiposa della mammella, lontano dai tessuti ad alto ϵ . Le due ricostruzioni successive vedono il tumore localizzato in zone sempre più vicine ai tessuti fibrogliandolari ricostruiti, in modo da poter capire quanto l'algoritmo riesca a differenziarlo da essi.

Si impostano i parametri di lavoro dell'algoritmo come nella tabella 9.

Tabella 9

tolleranza sui residui	1,00E-03
numero field points	40
numero angoli illuminazione	20
spacing tra i dipoli [mm]	2
raggio array antenne [mm]	80
frequenza onda incidente [GHz]	3
pelle	si

7.1 Ricostruzione 3D della mammella sana

Per osservare l'interno del volume di reference e di quello ricostruito, si è deciso visualizzarne alcune sezioni per mezzo di piani perpendicolari.

Tali piani, mostrati nella figura 7.1, riportano la mappatura dei valori della permittività per una slice verticale corrispondente alla coordinata $j=37$ e per una slice corrispondente a $k=37$. Nel caso specifico, i due piani tagliano entrambi i volumi esattamente nel centro.

Si è scelto inoltre di rappresentare tali piano con delle curve di livello (fig 7.2).

Da un confronto visivo dei due volumi, mediante queste tecniche di visualizzazione, si può affermare che l'algoritmo di ricostruzione riesce a riprodurre gran parte dei tessuti presenti nell'immagine di reference. Si nota, infatti, che sia i valori corrispondenti alle relative permittività, sia le forme dei tessuti evidenziano un buon accordo tra il reference e la ricostruzione.

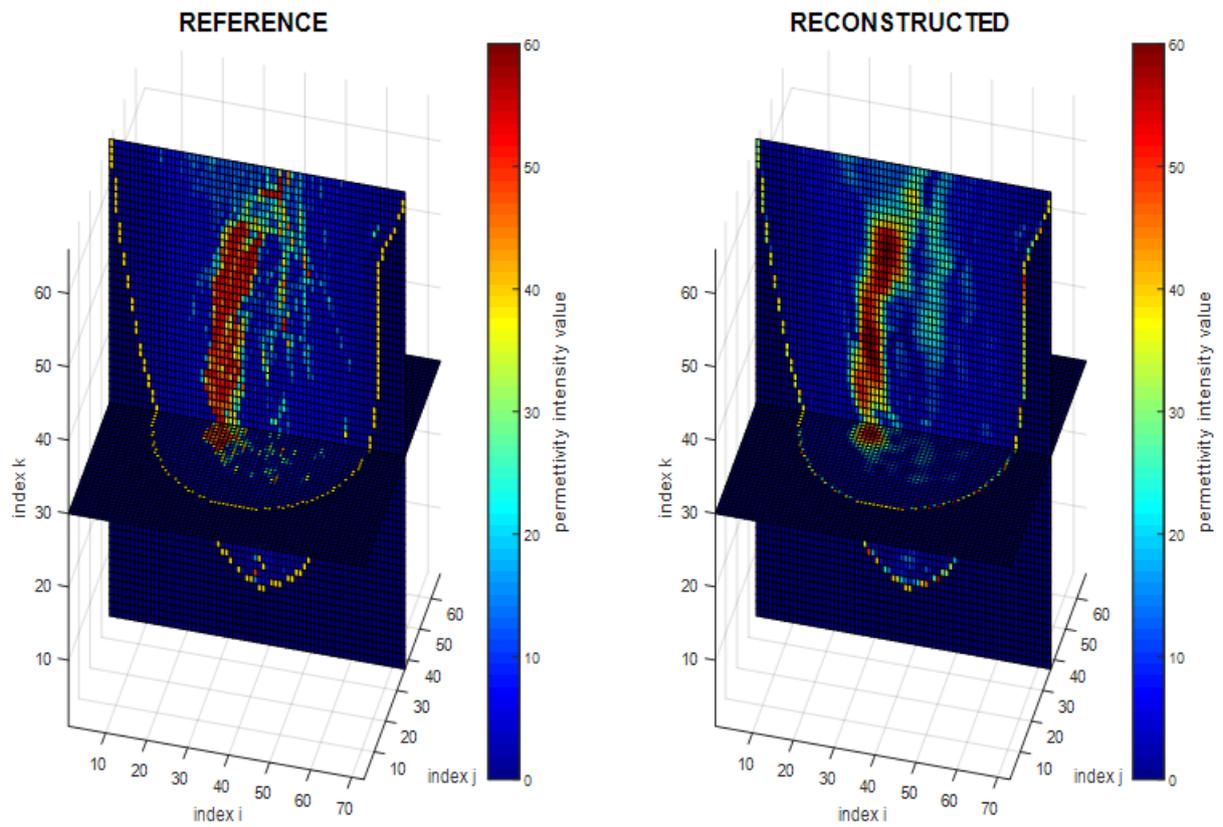


Figura 7.1 – rappresentazione di due sezioni ortogonali della ricostruzione 3D di una mammella sana

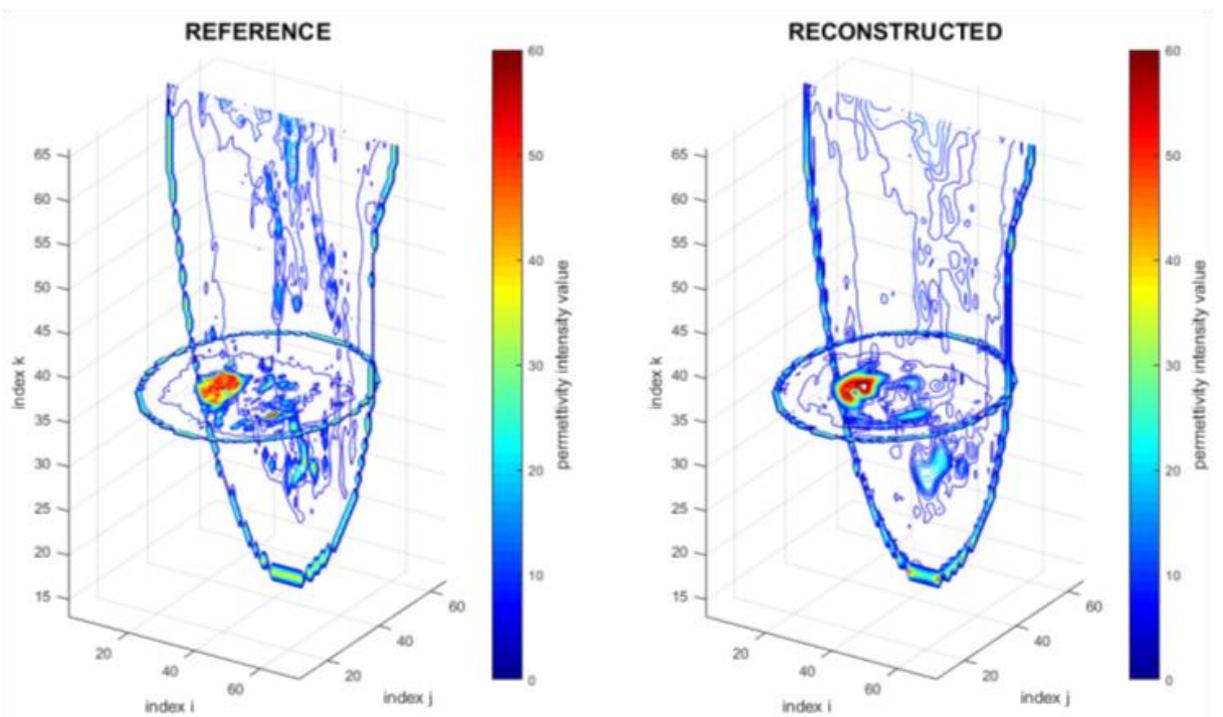


Figura 7.2 - rappresentazione mediante curve di livello della ricostruzione 3D di una mammella sana

Nella figura 7.3, vengono evidenziate le superfici di livello corrispondenti alla pelle e ai tessuti fibrosi interni.

In questo caso, in entrambe le immagini il valore della permittività identificata della superficie di livello corrispondente alla pelle vale 25. Per quanto riguarda le strutture interne, invece, si trova che le rispettive superfici esterne non assumono lo stesso valore.

Sebbene la morfologia dei tessuti individuati in entrambi i casi sia molto simile, si trova un valore della superficie di livello per i tessuti dell'immagine di reference pari a 40, mentre un valore pari a 30 per quelli del volume ricostruito. Una spiegazione a ciò potrebbe essere il fatto che l'algoritmo smussa i valori della permittività dei bordi dei tessuti ricostruiti.

Continuando a osservare l'immagine 7.3, si nota come la ricostruzione perda alcuni dettagli del tessuto. La protuberanza indicata dalla freccia più in alto, infatti, non appare neppure abbozzata nella ricostruzione.

Inoltre, il gruppo di piccoli tessuti ravvicinati presenti nell'immagine di reference, indicati dalla freccia più in basso, vengono ricostruiti come un unico tessuto più grande.

Alla luce di questa ricostruzione, a tali tessuti potrebbe essere erroneamente attribuito un carattere tumorale, causando una diagnosi falso-positiva.

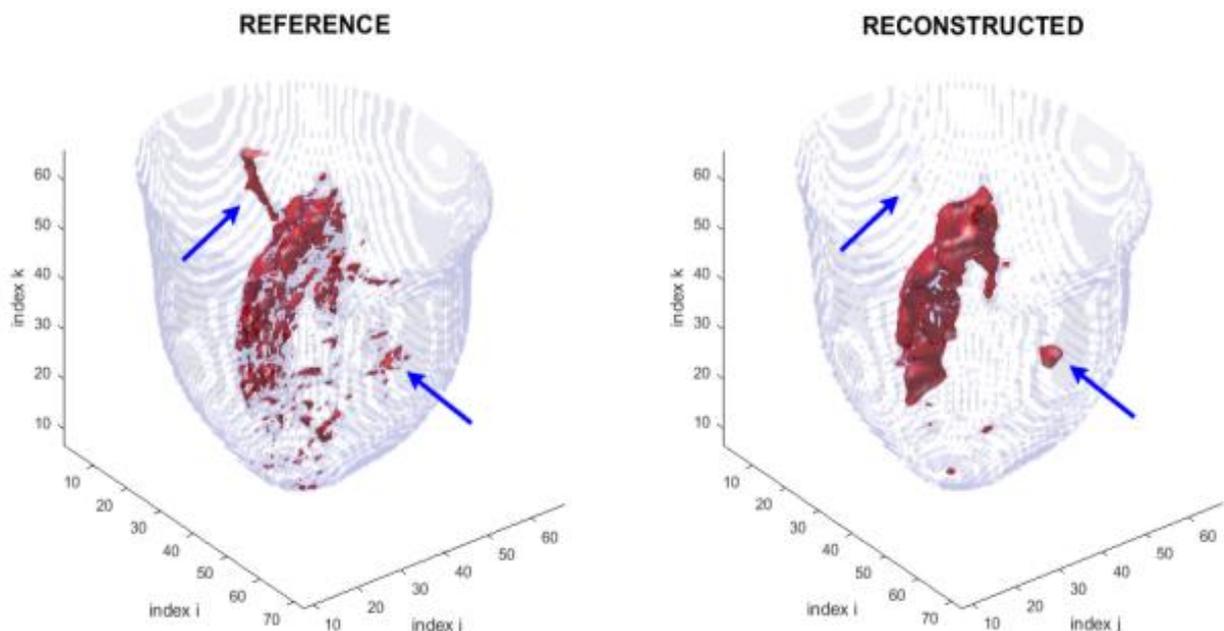


Figura 7.3 – rappresentazione 3D ottenuta mediante superfici di livello di una mammella sana

7.2 Inoculazione tumore

7.2.1 Caso 1 : Tumore immerso nel tessuto adiposo

Le immagini 7.4 7.5 7.6 rappresentano lo stesso dataset UWCEM utilizzato nelle altre ricostruzioni, ma in questo caso nel volume di reference si è inoculata una sferetta di raggio 0.5cm avente valori di permittività pari a 57. Questa tecnica è stata usata per simulare la presenza di un tumore benigno immerso nel tessuto mammario adiposo.

Il centro di tale sfera viene posto in corrispondenza del voxel avente indici $[i,j,k]=[47,47,37]$.

La posizione del tumore ricostruito risulta essere perfetta, sebbene anche in questo caso è evidente l'effetto del blurring sui bordi.

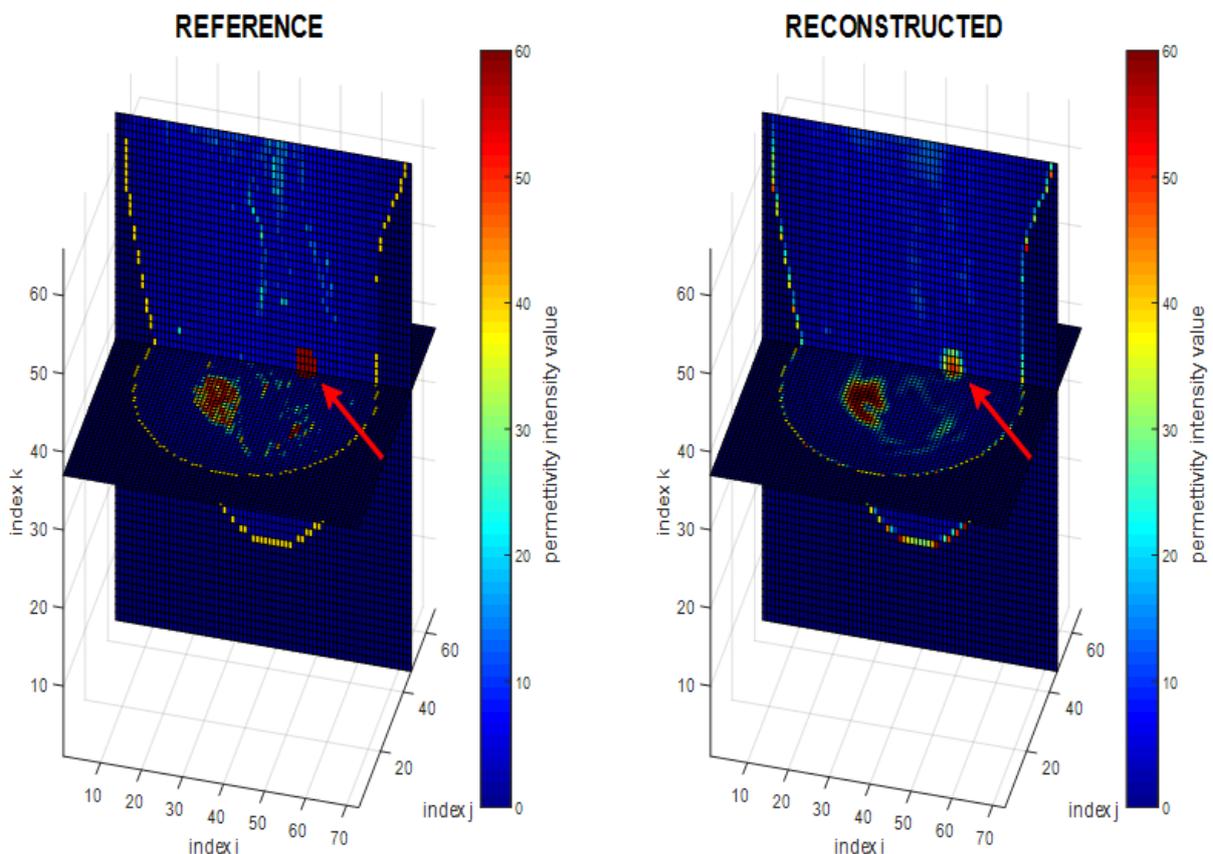


Figura 7.4 - rappresentazione di due sezioni ortogonali della ricostruzione 3D di una mammella in cui è stato inoculato un tumore 1cm di raggio posto nella posizione indicata dalla freccia

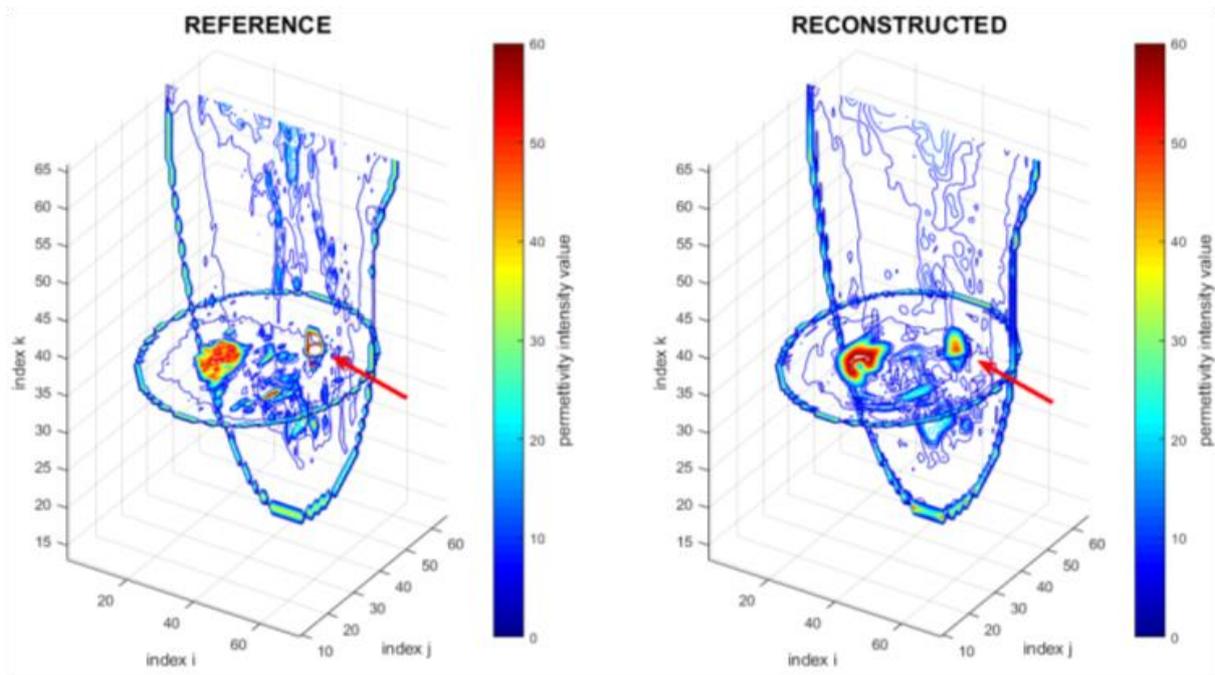


Figura 7.5 - rappresentazione mediante curve di livello della ricostruzione 3D di una mammella con tumore

Anche in questo caso, l'artefatto indicato dalla freccia azzurra nella figura 7.6, individua un falso positivo.

D'altro canto, il tumore inoculato ricostruito risulta ben localizzato anche se le sue dimensioni sono leggermente inferiori a quelle del reference.

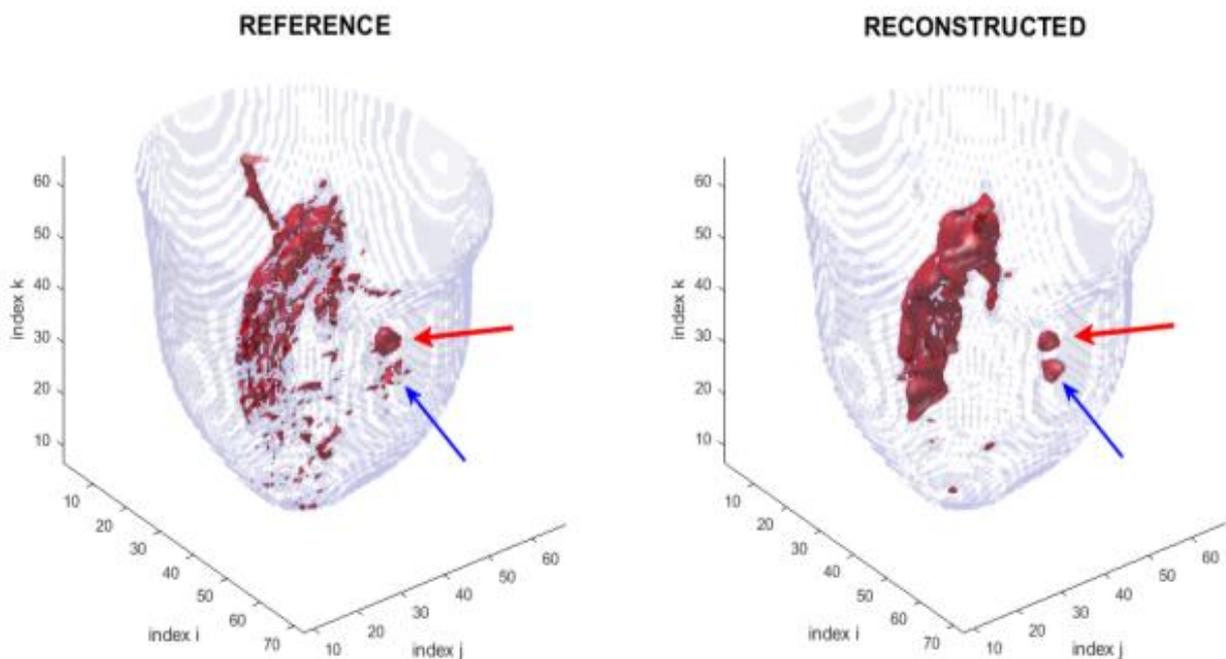


Figura 7.6 - rappresentazione 3D ottenuta mediante superfici di livello di una mammella con tumore

7.2.2 Caso 2 : Tumore nel tessuto fibroglandulare

Posizionando il tumore attaccato al tessuto fibroglandulare, il sistema riesce a rilevarlo, ma non è possibile distinguerlo dai tessuti adiacenti (figg 7.7 e 7.8).

Nella figura 7.9 viene mostrato il confronto tra l'immagine ricostruita e quella di riferimento del piano x-y passante per il centro del tumore.

Le frecce rosse indicano la relativa posizione.

Gli indici i j k corrispondenti al suo centro, sono pari rispettivamente a 27, 27 e 37.

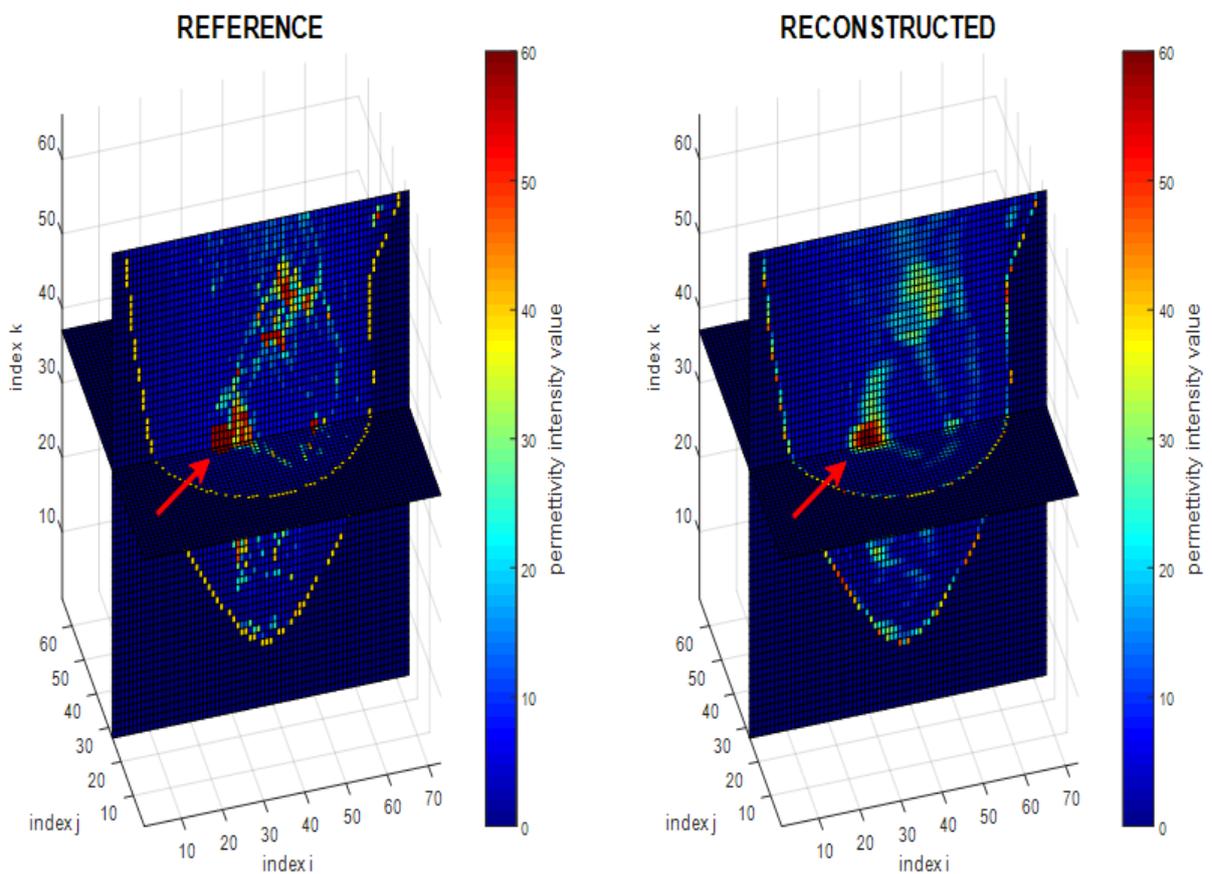


Figura 7.7 - rappresentazione di due sezioni ortogonali della ricostruzione 3D di una mammella in cui è stato inoculato un tumore 1cm di raggio posto nella posizione indicata dalla freccia

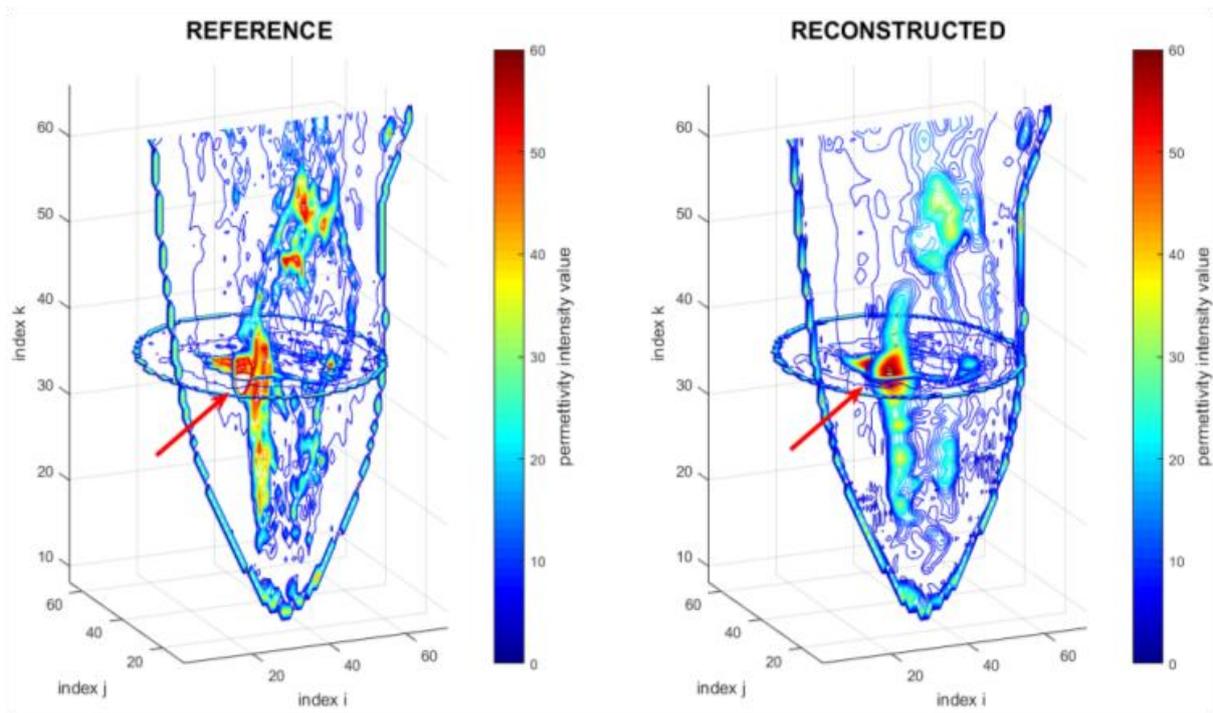


Figura 7.8 - rappresentazione mediante curve di livello della ricostruzione 3D di una mammella con tumore

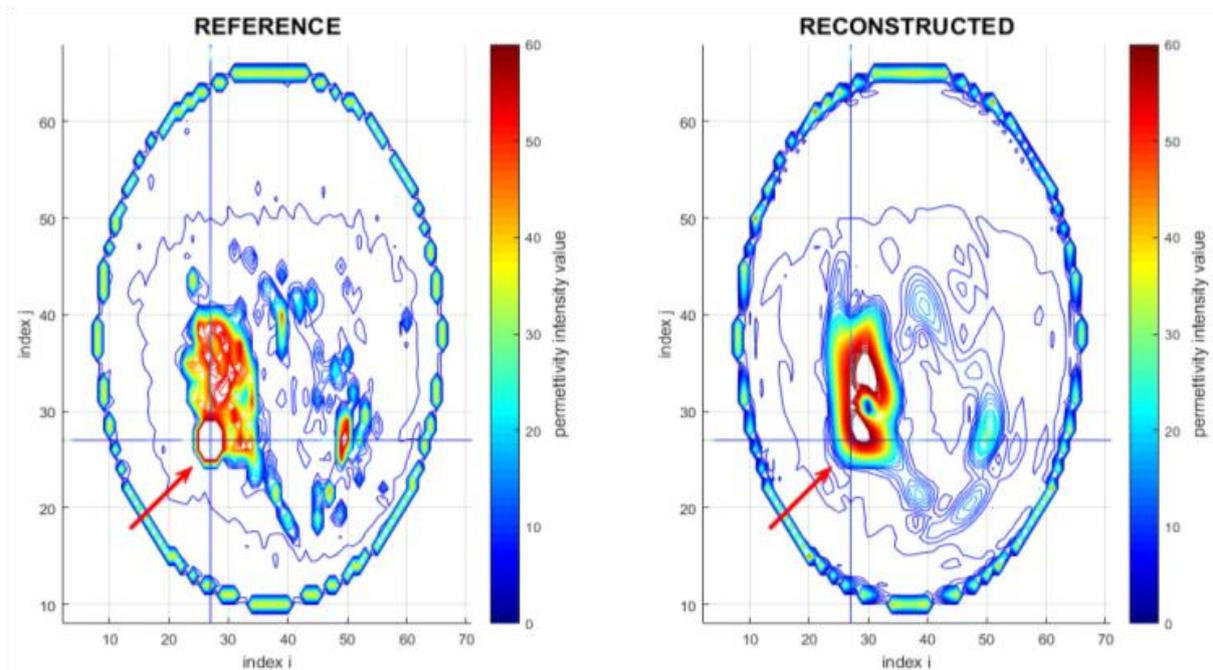


Figura 7.9 - rappresentazione mediante curve di livello di una sezione orizzontale della mammella passante per il centro del tumore

Nella ricostruzione 3D vera e propria (fig 7.10) si nota una deformazione del tessuto ricostruito in corrispondenza del tumore inoculato e indicato dalla freccia rossa. Tuttavia,

questa rappresentazione non da modo di poter discriminare i due tessuti. Il livello della isosuperficie scelto potrebbe non coincidere con il valore della permittività del tumore ricostruito. Altresì, potrebbero essere necessarie operazioni di post-processing dell'immagine per far risaltare le strutture di interesse.

Anche in questo caso, la freccia azzurra indica il falso positivo generato dall'errata ricostruzione dei piccoli tessuti ammassati.

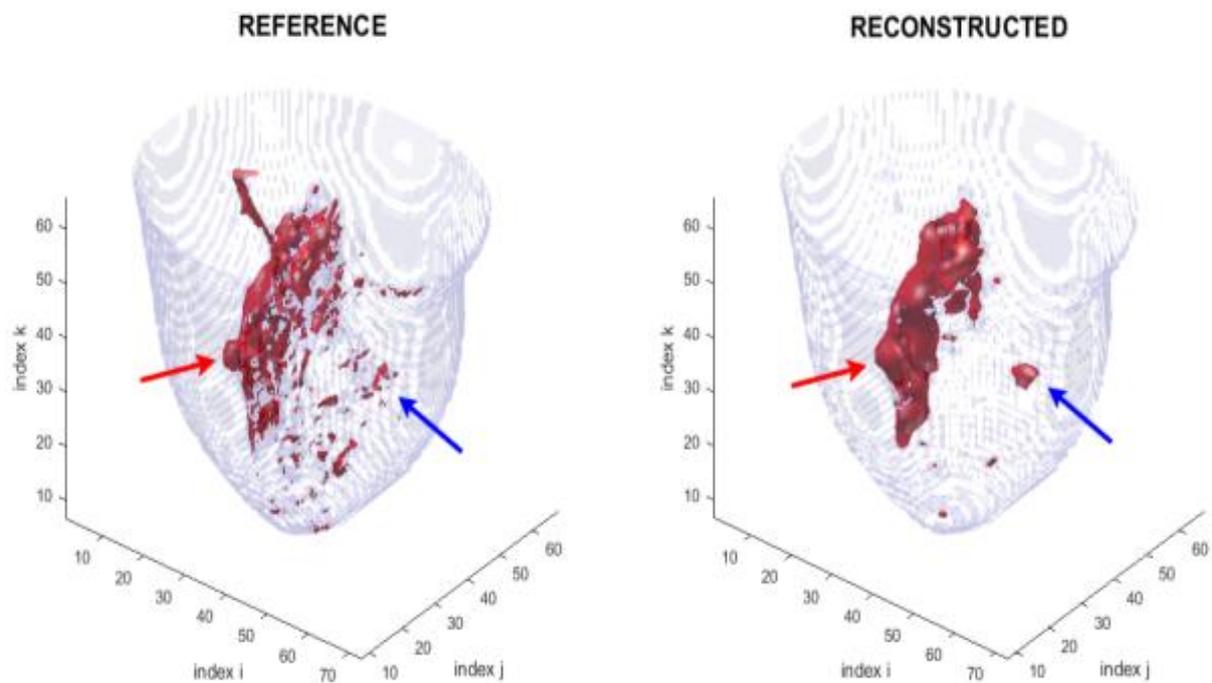


Figura 7.10 - rappresentazione 3D ottenuta mediante superfici di livello di una mammella con tumore

7.2.3 Caso 3 : Tumore circondato da strutture fibrose

Simulando il medesimo tumore posto nella posizione $[i,j,k]=[39,32,37]$, lo si posiziona in una zona della mammella circondata da tessuto fibroso.

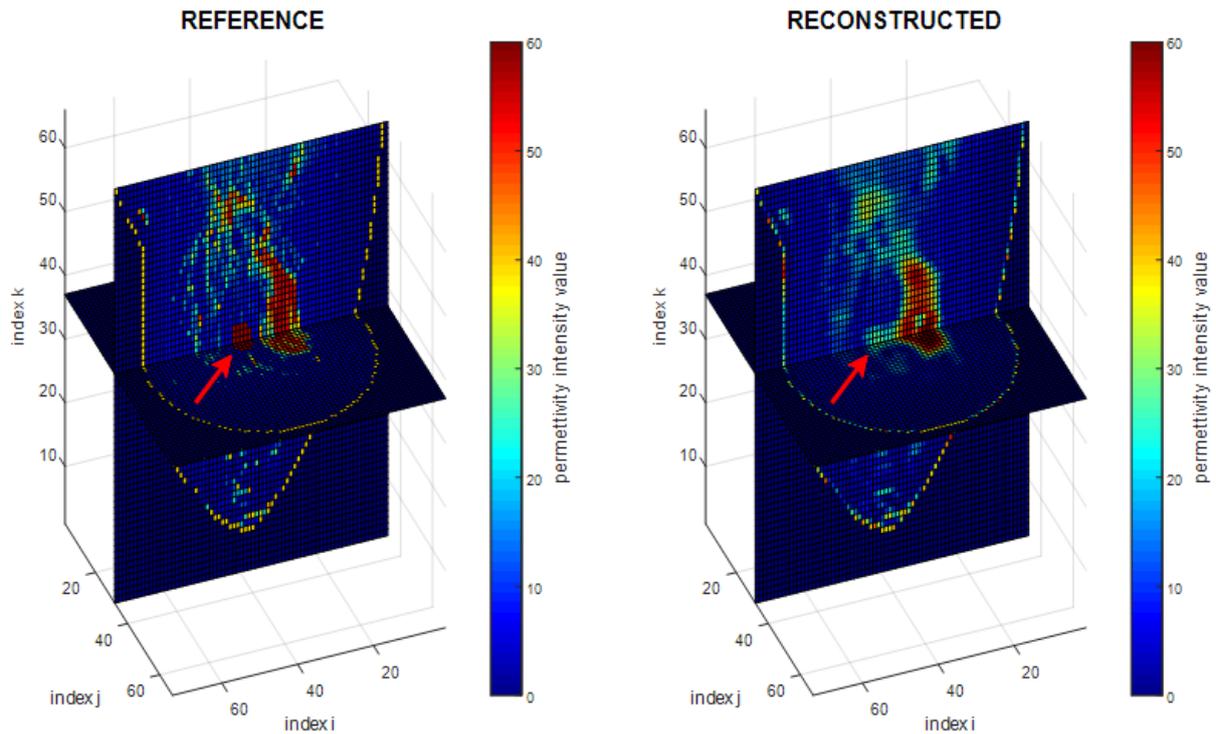


Figura 7.11 - rappresentazione di due sezioni ortogonali della ricostruzione 3D di una mammella in cui è stato inoculato un tumore 1cm di raggio posto nella posizione indicata dalla freccia

Come si può notare nella fig 7.11, i valori della permittività del tumore ricostruito si abbassano notevolmente. Il valore ϵ di reference del tumore inoculato impostato a 57, viene ricostruito con un valore pari a 34. Osservando un piano frontale passante per il centro dello stesso (fig 7.12) e uno sagittale (fig 7.13), si il tumore si confonde con le altre curve di livello.

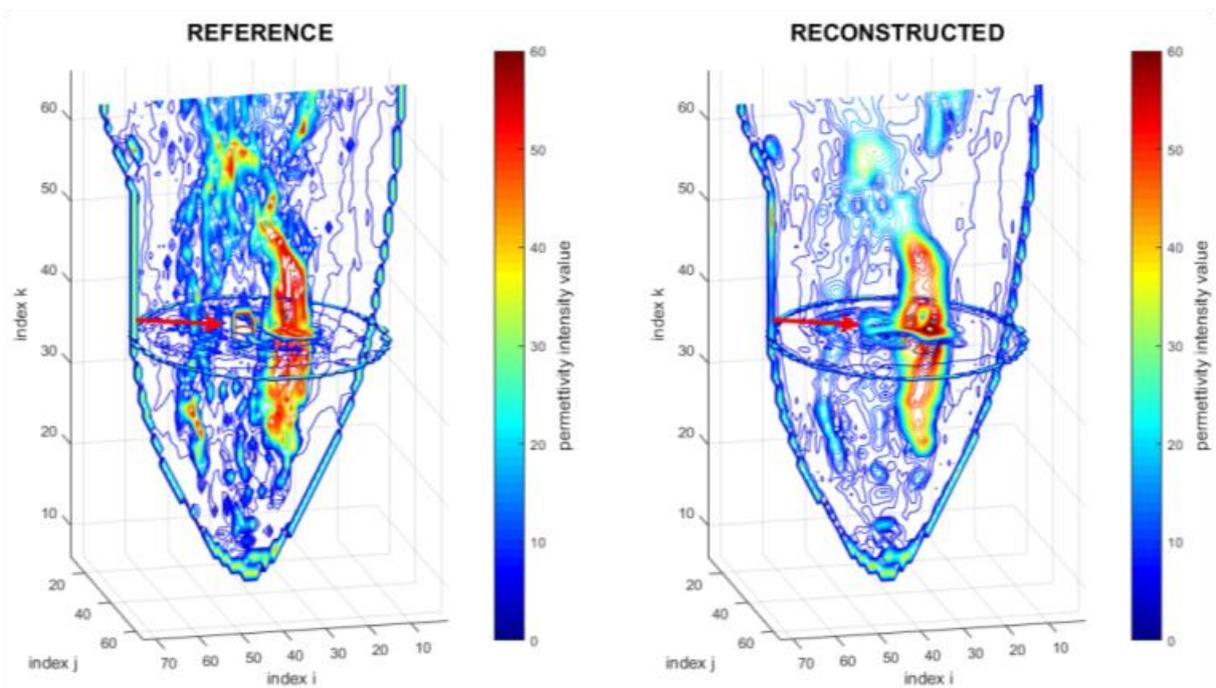


Figura 7.12 - rappresentazione mediante curve di livello della ricostruzione 3D di una mammella con tumore

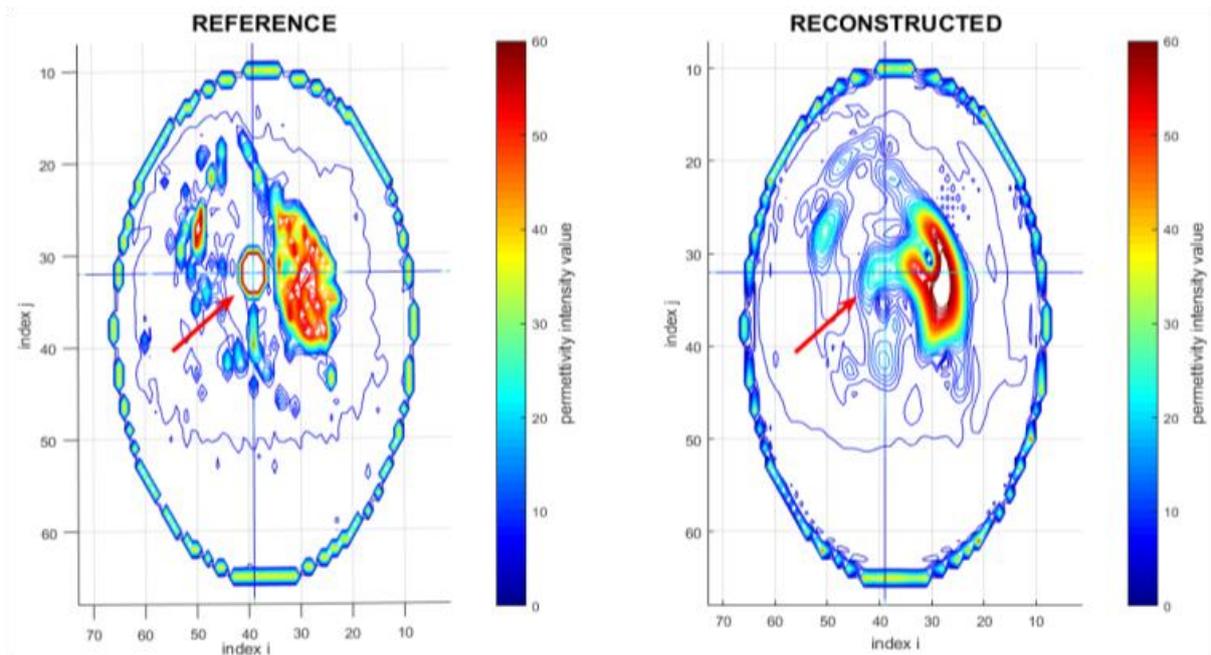


Figura 7.13 rappresentazione mediante curve di livello di una sezione orizzontale della mammella passante per il centro del tumore

Il volume 3D relativo ricostruito mediante le superfici di livello mostra però come questo metodo di visualizzazione potrebbe non essere il più appropriato. Nella figura 7.14 infatti non si riesce a visualizzare il tumore. Per ovviare a questo problema si potrebbe provare a cambiare i parametri di acquisizione del sistema (numero angoli di illuminazione, punti di campo, frequenza della radiazione) o studiare diversi metodi per valutare di volta in volta il giusto valore da assegnare alla isosuperficie.

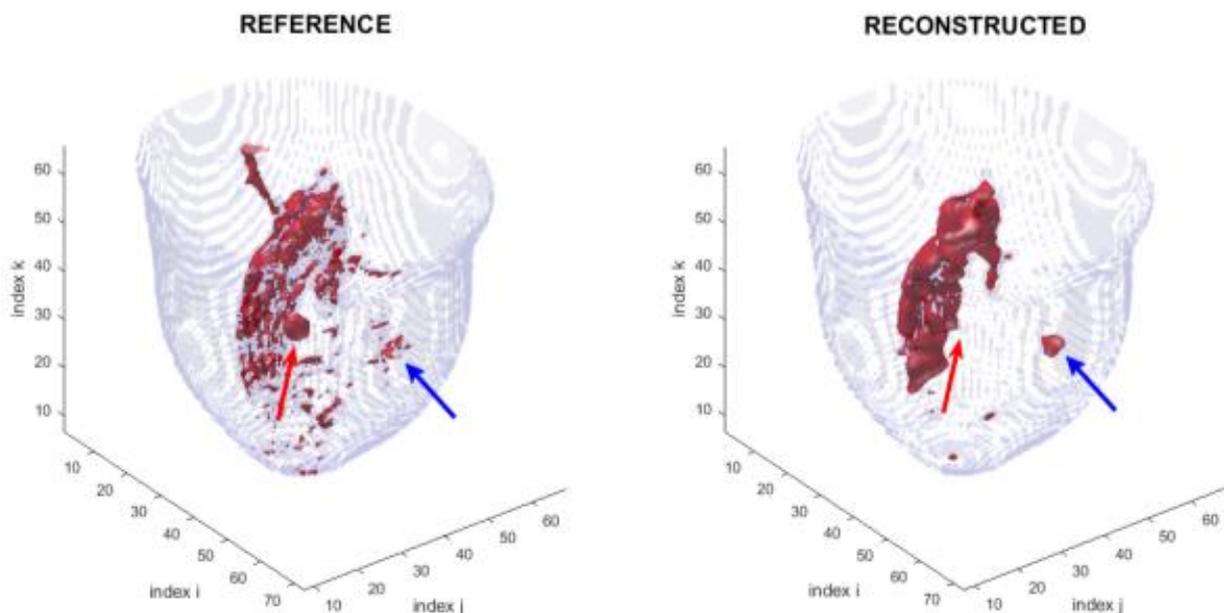


Figura 7.14 - rappresentazione 3D ottenuta mediante superfici di livello di una mammella con tumore

7.3 Considerazioni quantitative

Per caratterizzare più quantitativamente le ricostruzioni dell'immagine nei tre casi rappresentanti l'inoculazione del tumore, si è voluto visualizzare la differenza voxel per voxel tra i valori delle ϵ dell'immagine di reference e di quella ricostruita.

Si è pertanto considerata la slice passante per il centro del tumore e si è valutata per ogni caso la differenza semplice, la differenza normalizzata e la norma della differenza, tra le immagini:

$$diff = \epsilon_{rec} - \epsilon_{ref} \quad (7.1)$$

$$diff_{norm} = \frac{\epsilon_{rec} - \epsilon_{ref}}{\epsilon_{ref}} \quad (7.2)$$

$$\|diff_{norm}\| = \frac{\sqrt{(\epsilon_{rec} - \epsilon_{ref})^2}}{\epsilon_{ref}} \quad (7.3)$$

Dove con ϵ_{rec} ci si riferisce ai valori della permittività ricostruiti e con ϵ_{ref} a quelli relativi all'immagine di reference.

Osservando le figure 7.15, 7.16 e 7.17 e rapportando i colori dell'immagine alla relativa colorbar, appare subito evidente che l'algoritmo non riduce indiscriminatamente tutti i valori di ϵ ricostruiti. Si notano infatti zone in cui i valori di permittività vengono sovrastimati (tonalità gialle) e zone in cui vengono sottostimati (tonalità blu).

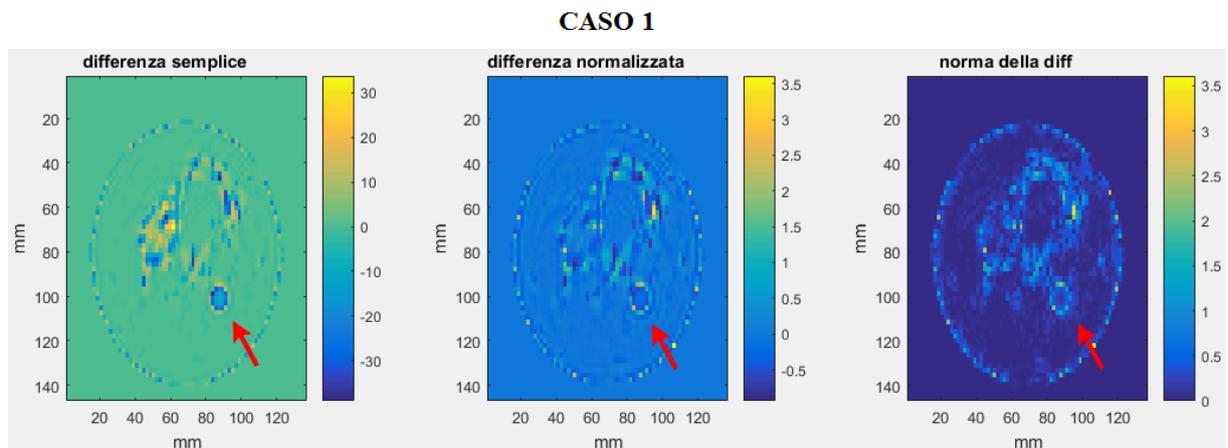


Figura 7.15

Analizzando più nel dettaglio l'immagine corrispondente al caso del tumore inoculato nel tessuto adiposo (fig 7.15) e soffermando l'attenzione sulla zona del tumore indicata dalla freccia, si conferma il fatto che esso non venga ricostruito come una struttura omogenea. Si vede infatti che le differenze tra valori di ϵ della zona centrale del tumore si aggira intorno a -10. Ciò indica di quanto è stato sottostimato il valore ricostruito. Si nota inoltre un bordo interno di colore blu scuro e uno esterno di colore giallo. Il bordo blu, corrispondente a una differenza di circa 30 può essere attribuito al blurring degli edge già accennato nel capitolo sette. D'altro canto, il bordo giallo più esterno, indica una sovrastima dei valori della permittività: è plausibile ipotizzare che in realtà sia una sovrastima dei valori di ϵ di uno strato di grasso che circonda il tumore.

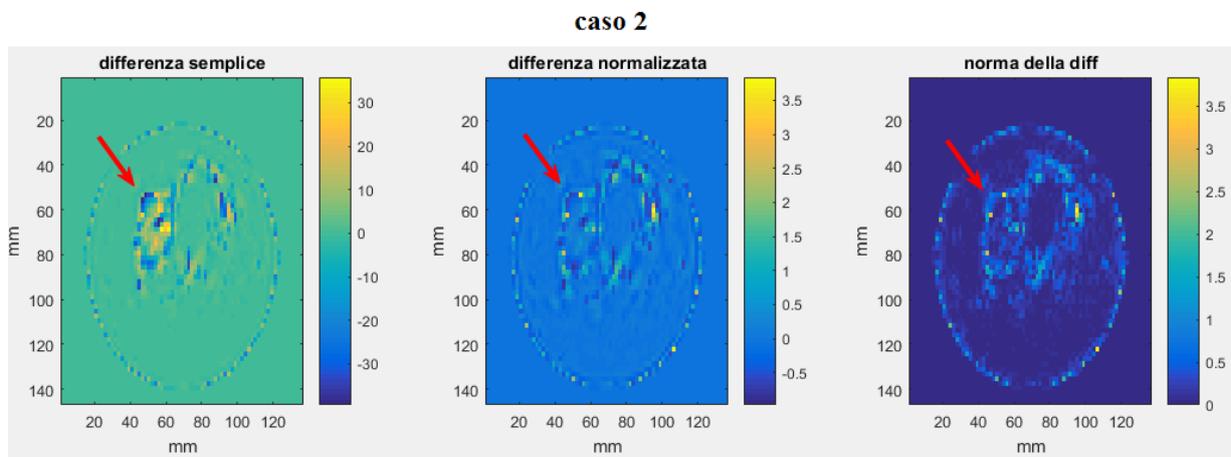


Figura 7.16

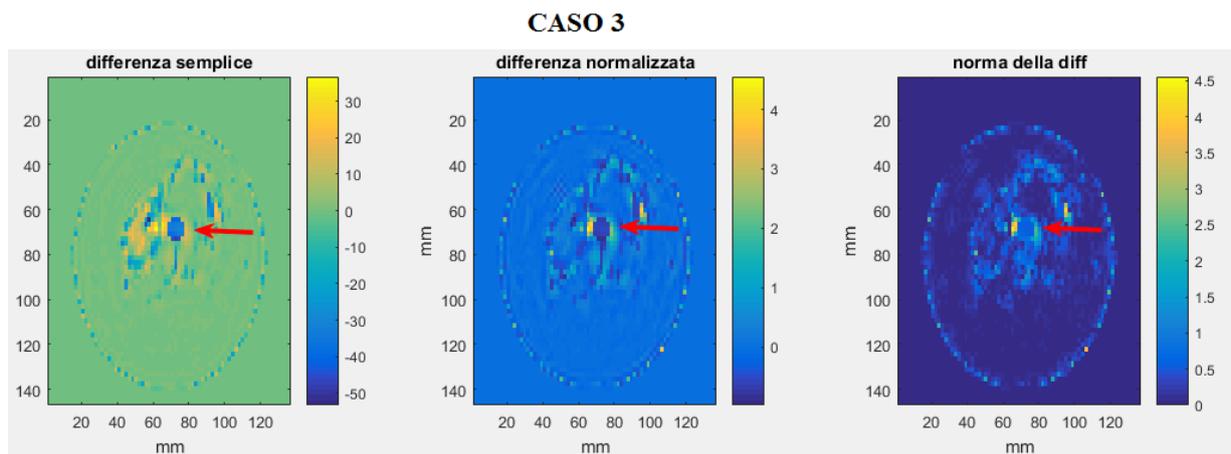


Figura 7.17

Considerazioni analoghe possono essere fatte analizzando le immagini corrispondenti al caso due (fig 7.16) e al caso 3 (fig 7.17) corrispondenti rispettivamente al tumore posizionato nel tessuto fibroso e in una posizione tale da essere circondato da strutture fibroglandulari.

Nonostante i valori di permittività del tumore si avvicinino molto a quelli dei tessuti fibrosi, specialmente nel caso 3 si nota mentre i valori del tumore vengono sottostimati, quelli dei tessuti circostanti presentano una differenza positiva di circa 20-30 (valori sovrastimati) con l'immagine di reference.

Conclusioni

In questo lavoro si è concentrata l'attenzione sulla caratterizzazione di un sistema a microonde per imaging della mammella che sfrutta un algoritmo di ricostruzione non lineare per risolvere il problema dello scattering inverso.

A differenza dei metodi lineari utilizzati negli ultimi anni dal gruppo di ricerca sull'imaging della mammella dell'università di Bologna, l'algoritmo descritto in questa tesi permette di ottenere immagini tomografiche ricostruendo le proprietà dielettriche dei tessuti mammari.

In particolare, le immagini generate dal sistema rappresentano la mappatura della permittività e conducibilità della mammella sotto esame. Si osserva, quindi, una superiorità qualitativa dei metodi non lineari rispetto a quelli lineari usati in precedenza, i quali erano in grado di dare informazioni solo circa la posizione di eventuali masse anomale presenti.

L'algoritmo dà la possibilità di visualizzare le ricostruzioni sia come immagini 2D sia come volumi 3D permettendo di ottenere informazioni morfologiche circa i tessuti da analizzare.

In particolare, tramite la Discrete Dipole Approximation, si approssima ciascun voxel dell'immagine da ricostruire con un dipolo, il quale si comporta come sorgente del campo scatterato. L'insieme di tutti i dipoli nel volume di interesse rappresenta lo scenario da ricostruire.

Il problema dello scattering inverso viene affrontato tramite il metodo ricorsivo di Gauss-Newton, che ad ogni iterazione confronta il campo elettrico misurato scatterato dai dipoli dello scenario di riferimento con il campo scatterato ricostruito dal solver DDA implementato. Dallo studio dei parametri è emerso che la qualità delle ricostruzioni dipende prevalentemente dalla frequenza delle microonde utilizzate per scansionare la mammella e dal numero totale dei field points in cui viene misurato il campo di scattering e dal numero di angoli di illuminazione utilizzati.

Si è visto, in particolare, che per frequenze tra i 3GHz e i 4GHz, l'algoritmo riesce a ricostruire in maniera soddisfacente le forme dei tessuti, sebbene i relativi valori di permittività e conducibilità delle superfici esterne di tali tessuti vengano sottostimati di circa il 25% - 40%.

Si è osservato inoltre che la presenza della pelle degrada in modo apprezzabile l'immagine. A causa dell'alto valore di permittività dell'epidermide, essa riflette gran parte della radiazione incidente, schermando quindi i tessuti interni, ciò comporta una significativa diminuzione della risoluzione della ricostruzione.

Si è valutato, inoltre, che il miglior compromesso tra complessità computazionale e qualità dell'immagine ricostruita, si sia ottenuta usando un numero di angoli di illuminazione pari a 20 e un numero di field points uguale a 40.

Per una mammella di classe radiologica ACR2, avente dimensioni pari a $68 \times 73 \times 66$ voxels, ciascuno di 8 mm^3 di volume, Matlab ha impiegato circa 12 ore per la ricostruzione dell'intero volume su un computer Intel 7 con 32 GB di RAM. Una volta terminate le procedure di ottimizzazione del sistema di imaging realizzato (software e hardware) l'algoritmo verrà implementato in linguaggio C++ avente tempi di elaborazione circa un ordine di grandezza inferiori.

Dalle visualizzazioni 3D mostrate, appare evidente che tale sistema è in grado di localizzare in modo soddisfacente tumori di circa 1cm di diametro immersi nel tessuto adiposo.

L'immagine ottenuta riproduce qualitativamente in modo attendibile la morfologia delle strutture presenti nella mammella, sebbene la risoluzione spaziale sia inferiore a quella della mammografia a raggi X. Per quanto riguarda le proprietà dielettriche, le immagini ricostruite mostrano mediamente discrepanze dell'ordine del 20% - 30%.

Simulando lesioni tumorali inglobate in tessuti fibrosi o circondate da essi, tali strutture vengono individuate nella ricostruzione dell'immagine, ma sono necessari metodi migliori di visualizzazione e imaging processing per poterli discriminare dai tessuti sani, in quanto nell'immagine grezza essi appaiono con valori di permittività e conducibilità paragonabili a quelli delle altre strutture fibrogliolari sane presenti nelle vicinanze. A tal proposito, futuri studi verranno fatti provando a ricostruire l'immagine utilizzando metodi di acquisizione in multifrequenza, o lavorando sul post-processing dell'immagine mediante funzioni di contrasto, metodi di edge enhancement e detection o, in generale, con metodi di elaborazione più sofisticati.

BIBLIOGRAFIA

[1] Associazione Italiana dei Registri tumori AIRTUM. “ITACAN: Tumori in Italia, Versione 2. 0. ” (2014). <http://www.registri-tumori.it>.

[2]Camelia Gabriel. “Compilation of the Dielectric Properties of Body Tissues at RF and Microwave Frequencies” (1996).

[3]Camelia Gabriel, Sami Gabriel, and E Corthout. “The dielectric properties of biological tissues: I. Literature survey”. *Physics in medicine and biology*,41.11: 2231 (1996). IOP Publishing.

[4]Li,Xu and Susan C.Hagness. “A confocal microwave imaging algoritm for breast cancer detenction.” *Microwave and Wireless components Letters*, IEE 11.3 (2001): 130-133

[5] E. Zastrow, S. K. Davis, M. Lazebnik, F. Kelcz, B. D. Van Veen, and S. C. Hagness “Database of 3D Grid-Based Numerical Breast Phantoms for use in Computational Electromagnetics Simulations”Department of Electrical and Computer Engineering University of Wisconsin-Madison

[6] *Fused Deposition Modeling - Insights, in ResearchGate.*

[7] Iwan Zein, Dietmar W. Hutmacher e Kim Cheng Tan, *Fused deposition modeling of novel scaffold architectures for tissue engineering applications, in Biomaterials, vol. 23, n° 4, 1° febbraio 2002, pp. 1169–1185.*

[8] Jackson JD, “ Classical electrodynamics” section 9.2 3rd ed.. New York: Wiley;1998

[9] Draine BT, Flatau PJ. Discrete-dipole approximation for scattering calculations. *J Opt Soc Am A* 1994;11:1491–9

[10] Vincent Loke, “DDA with Surface Interaction: Computational Toolbox for MATLAB”, *Journal of Quantitative Spectroscopy & Radiative Transfer* 112 (2011) 1711–1725

[11] Paul M. Meaney, IEEE [Member] et Tomasz M. Grzegorzczuk, IEEE [Senior Member], “Fast 3-D Tomographic Microwave Imaging for Breast Cancer Detection” , *IEEE Trans Med Imaging*. 2012 August ; 31(8): 1584–1592. doi:10.1109/TMI.2012.2197218

[12] <https://uwcem.ece.wisc.edu/phantomRepository.html>, University of Wisconsin Cross-Disciplinary Electromagnetics Laboratory