

---

**ALMA MATER STUDIORUM - UNIVERSITÀ DI BOLOGNA**  
**CAMPUS DI CESENA**  
**DIPARTIMENTO DI**  
**INGEGNERIA ELETTRICA E DELL'INFORMAZIONE**  
**"GUGLIELMO MARCONI"**  
**CORSO DI LAUREA MAGISTRALE IN INGEGNERIA BIOMEDICA**

---

**Electrical Impedance Tomography:  
strategie algoritmiche per il problema inverso**

Tesi in:

**Algebra e Analisi Numerica**

Relatore:

**Serena Morigi**

Correlatore:

**Damiana Lazzaro**

Presentata da:

**Marcella Lucciardi**

Anno Accademico: 2021-2022



# Indice

<b>Introduzione</b>	<b>4</b>
<b>1 Tomografia ad impedenza elettrica</b>	<b>7</b>
1.1 Applicazioni biomediche . . . . .	8
1.2 Bioimpedenza e proprietà elettriche del tessuto biologico . . . . .	11
1.3 Strumentazione EIT . . . . .	15
1.3.1 Architettura del sistema EIT . . . . .	15
1.3.2 Misurazione . . . . .	16
1.4 Dispositivo per applicazioni di ingegneria tissutale . . . . .	21
<b>2 Modello matematico EIT</b>	<b>25</b>
2.1 Problema diretto . . . . .	25
2.1.1 L'operatore forward e la sensibilità . . . . .	28
2.2 Problema inverso . . . . .	30
2.2.1 Condizionamento del problema . . . . .	32
<b>3 Risoluzioni Algoritmiche</b>	<b>36</b>
3.1 Problema diretto . . . . .	36
3.2 Problema inverso . . . . .	40
3.2.1 Modello risolutivo (EIT-L-R) . . . . .	41
3.2.2 Modello risolutivo EIT-NL (RL) . . . . .	42
3.2.3 Modello risolutivo EIT-NL (RNL) . . . . .	47
<b>4 Sperimentazione numerica</b>	<b>54</b>
4.1 Sperimentazione su dati sintetici . . . . .	61
4.1.1 Metriche di validazione . . . . .	61

4.1.2	Costruzione campioni del dataset . . . . .	63
4.1.3	Criteri di arresto algoritmici . . . . .	64
4.1.4	Casi standard . . . . .	65
4.1.5	Influenza del numero di elettrodi . . . . .	67
4.1.6	Influenza della discretizzazione . . . . .	70
4.1.7	Influenza della complessità dell'immagine . . . . .	73
4.1.8	Influenza del protocollo di iniezione e misurazione . . . . .	76
4.1.9	Influenza del rumore sui dati . . . . .	77
4.2	Valutazione della crescita cellulare negli scaffold . . . . .	80
<b>5</b>	<b>Conclusioni</b>	<b>86</b>
	<b>Bibliografia</b>	<b>90</b>

# Introduzione

La tomografia ad impedenza elettrica (EIT) è una tecnica di imaging che mira a ricostruire la distribuzione della conducibilità interna di un mezzo partendo da un insieme di tensioni misurate da una serie di elettrodi che sono posizionati sulla superficie del mezzo. Tale tecnica è stata utilizzata per la prima volta negli studi geologici nel 1930 e poi applicata a procedure industriali come il rilevamento di bolle d'aria nei tubi o il monitoraggio dei processi di miscelazione. Il primo utilizzo clinico, nell'imaging dei polmoni, risale al 1987. Negli anni seguenti è stato utilizzato l'EIT in diverse applicazioni cliniche: imaging della ventilazione polmonare, rilevamento di emboli polmonari, misurazione della gittata cardiaca, rilevamento del cancro al seno, localizzazione di focolai epilettici e imaging dell'attività funzionale nel cervello umano. L'EIT è stato utilizzato in tempi più recenti nel campo dell'ingegneria dei tessuti come strumento di imaging e monitoraggio della distribuzione cellulare negli scaffold. I vantaggi promettenti di questa procedura di imaging rispetto alla tomografia computerizzata e la risonanza magnetica sono la portabilità del dispositivo e il fatto che non sia richiesta alcuna esposizione alle radiazioni per la raccolta dei dati. Per quanto riguarda il monitoraggio della formazione dei tessuti, i vantaggi principali sono la possibilità di studiare campioni senza tagliare, fissare o operare la colorazione istologica, e la possibilità di studiare i campioni in tempo reale e senza etichette. In questo studio dopo aver introdotto nel primo capitolo i principi generali dell'EIT (possibili applicazioni, funzionamento teorico e configurazione generale dell'hardware del dispositivo), nel secondo capitolo verrà esposto il problema matematico. Il problema dell'EIT può essere suddiviso in un problema in avanti e uno inverso. Il problema forward definisce l'insieme delle tensioni misurate a partire da una distribuzione nota di conducibilità. Il modello per il problema in avanti, noto come Complete Electrode Model, si basa su un'equazione differenziale parziale ellittica soggetta a condizioni al contorno di Neumann che tengono conto della discrezione degli elettrodi e dell'impedenza di contatto. L'EIT inverso consiste nell'invertire il Forward Operator non lineare. Il problema inverso è modellato come un problema dei minimi quadrati non lineare,

in cui si cerca di ridurre al minimo la differenza tra le tensioni misurate e quelle generate dalla conducibilità ricostruita (con il modello Forward). In alcune applicazioni, quando è richiesta la ricostruzione di un piccolo cambiamento di conducibilità tra due stati è possibile considerare la versione linearizzata del problema. In ogni caso, il problema inverso è mal posto e porta ad una soluzione che non dipende con continuità dai dati e quindi le tecniche di ricostruzione richiedono l'introduzione di un termine di regolarizzazione che obbliga i dati ricostruiti ad attenersi a determinate informazioni a priori. Tali termini possono essere lineari o non lineari, in quest'ultimo caso, una tecnica comune prevede l'utilizzo del funzionale Variazione Totale in modo da preservare i confini degli elementi significativi dell'immagine. Nel terzo capitolo verrà spiegata l'implementazione algoritmica del modello diretto e inverso. In particolare verranno presentati i metodi di risoluzione del problema inverso utilizzati per i test e verranno date indicazioni su come implementare gli algoritmi su Python. Nel quarto capitolo verrà presentata l'interfaccia *EITtoolbox* realizzata per permettere di confrontare i metodi algoritmici proposti. Come vedremo la ricostruzione delle immagini con EIT richiede diversi parametri come il numero degli elettrodi, i parametri di regolarizzazione o l'inserimento di criteri di arresto; questi parametri vanno adattati alla strumentazione che si ha a disposizione, al livello di rumore sui dati, al tipo di metodo di risoluzione utilizzato e a tutti i possibili fattori di influenza sui risultati. Spesso in una prima fase è necessario procedere a tentativi per trovare i valori che consentano una corretta ricostruzione dell'immagine e che portino ad un compromesso tra accuratezza e velocità di calcolo. La realizzazione di un tool specifico che consenta di settare i diversi parametri richiesti faciliterà questo processo per i test di questo elaborato ma sarà uno strumento utile anche per studi futuri. Il programma consente la scelta del tipo di dato utilizzato: dati sintetici o reali. Nel caso di dati sintetici, questi vengono generati tramite l'operatore forward. Siccome in questo caso la conducibilità è nota, può essere calcolato un errore di ricostruzione per i diversi algoritmi utilizzati. I confronti sono condotti qualitativamente ispezionando visivamente le immagini ricostruite e quantitativamente, calcolando parametri come l'errore quadratico medio (MSE), la somiglianza strutturale (SSIM), il rapporto segnale-disturbo (SNR) e il peak signal-to-noise ratio (PSNR). Con dati sintetici è possibile fare in modo che il programma produca più campioni con immagini diverse in modo da avere in uscita i risultati medi delle ricostruzioni (numero di iterazioni, tempo di calcolo e metriche sulla qualità della ricostruzione) che vengono salvati in un file Excel. Il programma consente anche la possibilità di inserire in ingresso misure acquisite da sistemi reali. Il progetto nella sua visione più ampia vorrebbe utilizzare le strategie algorit-

miche proposte per dati ottenuti dal sistema prodotto dall'Università di Bologna nel laboratorio di Ingegneria Cellulare e Molecolare "Silvio Cavalcanti" di Cesena (ICM). Il sistema realizzato (descritto nel primo capitolo) è specifico per la valutazione della crescita cellulare negli scaffold; in particolare si vorrebbe valutare la variazione della conducibilità in matrici polimeriche di composizione differente sia vuote che seminate con cellule. Attualmente il sistema richiede delle modifiche affinché i dati possano essere utilizzati dal programma per motivi che verranno esposti in seguito. Vedremo come una delle attrattive ma anche delle difficoltà dell'EIT biomedico sia l'interdisciplinarietà. La ricostruzione delle immagini con EIT richiede infatti molti requisiti: la conoscenza dell'algoritmo matematico di ricostruzione, della strumentazione, dell'applicazione clinica, del comportamento elettrico delle cellule e dei tessuti, e nel caso di ingegneria tissutale anche una conoscenza delle strutture di supporto. La bioingegneria unisce tutti questi aspetti riuscendo a dare una visione di insieme ad un progetto che necessita per sua natura della collaborazione di diversi professionisti. Questa tesi si concentra sulle elaborazioni algoritmiche, in particolare, grazie all'interfaccia realizzata per il confronto dei metodi è stato possibile delineare quali siano gli strumenti migliori per poter arrivare ad una corretta ricostruzione dell'immagine nonché suggerire possibili miglioramenti della configurazione hardware al fine arrivare a risultati sperimentali completi.

# Capitolo 1

## Tomografia ad impedenza elettrica

La tomografia ad impedenza elettrica (EIT) è una tecnica non invasiva per la ricostruzione della conducibilità interna di un corpo. La ricostruzione parte da un insieme di tensioni ottenute da una serie di elettrodi che sono posizionati sulla superficie del mezzo. I sistemi EIT possono essere a una certa frequenza in cui viene applicata una corrente costante a una frequenza particolare e viene misurato il potenziale risultante, o EIT multifrequenza in cui le misurazioni vengono eseguite su una gamma di frequenze. Tipicamente nei metodi EIT, una corrente alternata viene applicata con una grandezza di pochi mA a una coppia di elettrodi e le tensioni vengono prelevate sugli altri elettrodi. La corrente viene quindi applicata a tutte le paia di elettrodi a rotazione e le tensioni misurate vengono combinate per ricostruire l'immagine. Nel campo medico/biologico le misurazioni dipendono dalla quantità di fluidi corporei da un lato e dalla dimensione cellulare, dall'orientamento e dallo spessore della membrana dall'altro. Le misurazioni possono essere effettuate su una gamma di frequenze da basse (20 Hz) ad alte (1 MHz) e possono essere identificati diversi meccanismi fisiologici a seconda della gamma di frequenze. Quando la corrente viene applicata agli elettrodi, un campo elettrico viene indotto all'interno del mezzo biologico e questo fa muovere gli ioni: a basse frequenze gli ioni viaggiano attorno alle membrane cellulari mentre ad alte frequenze si muovono attraverso le membrane [1]. Rispetto ad altre tecniche di tomografia come la risonanza magnetica e tomografia computerizzata, l'EIT fornisce un output con risoluzione spaziale inferiore, ma i dati possono essere acquisiti in tempi relativamente brevi (la risoluzione temporale dell'EIT è stimata nell'ordine del millisecondo). Una proposta praticabile consiste nel combinare i vantaggi dell'EIT e altre tecnologie tomografiche ad alta risoluzione spaziale per preservare la morfologia strutturale degli oggetti ed evitare la sfuocatura. Ad esempio con il metodo CT-EIT è possibile utilizzare

informazioni morfologiche ottenute da CT migliorando la risoluzione spaziale. Va inoltre precisato che in realtà l'EIT può essere considerata una modalità tomografica solo per il fatto che genera immagini delle caratteristiche interne di un corpo: nelle modalità di imaging medico convenzionali, come la tomografia computerizzata a raggi X (TC), un raggio di radiazioni collimato attraversa l'oggetto in linea retta e l'attenuazione di questo raggio è influenzata solo dalla materia che si trova lungo il suo percorso. In questo senso la TC a raggi X è locale, e significa che i pixel o i voxel della nostra immagine influenzano solo alcune (una proporzione molto piccola) delle misurazioni. Se la radiazione fosse a frequenza più bassa l'effetto della dispersione dovrebbe essere preso in considerazione e il risultato di un cambiamento di materiale in un voxel non sarebbe più locale. Man mano che la frequenza diminuisce, questo effetto non locale diventa più pronunciato fino a raggiungere il caso della corrente continua, in cui una variazione di conducibilità ha un certo effetto su qualsiasi misurazione della tensione superficiale. Questa proprietà non locale dell'imaging della conducibilità, che si applica alle frequenze moderate utilizzate nell'EIT, e che richiede la risoluzione di un sistema di equazioni simultanee che mettono in relazione ogni voxel ad ogni misura è uno dei motivi principali per cui le ricostruzioni con EIT non sono semplici. Tuttavia, il problema principale dell'EIT è la natura mal posta del problema inverso. Il problema della formazione dell'immagine con EIT è quindi estremamente sensibile agli errori di modellazione e rumore di misurazione. Per arginare questo problema abbiamo bisogno di alcune informazioni aggiuntive sulla distribuzione della conducibilità poiché se conosciamo abbastanza informazioni a priori vincoliamo la soluzione in modo che le grandi variazioni che causano l'instabilità siano escluse [23] [22].

## **1.1 Applicazioni biomediche**

Il campo di ricerca dell'EIT è cresciuto considerevolmente, nel suo primo utilizzo nel 1930 fu applicato in ambito geologico. Al giorno d'oggi i gruppi industriali utilizzano una tecnologia, che sfrutta lo stesso principio, chiamata tomografia di processo industriale (IPT), per rilevare le bolle d'aria nei tubi di processo o per monitorare i processi di miscelazione. Oltre alle applicazioni industriali gli utilizzi della tomografia elettrica possono essere diversi: dall'ingegneria chimica, alla produzione di semiconduttori bio-tecnologie e materiali, oppure per il controllo dell'integrità della struttura interna dei tronchi d'albero [3]. Una questione chiave spesso sollevata sui nuovi metodi di imaging è il loro possibile utilizzo clinico. Il primo uso clinico

dell'EIT è stato eseguito nel 1987 dal gruppo di Sheffield per produrre immagini della funzione polmonare. Successivamente sono stati prodotti diversi sistemi per la visualizzazione dell'anatomia e fisiologia del corpo e diverse condizioni patologiche. Dai vari studi è emerso come l'EIT potrebbe presentare diversi vantaggi rispetto alle tecnologie di imaging tradizionali: una tecnica che non utilizzi radiazioni ionizzanti è, in linea di principio, sia sicura che economica, inoltre la tomografia elettrica ha una risoluzione temporale dell'ordine dei millisecondi quindi può rivelarsi utile nelle misurazioni real time. Tuttavia, al momento, l'EIT non ha la risoluzione spaziale o il rapporto segnale-disturbo di altri metodi (TC e RM), e questo è il motivo principale per cui l'EIT non viene ancora usato come strumento della pratica clinica quotidiana. Inizialmente, la ricostruzione è stata eseguita su un cerchio 2D, semplificazione che ha funzionato abbastanza bene ma negli anni si è cercato di ottenere una rappresentazione più fedele alla realtà. La registrazione 3D richiede molti più elettrodi (di solito quattro anelli da 16 per anello intorno al torace) e per semplicità, molti studi clinici utilizzano ancora un approccio 2D. Le principali applicazioni cliniche in cui l'EIT è stata sfruttata sono [2]:

- Funzione polmonare:

clinicamente, l'EIT potrebbe essere molto utile per il monitoraggio della ventilazione e il rilevamento di coaguli di sangue nei polmoni o emboli polmonari, una complicanza comune e spesso grave delle operazioni chirurgiche. Può essere utilizzato anche per monitorare il drenaggio di uno pneumotorace<sup>1</sup> causato da lesioni polmonari. L'impedenza dell'aria è molto elevata e fornisce un contrasto elevato con il tessuto circostante. Il maggior vantaggio per questi utilizzi è la trasportabilità del dispositivo, tuttavia l'uso dell'EIT è inefficace per la diagnosi di qualcosa diverso dalle lesioni polmonari più grossolane perché la variabilità interpaziente è molto elevata. Pertanto un obiettivo più realistico potrebbe essere il monitoraggio continuo dello stesso paziente nel tempo: durante l'emergenza Covid-19 la tecnologia EIT è stata utilizzata per valutare la distribuzione della ventilazione nelle diverse regioni polmonari durante l'insufficienza respiratoria.

- Volume del sangue toracico:

l'EIT può essere usato per misurare la gittata cardiaca o difetti di perfusione isolati suggerendo un'embolia polmonare e la necessità di anticoagulanti. I vantaggi e svantaggi

---

<sup>1</sup>Il pneumotorace è una patologia ad esordio improvviso caratterizzata dalla presenza di aria nello spazio pleurico (cioè nello spazio virtuale tra i due foglietti pleurici che rivestono il polmone e la parete toracica). È causata dalla rottura di una bolla polmonare per cui l'aria si accumula nel cavo pleurico togliendo spazio al polmone con conseguente rischio di collasso polmonare.

dell'EIT rispetto ad altre tecniche sono simili a quelli del suo utilizzo nel monitoraggio polmonare

- Tumori al seno:

la diagnosi precoce e il trattamento dei tumori al seno aumenta le possibilità di sopravvivenza tra le donne che sviluppano il cancro al seno. Le proprietà di molti tumori, in particolare quelli che presentano malignità, differiscono significativamente dal tessuto circostante e la separazione e la caratterizzazione dei tessuti contrastanti possono fornire una diagnosi precoce.

- Ipertermia:

la riduzione delle dimensioni del tumore è possibile in alcune neoplasie maligne utilizzando il trattamento della temperatura o l'ipertermia. Ciò comporta il riscaldamento concentrato del tessuto tumorale a circa 47°C senza danneggiare il tessuto circostante. Una forma non invasiva di termometria sarebbe preziosa per garantire che il riscaldamento rimanga concentrato solo sulla regione maligna. Poiché esiste una relazione lineare tra temperatura e resistività dei tessuti [2%/C°], l'EIT può essere utile in questa applicazione. La fattibilità dell'EIT per la termometria è stata messa in dubbio alla luce dei cambiamenti nel contenuto di liquidi tissutali durante il trattamento ipertermico.

- Funzione gastrointestinale:

c'è stato un certo successo nell'imaging della funzione gastrica. I cambiamenti nello svuotamento gastrico possono essere un indicatore di molti disturbi funzionali nel tratto gastrointestinale. Inoltre il lento svuotamento gastrico può rappresentare un problema nella gestione dei neonati che si stanno riprendendo dalla terapia intensiva. Le immagini EIT dinamiche sono desiderabili in quanto queste evitano l'uso di isotopi radioattivi e l'intubazione. Gli elettrodi possono essere attaccati facilmente intorno all'addome, dove non ci sono strutture ossee che ostruiscono il flusso di corrente.

- Imaging del cervello:

per quanto riguarda le applicazioni cliniche dell'EIT per il cervello umano, ci sono due aree che hanno mostrato un grande potenziale. Il primo possibile utilizzo è l'applicazione per l'epilessia. L'epilessia focale è un'anomalia funzionale spesso correlata ad un'anomalia strutturale come una lesione, e la crisi di un individuo ha sempre origine dallo stesso

focus cerebrale. Per i pazienti con epilessia intrattabile, è necessario un intervento chirurgico per rimuovere quella parte del cervello e un'accurata localizzazione del focolaio epilettico è fondamentale prima dell'asportazione chirurgica. L'attività ripetitiva dovuta a una crisi focale può causare ischemia locale, rilevabile mediante EIT. Il monitoraggio continuo è necessario perché il verificarsi di convulsioni è imprevedibile. Il secondo utilizzo possibile potrebbe essere la valutazione dell'attività funzionale del cervello umano, campo di studio in cui l'applicabilità dell'EIT non è certa.

- Studio di colture cellulari:

L'applicazione dell'EIT a livello cellulare è iniziata grazie allo sviluppo di microtecnologie, che hanno consentito il posizionamento di microelettrodi all'interno dell'ambiente di coltura cellulare. L'EIT, come altre misure di bioimpedenza, può consentire un monitoraggio non invasivo e senza etichetta della crescita, differenziazione, migrazione e morte in colture cellulari. In [4] hanno recentemente convalidato l'uso dell'EIT nell'ingegneria dei tessuti come strumento di imaging 3D per il monitoraggio della formazione dei tessuti in scaffold.

## **1.2 Bioimpedenza e proprietà elettriche del tessuto biologico**

La bioimpedenza di un corpo umano produce una grande quantità di informazioni che comprendono la caratterizzazione e l'identificazione delle cellule in base alla loro impedenza, che differisce tra le cellule in base alle dimensioni, all'orientamento e allo spessore della membrana. Questo fenomeno è stato sfruttato in EIT, dove le informazioni sull'impedenza vengono utilizzate per formare immagini del contenuto del corpo umano. Con l'EIT inoltre, è possibile iniettare una gamma di correnti a frequenze diverse ed identificare così diversi meccanismi fisiologici. L'uso medico dell'EIT si basa sull'imaging di queste proprietà di impedenza. Come detto le misurazioni dell'impedenza del tessuto biologico possono essere effettuate su un intervallo di frequenze da basse (20 Hz) ad alte (1 MHz). Quando si misura utilizzando le alte frequenze, la corrente passa attraverso le cellule e il risultato dipende dai tessuti e dai liquidi sia all'interno che all'esterno delle cellule. Alle basse frequenze, invece, le membrane impediscono il flusso di corrente [1] [5].

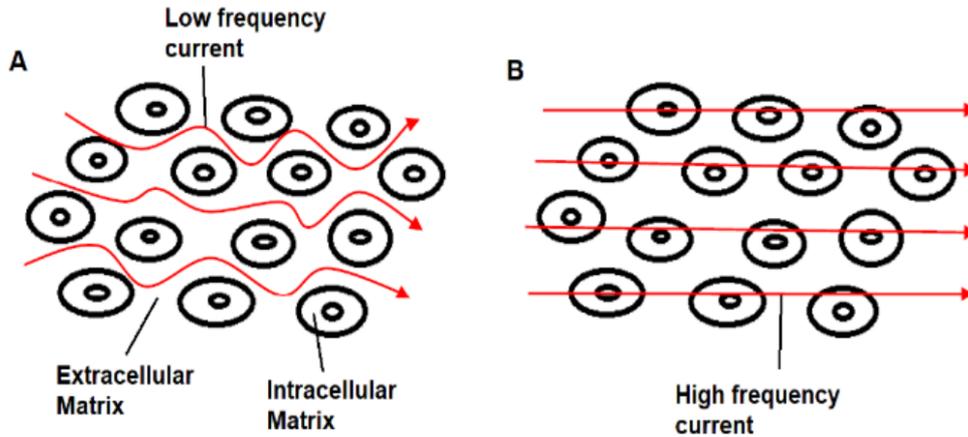


Figura 1.1: *Movimento della corrente attraverso le cellule: A) a bassa frequenza; B) a alta frequenza.*

La bioimpedenza può quindi essere utilizzata per misurare volumi, forme o proprietà elettriche dei tessuti. Una considerazione che deve ancora essere completamente affrontata nell'EIT, è la natura anisotropica dei tessuti. La bioimpedenza è definita come la capacità del tessuto biologico di opporsi alla corrente elettrica ed è considerata una proprietà elettrica passiva. Può essere misurata rilevando la risposta all'eccitazione elettrica (corrente o potenziale) che viene applicata a un tessuto biologico. Nelle misure di bioimpedenza, l'applicazione del segnale di eccitazione e la captazione della risposta viene eseguita da elettrodi che convertono la carica elettronica in carica ionica e viceversa. Componenti resistivi ( $R$ ), capacitivi ( $C$ ) e induttivi ( $L$ ) del tessuto contribuiscono all'impedenza elettrica misurata  $Z = V/I$ . Le proprietà elettriche dei tessuti biologici dipendono da condizioni fisiologiche, morfologiche e patologiche del tessuto, nonché la frequenza del segnale elettrico applicato. Le proprietà elettriche dei tessuti biologici possono essere attive o passive. Le proprietà attive derivano dalle attività ioniche all'interno delle cellule, come i segnali delle cellule cardiache o nervose. Le proprietà passive si verificano a causa di una fonte di eccitazione elettrica esterna (per l'EIT si sfruttano le proprietà passive dei tessuti biologici). I tessuti biologici sono costituiti da cellule con membrane, circondate da fluidi extracellulari. La membrana crea due compartimenti elettricamente conduttivi in cui fluidi intracellulari ed extracellulari forniscono percorsi resistivi. La membrana cellulare a doppio strato lipidico è molto sottile (intorno a  $7nm$ ) e semipermeabile, e, grazie alla sua natura isolante, conferisce alla membrana un'elevata capacità. I tessuti biologici possono anche dimostrare proprietà induttive, ma l'induttanza è molto bassa alle frequenze inferiori a  $10MHz$ , quindi spesso può essere trascurata. Così, l'impedenza elettrica complessa prodotta dal sistema biologico può

essere chiamata bioimpedenza. Le caratteristiche elettriche dei tessuti biologici possono essere espresse usando un circuito elettrico equivalente oppure utilizzando la conducibilità elettrica e la permittività. Se la struttura del tessuto è uniforme, intero tessuto può essere espresso con il circuito equivalente in cui lo spazio extracellulare è rappresentato come un resistore  $R_e$  e lo spazio intracellulare e la membrana sono modellati come un resistore  $R_i$  e un condensatore  $C_m$  in serie (vedi figura 1.2.a) Utilizzando questo circuito l'impedenza  $Z$  è espressa dalla seguente equazione:

$$Z = R_\infty - (R_\infty - R_e)/(1 - j\omega T).$$

In cui  $R_\infty = R_e R_i / (R_e + R_i)$  è la resistenza considerando i resistori paralleli,  $T = C_m (R_e + R_i)$  è la costante di tempo e  $\omega$  rappresenta la frequenza. Il movimento della corrente nei diversi compartimenti degli spazi cellulari a frequenze diverse, e i relativi valori di resistenza e reattanza misurati, possono essere visualizzati in un diagramma di Cole-Cole [1]. Questa è un'estensione del diagramma di resistenza/reattanza nel piano complesso. Alle basse frequenze, la misurazione è solo resistiva e corrisponde alla resistenza extracellulare. All'aumentare della frequenza applicata, l'angolo di fase aumenta gradualmente man mano che più corrente viene deviata dalla resistenza extracellulare e passa attraverso la capacità del percorso intracellulare. Ad alte frequenze, la capacità intracellulare diventa trascurabile quindi l'intera impedenza è di nuovo solo resistiva.

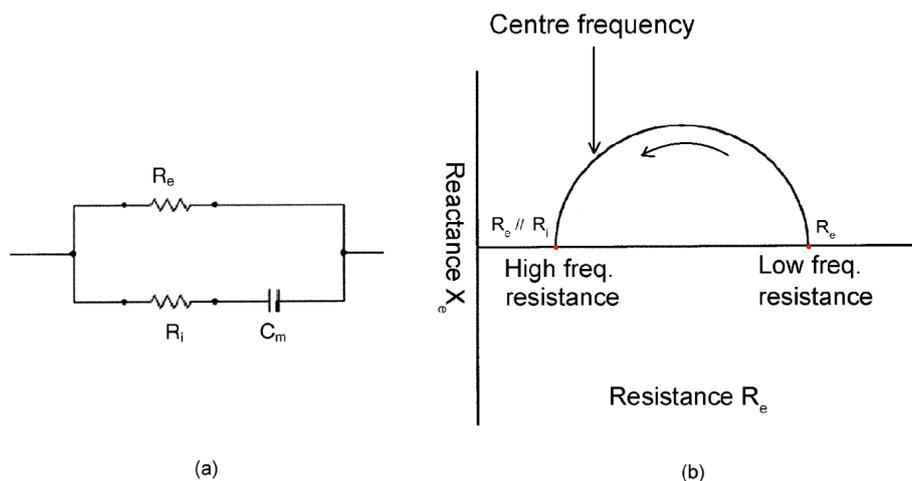


Figura 1.2: (a) Circuito equivalente (b) Diagramma Cole-Cole.

Quando il corpo è considerato un materiale elettrico, le sue caratteristiche elettriche possono essere espresse dalla conducibilità  $\sigma$  e permittività  $\epsilon$  (la capacità del tessuto di stoccare l'energia elettrica). La conduttanza per unità di volume è espressa dalla seguente equazione:

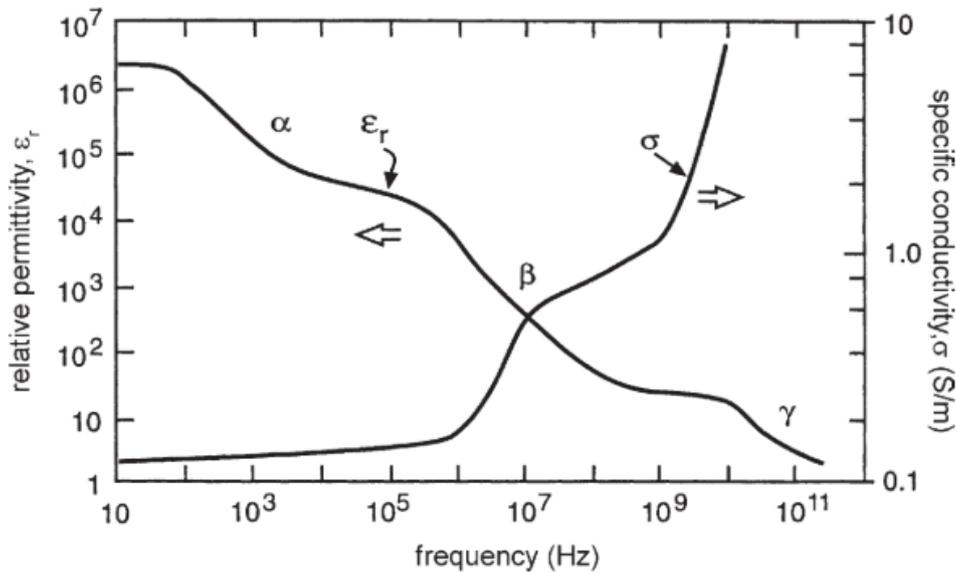


Figura 1.3: Proprietà dielettriche dei tessuti biologici

$G = \sigma + j\omega\epsilon$ . Nei materiali biologici la conducibilità e la permittività sono funzioni della frequenza  $\omega$ , infatti i tessuti mostrano diverse dispersioni in un'ampia gamma di frequenze che possono essere intese in termini di orientamento dei dipoli e del moto dei portatori di carica. A frequenze relativamente basse, è piuttosto facile per i dipoli orientarsi in risposta al cambiamento nel campo applicato, mentre è più probabile in fenomeno dell'intrappolamento dei portatori di carica. La permittività relativa è alta e la conducibilità è bassa. All'aumentare della frequenza, i dipoli sono meno in grado di seguire i cambiamenti nel campo applicato e la corrispondente polarizzazione scompare, quindi la permittività diminuisce mentre la conducibilità aumenta. La dispersione può essere caratterizzata da una frequenza di rilassamento angolare  $\omega_r = 2\pi f_r$ , o equivalentemente, da un tempo di rilassamento  $T_r = 1/f_r$ . In un materiale biologico, si osservano tre dispersioni come illustrato in figura 1.3. Si ha la dispersione  $\alpha$ , la dispersione  $\beta$  e la dispersione  $\gamma$ , che si verificano rispettivamente a bassa frequenza, radiofrequenza, e frequenza delle microonde [6];

1. Dispersione  $\alpha$  (da 10 Hz a pochi kHz): associata a interfacce tissutali, come le membrane.
2. Dispersione  $\beta$  (da 1 kHz a diversi MHz): causata dalla polarizzazione delle membrane cellulari e delle proteine e altre macromolecole organiche.
3. Dispersione  $\gamma$  ( $\geq 10$  GHz): associata alla polarizzazione delle molecole d'acqua.

Nel diagramma di Cole-Cole l'effetto della dispersione è la diminuzione della resistenza. Da notare come nell'intervallo basso di frequenza la conducibilità può essere considerata indipendente dalla frequenza (caratteristica utilizzata nella tomografia elettrica). I valori di resistenza e reattanza possono essere convertiti nella proprietà generale della conduttività  $\sigma(S/m)$  considerando l'inverso della capacità del materiale di resistere al passaggio di corrente elettrica per un'unità di tessuto

$$\sigma = \frac{1}{\rho} = \frac{1}{R \cdot A/l} \left( \frac{1}{\Omega \cdot m} \right)$$

la conduttività rappresenta l'incognita nelle ricostruzioni EIT.

## 1.3 Strumentazione EIT

### 1.3.1 Architettura del sistema EIT

Sebbene esistano molti progetti di sistemi EIT, la maggior parte dei sistemi applica correnti e misura le tensioni e possono essere classificati in base al numero di sorgenti di corrente, come sistema a sorgente singola o sistema a sorgenti multiple. La prima tipologia presenta il vantaggio di una minore quantità di hardware, quindi dimensioni ridotte, ridotto consumo energetico e costo mentre la seconda tipologia ha meno effetti di capacità parassita dato che non richiede multiplexer per cambiare i canali e riduce anche i tempi di misurazione. L'architettura di un generico sistema EIT prevede [1] [7]:

- Array di elettrodi
- Circuiteria per iniettare la corrente attraverso gli elettrodi
- Circuiteria per misurare la tensione attraverso gli elettrodi
- Multiplexer analogico
- Controllore digitale
- Dispositivo per l'elaborazione dei dati

La forma d'onda utilizzata nel sistema, nella maggior parte dei casi una sinusoidale, è prodotta dal blocco di sintesi della forma d'onda. La forma d'onda viene alimentata a una doppia sorgente di corrente da un doppio convertitore tensione-corrente, che produce una coppia di correnti di

uguale ampiezza ma polarità opposte. Generalmente, per applicazioni biomedicali, si tratta di correnti di qualche centinaio di microampere. Un multiplexer analogico consente di applicare queste sorgenti a una coppia di elettrodi alla volta in un ordine prestabilito. Il controllore digitale si occupa del controllo del multiplexer analogico e della logica relativa alla misurazione di tensione. Le correnti vengono fornite agli elettrodi tramite cavi schermati in cui viene utilizzata una schermatura pilotata per proteggere i segnali dal rumore, nonché per ridurre al minimo la capacità del cavo e la variazione di capacità quando i cavi sono flessi. A ciascun elettrodo è associata un'impedenza di contatto che viene ridotta con un sistema a quattro elettrodi. Nella maggior parte delle applicazioni si utilizzano elettrodi passivi ma può essere vantaggiosa la scelta di elettrodi attivi (sono meno economici ma riducono le capacità parassite e l'impatto dell'impedenza di contatto e aumentano l'SNR). Mentre la corrente viene iniettata nella sezione è necessario prelevare i valori di tensione attraverso le varie coppie di elettrodi. I componenti che compaiono nel circuito front-end di amplificazione in un generico sistema EIT sono: amplificatore differenziale, filtri, demodulatore e convertitore A/D. Questo circuito consente di prelevare la tensione solo da una coppia di elettrodi alla volta, perciò in tal caso sarebbe comunque necessario selezionare la coppia di elettrodi attraverso cui prelevare la tensione. In alternativa, si potrebbe scegliere di misurare le tensioni in parallelo attraverso un EEG/ECG recorder, il quale si occupa anche dell'amplificazione e della conversione del segnale analogico in digitale.

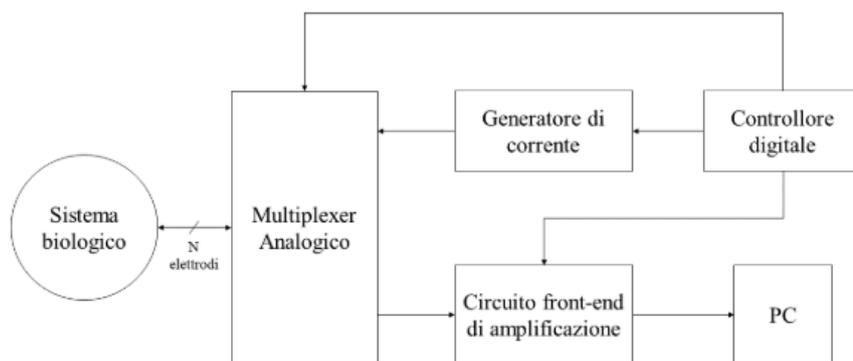


Figura 1.4: Architettura del generico sistema EIT

### 1.3.2 Misurazione

Una prima scelta legata alla modalità di acquisizione dei dati riguarda la scelta di un sistema a due elettrodi o a quattro elettrodi. Nel primo caso gli elettrodi che iniettano la corrente e misurano la tensione sono gli stessi, nel secondo caso sono distinti, quindi una coppia inietta

la corrente e una misura la tensione. Molto spesso si preferisce adottare la configurazione a quattro elettrodi perché consente di avere un'impedenza di contatto degli elettrodi più bassa, quindi misure più accurate. Inoltre, in questo modo si eliminano completamente (o quasi) gli errori dovuti alle cadute di tensione sui cavi/elettrodi di lettura poiché non vi scorre corrente [5]. L'iniezione di corrente e la misura delle tensioni viene ripetuta per tutte le coppie di elettrodi definite dal protocollo di stimolazione e la ricostruzione della distribuzione di impedenza passa per l'acquisizione e integrazione di più proiezioni.

### **Protocollo di acquisizione**

Il protocollo di acquisizione è la strategia che sceglie su quali elettrodi vengono eseguite le iniezioni di corrente e le misure di tensione a coppie [7] [8]. Le coppie di elettrodi in cui viene iniettata la corrente sono definite coppie di pilotaggio o iniezione e quelle su cui si misurano le tensioni sono definite coppie di misura. È importante fornire quante più informazioni possibili per il recupero della distribuzione della conducibilità interna, che è l'obiettivo del problema inverso dell'EIT. Si dovrebbe considerare che la ricostruzione è migliore dove la densità di corrente è maggiore: quando viene iniettata corrente tra due elettrodi contrapposti la procedura è definita protocollo di iniezione opposto e la massima densità di corrente si trova al centro del corpo  $\Omega$ , mentre quando viene iniettata corrente tra due elettrodi vicini la procedura è definita protocollo di iniezione adiacente e la densità di corrente massima si trova vicino agli elettrodi sul confine  $\partial\Omega$ . Le stesse scelte di coppie di elettrodi possono essere applicate nel processo di acquisizione delle misure di tensione, ottenendo i cosiddetti protocolli di misura opposti e adiacenti. Quando si sceglie una coppia di elettrodi come coppia di iniezione, questa viene solitamente esclusa dalle coppie di misura disponibili. La combinazione del protocollo di iniezione e misurazione descritto genera diversi pattern di stimolazione/misura, con effetti diversi sulla ricostruzione. I metodi più usati sono l'iniezione opposta/misura adiacente (Opposite method) per ricostruire regioni lontane dagli elettrodi di misura e iniezione adiacente/misura adiacente (Neighboring method) per la ricostruzione di regioni vicine agli elettrodi. L'Opposite method garantisce una maggiore uniformità nella distribuzione della corrente e una buona sensibilità e quindi anche nella regione opposta agli elettrodi di corrente la ricostruzione è meno rumorosa. Esiste anche un Cross method in cui sono fissati due elettrodi di riferimento: uno per la corrente e uno per la tensione. Questa volta, la corrente viene iniettata da una coppia di elettrodi che non sono adiacenti e allo stesso tempo viene misurata la tensione attraverso le coppie di elet-

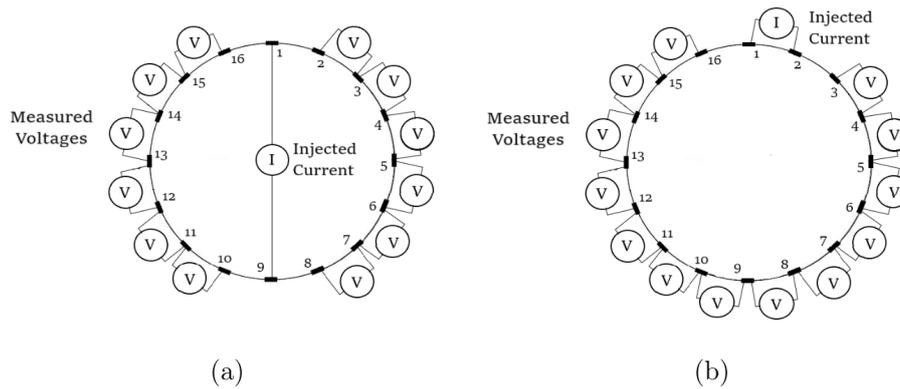


Figura 1.5: (a) *Opposite method*; (b) *Neighboring method*.

trodi lungo il bordo della sezione, che sono costituite dall'elettrodo di riferimento (negativo) e ciascun altro elettrodo presente sul bordo.

### Metodi di sensing

Il metodo di sensing riguarda la scelta del tipo di corrente che deve essere iniettata [7]; i metodi principali sono:

- Time division method (TDM)
- Frequency division method (FDM)
- Phase division method (PDM)
- Multifrequency

Time division method (TDM):

una corrente sinusoidale è iniettata attraverso una coppia di elettrodi, mentre la tensione viene misurata sulle restanti coppie di elettrodi, seguendo uno dei protocolli precedentemente descritti, acquisendo così una proiezione. In seguito, per completare la ricostruzione della distribuzione di impedenza, sono acquisite una alla volta anche le altre proiezioni. Nell'ipotesi che le tensioni, nel corso dell'acquisizione di una singola proiezione, siano prelevate tutte contemporaneamente, il tempo che occorre per completare la ricostruzione dipende fortemente dalla selezione delle coppie di elettrodi di stimolazione. Questo switching degli elettrodi di corrente non avviene in maniera istantanea e questo incide negativamente sulla risoluzione temporale del sistema. Inoltre, la ricostruzione del frame viene effettuata attraverso proiezioni ottenute in istanti di tempo differenti, il che rende questo metodo inutilizzabile in applicazioni nelle quali

l'impedenza varia velocemente. Ciò nonostante, tale metodo di sensing può essere utilizzato quando si ha a che fare con applicazioni nelle quali i valori di impedenza rimangono circa costanti nel corso della singola ricostruzione.

Frequency division method (FDM):

i limiti legati alla scarsa risoluzione temporale del TDM possono essere risolti adottando il Frequency division method. Tale metodo piuttosto che utilizzare una singola coppia di elettrodi attraverso cui iniettare corrente, impiega più elettrodi di stimolazione, i quali hanno tutti uno stesso elettrodo di riferimento in comune. Attraverso ciascun elettrodo di corrente viene iniettata contemporaneamente una corrente a diversa frequenza, mentre mediante le altre coppie di elettrodi viene misurata la tensione. Il segnale avrà quindi più componenti in frequenza. I valori di tensione sono misurati allo stesso istante, questo modo non c'è più la necessità di integrare dati provenienti da più proiezioni. Questo permette di utilizzare il FDM per applicazioni in cui si riscontra una rapida variazione dei valori di impedenza. Tuttavia, la possibilità di iniettare più correnti contemporaneamente nella sezione ne limita ulteriormente l'ampiezza in applicazioni biomedicali.

Phase division method (PDM)

il Phase division method è del tutto simile al FDM, con l'unica differenza che, piuttosto che iniettare delle correnti tutte a frequenza differente, ci possono essere elettrodi che iniettano correnti anche alla stessa frequenza, ma sfasate, ad esempio di  $90^\circ$ .

Multifrequency:

la multifrequency EIT prevede l'iniezione di una corrente multisinusoidale (segnale con più componenti di frequenza) o di correnti sinusoidali a diverse frequenze in successione, attraverso una coppia di elettrodi per ogni proiezione. Anche in questo metodo di sensing, come nel TDM, la ricostruzione di un frame passa per l'acquisizione e integrazione dei dati ottenuti da più proiezioni. Quindi anche questo metodo di sensing è affetto da una scarsa risoluzione temporale, dovuta al tempo di switching necessario per passare da una coppia di elettrodi di corrente ad un'altra per l'acquisizione di proiezioni differenti. Tuttavia, l'utilizzo di segnali multisinusoidali fa sì che anche la tensione misurata abbia più componenti in frequenza. Questo consente di ricostruire la distribuzione di impedenza in funzione di valori di frequenza differenti.

## Misure time difference e frequency difference

L'EIT è in grado di creare due tipi di immagine: imaging assoluto o imaging differenziale. Il primo è tecnicamente più difficile per alcune applicazioni poiché l'impedenza di contatto degli elettrodi non può essere accuratamente caratterizzata quando si effettuano misurazioni cliniche ma nel caso di un serbatoio è possibile considerare un riferimento omogeneo per calibrare il modello e stimare l'impedenza di contatto. Alcuni metodi consistono nel misurare le variazioni di tensione piuttosto che le tensioni assolute: il metodo EIT a differenza di tempo e il metodo EIT a differenza di frequenza. Nell'EIT a differenza di tempo (time difference), la corrente con una singola frequenza viene iniettata nel sensore e la misura all'istante  $t_0(s)$  viene presa come riferimento. Il riferimento potrebbe essere ad esempio il solo mezzo della coltura cellulare dove viene immessa la coltura cellulare. Il riferimento acquisito all'istante precedente o iniziale viene sottratto dalla distribuzione di tensione acquisita al tempo  $t_1(s)$  per indicare la perturbazione della conducibilità durante questo periodo:

$$\Delta V = V_{t_1} - V_{t_0}$$

Il TD è adatto per tutti i metodi di sensing. Nel caso di multifrequency EIT però, poiché all'aumentare della frequenza generalmente si riduce il valore dell'impedenza dei tessuti biologici, si registra un peggioramento nell'immagine ricostruita. Nell'EIT a differenza di frequenza (frequency difference), una coppia di correnti complementari con due componenti di frequenza,  $f_0(kHz)$  e  $f_1(kHz)$ , vengono iniettate agli elettrodi. La differenza di tensione tra due frequenze (si scelgono come riferimento i valori ottenuti in funzione della frequenza più bassa nella banda selezionata) viene utilizzata per la ricostruzione dell'immagine e rappresentare la risposta in frequenza del tessuto in esame:

$$\Delta V = V_{f_1} - V_{f_0}$$

L'idea di calcolare la differenza di conducibilità tra due stati rende possibile l'approssimazione lineare del problema e quindi una notevole semplificazione nel caso la differenza di tensione tra i due strati sia modesta [4].

## 1.4 Dispositivo per applicazioni di ingegneria tissutale

L'ingegneria tissutale è un campo interdisciplinare orientato allo sviluppo di sostituti biologici per riparare, mantenere e migliorare la funzionalità dei tessuti o per sostituire i tessuti malati o danneggiati. Permette di fabbricare tessuti duri (ad esempio ossa o cartilagine) e molli (come pelle e valvole cardiovascolari) utilizzando congiuntamente scaffold, cellule tissutali autologhe e molecole bioattive per emulare i processi biologici del corpo umano. Gli scaffold tissutali svolgono una funzione analoga a quella della matrice extracellulare (MEC) nei tessuti umani e costituiscono un ambiente strutturale e fisico in cui le cellule possono crescere, migrare e rispondere a segnali. Inoltre, conferiscono proprietà meccaniche al tessuto in crescita e inviano sollecitazioni alle cellule per regolarne l'attività. I progressi nella biotecnologia e nella scienza dei materiali hanno portato a rapidi sviluppi nel campo dell'ingegneria dei tessuti. Polimeri, idrogel e tessuti animali decellularizzati sono diversi tipi di biomateriali utilizzati per generare strutture in combinazione con cellule che vengono comunemente coltivati in vitro prima del loro trapianto in vivo. I metodi di imaging utilizzati dovrebbero essere in grado di fornire informazioni sul comportamento morfologico e funzionale delle colture cellulari in tempo reale e in modo non invasivo. Alcune delle tecniche più popolari in questo campo sono la microscopia elettronica a scansione (SEM), la microscopia elettronica a trasmissione (TEM) e la tomografia micro computerizzata. Questi metodi sono distruttivi e dispendiosi in termini di tempo. Pertanto, sono necessarie tecniche di monitoraggio (come quelle basate sulla bioimpedenza) in tempo reale e non invasive per valutare la qualità dei costrutti di ingegneria tissutale prima di impiantarli nel corpo, senza la necessità di utilizzare etichette fluorescenti o radioattive o metodi distruttivi. Una tecnica per la differenziazione cellulare e il monitoraggio della crescita che soddisfi i requisiti di essere non invasiva e priva di etichette è la spettroscopia ad impedenza elettrica EIS (o spettroscopia dielettrica DS) che viene eseguita registrando l'impedenza elettrica di un tessuto su un intervallo di frequenza. La EIS sfrutta le proprietà elettriche delle cellule, da cui è possibile dedurre la vitalità cellulare, ma soffre di una bassa risoluzione spaziale poiché fornisce solo un valore di impedenza concentrata per un intero campione di una coltura cellulare [5]. Questo inconveniente può essere risolto sviluppando sistemi EIT che condividono la stessa teoria della spettroscopia ma offrono la possibilità di distinguere diverse parti di una coltura. Gli studi degli ultimi anni [?] hanno dimostrato come sia possibile utilizzare la tomografia a impedenza elettrica come tecnologia alternativa per valutare la crescita e la vitalità cellulare, la sfida principale è quella di poter rilevare i piccoli cambiamenti di conducibilità associati a

diverse distribuzioni cellulari, dalla condizione in cui le cellule occupano una frazione di volume ridotta, fino a quando non si assemblano in una struttura simile a un tessuto. In figura 1.6 è mostrato il prototipo realizzato dall'università di Bologna per la valutazione della variazione della conduttività negli scaffold.

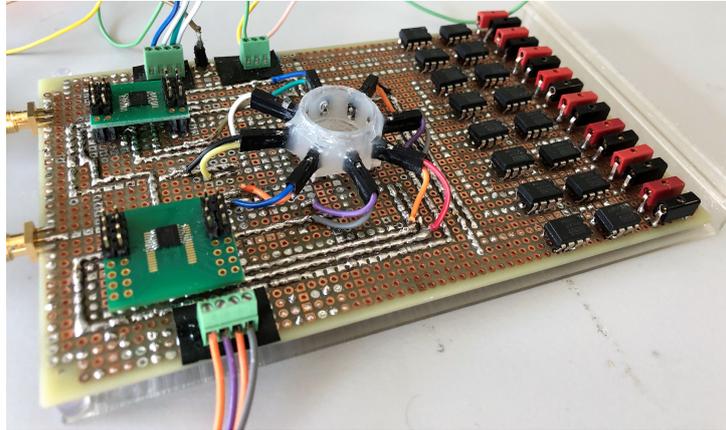


Figura 1.6: *Prototipo del sistema EIT per l'ingegneria tissutale*

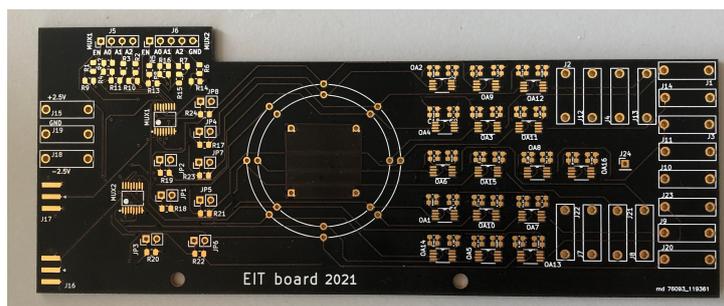


Figura 1.7: *Circuito stampato su PCB*

Per la natura tridimensionale degli scaffold si è preferito impostare un sistema EIT 3D, con elettrodi disposti su due layer per consentire in futuro di ricostruire la distribuzione di impedenza nelle tre dimensioni dello spazio. La camera del sensore è un cilindro con un diametro di 10 mm. Sedici elettrodi sono stati distribuiti su due layer da 8 elettrodi distribuiti uniformemente nella circonferenza. Per l'acquisizione dei dati si è scelto di adottare una misura a quattro punti in modo da ridurre l'effetto dell'impedenza di contatto sulle misure e quindi ottenere dei valori più accurati. Per quanto riguarda il protocollo di acquisizione, invece, si è preferito optare per un approccio ibrido: una polarizzazione di tipo opposte, la quale garantisce una maggiore uniformità nella distribuzione della corrente nel volume in cui viene iniettata e quindi anche una buona sensibilità del processo di misura e una lettura dei valori di tensione da ciascun elettrodo, eccetto quelli di stimolazione, in modalità single-ended. A questo punto sarà poi possibile

scegliere il tipo di lettura (neighboring o opposite) in digitale, dopo aver fatto le conversioni A/D. L'impedenza delle cellule può considerarsi pressoché costante nel tempo della misurazione e non è necessario ricorrere al FDM. Non si presenta, dunque, il problema che nel corso di una singola acquisizione ci siano variazioni nei valori di impedenza all'interno del campione in esame. Pertanto, si è pensato di adottare un TDM con la possibilità di passare ad un Multi-frequency EIT per studi futuri. Nel caso di TDM la corrente iniettata è di tipo sinusoidale con un'ampiezza massima di  $200 \mu\text{A}$  e una frequenza di 10 kHz.

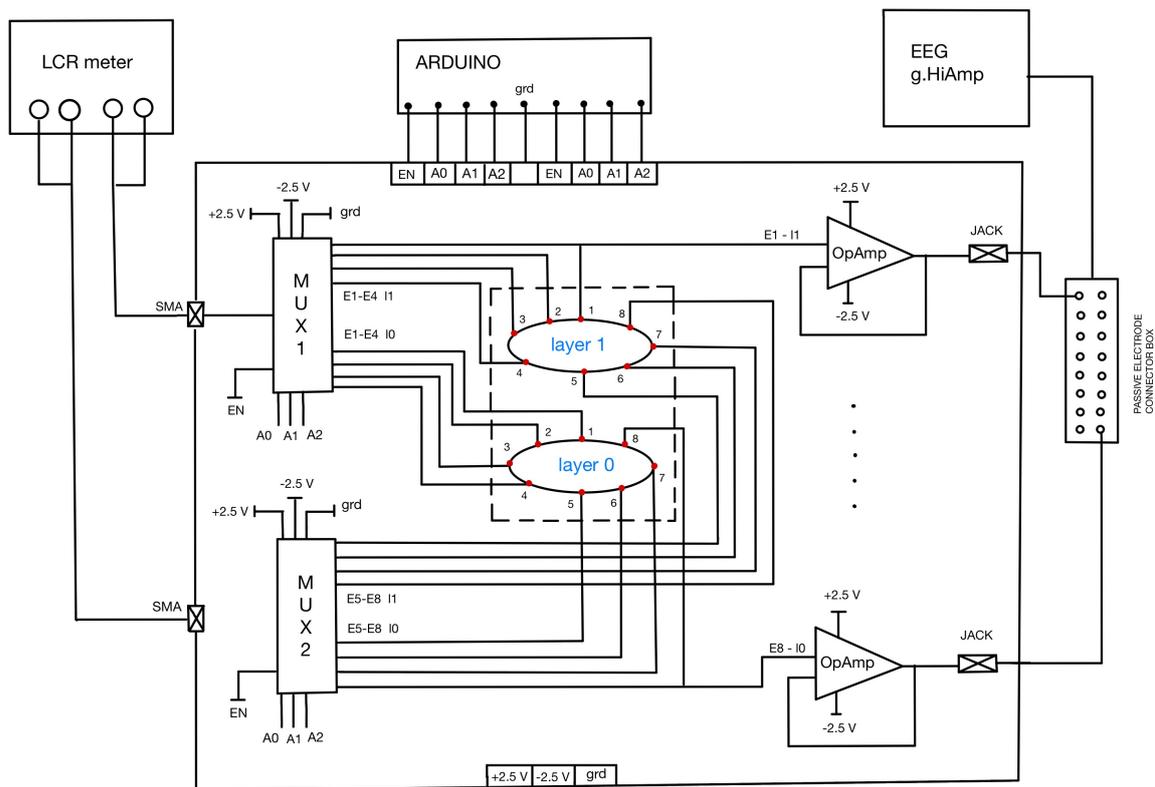


Figura 1.8: Schema sistema EIT per l'ingegneria tissutale

Essenzialmente, il sistema EIT utilizzato si compone di:

- Breadboard (il sistema finale sarà su scheda PCB) sulla quale sono montati: due multiplexer analogici ad 8 uscite e 16 elettrodi, i quali sono disposti attorno all'area che dovrà alloggiare lo scaffold e 16 amplificatori (uno per ogni elettrodo) a guadagno unitario.
- Impedance Analyzer per la generazione della corrente desiderata
- g.HiAmp80 per la misurazione dei valori di tensione
- Scheda di acquisizione

La scheda viene alimentata con una tensione  $\pm 2.5$  V. Gli elettrodi per ogni layer sono otto ma per cercare di risolvere uno dei problemi principali dell'EIT, ovvero la risoluzione spaziale, si potrebbe pensare di incrementare il numero di elettrodi (sedici è il numero di elettrodi per ogni strato nelle applicazioni simili), tuttavia per limitare il numero di cavi in uno spazio ridotto e quindi per ridurre la probabilità che insorgano interferenze e quindi si generi rumore nell'immagine ricostruita si è preferito realizzare il sistema con otto elettrodi per strato. È noto tuttavia che il numero di elettrodi impiegati è un parametro che influenza significativamente la risoluzione del sistema. Questi elettrodi possono essere passivi, come proposto nella maggior parte degli articoli presenti in letteratura, o attivi. In sistema utilizza elettrodi attivi, i quali rispetto agli elettrodi passivi presentano un buffer nell'immediata vicinanza dell'elettrodo. I buffer sono stati realizzati utilizzando degli amplificatori operazionali (OpAmp) a basso rumore. Generalmente un Impedance Analyzer viene impiegato per misurare l'impedenza elettrica incognita in un oggetto ai fini del nostro sistema EIT, tuttavia, viene impiegato esclusivamente per generare il segnale di corrente sinusoidale. Per quanto riguarda la lettura e amplificazione dei valori di tensione si è optato per un EEG/ECG recorder, quale il g.HIamp80 Research edition della g.tec. Questo strumento consente di effettuare misurazioni di tensione in parallelo piuttosto che in serie, come invece avviene nei comuni sistemi EIT. In questo modo è possibile velocizzare il processo di misura, evitando di dover selezionare, volta per volta, la coppia di elettrodi attraverso cui si vuole acquisire la tensione. Inoltre si occupa anche di amplificare i segnali in ingresso e convertirli da analogico in digitale. In genere, nei circuiti front-end di amplificazione dei sistemi EIT sono presenti anche filtri e strumenti per la demodulazione. In questo caso, invece, si è preferito effettuare queste elaborazioni via software sul segnale digitale in uscita. Dal momento che questo strumento va a sostituire l'amplificatore differenziale nel circuito front-end dovrà avere le caratteristiche di un "buon" amplificatore. Infatti è caratterizzato da un'impedenza in ingresso superiore ai 100 M $\Omega$  e permette di ridurre il rumore in ingresso, per quanto possibile, acquisendo più campioni per ogni misurazione, dei quali calcola la media. Il g.HIamp80 deve essere collegato a tutti i sedici elettrodi, così da poter prelevare contemporaneamente tutte le tensioni necessarie per la ricostruzione, senza la necessità di un multiplexer analogico che, volta per volta, vada a selezionare la coppia di elettrodi dalla quale effettuare la lettura. Tale strumento offre la possibilità di interfacciarsi sia ad elettrodi attivi che passivi [7].

# Capitolo 2

## Modello matematico EIT

### 2.1 Problema diretto

Il nostro punto di partenza per l'esame dell'EIT dovrebbero essere le equazioni di Maxwell. Ma per semplicità assumiamo corrente continua o a frequenza sufficientemente bassa in modo che il campo magnetico possa essere trascurato. Abbiamo un corpo  $\Omega$ , un sottoinsieme chiuso e limitato di spazio 3D con un confine smooth  $\partial\Omega$ . Il corpo ha una conducibilità  $\sigma$  che è una funzione della variabile spaziale  $x$  (sebbene non renderemo sempre esplicita questa dipendenza per semplicità di notazione). Il potenziale elettrico o tensione  $u$  nel corpo è governato dall'equazione differenziale parziale ellittica:

$$\nabla \cdot (\sigma(x)\nabla u(x)) = 0 \quad \text{su } \Omega \quad (2.1)$$

Il potenziale può essere vincolato dalla seguente condizione al contorno di Dirichlet sull'interfaccia  $\partial\Omega$  del corpo  $\Omega$ :

$$u(x) = V(x) \quad \text{su } \partial\Omega. \quad (2.2)$$

Le correnti vengono applicate agli elettrodi su  $\partial\Omega$  e queste correnti producono una densità di corrente  $\mathbf{j}$  sull'interfaccia  $\partial\Omega$  la cui componente puntuale verso l'interno è espressa come  $I$ . Allora la condizione al contorno di Neumann è:

$$\sigma(x)\frac{\partial u(x)}{\partial n} = I(x) \quad \text{su } \partial\Omega. \quad (2.3)$$

dove  $-\mathbf{j} \cdot \mathbf{n} = I$  su  $\partial\Omega$ . La densità di corrente  $\mathbf{j}$  e il potenziale elettrico  $u$  sono correlati dalla legge di Ohm:

$$\mathbf{j}(x) = -\sigma(x)\nabla u(x). \quad (2.4)$$

L'equazione ellittica (2.1) e la condizione di Neumann (2.3), insieme a due condizioni aggiuntive, ovvero la *conservazione della carica*  $\int_{\partial\Omega} IdS = 0$  e la *scelta di una tensione di riferimento*  $\int_{\partial\Omega} udS = 0$  (che assicura l'esistenza di un'unica soluzione del problema al limite di Neumann) definiscono un modello per EIT noto come *modello continuo*. In questo quadro una coppia di mappe, la mappa Dirichlet a Neumann (DtN) e la mappa Neumann a Dirichlet (NtD) sono definite per mettere in relazione  $V(x)$  e  $I(x)$ . La mappa DtN  $\Lambda_\sigma$  è definita come:

$$\Lambda_\sigma V(x) = \sigma(x) \frac{\partial u(x)}{\partial n} \quad \text{su } \partial\Omega \quad (2.5)$$

Dall'altro lato la mappa NtD è l'inverso generalizzato della mappa DtN definito come:

$$(\Lambda_\sigma)^{-1}I(x) = u(x) \quad \text{su } \partial\Omega \quad (2.6)$$

Il problema è che  $\mathbf{j}$  è sconosciuta, quindi il modello continuo è inutilizzabile per esperimenti reali. Un tentativo di superare questo problema è il cosiddetto *modello shunt*, in cui vengono presi in considerazione due effetti: il primo è la discretizzazione degli  $L$  elettrodi, che sono modellati come una famiglia di sottoinsiemi di  $\partial\Omega$ , il secondo consiste nel considerare il potenziale sull'elettrodo costante. Definiamo:

- Confine con elettrodi

$$\Gamma = \bigcup_{l=1}^L E_l \subset \partial\Omega, \quad (2.7)$$

- Confine senza elettrodi

$$\tilde{\Gamma} = \partial\Omega \setminus \bigcup_{l=1}^L E_l \quad (2.8)$$

dove  $E_l$  è la misura (lunghezza per  $n = 2$  o area per  $n = 3$ ) dell'elemento  $l$  del confine  $\delta\Omega$ .

La quantità  $\sigma \frac{\partial u}{\partial n}|_{\partial\Omega}$  rappresenta la densità di corrente sul confine. Quindi sostituiamo la condizione al contorno (2.3) con due condizioni più deboli:

$$\int_{E_l} \sigma \frac{\partial u}{\partial n} dS = I_l, \quad l = 1, \dots, L \quad \text{su } \Gamma \quad (2.9)$$

e poiché  $\mathbf{j} = 0$  per la densità di corrente ai confini tra gli elettrodi (su  $\tilde{\Gamma}$ ) abbiamo:

$$\sigma \frac{\partial u}{\partial n} = 0 \text{ su } \tilde{\Gamma} \quad (2.10)$$

dove  $I_l$  è la corrente nota che viene inviata all' $l$ -esimo elettrodo  $E_l$ .

La seconda condizione (potenziale sull'elettrodo costante) può essere considerata valida considerando il materiale degli elettrodi come un conduttore perfetto:

$$u = V_l \text{ su } E_l, l = 1, \dots, L. \quad (2.11)$$

Per ogni misura le tensioni  $V_l$  e le correnti  $I_l$  compongono i vettori  $\mathbf{V}$  e  $\mathbf{I}$ . L'equivalente discreto della mappa Dirichletto-Neumann è l'ammettenza di trasferimento  $\mathbf{Y}$  che è definita da  $\mathbf{I} = \mathbf{Y}\mathbf{V}$ . L'ammettenza di trasferimento, o equivalentemente l'impedenza di trasferimento  $\mathbf{Z}$ , rappresenta un insieme completo di dati che possono essere raccolti dagli elettrodi  $L$  a una singola frequenza per un mezzo lineare stazionario.

Anche questo secondo modello dà risultati che non concordano con i dati sperimentali: in applicazioni mediche con elettrodi applicati sulla pelle e in serbatoi con soluzioni ioniche a contatto con elettrodi metallici, esiste una resistenza extra tra la soluzione (o la pelle) e l'elettrodo. Questo fa in modo che la tensione sotto l'elettrodo non sia più costante. L'impedenza dello strato per l' $l$ -esimo elettrodo è definita da un parametro  $z_l$  che si chiama *impedenza di contatto effettiva*.

L'equazione di potenziale costante nel modello shunt (2.11) è quindi sostituita dalle condizioni al contorno di Robin:

$$u + z_l \sigma \frac{\partial u}{\partial n} = V_l \text{ on } E_l \quad l = 1, \dots, L. \quad (2.12)$$

Il modello risultante è noto come *modello di elettrodo completo* (CEM) e comprende: l'equazione differenziale parziale ellittica (2.1), la condizione al contorno sugli elettrodi (2.9) la condizione al contorno che tiene conto della densità di corrente nulla tra gli elettrodi (2.10), e la condizione al contorno con impedenza di contatto (2.12) [1] [8] [17].

### 2.1.1 L'operatore forward e la sensibilità

Il problema forward può essere limitato a una relazione tra la conduttività interna e le tensioni al contorno e modellato da una mappatura denominata *Forward Operator*:

$$\tilde{F}: \mathfrak{S} \rightarrow H \quad (2.13)$$

$$\sigma \mapsto (u, U) \quad (2.14)$$

dove  $\mathfrak{S} = \{\sigma \in L^\infty(\Omega) \mid \sigma \nabla u = 0\}$ . Per un dato pattern di stimolazione che produce un numero totale di misurazioni  $n_m$ , possiamo quindi definire la seguente versione discreta del Forward Operator:

$$F: \mathfrak{S} \rightarrow \mathbb{R}^{n_m} \quad (2.15)$$

$$\sigma \mapsto V_m[\sigma] \quad (2.16)$$

dove  $V_m[\sigma]$  è definito come il vettore delle tensioni misurate, la cui dimensione  $n_m$  dipende dalla scelta del protocollo di misura. La  $m$ -esima differenza di tensione al contorno relativa all' $d$ -esima iniezione è:

$$\int_{\Omega} \sigma \nabla u_d \cdot \nabla u_m d\Omega = \int_{\partial\Omega} \sigma u_d \frac{\partial u_m}{\partial n} dS = V_{d,m} \quad (2.17)$$

dove chiaramente  $V_{d,m} = V_{m,d}$ : questo è dovuto alla proprietà di reciprocità del campo elettrico, per cui se  $\{d, m\}$  è un pattern di raccolta dati, il suo reciproco, costituito da terminali di iniezione di corrente e di misura della tensione scambiati, è  $\{m, d\}$ . Questa proprietà può essere utile per evitare misurazioni ridondanti. In conclusione  $V_m$  è definito in modo univoco dalla distribuzione di  $\sigma$ . L'operatore forward porta ad un numero  $n_m$  di misure ( $F(\sigma) \in \mathbb{R}^{n_m}$ ), il numero di misure per  $L=16$  vale  $n_m = L(L-3) = 16 \cdot 13 = 208$ . per stimolazione adiacente, mentre vale  $n_m = L(L-4) = 16 \cdot 12 = 192$  per stimolazione opposta. Qualsiasi variazione di  $\sigma$  nel dominio influenza tutti i valori  $V_m$  e le tensioni al contorno sono quindi legate con la distribuzione della conducibilità in modo non lineare. L'influenza di una variazione di conducibilità in una regione del dominio sul potenziale in un'altra regione è sempre più debole all'aumentare della distanza, ma è anche influenzata dalle variazioni di conducibilità in tutte le altre regioni. La *sensibilità* di una tensione al contorno ad una variazione di conducibilità può essere stimata mediante una

procedura perturbativa. Sia  $\sigma$  la distribuzione di conducibilità sul dominio  $\Omega$  che genera i dati misurati  $F(\sigma)$ ,  $\sigma_0$  sia una distribuzione di conducibilità di riferimento che genera i dati calcolati  $F(\sigma_0)$  e  $\delta\sigma = \sigma - \sigma_0$ , la derivata di Fréchet della misura delle tensioni sugli elettrodi rispetto ad una perturbazione della conducibilità vale:

$$\begin{aligned}
\int_{\Omega} \delta\sigma \nabla u_m \cdot \nabla u_d^0 d\Omega &= \int_{\Omega} \sigma \nabla u_m \cdot \nabla u_d^0 dx - \int_{\Omega} \sigma_0 \nabla u_m \cdot \nabla u_d^0 d\Omega = \\
&= \int_{\partial\Omega} \sigma \frac{\partial u_m}{\partial n} u_d^0 dS - \int_{\partial\Omega} \sigma_0 u_m \frac{\partial u_d^0}{\partial n} dS = \\
&= -(V_{d,m}[\sigma] - V_{m,d}[\sigma_0]) = \\
&= -(V_{d,m}[\sigma] - V_{d,m}[\sigma_0]).
\end{aligned}$$

Nella matrice di sensibilità (matrice jacobiana) ogni colonna rappresenta la resistività di un voxel nel soggetto rappresentato e ogni riga rappresenta la tensione misurata per una combinazione di elettrodi. La tensione risultante è una somma della resistività in ciascuno dei voxel ponderato da un fattore  $S$  che indica quanto effetto ha su quel voxel la tensione totale. Il calcolo della matrice Jacobiana richiede una discretizzazione della conducibilità quindi  $\Omega$  viene discretizzato in  $n_T$  sottodomini  $\{T_j\}_{j=1}^{n_T}$ .

$\sigma$ ,  $\sigma_0$  e  $\delta\sigma \in \mathbb{R}^{n_T}$  devono essere assunti costanti su ciascuno degli elementi, e l'identità precedente può essere riscritta in forma matriciale come:

$$J \delta\sigma = -(F(\sigma) - F(\sigma_0)) \quad (2.18)$$

dove  $J \in \mathbb{R}^{n_m \times n_T}$  è la matrice jacobiana definita come:

$$\{J\}_{i,j} = \frac{\partial V_{d,m}}{\partial \sigma_j} = \int_{T_j} \nabla u_d \cdot \nabla u_m d\Omega. \quad (2.19)$$

L'indice  $i$  delle righe della matrice è definito dal pattern di stimolazione e dipende dall'indice dell'elettrodo che stimola e quello di misura  $\{d, m\}$ . L'indice  $j$  delle colonne della matrice corrisponde al sottodominio  $T_j$ . Nel caso dell'operatore forward date tutte le resistività per ciascun voxel, le tensioni di ciascuna combinazione di elettrodi sono facili da calcolare. Per il problema inverso le tensioni sono note e l'obiettivo è calcolare tutte le resistività dei voxel. Questo può essere ottenuto 'invertendo' la matrice  $J$ . Questo sarebbe semplice per poche incognite ma in un vero problema di imaging con tensioni rumorose e molti più voxel sconosciuti rispetto alle

tensioni misurate il problema si complica. In linea di principio, un'immagine sarebbe ricostruibile con precisione solo esistesse una misurazione indipendente per ogni voxel. Nella pratica la matrice contiene migliaia di colonne per alcune centinaia di righe; la mancanza di dati viene compensata dalla regolarizzazione. L'approccio della matrice di sensibilità sopra descritto richiede l'ipotesi che esista una relazione diretta lineare tra la resistenza di un voxel e il suo effetto sulla tensione registrata. In pratica, questo è quasi vero per piccole variazioni di impedenza al di sotto del 20% circa. Tuttavia, esso non è vero per cambiamenti più grandi. Questo può essere superato utilizzando approcci "non lineari" che sfruttano l'iterazione [1] [8] [17].

## 2.2 Problema inverso

Il problema inverso dell'EIT mira a definire la conducibilità  $\sigma$  all'interno del corpo  $\Omega$  a partire dalle tensioni misurate  $V_m$  sul confine  $\partial\Omega$ . Considerando la relazione non lineare tra  $V_m$  e  $\sigma$  definita dall'operatore Forward, il modo più semplice per adattare i dati è considerare il cosiddetto approccio ai *minimi quadrati non lineare*:

$$\sigma^* = \underset{\sigma}{\operatorname{argmin}} \left\{ f(\sigma) \right\} = \underset{\sigma}{\operatorname{argmin}} \left\{ \|F(\sigma) - V_m\|_2^2 \right\} \quad (\text{EIT-NL})$$

che consiste nel minimizzare il termine  $f(\sigma)$ . Il problema con tale tecnica è che (EIT-NL) è mal posto, poiché piccoli errori nei dati misurati possono generare grandi errori nella conducibilità ricostruita e quindi i risultati sono instabili. Per regolarizzare la soluzione, è necessario aggiungere alla funzione obiettivo un termine di penalty  $G(\sigma)$  in modo da poter gestire conducibilità altamente oscillatorie:

$$\sigma^* = \underset{\sigma}{\operatorname{argmin}} \left\{ f(\sigma) + \lambda G(\sigma) \right\} \quad (\text{EIT-NL-R})$$

Questa nuova formulazione può essere definita *problema regolarizzato*, dove  $\lambda > 0$  è il parametro di regolarizzazione che controlla il trade-off tra l'adattamento esatto dei dati e il non rendere le derivate di  $\sigma$  troppo grandi. Il termine di penalty include informazioni a priori sulla conduttività, quindi è generalmente definito come *prior*. Una possibile scelta per il *prior* può essere un termine lineare:

$$G(\sigma) = \|L(\sigma - \sigma_{ref})\|_2^2 \quad (\text{RL})$$

$$\sigma^* = \operatorname{argmin}_{\sigma} \left\{ f(\sigma) \right\} = \operatorname{argmin}_{\sigma} \left\{ \|F(\sigma) - V_m\|_2^2 + \lambda \|L\sigma - L\sigma_{rif}\|_2^2 \right\} \quad (\text{EIT-NL (RL)})$$

dove  $L$  è una matrice che approssima un operatore differenziale parziale e  $\sigma_{rif}$  una stima a priori della distribuzione di conducibilità (ad esempio può includere le caratteristiche anatomiche note). Il termine di regolarizzazione definito in questo modo porta ad una regolarizzazione di Tikhonov. Altri metodi potrebbero considerare un filtro laplaciano discreto oppure un filtro gaussiano passa alto discreto per frequenze spaziali. L'operatore di regolarizzazione può anche essere scelto come non lineare: la scelta più comune in questo caso è il funzionale *Total Variation (TV)* [9] [17]:

$$G(\sigma) = TV(\sigma) = \int_{\Omega} |\nabla \sigma| d\Omega.. \quad (\text{RNL})$$

$$\sigma^* = \operatorname{argmin}_{\sigma} \left\{ f(\sigma) \right\} = \operatorname{argmin}_{\sigma} \left\{ \|F(\sigma) - V_m\|_2^2 + \lambda TV(\sigma) \right\} \quad (\text{EIT-NL (RNL)})$$

L'utilizzo della Variazione Totale <sup>1</sup> come termine di regolarizzazione permette di preservare le discontinuità nella conducibilità ricostruita. Tali discontinuità possono essere riscontrate in quasi tutti i campi della medicina in cui è applicabile l'EIT (per esempio i confini tra organi interni, poiché ogni organo ha caratteristiche elettriche diverse).

Un modello lineare per il problema inverso può essere costruito considerando la linearizzazione dell'operatore diretto non lineare  $F$  per una piccola modifica rispetto a una distribuzione di conducibilità iniziale  $\sigma_0$  (che può differire da  $\sigma_{rif}$ )  $\delta\sigma = \sigma - \sigma_0$ :

$$F(\sigma) \approx F(\sigma_0) + J(\sigma_0)\delta\sigma,$$

dove  $J(\sigma_0)$  è la matrice jacobiana. Definendo  $\delta V_m = F(\sigma_0) - V_m$  il modello non lineare dei minimi quadrati (EIT-NL) può essere approssimato dal seguente modello lineare dei minimi quadrati:

$$\delta\sigma^* = \operatorname{argmin}_{\delta\sigma} \left\{ \tilde{f}(\delta\sigma) \right\} = \operatorname{argmin}_{\delta\sigma} \left\{ \|J\delta\sigma - \delta V_m\|_2^2 \right\} \quad (\text{EIT-L})$$

---

<sup>1</sup>La regolarizzazione a variazione totale è anche nota come total variation denoising ed è un metodo noto di riduzione del rumore usato in elaborazione digitale delle immagini. Il principio di basa sul fatto che la presenza di rumore causa un incremento dell'ampiezza dell'oscillazione del segnale. Per questo motivo, la riduzione della variazione totale di un segnale, condotta sotto il vincolo di mantenere la similitudine con il segnale originario, può essere usata per rimuovere il rumore e allo stesso tempo conservare i contenuti significativi.

È importante evidenziare il fatto che la linearizzazione del problema produce un sistema di equazioni sottodeterminato, che è per definizione mal posto in quanto o è privo di soluzione o consente infinite soluzioni. È quindi necessaria la regolarizzazione. Il modello regolarizzato associato è:

$$\delta\sigma^* = \underset{\delta\sigma}{\operatorname{argmin}} \left\{ \bar{f}(\delta\sigma) + \lambda G(\delta\sigma) \right\}, \quad (\text{EIT-L-R})$$

che può essere classificato in due modelli di ottimizzazione a seconda che il termine di penalità sia lineare:

$$\delta\sigma^* = \underset{\delta\sigma}{\operatorname{argmin}} \left\{ \|J\delta\sigma - \delta V_m\|_2^2 + \lambda \|L\delta\sigma - L\sigma_{rif}\|_2^2 \right\} \quad (\text{EIT-L (RL)})$$

o non lineare:

$$\delta\sigma^* = \underset{\delta\sigma}{\operatorname{argmin}} \left\{ \|J\delta\sigma - \delta V_m\|_2^2 + \lambda TV(\delta\sigma) \right\} \quad (\text{EIT-L (RNL)})$$

La diversa notazione  $\sigma$  e  $\delta\sigma$  mira a sottolineare il fatto che la prima rappresenta una distribuzione di conducibilità assoluta mentre la seconda rappresenta un cambiamento relativo della distribuzione di conducibilità in uno stato posteriore rispetto ad uno stato iniziale con distribuzione di conducibilità  $\sigma_0$  [1] [8].

## 2.2.1 Condizionamento del problema

Il problema del recupero di una conducibilità sconosciuta dai dati di confine è gravemente mal posto. Si consideri il seguente problema non lineare:

$$F(\sigma) = V_m \quad (2.20)$$

dove  $V_m$  è l'insieme dei dati da cui dipende la soluzione, ed  $F$  esprime la relazione funzionale tra  $\sigma$  e  $V_m$ . L'equazione (2.20) viene detta problema diretto se  $F$  e  $V_m$  sono noti e  $\sigma$  è incognito, inverso se  $F$  ed  $\sigma$  sono noti e  $V_m$  è incognito. Secondo Hadamard un modello matematico di un problema fisico è ben posto se:

1. per tutti i dati  $V_m$  ammissibili esiste una soluzione  $\sigma$
2. per tutti i dati ammissibili, la soluzione è unica

### 3. la soluzione dipende continuamente dai dati

Un problema che non goda di queste proprietà si dice mal posto o instabile e prima di affrontarne la risoluzione numerica è necessaria la regolarizzazione. Nelle ricostruzioni EIT è la terza delle condizioni di Hadamard che crea problemi e questo è dovuto all'insufficienza dei dati. La natura mal posta nasce dal fatto che per una data corrente di iniezione, il numero di misure è limitato e generalmente inferiore al numero di sottodomini che corrisponde al numero di componenti del vettore sconosciuto  $\sigma$ : infatti si ha solo un numero finito di misurazioni da un sistema fisso di elettrodi e gli elettrodi coprono tipicamente solo una porzione della superficie del corpo e in molti casi la tensione non viene misurata sugli elettrodi che pilotano le correnti. Inoltre alcune misurazioni potrebbero essere ridondanti perché alcune delle tensioni potrebbero essere definite dalla reciprocità e quindi essere limitate da una relazione lineare. All'aumentare del numero di sottodomini, la ricostruzione della conducibilità diventa più impegnativa, quindi, la quantità di informazioni è limitata e lo sforzo per migliorare la risoluzione spaziale generalmente si traduce nell'aggravarsi del cattivo condizionamento del problema. Come vedremo, la soluzione del problema inverso si basa su una linearizzazione del problema oppure sull'iterazione della soluzione lineare (per avere complessivamente una soluzione non lineare), quindi è utile e piuttosto semplice esprimere il condizionamento nel caso del sistema lineare:

$$\sigma^* = \operatorname{argmin}_{\sigma} \left\{ \|J\sigma - V_m\|_2^2 \right\} \quad (2.21)$$

Il problema (2.21) è sottodeterminato e la matrice jacobiana  $J$  è carente di rango. In particolare, in molti voxel passa pochissima corrente, quindi il fattore di sensibilità per quella cella nella matrice è vicino a zero: proprio come dividere per zero è impossibile, dividere per numeri così piccoli provoca instabilità nell'immagine. Il numero di condizionamento della matrice  $J$  vale:

$$k(J) = \|J\| \cdot \|J^{-1}\| \quad (2.22)$$

per  $J$  invertibile,  $k(J)$  misura l'amplificazione dell'errore relativo nella soluzione. L'errore relativo nella soluzione e i dati sono correlati da

$$\frac{\|\delta\sigma\|}{\|\sigma\|} \leq k(J) \frac{\|\delta V_m\|}{\|V_m\|}$$

Poichè l'approccio dei minimi quadrati non porta ad una soluzione per un  $J$  mal condizionato, è necessaria la regolarizzazione, una strategia consiste nel sostituire la soluzione dei minimi

quadrati con:

$$\sigma_\lambda = \arg \min_{\sigma} \|J\sigma - V_m\|^2 + \lambda \|\sigma\|^2$$

in modo da ottenere una soluzione non lasciando che  $\|\sigma\|$  diventi troppo grande. Il parametro di regolarizzazione  $\lambda$  controlla questo compromesso. È facile trovare una formula esplicita per il minimo:

$$\sigma_\lambda = (J^t J + \lambda I)^{-1} J^t V_m$$

Il numero della condizionamento diventa:

$$k(J^t J + \lambda I) = (a_1 + \lambda)/(a_n + \lambda)$$

dove  $a_i$  sono gli autovalori di  $J^t J$ . Per un  $\lambda$  abbastanza grande si ha che con un  $a_n$  piccolo il numero di condizionamento rimane sotto controllo. In situazioni pratiche la regolarizzazione standard di Tikhonov è raramente utile: il termine di penalità  $\|\sigma\|$  nello standard Tikhonov previene valori estremi di conduttività ma non impone la levigatezza, né costringe le cellule vicine ad avere conduttività simili. In alternativa si sceglie quindi una matrice definita positiva  $P \in C^{m \times m}$  e la norma  $\|\sigma\|_P^2 = \sigma^t P \sigma$ . Una scelta comune è quella di utilizzare un approssimazione ad un operatore differenziale  $L$  e impostare  $P = L^t L$ . Un ulteriore perfezionamento consiste nel penalizzare le differenze da alcuni valori di sfondo  $\sigma_0$  che possono includere alcuni comportamenti noti non uniformi ed avere termine di penalità  $\|\sigma - \sigma_0\|_P$ .

Si può studiare il malcondizionamento con la scomposizione dei valori singolari SVD. La SVD è uno strumento prezioso per lo studio del condizionamento di un problema. Tipicamente calcoliamo numericamente l'SVD di una matrice che è un'approssimazione discreta di un problema continuo, e il decadimento dei valori singolari ci dà un'idea della portata dell'instabilità del problema inverso. Per alcuni problemi, tra cui l'EIT linearizzato, i valori singolari decadono velocemente e sono quindi gravemente mal posti. La decomposizione dei valori singolari di  $J$  è della forma

$$J = U \Sigma V^T = \sum_{i=1}^k u_i s_i v_i^T \quad (2.23)$$

dove  $U = (U_1, \dots, U_m)$  e  $V = (V_1, \dots, V_n)$  sono matrici ortonormali  $U^t U = I_m$ ,  $V^t V = I_n$  e  $\Sigma = \text{diag}(\lambda_1, \dots, \lambda_n)$  è una matrice diagonale con elementi non negativi ordinati in modo tale che

$$s_1 \geq s_2 \geq \dots \geq s_n \geq 0.$$

Sia  $r$  il rango di  $J$  con  $r \leq n$ . Il cattivo condizionamento del problema è mostrato dai valori singolari che calano rapidamente a zero:

$$s_1 \geq \dots \geq s_r \geq \varepsilon \geq s_{r+1} \geq \dots \geq s_n \geq 0.$$

Se  $\varepsilon$  indica la soglia per la quale i valori singolari sono numericamente zeri, allora i valori singolari  $\{s_{r+1}, \dots, s_n\}$  sono in pratica nulli. Ciò indica una carenza di rango nella matrice  $J$  e quindi come detto sono necessarie ulteriori informazioni per invertire i dati in modo univoco. Il numero di condizionamento per avere una misura del cattivo condizionamento può essere calcolato con i valori singolari di  $J$ :

$$K(J) = \frac{s_1}{s_k}$$

(dove  $s_k$  è il più piccolo valore singolare diverso da zero di  $J$ ) che assume valori grandi per problemi mal posti e tende all'infinito per matrice carente di rango per cui la matrice jacobiana risulta non invertibile. Quindi a causa del mal condizionamento solo un piccolo numero dei valori singolari è molto al di sopra della precisione della macchina (e tale numero corrisponde al rango della matrice) inoltre, come anticipato, il rapporto tra il primo e l'ultimo valore singolare aumenta all'aumentare del numero di sottodomini.

La scomposizione dei valori singolari offre un altro metodo di regolarizzazione in cui si ricostruisce la  $\sigma$  come:

$$\sigma = \sum_{i=1}^r \frac{\langle u_i, V_m \rangle}{s_i} v_i. \quad (2.24)$$

e si interrompe però l'assemblaggio ad un indice  $k \leq r$  fino al quale i componenti possono essere recuperati in modo affidabile e quindi vale  $s_i/s_1 > \varepsilon$  (Truncated SVD). Il numero  $k$  di valori singolari ammessi  $s_i$  rappresenta in TSVD il parametro di regolarizzazione [1] [8] [17].

# Capitolo 3

## Risoluzioni Algoritmiche

### 3.1 Problema diretto

Il problema diretto consiste nel calcolare la tensione limite  $V$  agli elettrodi di misura, quando è nota la distribuzione spaziale della conducibilità  $\sigma(x)$  del corpo. La relazione tra eccitazione, reazione del sistema, e la misura può essere rappresentata come:

$$V_m = F(\sigma(x))|_j$$

dove  $\sigma(x)$  è la distribuzione di conducibilità,  $V_m$  rappresenta la tensione misurata teorica,  $F$  è la mappa della funzione non lineare dallo spazio di distribuzione della conducibilità allo spazio di misura. Come detto, sulla base della modellazione degli elettrodi, il solutore EIT può essere classificato come: modello continuo, modello shunt, o modello completo. Indipendentemente dai modelli utilizzati,  $F$  è sempre una funzione non lineare difficile da esprimere analiticamente. Per questo motivo, come visto, alcuni metodi utilizzano l'approssimazione di Taylor per l'approssimazione lineare:

$$V_m = V_0 + \Delta V \approx F(\sigma_0)|_j + \left. \frac{\partial F(\sigma)}{\partial \sigma} \right|_{\sigma_0} \cdot \Delta \sigma_0 = F(\sigma_0)|_j + J(\sigma_0) \cdot (\sigma(x) - \sigma_0)$$

Dove  $\sigma_0$  è la conduttività del materiale di fondo,  $J$  è la matrice di sensibilità frequentemente denominata matrice jacobiana definita nel precedente capitolo. Quando vengono definite le posizioni degli elettrodi e il protocollo di iniezione/misurazione,  $J$  può essere calcolato con il metodo degli elementi finiti (FEM). Il metodo degli elementi finiti è una tecnica numerica atta a cercare soluzioni approssimate di problemi descritti da equazioni differenziali alle derivate

parziali riducendo queste ultime a un sistema di equazioni algebriche. La caratteristica principale del metodo degli elementi finiti è la discretizzazione attraverso la creazione di una griglia (mesh) composta da primitive (elementi finiti) di forma codificata (triangoli e quadrilateri per domini 2D, tetraedri e esaedri per domini 3D). Ciascun elemento è considerato di caratteristiche omogenee e la soluzione del problema è espressa dalla combinazione lineare di funzioni dette funzioni di base o funzioni di forma (shape functions). Il metodo degli elementi finiti fa parte della classe del metodo di Galërkin, il cui punto di partenza è la cosiddetta formulazione debole di un problema differenziale. Questa formulazione, basata sul concetto di derivata nel senso delle distribuzioni, di integrale di Lebesgue e di media pesata (mediante opportune funzioni dette funzioni test), ha il grande pregio di richiedere alla soluzione caratteristiche di regolarità realistiche per (quasi) tutti i problemi ingegneristici ed è pertanto uno strumento descrittivo molto utile. I metodi di tipo Galërkin si basano sull'idea di approssimare la soluzione del problema scritto in forma debole mediante combinazione lineare di funzioni (le shape functions) elementari. I coefficienti di tale combinazione lineare (detti anche "gradi di libertà") diventano le incognite del problema algebrico ottenuto dalla discretizzazione. Gli elementi finiti si distinguono per la scelta di funzioni di base polinomiali a tratti e il numero di coefficienti che identifica la soluzione su ogni elemento è dunque legato al grado del polinomio scelto. Altri metodi di tipo Galërkin come i metodi spettrali usano funzioni di base diverse [10]. Il metodo FEM applicato all'EIT può essere così formulato: partendo dalla formulazione debole dell'equazione 2.1 e applicando l'identità di Green [8]:

$$\int_{\Omega} \sigma \nabla u \cdot \nabla w d\Omega = \int_{\partial\Omega} w \sigma \frac{\partial u}{\partial n} dS \quad (3.1)$$

dove  $w$  è una funzione di test in uno spazio opportuno. Il dominio  $\Omega$  è discretizzato da una mesh che consiste di  $n_V$  vertici per cui  $x_i \in \Omega$ ,  $i = 1, \dots, n_V$  e  $n_T$  triangoli  $T_k$ ,  $k = 1, \dots, T$ . Le funzioni di base  $\phi_i(x)$  sono scelte per essere lineari a tratti. L'approssimazione lineare a tratti del potenziale è  $u(x) \approx \sum_{i=1}^{n_V} u_i \phi_i(x)$  e la conduttività  $\sigma_i$  è un valore definito positivo costante su ciascun triangolo. Si ha:

$$\begin{aligned}
\int_{\Omega} \sigma \nabla u \cdot \nabla \phi_i d\Omega &= \int_{\Omega} \sigma \sum_{j=1}^{n_v} u_j \nabla \phi_j \cdot \nabla \phi_i d\Omega = \\
&= \sum_{k=1}^{n_T} \sigma_k \sum_{j=1}^{n_v} u_j \nabla \phi_j \cdot \nabla \phi_i |T_k| = \\
&= \sum_{k:\{x_i, x_j\} \subset T_k} u_j \sigma_k \nabla \phi_j \cdot \nabla \phi_i |T_k|
\end{aligned} \tag{NUM}$$

quindi la matrice FEM, nota come *stiffness matrix*,  $K \in \mathbb{R}^{n_v \times n_v}$  è definita come:

$$K_{ij} = \sum_{k:\{x_i, x_j\} \subset T_k} \nabla \phi_i \cdot \sigma_k \nabla \phi_j |T_k|$$

dove  $|T_k|$  è la misura del volume dell'elemento considerato e  $\nabla \phi_i$  è costante. Da notare che le funzioni di base sono entrambe diverse da zero se e solo se i loro nodi appartengono allo stesso triangolo. Ciò fa sì che la matrice  $K$  sia sparsa e abbia zero elementi per ogni coppia di indici che definiscono una coppia di vertici che non appartengono allo stesso triangolo. La scelta di  $\phi_i$   $i = 1, \dots, n_v$  come funzioni test porta a  $I_i = \int_{\partial\Omega} \sigma \nabla u \cdot n \phi_i dS$ , quindi  $I \in \mathbb{R}^{n_v}$  è il vettore di corrente e il sistema lineare risultante da questa formulazione è quindi:

$$Ku = I. \tag{3.2}$$

Questo sistema implementa il *modello shunt*, l'implementazione del CEM (mancante in pyEIT) richiederebbe di tenere conto dell'impedenza di contatto ponendo:

$$\sigma \frac{\partial u}{\partial n} = \frac{1}{z_l} (V_l - u) \quad \text{su } E_l \quad l = 1, \dots, L,$$

Il calcolo della Matrice Jacobiana [8] si basa sull'idea di utilizzare la matrice  $K$  in (3.2) derivante dalla FEM per il problema forward come matrice  $Y(\sigma) \in \mathbb{R}^{n_v \times n_v}$  che associa ogni elemento FEM  $k = 1, \dots, n_T$  alla sua conduttività  $\sigma_k$  e ai suoi nodi ed è noto come *matrice di ammettenza*. Le condizioni al limite di Neumann possono essere memorizzate in una matrice  $Q \in \mathbb{R}^{n_v \times L}$  in modo tale che ogni colonna definisca quali elettrodi iniettano corrente nel mezzo. Si ha:

$$V = Y^{-1}(\sigma)Q \tag{3.3}$$

in cui  $V \in \mathbb{R}^{n_v \times L}$  è nota come *matrice della differenza di potenziale nodale* da cui le misure di tensione in  $V_m$  possono essere definite mediante sottrazioni per elemento. L'equazione (3.3) può essere considerata come una versione discreta della mappa di Neumann-Dirichlet .

Una variazione delle tensioni dovuta a una variazione della conducibilità porta al calcolo di:

$$\frac{\partial V}{\partial \sigma_k} = \frac{\partial}{\partial \sigma_k} (Y^{-1}Q) = \frac{\partial}{\partial \sigma_k} (Y^{-1})D. \quad (3.4)$$

La derivata della matrice inversa può essere calcolata come segue:

$$\begin{aligned} \frac{\partial}{\partial \sigma_k} (Y^{-1}) &= -Y^{-1} \frac{\partial Y}{\partial \sigma_k} Y^{-T} = \\ &= -Y^{-1} \frac{\partial}{\partial \sigma_k} (D^T \Sigma(\sigma) D) Y^{-T} = \\ &= -Y^{-1} D^T \frac{\partial \Sigma(\sigma)}{\partial \sigma_k} D Y^{-T} = \\ &= -Y^{-1} D^T \frac{\partial \Sigma(\sigma)}{\partial \sigma_k} D Y^{-T} = \\ &= -Y^{-1} D^T \frac{\partial}{\partial \sigma_k} (\text{diag}(\sigma) \otimes I_d) D Y^{-T} = \\ &= -Y^{-1} D^T \frac{\partial}{\partial \sigma_k} (\text{diag}(\sigma)) \otimes I_d D Y^{-T}, \end{aligned}$$

dove  $\otimes$  è il prodotto di Kronecker,  $I_d$  è la matrice identità e  $X_k = \frac{\partial}{\partial \sigma_k} (\text{diag}(\sigma)) \in \mathbb{R}^{n_v \times n_v}$ .

L'equazione (3.4) può essere riscritta come:

$$\frac{\partial V}{\partial \sigma_k} = -Y^{-1} D^T X_k \otimes I_d D Y^{-T} Q = -Y^{-1} D^T X_k \otimes I_d D V. \quad (3.5)$$

Data la matrice in (3.5), la matrice Jacobiana viene assemblata definendo un sottocomponente  $J_j \in \mathbb{R}^{M \times n_T}$   $1 \leq j \leq L$  per ciascun pattern di stimolazione:

$$J = \begin{bmatrix} J_1 \\ \vdots \\ J_L \end{bmatrix} \quad (3.6)$$

dove la matrice di sensibilità per ogni stimolazione  $j$  è definita usando la colonna  $j$  di (3.5) per tutti gli elementi  $k = 1, \dots, n_T$ , e la  $j$ -esima sottocomponente della Jacobiana è ottenuta da tramite un operatore  $\mathbb{M}$  che seleziona le righe dello jacobiano corrispondenti a una coppia di

elettrodi disponibile durante la  $j$ -esima stimolazione, come indicato nel protocollo di misura:

$$J_j = \mathbb{M} \left[ \frac{\partial V_j}{\partial \sigma_1}, \dots, \frac{\partial V_j}{\partial \sigma_T} \right]. \quad (3.7)$$

## 3.2 Problema inverso

Il problema inverso consiste nel trovare la distribuzione spaziale della conducibilità  $\sigma(x)$  degli oggetti note le condizioni al contorno e la tensione  $V_m$  nei punti di misura. Il problema inverso può essere espresso come:

$$\sigma(x) = F^{-1}(V_m)|_j$$

dove  $V_m$  è la tensione misurata agli elettrodi. Il problema inverso ha due problematiche: la prima è che la mappatura  $F$  non è lineare ed è difficile trovare analiticamente la mappatura inversa  $F^{-1}$  la seconda è il mal condizionamento del problema, tuttavia negli ultimi anni grazie allo sviluppo di algoritmi sempre più efficienti sono stati raggiunti intensi progressi nella tecnica EIT. Ad oggi, esistono due approcci fondamentali all'EIT inverso: approcci model-based oppure approcci learning-based. Per i metodi **model-based** esprimere la mappa inversa è laborioso e richiede un criterio di ottimizzazione. Gli algoritmi iterativi sono molto adatti per risolvere il problema inverso non lineare, come gli algoritmi di tipo Newton ma per risolvere il modello possono essere utilizzati anche alcuni algoritmi non iterativi, come il metodo D-bar. Solitamente i metodi iterativi hanno performance migliori ma un maggior costo computazionale. A seconda che l'incognita  $\sigma$  sia considerata una variabile casuale o meno, dividiamo gli approcci model-based in metodi deterministici e metodi stocastici. Il metodo deterministico ha un chiaro significato fisico e l'incognita  $\sigma$  è solitamente ottenuta con l'approccio ai minimi quadrati EIT-NL come visto nel capitolo precedente. Con il metodo stocastico: tutte le incognite sono considerate quantità casuali e questo consente di quantificare l'incertezza nella ricostruzione e le proprietà statistiche dei dati e del rumore. L'approccio basato sull'apprendimento (**learning-based**) sfrutta invece il deep learning (DL). L'obiettivo per il metodo basato sull'apprendimento è scrivere un'espressione esplicita della mappatura inversa  $F^{-1}$  attraverso la fase di training. Dopo la fase di addestramento (learning), il risultato  $\sigma(x)$  può essere predetto nella fase di test. Sebbene il DNN (deep neural network) possa essere potenzialmente utilizzato per approssimare la mappatura inversa, l'approccio di apprendimento diretto funziona in realtà debolmente se l'input del NN è impostato sul valore misurato e l'uscita è il valore da ricostruire. In

tal caso, l'accuratezza della previsione dipende fortemente dai dati di training e solo immagini di impedenza molto semplici possono essere ricostruite. Infatti, al fine di combinare gli aspetti positivi di entrambi gli approcci, i ricercatori hanno utilizzato la fusione di approcci model-based e learning-based. Per esempio, si possono usare le CNN (convolutional neural network), che hanno una forte capacità di apprendimento e un'elevata capacità di rappresentazione, per apprendere le componenti del rumore oppure per apprendere la matrice di sensibilità  $J$ . Rispetto al metodo iterativo tradizionale nell'approccio basato su modelli, questi metodi riducono notevolmente il tempo e il costo della memoria richiesta e la conoscenza a priori viene assimilata in modo più flessibile. Inoltre il DL può essere utilizzato per ottimizzare le posizioni degli elettrodi per i sensori 2D EIT. Ricerche future si concentreranno probabilmente sull'unione dei due approcci per combinare l'affidabilità dei metodi model-based con la flessibilità dei metodi learning-based e trasferire il carico computazionale alla fase di apprendimento. Vediamo in seguito alcuni modelli risolutivi model-based [11].

### 3.2.1 Modello risolutivo (EIT-L-R)

Il metodo dei minimi quadrati applicato al problema (EIT-L) in cui il termine di fedeltà è linearizzato (EIT-L (RL)) e viene eseguita l'ottimizzazione sulla variazione di conducibilità è stato così definito:

$$\delta\sigma^* = \underset{\delta\sigma}{\operatorname{argmin}} \left\{ \bar{f}(\delta\sigma) \right\} = \underset{\delta\sigma}{\operatorname{argmin}} \left\{ \|r(\sigma)\|_2^2 \right\} = \underset{\delta\sigma}{\operatorname{argmin}} \left\{ \|J\delta\sigma - \delta V_m\|_2^2 \right\} \quad (3.8)$$

$r(\sigma) = \sigma_{ref} - \sigma$  è il vettore dei *residui* che nel caso lineare diventa:  $r(\sigma) = J\delta\sigma - \delta V_m$ . La soluzione ai minimi quadrati, supponendo che  $J$  sia di rango completo, si trova direttamente come soluzione del sistema lineare <sup>1</sup>:

$$\delta\sigma = (J^T J)^{-1} J^T \delta V_m$$

Tuttavia, a causa del malcondizionamento della matrice  $J^T J$  si considera il problema regolarizzato EIT-L (RL):

$$\delta\sigma^* = \underset{\delta\sigma}{\operatorname{argmin}} \left\{ \bar{f}(\delta\sigma) \right\} = \underset{\delta\sigma}{\operatorname{argmin}} \left\{ \|J\delta\sigma - \delta V_m\|_2^2 + \lambda \|L\delta\sigma - L\sigma_{rif}\|_2^2 \right\} \quad (3.9)$$

---

<sup>1</sup>questa formulazione che determina la variazione di conducibilità può essere vista come una soluzione di Gauss-Newton a un passo

La soluzione al problema linearizzato con regolarizzazione è in questo caso data da:

$$\delta\sigma = (J^T J + \lambda L^T L)^{-1} \left( J^T \delta V_m + \lambda L^T L (\sigma_{ref} - \sigma_0) \right) \quad (3.10)$$

Si utilizza la notazione  $\delta\sigma$  e  $\delta V_m$  poichè approssimazione lineare è valida solo per piccole deviazioni dalla conducibilità di riferimento. Ci sono molte altre forme di regolarizzazione possibili per un problema lineare mal condizionato, (3.10) con le informazioni a priori esplicitate esprime la regolarizzazione di Tikhonov generalizzata.

Il modo corretto di implementare l' algoritmo per il problema consiste nel definire manualmente la matrice di ricostruzione (*matrix\_reg*) e il termine noto (*tnoto*) e generare una soluzione mediante un tool di algebra lineare (*linalg* per pyEIT). (3.18) [1] [8] [17].

```
#Soluzione lineare - regolarizzazione di Tikhonov
fs = fwd.solve_eit(ex_mat, step, perm=sigma, parser='std') #forward
res = fs.v-vm # Residuo
jac = fs.jac
jtt = np.dot(jac.transpose(), jac)
tnoto = np.dot(jac.transpose(), res)-par_lambda*np.dot(LTL,(sigma-sigma0))
matrix_reg=jtt+par_lambda*LTL
ds=np.linalg.solve(matrix_reg,tnoto)
sigma=sigma0+ds
```

### 3.2.2 Modello risolutivo EIT-NL (RL)

L'uso dell'approssimazione lineare è valido solo per piccole deviazioni dalla conducibilità di riferimento. Nei problemi medici i contrasti di conducibilità possono essere ampi a meno che non si usi l'imaging differenziale. I metodi di risoluzione non lineare ripetono il processo di calcolo dello Jacobiano e risolvono un'approssimazione lineare regolarizzata.

Abbiamo visto che il modello ai minimi quadrati non lineare è così definito:

$$\sigma^* = \underset{\sigma}{\operatorname{argmin}} \left\{ f(\sigma) \right\} = \underset{\sigma}{\operatorname{argmin}} \left\{ \|r(\sigma)\|_2^2 \right\} = \underset{\sigma}{\operatorname{argmin}} \left\{ \|F(\sigma) - V_m\|_2^2 \right\} \quad (3.11)$$

Nel punto critico corrispondente al minimo varrà:  $\nabla f(\sigma) = 0$  che corrisponde a un sistema di  $n$  equazioni in  $n$  incognite che può essere risolto con un metodo di **Newton-Raphson multivariabile** [12] [8] [17]. Per un  $r(\sigma)$  non lineare si definiscono:

- la matrice Jacobiana:

$$[J(\sigma)]_{i,j} = \frac{\partial r_i(\sigma)}{\partial \sigma_j}$$

- il gradiente:

$$\nabla f(\boldsymbol{\sigma}) = \sum_k r_k(\boldsymbol{\sigma}) \nabla r_k = J(\boldsymbol{\sigma})^T r(\boldsymbol{\sigma})$$

- la matrice Hessiana:

$$\begin{aligned} \nabla^2 f(\boldsymbol{\sigma}) &= \sum_n \nabla r_k(\boldsymbol{\sigma}) \nabla r_k(\boldsymbol{\sigma})^T + \sum_k r_k(\boldsymbol{\sigma}) \nabla^2 r_k(\boldsymbol{\sigma}) = \\ &= J(\boldsymbol{\sigma})^T J(\boldsymbol{\sigma}) + \sum_k r_k(\boldsymbol{\sigma}) \nabla^2 r_k(\boldsymbol{\sigma}) \approx \\ &\approx J(\boldsymbol{\sigma})^T J(\boldsymbol{\sigma}). \end{aligned}$$

Considerando l'approssimazione di Taylor del secondo ordine della funzione  $f(\boldsymbol{\sigma})$ :

$$f(\boldsymbol{\sigma} + p) = f(\boldsymbol{\sigma}) + \nabla f(\boldsymbol{\sigma})^T p + \frac{1}{2} p^T \nabla^2 f(\boldsymbol{\sigma}) p, \quad (3.12)$$

e imponendo una condizione di ottimalità:

$$\frac{\partial f(\boldsymbol{\sigma} + p)}{\partial p} = \nabla f(\boldsymbol{\sigma})^T + \nabla^2 f(\boldsymbol{\sigma}) p = 0 \quad (3.13)$$

segue:

$$p = -(\nabla^2 f(\boldsymbol{\sigma}))^{-1} \nabla f(\boldsymbol{\sigma}). \quad (3.14)$$

La direzione di ricerca  $p^{NR}$  è data da:

$$\nabla^2 f(\boldsymbol{\sigma}) p^{NR} = -\nabla f(x). \quad (\text{Newton-Raphson})$$

Quando la direzione di ricerca  $p$  è ottenuta eliminando il termine del secondo ordine  $\sum_k r_k(\boldsymbol{\sigma}) \nabla^2 r_k(\boldsymbol{\sigma})$  da  $\nabla^2 f(\boldsymbol{\sigma})$  otteniamo:

$$J^T J p^{GN} = -J^T r(\boldsymbol{\sigma}). \quad (\text{Gauss-Newton})$$

Il metodo di **Gauss newton** [13] è un metodo iterativo che, partendo da un'ipotesi iniziale  $\boldsymbol{\sigma}_0$ , calcola  $\boldsymbol{\sigma}_{k+1}$  all'iterazione  $k + 1$  come:

$$\boldsymbol{\sigma}_{k+1} = \boldsymbol{\sigma}_k + p_k^{GN} = \boldsymbol{\sigma}_k - (J_k^T J_k)^{-1} J_k^T r(\boldsymbol{\sigma}_k) \quad (3.15)$$

Il metodo **Levenberg-Marquard** [14] [15] prevede di sostituire la precedente equazione di

(Gauss-Newton) con una versione smorzata:

$$(J^T J + \lambda I) p^{LM} = -J^T r(\sigma). \quad (\text{Levenberg-Marquard})$$

dove  $I$  è la matrice identità. Il fattore  $\lambda$  determina il comportamento dell'algoritmo, e un valore ridotto corrisponde ad un comportamento prossimo al metodo di Gauss-Newton, mentre un valore elevato corrisponde a spostare la soluzione in direzione pressappoco opposta al gradiente, con un comportamento più simile al metodo di discesa del gradiente. Il metodo LM partendo da un'ipotesi iniziale  $\sigma_0$ , calcola  $\sigma_{k+1}$  all'iterazione  $k + 1$  come:

$$\sigma_{k+1} = \sigma_k + p_k^{LM} = \sigma_k - (J_k^T J_k + \lambda I)^{-1} J_k^T r(\sigma_k) \quad (3.16)$$

### Regularized Gauss Newton - Tikhonov (EIT-NL (RL))

Per rendere la soluzione stabile rispetto alle variazioni dei dati si applica GN al problema regolarizzato. Con regolarizzazione lineare di Tikhonov  $L \in \mathbb{R}^{n_T \times n_T}$  è una matrice che rappresenta un operatore differenziale discreto:

$$\sigma^* = \underset{\sigma}{\operatorname{argmin}} \left\{ f(\sigma) \right\} = \underset{\sigma}{\operatorname{argmin}} \left\{ \|F(\sigma) - V_m\|_2^2 + \lambda \|L\sigma - L\sigma_{rif}\|_2^2 \right\} \quad (3.17)$$

L'approssimazione di Gauss-Newton itera la soluzione linearizzata e aggiorna la n-esima approssimazione in questo modo:

$$\sigma_{k+1} = \sigma_k + (J_k^T J_k + \lambda L^T L)^{-1} (J_k^T (V_m - F(\sigma_k)) + \lambda L^T L(\sigma_{ref} - \sigma_k)) \quad (3.18)$$

dove  $J_k$  è lo jacobiano valutato per  $\sigma_k$  in questa formula il parametro di tikhonov è tenuto costante durante l'iterazione [13] [8].

```
#Soluzione non lineare
#Metodo Regularized Gauss Newton - regolarizzazione di Tikhonov
sigma = bk * np.ones(tri.shape[0])
sigma0=sigma.copy()
rel_ch_th = 5e-4
rel_ch=1
it = 0

while (it < maxiter) and (rel_ch > rel_ch_th):
    sigmaold = sigma.copy()
    fs = fwd.solve_eit(ex_mat, step, perm=sigma, parser='std')
```

```

res = fs.v-vm
jac = fs.jac
jtj = np.dot(jac.transpose(), jac)
tnoto = np.dot(jac.transpose(), res)-par_lambda*np.dot(LTL,(sigma-sigma0))
matrix_reg=jtj+par_lambda*LTL
ds=np.linalg.solve(matrix_reg,tnoto)
it+=1
sigma=sigmaold+ds
rel_ch =np.linalg.norm(sigma - sigmaold) / np.linalg.norm(sigma)

```

## Levenberg-Marquard EIT-NL (RL)

Il metodo *Levenberg Marquardt* applicato alla ricerca del minimo di  $f(\sigma)$  semplifica l'algoritmo RGN includendo il termine regolarizzante esclusivamente all'interno della matrice e non nel termine noto [14] [15] [8]:

$$\sigma_{k+1} = \sigma_k + (J_k^T J_k + \lambda L^T L)^{-1} \left( J_k^T (Vm - F(\sigma_k)) \right) \quad (3.19)$$

```

#Soluzione non lineare
#Metodo Levenberg-Marquard
sigma = bk * np.ones(tri.shape[0])
rel_ch_th = 5e-4
rel_ch = 1
it = 0

while (it < maxiter) and (rel_ch > rel_ch_th):
sigmaold = sigma.copy()
fs = fwd.solve_eit(ex_mat, step, perm=sigma, parser='std')
res = fs.v-vm
jac = fs.jac
jtj = np.dot(jac.transpose(), jac)
tnoto = np.dot(jac.transpose(), res)
matrix_reg=jtj+par_lambda*LTL
ds=np.linalg.solve(matrix_reg,tnoto)
it+=1
sigma=sigmaold+ds
rel_ch =np.linalg.norm(sigma - sigmaold) / np.linalg.norm(sigma)

```

## NOSER (EIT-NL)

L'uso di una soluzione ad un passo linearizzata con regolarizzazione di tikhonov è molto comune nell'EIT, l'algoritmo NOSER (Newton One-step Error Reconstructor) è un esempio ben noto ed è stato uno dei primi metodi specificamente progettati per affrontare il problema della

conducibilità inversa non lineare come formulato in (EIT-NL). L'idea alla base del metodo è simile a quella che porta al metodo di Gauss-Newton per NLLS, perché il sistema non lineare di  $n$  equazioni in  $n$  variabili viene risolto mediante un passaggio di una versione modificata del metodo Newton-Raphson, partendo da un'ipotesi di conducibilità costante  $\sigma_0$ :

$$\sigma = \sigma_0 - [\nabla^2 f(\sigma_0)]^{-1} \nabla f(\sigma_0)$$

La differenza con il metodo di Gauss-Newton è che il termine del secondo ordine che sorge in  $\nabla^2 f(\sigma)$  non viene semplicemente eliminato ma sostituito per rendere la matrice definita positiva. Considerando che gli elementi sulla diagonale della matrice  $J^T J$  sono tutti positivi e generano quindi una matrice diagonale ben condizionata, la matrice di regolarizzazione <sup>2</sup> del metodo NOSER è:

$$L = \text{diag}(\text{diag}(J^T J)) \quad (3.20)$$

dunque, partendo da una stima iniziale  $\sigma_0$  la soluzione viene ottenuta in un singolo passo:

$$\sigma = \sigma_0 - (J^T J + \lambda L)^{-1} J^T (F(\sigma) - V_m)$$

dove  $\lambda$  è il termine di regolarizzazione e dovrebbe essere scelto il più piccolo possibile, ma allo stesso tempo abbastanza grande da rendere la matrice modificata definita positiva, il che si traduce in un migliore condizionamento [8] [16].

```
#Soluzione non lineare
#Metodo NOSER
sigmaold = sigma.copy()
fs = fwd.solve_eit(ex_mat, step, perm=sigma, parser='std')
res = fs.v-vm
jac = fs.jac
jtj = np.dot(jac.transpose(), jac)
djtj=np.diag(np.diag(jtj)) # NOSER prior
tnoto = np.dot(jac.transpose(), res)
matrix_reg=jtj+par_lambda*djtj
ds=np.linalg.solve(matrix_reg, tnoto)
sigma=sigmaold+ds
```

---

<sup>2</sup>L è una matrice diagonale in cui gli elementi sono dati dai valori sulla diagonale di  $J^T J$

### 3.2.3 Modello risolutivo EIT-NL (RNL)

È possibile usare un termine di regolarizzazione  $G(\sigma)$  non lineare:

$$\sigma^* = \operatorname{argmin}_{\sigma} \left\{ f_{\lambda}(\sigma) \right\} = \operatorname{argmin}_{\sigma} \left\{ \|F(\sigma) - V_m\|_2^2 + \lambda G(\sigma) \right\} \quad (3.21)$$

Un metodo comune di regolarizzazione comporta la minimizzazione del funzionale variazione totale  $TV$ . È possibile mostrare che il gradiente del funzionale  $TV$  è:

$$\nabla TV(\sigma) = -\nabla \cdot \frac{\nabla \sigma}{|\nabla \sigma|} \quad (3.22)$$

che è chiaramente non lineare e non differenziabile. Come descritto in dettaglio da Borsic [9], molte modifiche alla scelta del valore assoluto sono state suggerite per superare l'indifferenziabilità della  $TV$ , e la più ricorrente è:

$$TV_{\beta}(\sigma) = \int_{\Omega} \sqrt{|\nabla \sigma|^2 + \beta} \, dx \quad (3.23)$$

per un piccolo parametro  $\beta$ . Per quanto riguarda la discretizzazione del termine  $TV(\sigma) = \int_{\Omega} |\nabla \sigma| \, d\Omega$  poiché la conduttività è definita con elementi costanti a tratti, l'operatore  $TV$  di una funzione 2D può essere discretizzato su una mesh tramite una somma ponderata della variazione totale di ogni edge  $k$  nella mesh, dove ogni peso è definito come la lunghezza  $l_k$  dell'edge corrispondente:

$$TV(\sigma) = \sum_k l_k |\sigma_{m(k)} - \sigma_{n(k)}|$$

dove l'indice  $k$  si estende su tutti gli spigoli, mentre  $m(k)$  e  $n(k)$  rappresentano gli indici degli elementi mesh sui lati opposti dello spigolo considerato. Per ottenere una definizione più compatta, è possibile costruire una matrice sparsa  $D$  tale che ogni riga  $D_k$  abbia due elementi diversi da zero,  $l_k$  e  $-l_k$ , i cui indici di colonna sono  $m(k)$  e  $n(k)$ :

$$TV(\sigma) = \sum_k |D_k \sigma| = \|D\sigma\|_1 \quad (3.24)$$

Per generalizzazione nel caso 3D basterebbe considerare che i pesi corrispondano alle aree delle facce che collegano due tetraedri adiacenti invece che alle lunghezze degli spigoli, l'indice  $k$  sarebbe applicato alle facce e  $m(k)$  e  $n(k)$  che rappresenterebbero gli indici degli elementi mesh sui lati opposti della faccia considerata. L'uso del valore assoluto garantisce la convessità

(positività) ma rende la funzione di penalty non differenziabile ogni volta che  $\sigma_{m(k)} - \sigma_{n(k)} = 0$ .

La correzione, analogamente a (3.23), in questo caso è

$$TV_{\beta}(\sigma) = \sum_k \sqrt{|D_k \sigma|^2 + \beta}$$

[1] [8] [17].

### Regularized Gauss Newton - Total Variation (EIT-NL (RNL))

Per quello che viene definito come metodo *Lagged Diffusivity* la forma discretizzata dell'*Operatore di diffusione* è definita come segue:

$$D_{\beta}(\sigma) = D^T E^{-1} D$$

dove  $D$  è definito come in 3.24 e  $E = \text{diag}(\eta_i)$ ,  $\eta_i = \sqrt{|D_i \sigma|^2 + \beta}$ . Quindi la discretizzazione di Newton diventa:

$$[J^T J + \lambda D^T E^{-1} D] \sigma = -[J^T (F(\sigma) - V_m) + \lambda D^T E^{-1} D \sigma]$$

Questo ricorda la forma esplicita già vista per RGN-TIK con la differenza fondamentale che  $E$  dipende da  $\sigma$ , il che rende l'equazione non lineare [1] [8] [17].

```
#Soluzione non lineare
#Metodo Regularized Gauss Newton - regolarizzazione con Total Variation
sigma = bk * np.ones(tri.shape[0])
rel_ch_th = 5e-4
rel_ch = 1

while (it < maxiter) and (rel_ch > rel_ch_th):
    sigmaold = sigma.copy()
    fs = fwd.solve_eit(ex_mat, step, perm=sigmaold, parser='std')
    res = fs.v - vm
    jac = fs.jac
    jtj = np.dot(jac.transpose(), jac)
    diagE = (np.dot(D, sigmaold)) ** 2 + 1e-8
    E_1 = np.diag(1/np.sqrt(diagE))
    LTE = np.dot(D.transpose(), E_1)
    LTEL = np.dot(LTE, D) #D_beta
    tnoto = np.dot(jac.transpose(), res) - par_lambda * np.dot(LTEL, sigmaold)
    matrix_reg = jtj + par_lambda * LTEL
    ds = np.linalg.solve(matrix_reg, tnoto)
    it += 1
```

```

sigma=sigmaold+ds
rel_ch = np.linalg.norm(sigma - sigmaold,1) / np.linalg.norm(sigma,1)

```

### Proximal Newton - Total Variation (EIT-NL (RNL))

Nella formulazione non lineare:

$$\sigma^* = \operatorname{argmin}_{\sigma} \left\{ f_{\alpha}(\sigma) \right\} = \operatorname{argmin}_{\sigma} \left\{ \|F(\sigma) - V_m\|_2^2 + \alpha \|L(\sigma - \sigma_0)\| \right\} \quad (3.25)$$

è possibile includere un ulteriore termine di penalità:

$$\sigma^* = \operatorname{argmin}_{\sigma} \left\{ f(\sigma) \right\} = \operatorname{argmin}_{\sigma} \left\{ f_{\alpha}(\sigma) + \lambda g(\sigma) \right\} \quad (3.26)$$

dove  $\lambda > 0$ ,  $f_{\alpha}(\sigma)$  è continua e differenziabile e  $g(\sigma)$  è una funzione di penalty semicontinua e convessa. Il gradiente e la matrice hessiana di  $f_{\alpha}$  sono definiti come segue:

$$\nabla f_{\alpha}(\sigma) = J^T(\sigma)(F(\sigma) - V_m) + \alpha L^T L(\sigma - \sigma_0) \quad (3.27)$$

$$\nabla^2 f_{\alpha}(\sigma) = \nabla^2 F(\sigma)(F(\sigma) - V_m) + J^T(\sigma)J(\sigma) + \alpha L^T L \quad (3.28)$$

Lo jacobiano  $J \in \mathbb{R}^{m \times n}$  vale  $J = F'(\sigma)$  e ha componenti  $(J(\sigma))_{i,j} = \frac{\partial F_i}{\partial \sigma_j}(\sigma)$ . I metodi prossimali approssimano vicino ad un generico  $\sigma_k$  solo la parte smooth  $f_{\alpha}$  con un modello quadratico locale, considerando quindi come  $f(\sigma)$  approssimante il seguente modello:

$$f(V_m; \lambda) = f_{\alpha}(\sigma_k) + \nabla f_{\alpha}(\sigma_k)^T (V_m - \sigma_k) + (V_m - \sigma_k)^T H_k(\sigma_k) (V_m - \sigma_k) + g(V_m) \quad (3.29)$$

dove  $H_k$  è una matrice definita positiva simmetrica che approssima la matrice hessiana  $\nabla^2 f_{\alpha}$ . I metodi più popolari per ridurre al minimo una funzione composta non smooth, formulata come in 3.26, sono i metodi del gradiente prossimale che sono metodi del primo ordine che usano il mappatura prossimale per gestire la parte non liscia  $g$  e considerano un'approssimazione della matrice  $H_k := \frac{1}{\beta} I$ . Il metodo del gradiente prossimale risolve iterativamente i seguenti sottoproblemi:

$$z_{k+1} = \sigma_k \beta \nabla f_{\alpha}(\sigma_k) \quad (3.30)$$

$$\sigma_{k+1} = prox_{\lambda g}^{\beta}(z_{k+1}) \quad (3.31)$$

dove la mappatura prossimale di una funzione convessa  $g$  in  $z$  con parametro beta è definita come:

$$prox_g^{\beta}(z) := \arg \min_{\sigma} \left\{ g(\sigma) + \frac{1}{2\beta} \|\sigma - z\|_2^2 \right\} \quad (3.32)$$

Nonostante la loro semplicità, i metodi del gradiente prossimale funzionano male, poiché utilizzano solo informazioni del primo ordine, e quindi ogni iterazione è meno costosa, ma in genere mostra una convergenza più lenta rispetto a un metodo di tipo Newton. I metodi prossimali di tipo Newton sono metodi del secondo ordine che si basano invece su un'approssimazione di  $H_k$  più accurata dell'Hessiana. In particolare, il Newton prossimale considera:  $H_k := \nabla^2 f_{\alpha}(\sigma_k)$ . I metodi prossimali di tipo Newton producono una sequenza di  $\sigma_k$  secondo:

$$\sigma_{k+1} = \sigma_k + p_k$$

dove  $p_k$  è una direzione di ricerca di tipo proximal-Newton che risolve il problema:

$$\begin{aligned} p_k &= \arg \min_p \{f(\sigma_k + p; \lambda)\} \\ &= \arg \min_p \left\{ \nabla f_{\alpha}(\sigma_k)^T p + \frac{1}{2}(p^T H_k p) + \lambda g(\sigma_k + p) \right\} \end{aligned}$$

Possiamo esprimere il metodo di tipo Newton prossimale usando la mappatura prossimale in scala, quindi rivelando la connessione con il metodo del gradiente prossimale.

Data una funzione semicontinua e convessa  $g$  e una matrice definita positiva  $Q$  la mappatura prossimale scalata di  $g$  al punto  $\sigma$  è:

$$prox_g^Q(\sigma) := \arg \min_{y \in \mathbb{R}^n} \left\{ g(V_m) + \frac{1}{2} \|V_m - \sigma\|_Q^2 \right\} \quad (3.33)$$

dove  $\|z\|_Q = \sqrt{z^T Q z}$  è la norma  $Q$ .

Il metodo di Newton prossimale può essere riscritto come passi compositi utilizzando le mappature prossimali in scala, dove  $H_k$  svolge il ruolo di  $Q$ :

$$z_{k+1} = x_k - H_k^{-1} \nabla f_{\alpha}(\sigma_k) \quad (3.34)$$

$$\sigma_{k+1} = \text{prox}_{\lambda g}^{H_k}(z_{k+1}) \quad (3.35)$$

Il metodo prossimale di tipo Newton approssima la soluzione del problema non lineare mal posto (3.26) risolvendo iterativamente sottoproblemi di ottimizzazione dove  $\overline{f_\alpha}(\sigma)$  contiene una buona approssimazione lineare dell'operatore non lineare  $F(\sigma)$ . Usando per la matrice Hessiana la seguente approssimazione:

$$\nabla^2 f_\alpha(\sigma) \approx H = J^T(\sigma)J(\sigma) + \alpha L^T L \quad (3.36)$$

Il k-esimo step si compone come:

$$z_{k+1} = x_k - H_k^{-1}(J^T(\sigma_k)(F(\sigma_k) - V_m) + \alpha L^T L(\sigma_k - \sigma_0)) \quad (3.37)$$

$$\sigma_{k+1} = \arg \min_{\sigma} \left\{ \frac{1}{2} \|J(\sigma - z_{k+1})\|_2^2 + \frac{1}{2} \|L(x - z_{k+1})\|_2^2 + \lambda g(\sigma) \right\} \quad (3.38)$$

che è equivalente a:

$$\sigma_{k+1} = \arg \min_{\sigma} \left\{ \overline{f_\alpha}(\sigma) + \lambda g(\sigma) \right\}$$

dove:

$$\overline{f_\alpha}(\sigma) = \frac{1}{2} \|F(\sigma_k) - V_m + J(\sigma_k)(\sigma - \sigma_k)\|_2^2 + \frac{1}{2} \alpha \|L(\sigma - \sigma_0)\|_2^2$$

Discutiamo ora di due possibili scelte per il termine di regolarizzazione  $g(\sigma)$  che portano a diverse soluzioni del sottoproblema di minimizzazione (3.38):

- $g(\sigma) := \frac{1}{2} \|\sigma\|_2^2$  per cui il sottoproblema di minimizzazione ammette una soluzione in forma chiusa ottenuta risolvendo il seguente sistema lineare:

$$(H_k + \lambda I)\sigma = H_k z_{k+1} \quad (3.39)$$

- $g(\sigma) := \|\nabla \sigma\|_1$  la soluzione approssimata del sotto problema è:

$$\sigma_{k+1} = \arg \min_{\sigma} \left\{ \lambda \|\nabla \sigma\|_1 + \frac{1}{2} \|J(\sigma - z_{k+1})\|_2^2 + \frac{\alpha}{2} \|L(\sigma - z_{k+1})\|_2^2 \right\} \quad (3.40)$$

che può essere calcolato in modo iterativo usando un semplice metodo del gradiente

prossimale, che partendo da  $\tilde{\sigma}_0 = z_{k+1}$  itera per  $i = 0, \dots$ , fino a convergere a  $\tilde{\sigma}^*$ :

$$\tilde{z}_{i+1} = \tilde{\sigma}_i - \beta H_k(\tilde{\sigma}_i - z_{k+1}) \quad (3.41)$$

$$\sigma_{i+1} = \text{prox}_{\lambda g}(z_{k+1}) \quad (3.42)$$

dove la dimensione del passo è richiesta per soddisfare  $\beta \in \left(0, \frac{1}{\rho(H_k^T H_k)}\right)$  e  $H_k$  è definita in (3.36). Alla fine  $\sigma_{k+1} = \tilde{\sigma}^*$ . Il problema di ottimizzazione convessa è un tipico modello TV-L2 che può essere risolto in modo efficiente per dati strutturati. Tuttavia, in questo lavoro consideriamo un dominio spaziale bidimensionale discretizzato da una mesh triangolare non strutturata, quindi trattando dati non strutturati. In questo caso, un modo efficiente per risolvere la (3.40) consiste nell'applicare un algoritmo TV anisotropico [18] [12].

L'implementazione richiede quindi uno step forward e uno backward:

```
#Soluzione non lineare
#Metodo Proximal Scaled - regolarizzazione con total variation
while (it < its_max) and (rel_ch > rel_ch_th):
    sigma_old=sigma.copy()
    # call forward step
    out_fw_step, matrixreg = forward_step(vn, sigma, sigma0, alfa)
    it += 1
    # call backward step
    sigma_bw= backward_step(out_fw_step, matrixreg, lamb, D, bar)
    sigma = sigma_bw.squeeze()
    rel_ch = np.linalg.norm(sigma - sigma_old) / np.linalg.norm(sigma)
```

nello step forward verrà risolto il problema (3.37) per determinare  $z_{k+1}$  mentre nello step backward verrà risolto il problema di minimizzazione (3.38)

```
#forward
matrixreg=JTJ+LTL* alfa
tn = np.matmul(J.T, res)+alfa*np.matmul(LTL, sigma-sigma0)
agg= np.linalg.solve(matrixreg, tn)
z = sigma -agg

#backward
while err_rel>tollFB and it <=itmaxFB:
    dd=sigmatilde-z
    zt=sigmatilde-gamma*np.matmul(matrixreg, dd)
    #calcola sigma tilde al passo k+1
    sigmatildenew= OsherTV_Mesh_iter(zt, itOSH, tollOSH, D, bar, lamb)
```

```
err_rel=np.linalg.norm(sigmatildenew-xtilde)/np.linalg.norm(sigmatildenew)
xtilde=xtildenew.copy()
it=it+1
```

# Capitolo 4

## Sperimentazione numerica

In questa sezione presentiamo alcuni risultati degli algoritmi di ricostruzione. Per l'implementazione è stata utilizzata la libreria pyEIT che consente la risoluzione dei problemi EIT con Python. Rispetto al toolkit EIDORS di Matlab, ampiamente utilizzato per lo sviluppo e la valutazione di algoritmi EIT, pyEIT è meno sviluppato e alcune caratteristiche come il modello (CEM) e la risoluzione con Total Variation (TV) sono mancanti, anche se possono essere aggiunte come moduli plug-in. Tuttavia, PyEIT è adatto per la prototipazione rapida di sistemi EIT perché che negli studi clinici sull'EIT, la maggior parte delle interfacce sono scritte in C++ o Python. L'architettura del software di pyEIT è composta da 3 parti: meshing, risoluzione del problema in avanti e inverso.

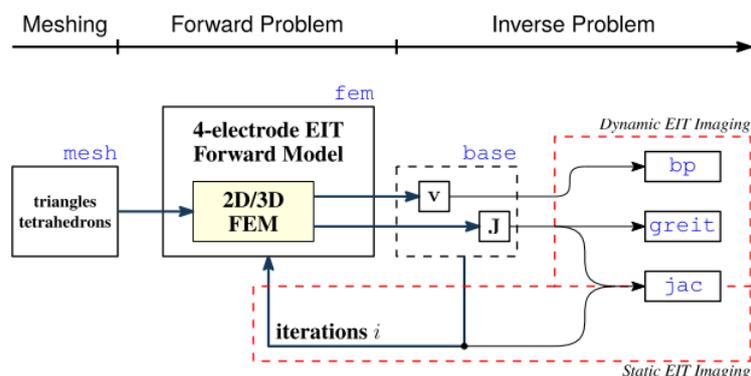


Figura 4.1: Architettura del software

Il modulo mesh è in grado di partizionare  $\Omega$  in triangoli (2D) o tetraedri (3D). pyEIT risolve un modulo fem lineare per il problema in avanti utilizzando un modello a 4 elettrodi e le tensioni al contorno  $v$  e lo Jacobiano  $J$  sono registrati dal modulo *base*, inoltre può implementare nei moduli successivi algoritmi EIT che supportano sia l'imaging differenziale sia l'imaging stati-

co (tutti i moduli di imaging EIT sono costruiti sulla *base*). Il pacchetto già prevede l'imaging statico applicando il metodo di gauss newton in modo iterativo, e l'imaging differenziale con algoritmi tipici come il back projection (bp)<sup>1</sup>, GREIT e NOSER, tuttavia i metodi richiamati dall'interfaccia implementata per il confronto di algoritmi di ricostruzione sono stati implementati separatamente [19].

### Modulo mesh:

```
n_el=16 #numero degli elettrodi
mesh_obj, el_pos = create(n_el, h0=0.1) #crea la mesh
pts = mesh_obj['node']
tri = mesh_obj['element']
```

Nel modulo mesh viene usato *create* per creare una mesh triangolare. Questa funzione restituisce due oggetti: la struttura mesh (*mesh\_obj*) e le posizioni numerate degli elettrodi (*el\_pos*). *mesh\_obj* è una tupla con 'node', 'element' e 'perm'. In 2D *node* è una matrice N x 2 che specifica le coordinate x-y dei nodi mentre *element* è una matrice M x 3 che descrive la struttura di connettività della rete [19].

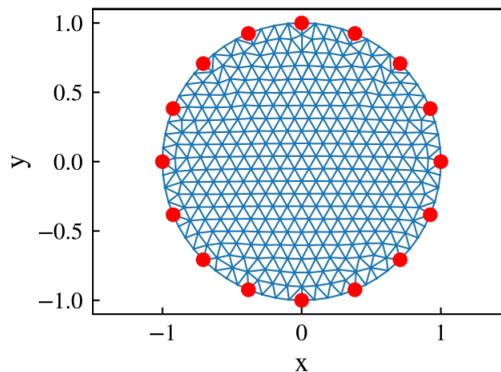


Figura 4.2: Creazione di mesh triangolari su un cerchio unitario

### Modulo Forward:

Per risolvere l'EIT in avanti viene usato il metodo degli elementi finiti (FEM):

```
el_dist, step = 1, 1 #misura adiacente; stimolazione adiacente
ex_mat = eit_scan_lines(n_el, el_dist)
fwd = Forward(mesh_obj, el_pos)
f = fwd.solve_eit(ex_mat, step, perm=perm, parser='std')
```

<sup>1</sup>Il Back-Projection è stato il primo metodo di ricostruzione. Ogni misurazione può essere concepita come simile a un raggio di raggi X: indica l'impedenza di un volume tra gli elettrodi di registrazione e di iniezione. Sfortunatamente non è un raggio ben definito ma è possibile definire un volume di massima sensibilità. La variazione di impedenza registrata con ciascuna combinazione di elettrodi viene quindi proiettata all'indietro in una simulazione al computer del soggetto: solitamente un cerchio 2D. I set retroproiettati si sovrapporranno per produrre un'immagine ricostruita sfocata, che può quindi essere resa più nitida mediante l'uso di filtri. La retroproiezione necessita di due presupposti: che il problema sia 2D e che la resistività iniziale sia uniforme. La maggior parte dei sistemi ora utilizza metodi basati sulla "matrice di sensibilità".

Nella classe forward, si usa un modello semplificato dove si presume che la corrente elettrica fluisca dentro e fuori l'area  $\Omega$  attraverso gli elettrodi. Il protocollo di stimolazione e misurazione viene impostato con la variabile  $el\_dist$  che indica la distanza tra gli elettrodi di stimolazione (1 se adiacenti,  $int(n\_el/2)$  se opposti) e la variabile  $step$  che indica la distanza tra gli elettrodi di misurazione. La classe forward viene inizializzata utilizzando l'oggetto mesh e la posizione degli elettrodi. La classe ha un metodo chiamato  $solve\_eit$  che richiede un parametro chiamato  $ex\_mat$ , una matrice  $M \times 2$ , in cui ciascuna riga rappresenta un modello di stimolazione. Ad esempio, se nella  $i$ -esima riga della matrice si ha  $[2, 5]$ , vuol dire che viene iniettata la corrente elettrica attraverso l'elettrodo 3 e defluisce all'elettrodo 6. I potenziali degli elettrodi al contorno vengono così calcolati. Le differenze di tensione tra due elettrodi vengono calcolate e riorganizzate (specificato dal parametro  $parser$ ). pyEIT supporta ogni pattern di stimolazione, nel caso tipico  $eit\_scan\_lines$  produce modelli di stimolazione  $16 \times 2$  [19].

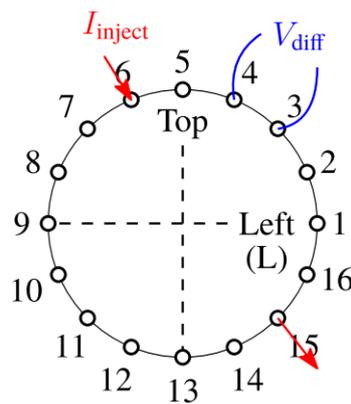


Figura 4.3: Configurazione a 16 elettrodi

### Problema inverso:

L'interfaccia grafica *EITtoolbox* permette di risolvere il problema inverso con diversi metodi e confrontare i risultati. Il programma implementato racchiude sei pagine: la prima permette di settare il raggio dell'area circolare di ricostruzione dell'immagine, il numero degli elettrodi (otto, sedici o trentadue elettrodi), la risoluzione della mesh che definisce gli elementi triangolari nei quali verrà calcolata la conduttività, il protocollo di iniezione-stimolazione e la conduttività  $\sigma_0$  del background; questa pagina contiene l'immagine che indica la posizione degli elettrodi e la discretizzazione dell'area circolare. La seconda pagina permette di selezionare la tipologia dei dati: dati reali caricati da file oppure dati sintetici. I dati sintetici vengono generati casualmente scegliendo un seme, il numero di anomalie da generare, il range di intensità delle

anomalie e il raggio minimo e massimo delle anomalie; per simulare un caso più vicino ad una condizione sperimentale è possibile impostare un livello di rumorosità dei dati  $vm$ : 0%, 0.25% o 0.5%. Nel caso si siano scelti i casi sintetici, la seconda pagina mostra l'anteprima dell'immagine che si intende ricostruire. Nella terza pagina è possibile scegliere gli algoritmi di risoluzione del problema inverso tra sei metodi proposti. Inoltre è possibile scegliere il numero massimo di iterazioni e i parametri di regolarizzazione. I risultati delle ricostruzioni verranno collezionati in una figura mostrata nella quarta pagina e nella quinta pagina verranno mostrati gli errori relativi (nel caso di dati sintetici verrà mostrato anche l'errore relativo rispetto all'immagine iniziale). La sesta pagina conterrà i risultati della ricostruzione per ogni metodo scelto con i rispettivi parametri di regolarizzazione. Verrà quindi mostrata una tabella con le seguenti informazioni: metodo, parametri di regolarizzazione, numero di iterazioni e tempo di esecuzione; nel caso di dati sintetici l'output sarà completato con MSE, SNR, PSNR e SSIM. Il programma permette di ricostruire le immagini con i metodi:

- metodo Levenberg Marquardt (LM)
- metodo Regularized Gauss Newton con regolarizzazione:
  - lineare di Tikhonov (RGN-TIK)
  - non lineare Total Variation (RGN-TV)
- metodo lineare con regolarizzazione di Tikhonov (LIN-TIK)
- metodo Noser (NOSER)
- metodo Proximal Scaled con Total Variation (PSTV)

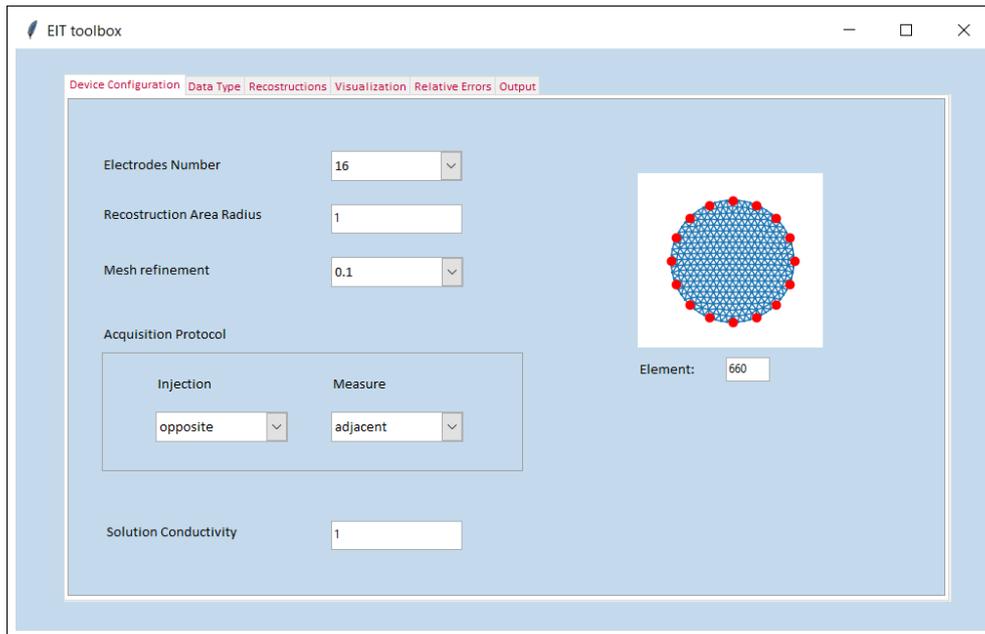


Figura 4.4: *Pagina 1 - Device Configuration*

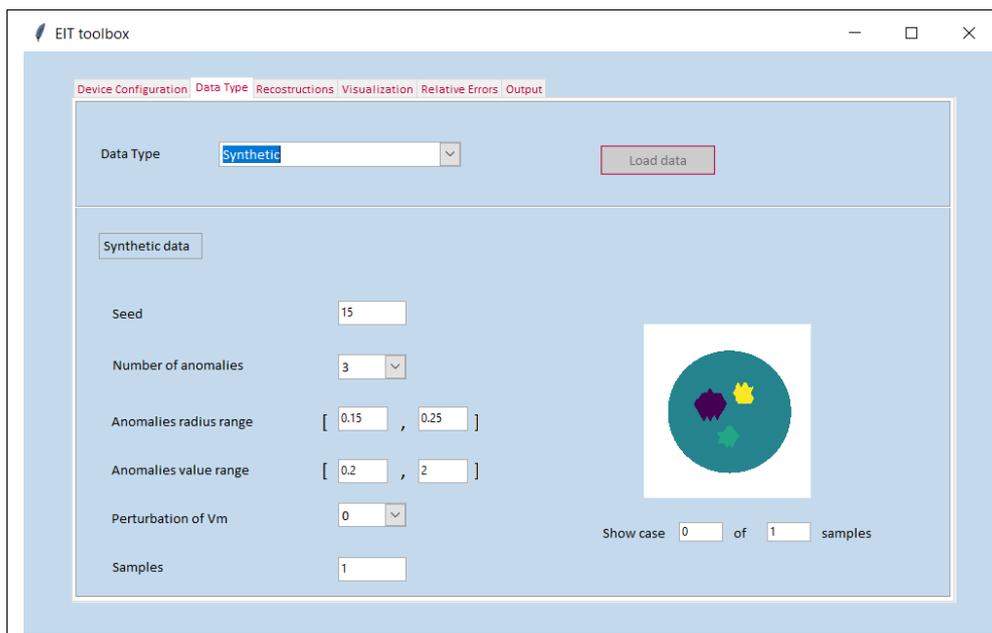


Figura 4.5: *Pagina 2 - Data Type*

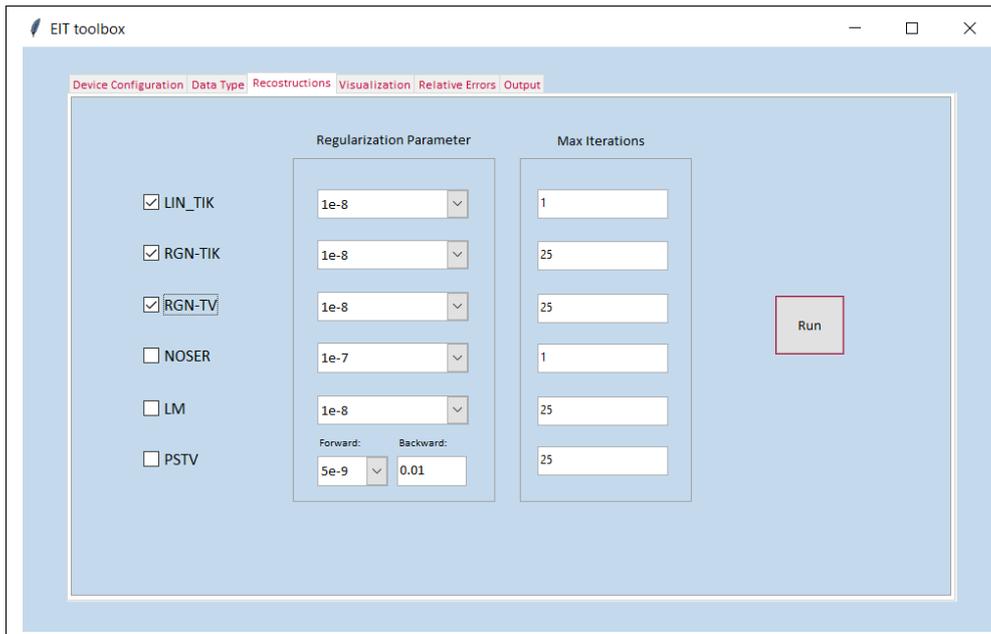


Figura 4.6: Pagina 3 - Recostruction

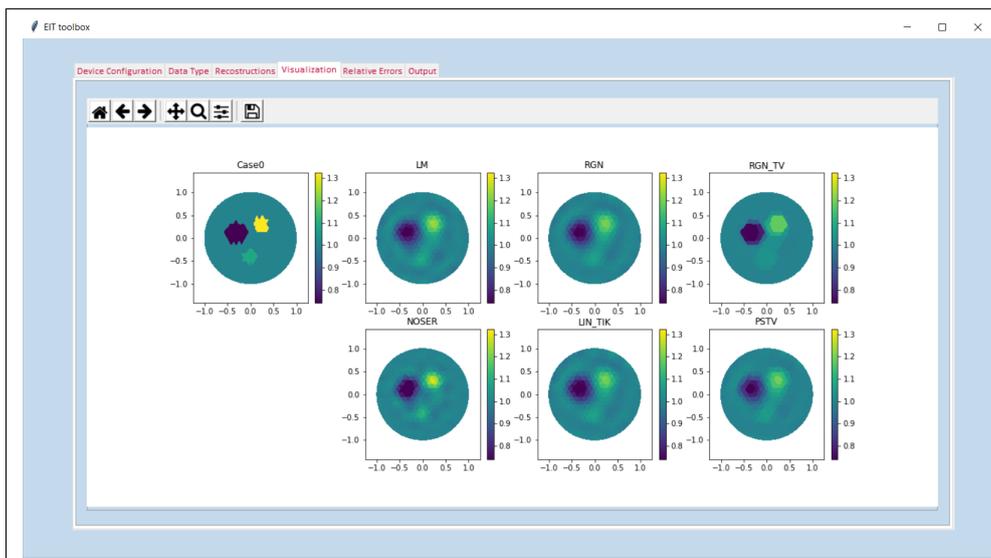


Figura 4.7: Pagina 4 - Visualization

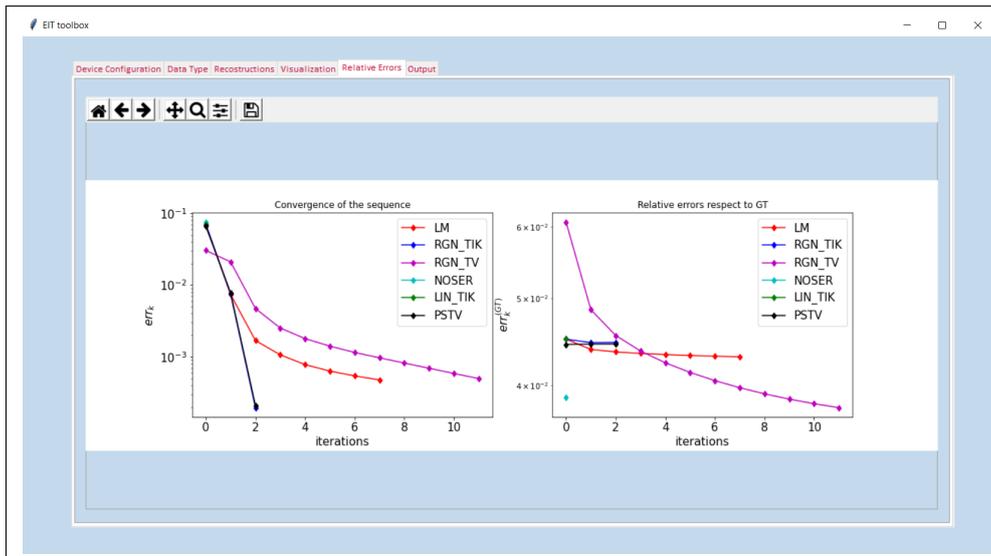


Figura 4.8: Pagina 5 - Relative Errors

The figure shows a table of performance metrics for various methods, displayed in the 'Output' tab of the EIT toolbox. The table includes columns for method, regularization parameter, time, iterations, MSE, PSNR, SNR, and SSIM.

method	reg parameter	time	iterations	MSE	PSNR	SNR	SSIM
PSTV	$F=5e-09$ $B=0.01$	10.6	3	0.002	29.4646	27.0326	0.8431
LIN_TIK	$1e-08$	0.436	1	0.002	29.3546	26.8948	0.818
NOSER	$1e-07$	0.445	1	0.0015	30.6578	28.2031	0.8705
RGN_TV	$1e-08$	5.948	12	0.0014	30.8789	28.4429	0.8984
RGN_tik	$1e-08$	2.051	3	0.002	29.4281	26.9862	0.8231
LM	$1e-08$	3.384	8	0.0019	29.7481	27.3084	0.8225

Figura 4.9: Pagina 6 - Output

Nel caso di dati sintetici è possibile impostare un numero di casi (samples) superiore ad uno in modo da generare immagini diverse e avere in uscita le performance medie degli algoritmi. I valori ottenuti vengono salvati sul file Excel *Results.xls* costituito dalle seguenti pagine:

- *Mean values*: ogni riga contiene il nome del metodo, il parametro di regolarizzazione, il tempo impiegato, il numero di iterazioni, MSE, PSNR, SNR e SSIM (sono le stesse informazioni contenute nella sesta pagina dell'interfaccia ma, nel caso di più samples, sono ottenute mediando i valori ottenuti su più immagini).

- *Device*: indica il numero di elettrodi, il protocollo di iniezione-stimolazione utilizzato, la risoluzione della mesh e il raggio dell'area ricostruita.
- *Data*: contiene i valori inseriti per generare i dati sintetici ovvero il seed, il numero di anomalie, con il loro valore massimo e minimo di intensità e anche il raggio minimo e massimo; inoltre è indicato anche il numero di samples generato e la rumorosità dei dati.
- *LM, RGN-TIK, RGN-TV, LIN-TIK, NOSER, PSTV*: il foglio di calcolo contiene inoltre una pagina per ogni metodo; ogni pagina ha come righe i singoli casi esaminati (se si è impostato *samples=20* la pagina ha 20 righe).

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J
1		method	reg parameter	time	iterations	MSE	PSNR	SNR	SSIM	
2	0	LM	0,00000001	6,93	13,8	0,0132	24,1307	20,2168	0,6814	
3	1	RGN_tik	0,00000001	2,81	5	0,0144	23,9273	19,9952	0,6934	
4	2	RGN_TV	0,00000001	8,03	15,1	0,0125	25,2241	21,3043	0,8421	
5	3	NOSER	0,00000001	0,517	1	0,0203	22,3873	18,3804	0,5959	
6	4	LIN_TIK	0,00000001	0,496	1	0,0171	22,9755	18,9408	0,6592	
7	5	PSTV	F=5e-09 B=0.01	17,771	4,3	0,0142	23,9457	20,0133	0,7416	

Figura 4.10: Pagina mean value

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J
1		method	reg parameter	time	iterations	MSE	PSNR	SNR	SSIM	
2	0	RGN_tik	0,00000001	1,406	3	0,002	29,4281	26,9862	0,8231	
3	1	RGN_tik	0,00000001	3,53	5	0,0055	22,6351	22,2082	0,6281	
4	2	RGN_tik	0,00000001	1,859	4	0,0189	22,8284	17,8151	0,6849	
5	3	RGN_tik	0,00000001	1,863	4	0,0065	25,6331	22,2541	0,7409	
6	4	RGN_tik	0,00000001	1,833	4	0,0366	20,0543	15,3228	0,5927	
7	5	RGN_tik	0,00000001	1,94	4	0,0118	24,1688	19,3961	0,7163	
8	6	RGN_tik	0,00000001	1,829	4	0,022	21,8565	17,1813	0,6303	
9	7	RGN_tik	0,00000001	9,295	13	0,0074	24,2853	21,3127	0,6854	
10	8	RGN_tik	0,00000001	2,476	5	0,0097	26,0595	20,7387	0,7648	
11	9	RGN_tik	0,00000001	2,073	4	0,0232	22,3236	16,7371	0,6675	

Figura 4.11: Pagina RGN-TIK

## 4.1 Sperimentazione su dati sintetici

### 4.1.1 Metriche di validazione

Gli esperimenti in questa sezione mirano a valutare il metodi proposti su un insieme di dati 2D sintetici relativi a problemi EIT inversi. Ciascun campione rappresenta la conducibilità ground-truth sintetica  $x^{GT}$  ed è costituito da un numero da 1 a 5 di anomalie all'interno di un serbatoio circolare di raggio unitario (valore di default). Le anomalie sono localizzate in modo casuale e sono caratterizzate da raggio compreso nell'intervallo [0.15 - 0.25] (settabile) e magnitudo nell'intervallo [0.2,2] (settabile). Nella configurazione standard con  $h_0=0.1$  (risoluzione della

mesh) l'area circolare su cui ricostruire l'immagine è tassellata da una griglia a maglie di 660 triangoli e nell'anello di confine circolare sono posizionati 16 elettrodi equidistanti. La conduttività omogenea del liquido di fondo è impostata su  $\text{bk}=1.0 \Omega\text{m}^{-1}$ , e si presume che ogni effettiva anomalia sia costituita da un materiale omogeneo. Le misurazioni sono simulate nel caso standard mediante iniezione opposta e protocollo di misurazione adiacente via pyEIT ma è possibile impostare un protocollo diverso. I confronti sono condotti qualitativamente ispezionando visivamente gli artefatti e quantitativamente sugli elementi della mesh, calcolando l'errore quadratico medio (MSE) della metrica, la somiglianza strutturale (SSIM), il peak signal to noise rateo (PSNR) e il rapporto segnale disturbo (SNR). L'errore quadratico medio (MSE) è definito come:

$$MSE(\sigma^{GT}, \sigma) := \frac{\|\sigma^{GT} - \sigma\|_2^2}{n_T} \quad (4.1)$$

e misura quanto bene viene ricostruita la distribuzione di conducibilità originale nel caso in cui sia nota una distribuzione di conducibilità ground-truth  $\sigma^{GT}$ . La similarità strutturale SSIM (Structural Similarity Index Measure) tra una conducibilità ricostruita  $\sigma$  e la corrispondente  $\sigma^{GT}$  è definita come segue:

$$SSIM(\sigma^{GT}, \sigma) := \frac{1}{n_T} \sum_{i=1}^{n_T} SSIM_{\tau_i}(\sigma_i^{GT}, \sigma) \quad (4.2)$$

dove  $SSIM_{\tau_i}(\sigma_i^{GT}, \sigma)$  è la misura della somiglianza su un singolo triangolo  $\tau_i$ . Analogamente alla metrica SSIM utilizzata nell'elaborazione delle immagini,  $SSIM(X, Y)$  in 4.2 quantifica quanto X e Y sono diversi: SSIM vale 1 se X e Y sono identici e tende a 0 quando X e Y sono molto diversi. La SSIM è una metrica percettiva che quantifica il degrado della qualità dell'immagine causato da elaborazioni come la compressione dei dati o da perdite nella trasmissione dei dati. È una metrica di riferimento completa che richiede due immagini dalla stessa acquisizione [18] [20]. SSIM è un modello che incorpora anche importanti fenomeni percettivi, inclusi i termini di mascheramento della luminanza e mascheramento del contrasto. La differenza con altre tecniche come MSE o PSNR è che questi approcci stimano gli errori assoluti. L'informazione strutturale è l'idea che i pixel abbiano forti interdipendenze soprattutto quando sono spazialmente vicini. Queste dipendenze trasportano informazioni importanti sulla struttura degli oggetti nella scena visiva. Il mascheramento della luminanza è un fenomeno per cui le distorsioni dell'immagine (in questo contesto) tendono ad essere meno visibili nelle regioni luminose, mentre il mascheramento del contrasto è un fenomeno per cui le distorsioni diventano

meno visibili dove c'è un'attività significativa o "trama" nell'immagine. Nel programma viene calcolato dalla funzione `osherPythorch.calcola-ssim`. Un altro parametro calcolato è l'PSNR ovvero il peak signal to noise ratio definito come:

$$PSNR(\sigma^{GT}, \sigma) = 20 \cdot \log_{10} \frac{\max(\sigma^{GT})}{\sqrt{MSE}} = 20 \cdot \log_{10} \frac{\max(\sigma^{GT})}{\sqrt{\text{mean}((\sigma - \sigma^{GT})^2)}}$$

Il peak signal-to-noise ratio (spesso abbreviata con PSNR) è una misura solitamente adottata per valutare la qualità di una immagine compressa rispetto all'originale. Questo indice di qualità delle immagini è definito come il rapporto tra la massima potenza di un segnale e la potenza di rumore che può invalidare la fedeltà della sua rappresentazione. Poiché molti segnali hanno una gamma dinamica molto ampia, il PSNR è solitamente espresso in termini di scala logaritmica di decibel. Maggiore è il valore del PSNR maggiore è la "somiglianza" con l'immagine originale. Infine, l'SNR ovvero il rapporto segnale disturbo è definito come:

$$SNR(\sigma^{GT}, \sigma) = 10 \cdot \log_{10} \left( \frac{\sum_i \sigma_i^2}{\sum_i (\sigma_i - \sigma_i^{GT})^2} \right)$$

```

sigmacopy=sigma.copy()
MSE = np.mean((sigmacopy - np.real(perm[:, data])) ** 2)
max_gt= np.max(perm[:, data])
PSNR = 20 * math.log10(max_gt / math.sqrt(MSE))
argLog = np.sum(sigmacopy ** 2) / np.sum((perm[:, data] - sigmacopy) ** 2)
SNR= 10 * np.log10(argLog)
SSIM = osherPythorch.calcola_ssim(perm[:, data], sigmacopy, pts, tri)

```

## 4.1.2 Costruzione campioni del dataset

Nel caso dei dati sintetici, nella seconda pagina dell'interfaccia (Data-Type) è possibile modificare i parametri di generazione dei dati (seed, numero di anomalie, valore del bg dimensione delle anomalie e range di intensità delle anomalie). È inoltre possibile fare in modo che il programma produca un certo numero di *samples* in modo da avere in uscita dei valori di MSE,SSIM,PSNR e SNR medi per un confronto statistico tra i metodi. Nei nostri esempi verranno usati 20 casi per i test. Nel programma il raggio delle anomalie è settabile ma è bene mantenere contenute le dimensioni dato che il comando `bruteforce` fa in modo che le anomalie non si sovrappongano tra di loro.

```
#Costruzione GT
```

```

anomaly = []
#background impedance and domain radius
bk = 1
r = 1
for i in range(0, card):
nanon = 3 #esempio con 3 anomalie
subanomaly = []
radius = np.random.uniform(0.15, 0.25, nanon)
maxrad = np.max(radius)
xcmin = -(r * np.sqrt(2) / 2 - maxrad)
xcmax = (r * np.sqrt(2) / 2 - maxrad)
ycmin = -(r * np.sqrt(2) / 2 - maxrad)
ycmax = (r * np.sqrt(2) / 2 - maxrad)
xc = np.random.uniform(xcmin, xcmax, nanon)
yc = np.random.uniform(ycmin, ycmax, nanon)
bad = True
while bad == True:
xc, yc, bad = bruteforce(nanon, xc, yc, radius, xcmin, xcmax)
pr = np.random.uniform(0.2*bk, 2*bk, nanon)
for iii in range(nanon):
subanomaly.append({'x': xc[iii], 'y': yc[iii], 'd': radius[iii], 'perm': pr[
    iii]})
anomaly.append(subanomaly)

```

### 4.1.3 Criteri di arresto algoritmici

La risoluzione del problema con i vari algoritmi prevede l'aggiornamento della sigma finchè le tensioni al contorno  $v$  calcolate dal processo forward non si avvicinano alle  $vm$  dei dati (prodotte nel caso sintetico sempre con il modello forward) [18]. Le  $vm$  possono essere perturbate da un rumore definito dal parametro *noisy*. Quindi la robustezza al rumore viene valutata partendo da acquisizioni corrotte, utilizzando due diversi livelli di rumore  $noisy = 2,5 \cdot 10^{-3}$  e il più grave  $noisy = 5 \cdot 10^{-3}$ . Negli algoritmi utilizzati per il problema inverso  $err_k$  misura l'aggiornamento della sigma ad ogni iterazione, se questo aggiornamento è maggiore della soglia  $err_{k-th}$  e non si sono raggiunte le iterazioni massime il processo va avanti. Quindi si hanno le seguenti condizioni di interruzione:

$$it > itermax$$

$$err_k = \|\sigma_{k+1} - \sigma_k\|_2 / \|\sigma_k\|_2 < 5 \cdot 10^{-4}$$

$err_k^{GT}$  è invece una misura consentita dal fatto che è il programma stesso a produrre i dati, quindi conoscendo la distribuzione della conduttività ricercata si può fare un confronto con

i valori calcolati per valutare le performance dei vari algoritmi.  $err_k^{GT}$  indica quindi l'errore relativo rispetto alla soluzione ottimale  $\sigma^{GT}$ :

$$err_k^{GT} = \|\sigma_k^* - \sigma^{GT}\|_2 / \|\sigma^{GT}\|_2$$

#### 4.1.4 Casi standard

Mostriamo le prestazioni degli algoritmi proposti, per la ricostruzione di 20 casi test. Vediamo un esempio in condizioni di  $vm$  (misure differenziali degli elettrodi) senza errore, mesh con dimensione  $h_0 = 0.1$ , sedici elettrodi e parametri di regolarizzazione:  $\lambda_{LM} = 10^{-8}$ ,  $\lambda_{RGN} = 10^{-8}$ ,  $\lambda_{RGN-TV} = 10^{-8}$ ,  $\lambda_{LIN-TIK} = 10^{-8}$ ,  $\lambda_{NOSER} = 10^{-7}$ ,  $\lambda_{PSTV} = 0.01$ ,  $\alpha_{PSTV} = 5 \cdot 10^{-9}$ . Nella figura seguente è mostrato un esempio (seed=20) con i metodi proposti, i risultati sono raccolti nella pagina *Visualization* dell'interfaccia. Nella prima colonna per dati sintetici è sempre riportata l'immagine da ricostruire ground truth (GT) per un'ispezione qualitativa.

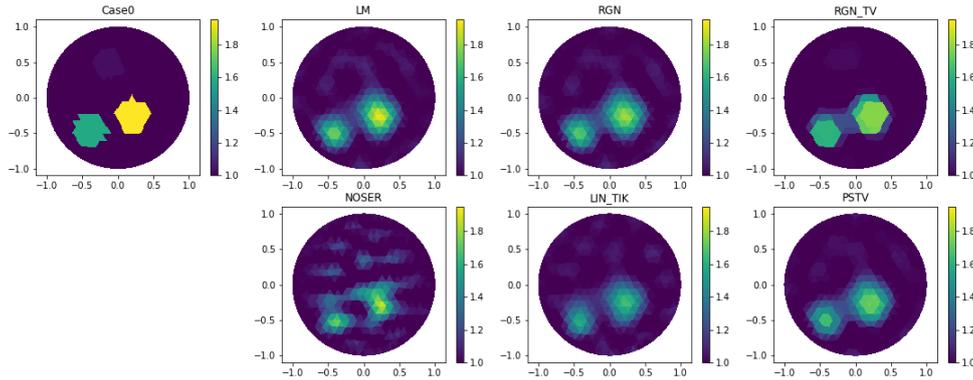


Figura 4.12: Ricostruzioni

Nella pagina *Relative Errors* vengono raccolti i grafici mostrati in figura 4.13. A sinistra sono rappresentati gli errori relativi tra le iterazioni  $err_k$  rispetto al numero di iterazioni, mentre gli errori rispetto ai dati sintetici generati  $err_k^{GT}$  sono nel grafico a destra:

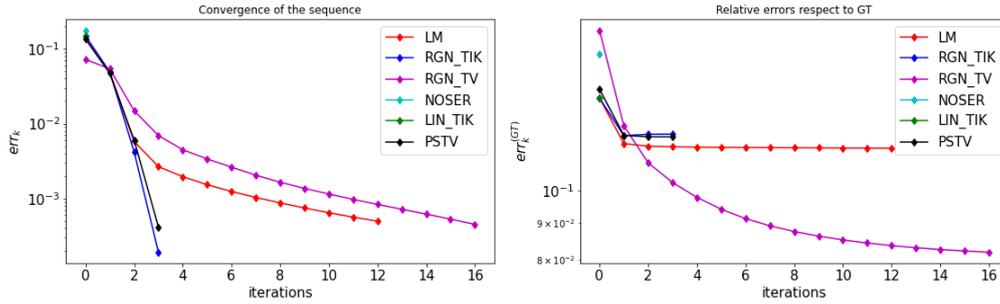


Figura 4.13: Errori relativi

Nell'esempio riportato il metodo con regolarizzazione TV raggiunge un errore di ricostruzione di circa 0.08 contro un errore superiore a 0.1 per gli altri metodi. Per quanto riguarda il numero di iterazioni, tra i metodi iterativi quelli che richiedono meno iterazioni risultano essere il RGN-Tik e PSTV con 4 iterazioni mentre il metodo che ha richiesto il maggior numero di iterazioni è il RGN-TV che raggiunge 17 iterazioni. Nonostante le poche iterazioni PSTV è il metodo più oneroso in termini di tempo di calcolo con oltre 28s richiesti mentre RGN-Tik è il metodo più veloce con circa 4s. Il comportamento che vede RGN-TIK come metodo iterativo più veloce e RGN-TV come più efficiente si può vedere nella seguente tabella in cui sono contenute le metriche medie per i 20 casi in esame. In questo caso semplice anche NOSER e LIN-TIK riescono a ricostruire l'immagine anche se con un errore più alto soprattutto per il NOSER. Il metodo PSTV è il secondo metodo più accurato ma risulta nettamente più lento degli altri metodi impiegando in media 10 secondi in più rispetto a RGN-TV. Da notare come nel caso di bassi contrasti tra anomalie e lo sfondo come nell'esempio alcune discontinuità si perdono completamente anche nel caso ideale.

method	$\lambda_{reg}$	time	it	MSE	PSNR	SNR	SSIM
LM	1e-8	6,876	12,3	0,0113	24,565	20,9462	0,6794
RGN-TIK	1e-8	2,467	4,5	0,0121	24,4702	20,8361	0,7002
RGN-TV	1e-8	9,438	15,1	0,0093	26,2701	22,6578	0,865
NOSER	1e-7	0,571	1	0,0231	22,1625	18,4978	0,5443
LIN-TIK	1e-8	0,586	1	0,0145	23,5046	19,788	0,6503
PSTV	5e-9; 0.01	19,043	4,2	0,012	24,4904	20,8599	0,7482

### 4.1.5 Influenza del numero di elettrodi

Il numero degli elettrodi ha un impatto molto forte sulla qualità della ricostruzione, vediamo un esempio ricostruito con 8, 16 o 32 elettrodi. Si può notare come nel caso con 8 elettrodi si perde completamente la corrispondenza tra l'immagine originale e la ricostruzione; questo avviene solo nel caso si imponga il protocollo di stimolazione opposta poiché vengono ridotte ulteriormente le misure a disposizione (da 40 a 32). Sedici è il numero minimo di elettrodi per poter distinguere gli elementi significativi dell'immagine utilizzando programmi costruiti con pyEIT. Matlab con EIDORS riesce a gestire meglio la ricostruzione con 8 elettrodi anche se con risultati ovviamente mediocri. Valutando i risultati dei vari algoritmi su 20 campioni si nota come l'errore quadratico medio passando da otto elettrodi a 16 elettrodi si riduce drasticamente, per esempio nel caso del metodo RGN-TV (il metodo che offre la miglior qualità delle ricostruzioni) l'MSE passa da un valore medio di 0,0282 ad un valore di 0,0093 (circa un terzo). Il tempo di calcolo tuttavia cresce da 6,106 secondi a 9,438 secondi. La qualità della ricostruzione può essere ulteriormente migliorata con un sistema a 32 elettrodi, i tempi di calcolo per i metodi iterativi diventano però molto lunghi: circa 20 secondi per RGN-TV. Un sistema a 16 elettrodi potrebbe quindi essere un buon compromesso.

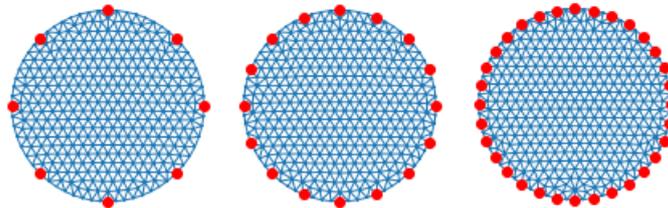


Figura 4.14: *Possibili configurazioni*

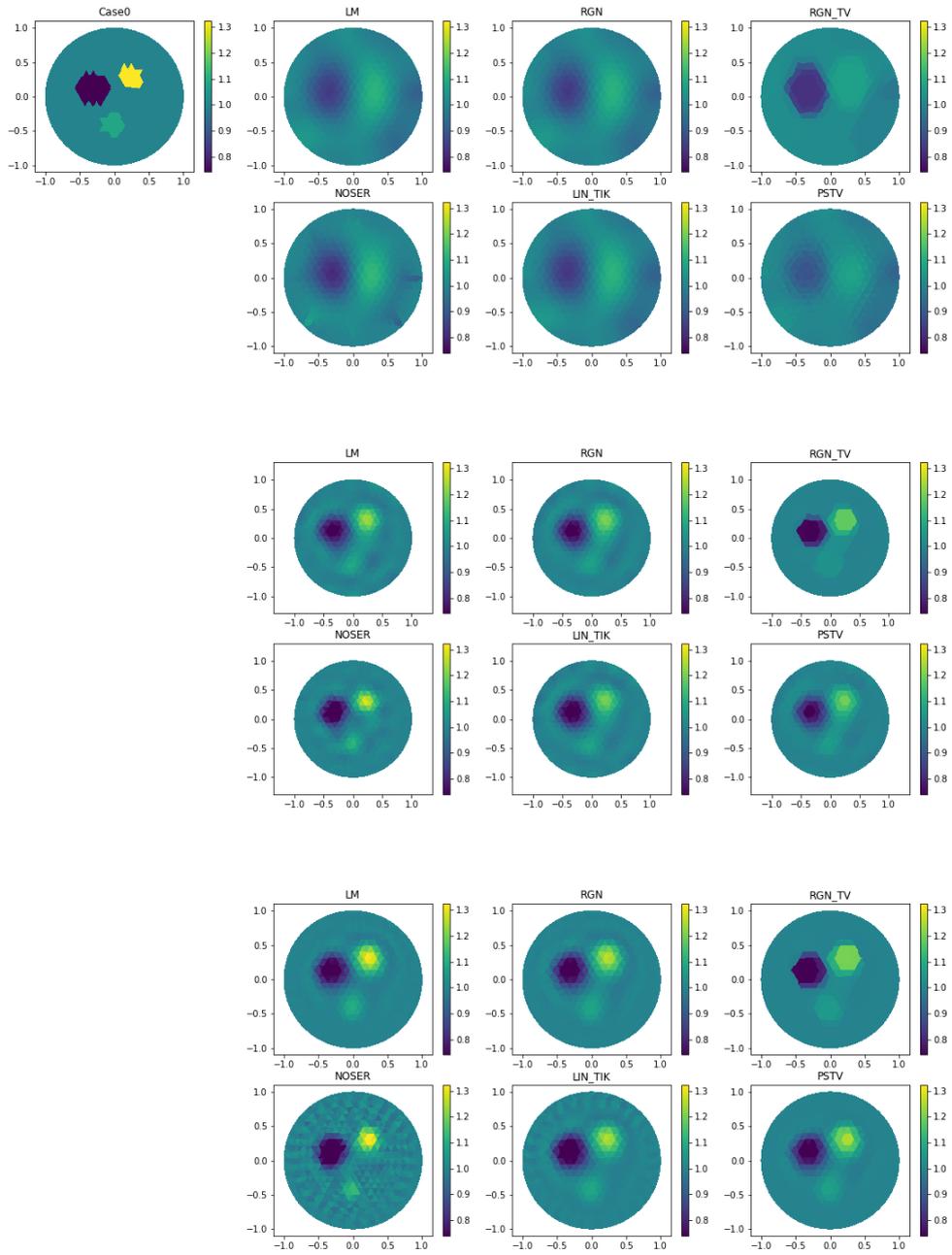


Figura 4.15: Ricostruzioni con 8 elettrodi, 16 elettrodi e 32 elettrodi

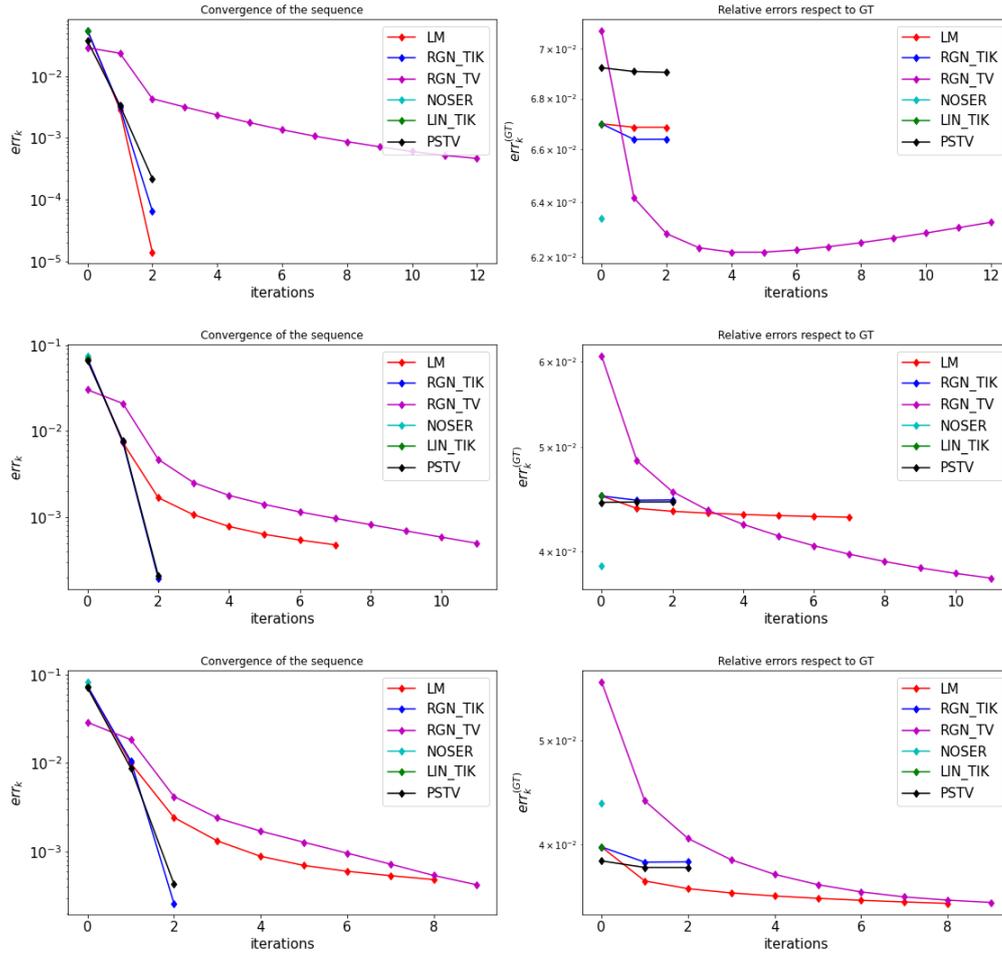


Figura 4.16: Errori relativi con 8 elettrodi, 16 elettrodi e 32 elettrodi

$n_{el}$	method	$\lambda_{reg}$	time	it	MSE	PSNR	SNR	SSIM
8	LM	1e-8	0,984	3,3	0,0276	20,6698	17,0029	0,6749
	RGN-TIK	1e-8	1,069	3,75	0,0274	20,6927	17,0102	0,6777
	RGN-TV	1e-8	6,106	17,85	0,0282	20,6776	17,0283	0,7009
	NOSER	1e-7	0,281	1	0,0247	21,1175	17,35928	0,6599
	LIN-TIK	1e-8	0,259	1	0,0282	20,5552	16,8117	0,676
	PSTV	5e-9; 0.01	17,268	4	0,0289	20,4508	16,7723	0,7037
16	LM	1e-8	6,876	12,3	0,0113	24,565	20,9462	0,6794
	RGN-TIK	1e-8	2,467	4,5	0,0121	24,4702	20,8361	0,7002
	RGN-TV	1e-8	9,438	15,1	0,0093	26,2701	22,6578	0,865
	NOSER	1e-7	0,571	1	0,0231	22,1625	18,4978	0,5443
	LIN-TIK	1e-8	0,586	1	0,0145	23,5046	19,788	0,6503
	PSTV	5e-9; 0.01	19,043	4,2	0,012	24,4904	20,8599	0,7482
32	LM	1e-8	41,242	29,45	0,0133	24,7415	21,3912	0,7633
	RGN-TIK	1e-8	18,413	12,7	0,0121	16,0275	21,3912	0,7633
	RGN-TV	1e-8	20,388	14,4	0,0055	28,3089	24,7222	0,9108
	NOSER	1e-7	1,347	1	0,1107	16,6253	13,3183	0,2233
	LIN-TIK	1e-8	1,295	1	0,0165	23,2185	19,5331	0,5548
	PSTV	5e-9; 0.01	37,776	4,75	0,0079	26,2306	22,618	0,845

#### 4.1.6 Influenza della discretizzazione

Vediamo ora come discretizzare nel modo giusto gli elementi bidimensionali e quale risoluzione della mesh scegliere per ottimizzare i tempi di ricostruzione senza perdere in accuratezza. Finora  $h_0$  era stato impostato a 0.1, si ripetono le prove con  $h_0 = 0.8$  (1050 elementi) e  $h_0 = 0.6$  (1917 elementi). Dai risultati delle prove emerge come sia meglio impostare  $h_0 = 0.1$  dato che con una mesh più fine non si ha un miglioramento dell'errore relativo ma un aumento notevole dei tempi di calcolo: il metodo RGN-TV mostra un lievissimo miglioramento della qualità della ricostruzione, la SSIM passa da 0,865 a 0,874 a fronte di un tempo di calcolo che passa da 9,438 secondi a 65,952 secondi. Va ricordato inoltre che all'aumentare del numero di elementi in cui ricostruire la conduttività (quindi del numero di incognite del problema) si aggrava la condizione di mancanza di dati che porta al cattivo condizionamento.

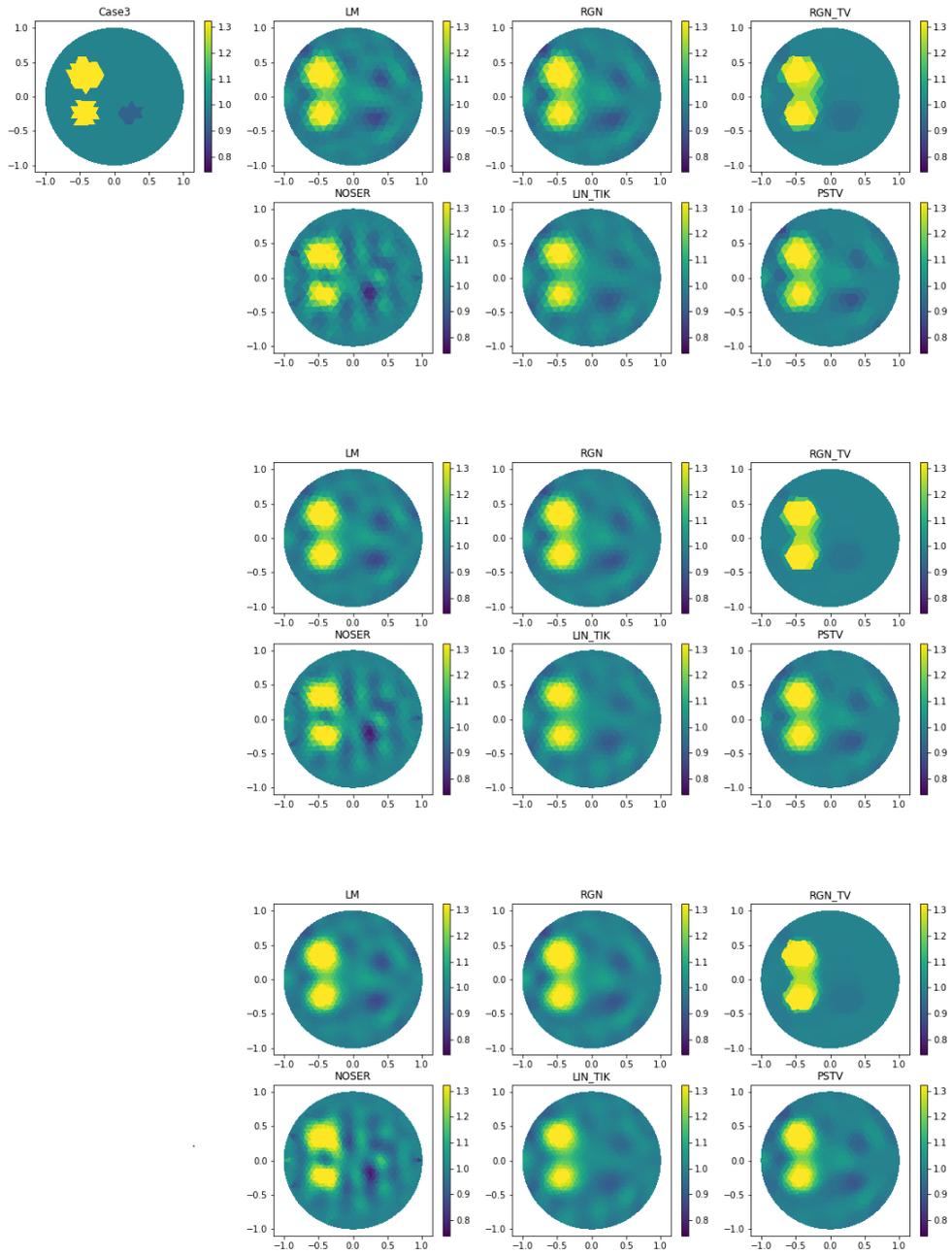


Figura 4.17: Risoluzione della mesh: 0.1, 0.08, 0.06

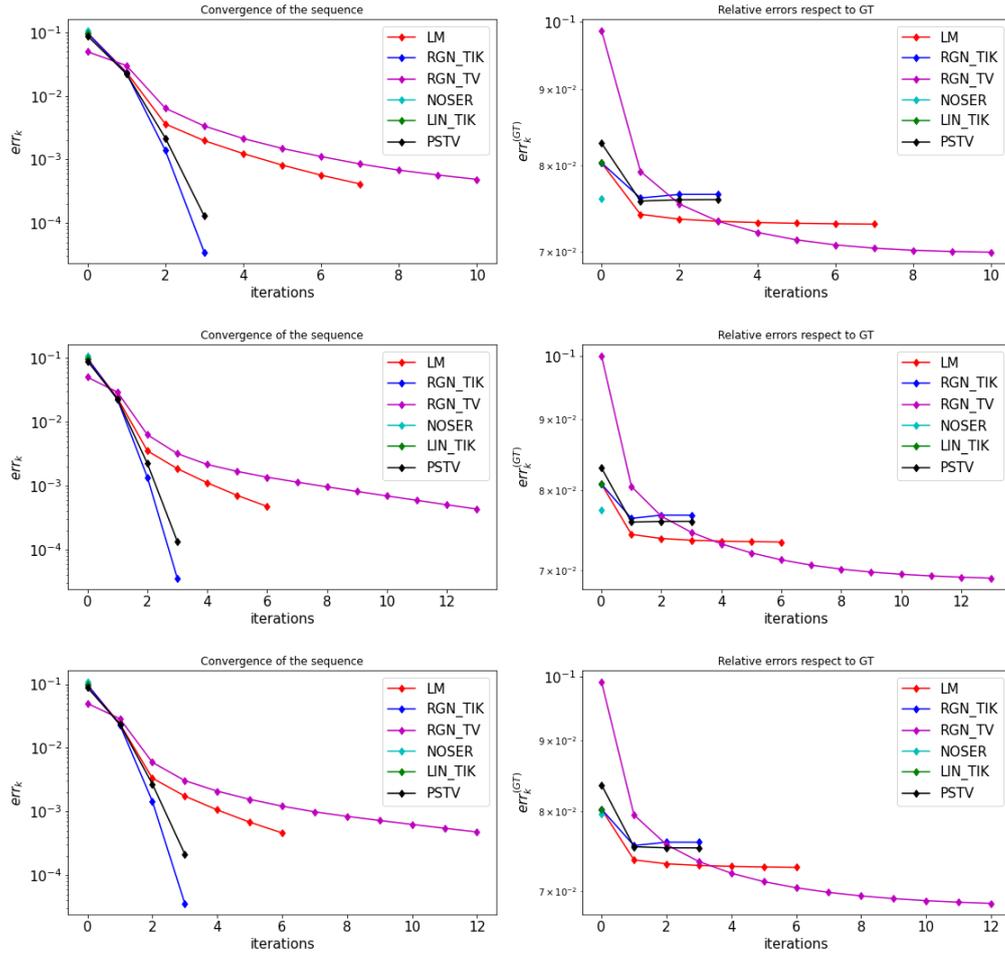


Figura 4.18: Errori relativi con risoluzione della mesh: 0.1, 0,08, 0,06

h0	method	lambda	time	iterations	MSE	PSNR	SNR	SSIM
0.1	LM	1e-8	6,876	12,3	0,0113	24,565	20,9462	0,6794
	RGN-TIK	1e-8	2,467	4,5	0,0121	24,4702	20,8361	0,7002
	RGN-TV	1e-8	9,438	15,1	0,0093	26,2701	22,6578	0,865
	NOSER	1e-7	0,571	1	0,0231	22,1625	18,4978	0,5443
	LIN-TIK	1e-8	0,586	1	0,0145	23,5046	19,788	0,6503
	PSTV	5e-9; 0.01	19,043	4,2	0,012	24,4904	20,8599	0,7482
0.08	LM	1e-8	12,701	11,95	0,0117	24,4409	20,8176	0,7064
	RGN-TIK	1e-8	4,312	4,25	0,0124	24,3612	20,7234	0,7257
	RGN-TV	1e-8	19,491	15,96	0,0097	26,0619	22,4438	0,8654
	NOSER	1e-7	0,973	1	0,0247	21,9122	18,245	0,5624
	LIN-TIK	1e-8	0,973	1	0,0149	23,4059	19,684	0,6824
	PSTV	5e-9; 0.01	39,746	4,45	0,0122	24,4081	20,7826	0,7597
0.06	LM	1e-8	35,297	11,8	0,0117	24,457	20,8318	0,7504
	RGN-TIK	1e-8	12,771	4,25	0,0124	24,382	20,7425	0,7681
	RGN-TV	1e-8	65,952	15,75	0,0102	25,8162	22,1917	0,874
	NOSER	1e-7	2,843	1	0,0308	21,4774	17,8347	0,5918
	LIN-TIK	1e-8	2,832	1	0,0148	23,4516	19,7292	0,7329
	PSTV	5e-9; 0.01	138,269	4,7	0,0122	24,4044	20,7852	0,7904

#### 4.1.7 Influenza della complessità dell'immagine

La difficoltà nell'ottenere una ricostruzione viene aggravata dall'aumentare della complessità dell'immagine: in una figura con più elementi distinti diventa più difficile riuscire a riconoscere tutti i dettagli significativi a causa della non località delle misure con l'EIT. Il numero di iterazioni aumenta all'aumentare del numero di anomalie da riconoscere mentre diminuisce la qualità della ricostruzione. Il metodo RGN-TV è il migliore in tutte le casistiche valutate con un SSIM di 0,962 con una anomalia, 0,9061 con due anomalie e 0,8415 con quattro. I Tempi di calcolo rimangono moderati passando da 8,548 secondi a 10,595 ma il metodo iterativo più veloce rimane l'RGN-TIK che rappresenta un buon compromesso tra qualità della ricostruzione e velocità.

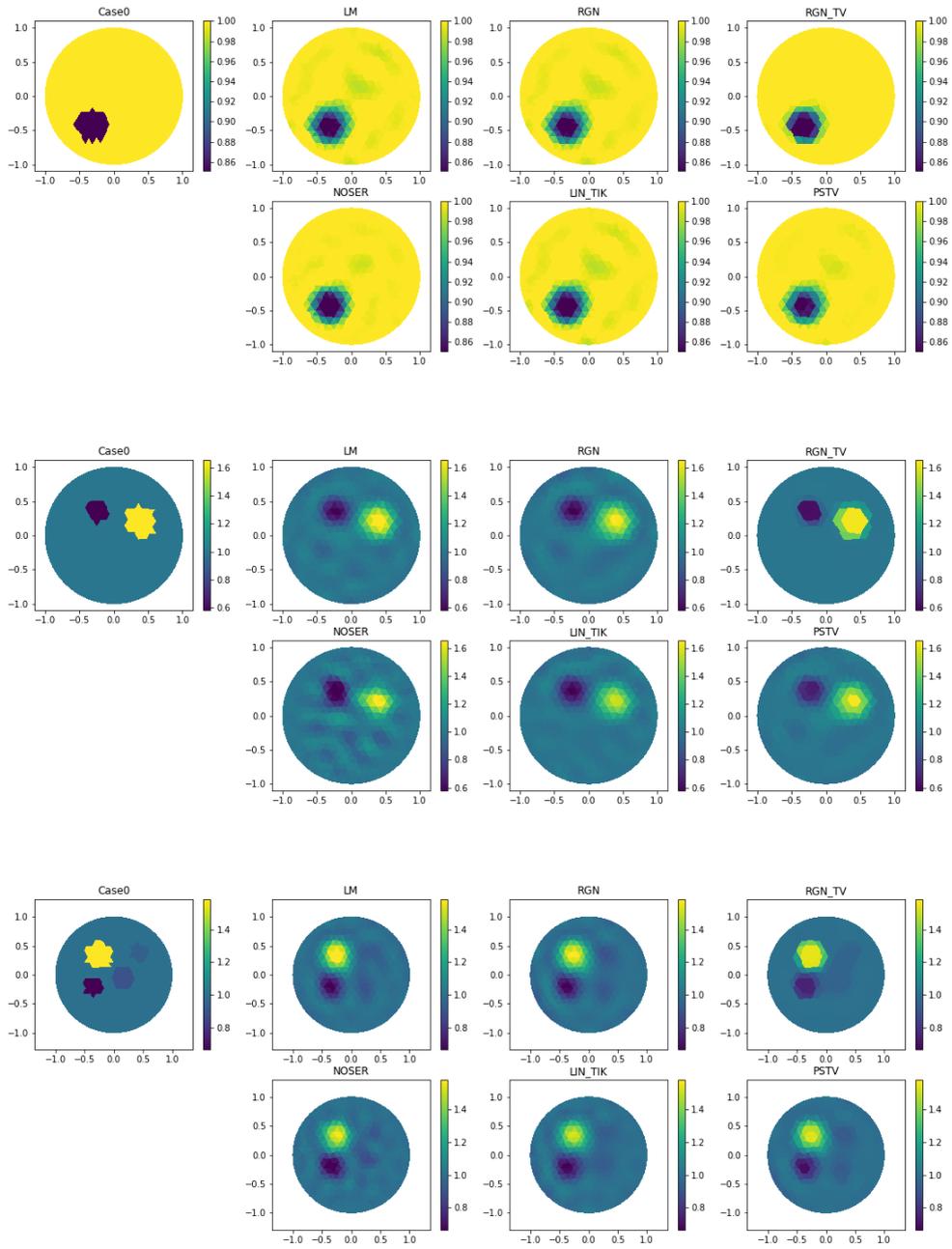


Figura 4.19: Ricostruzioni con 1 anomalia, 2 anomalie e 4 anomalie

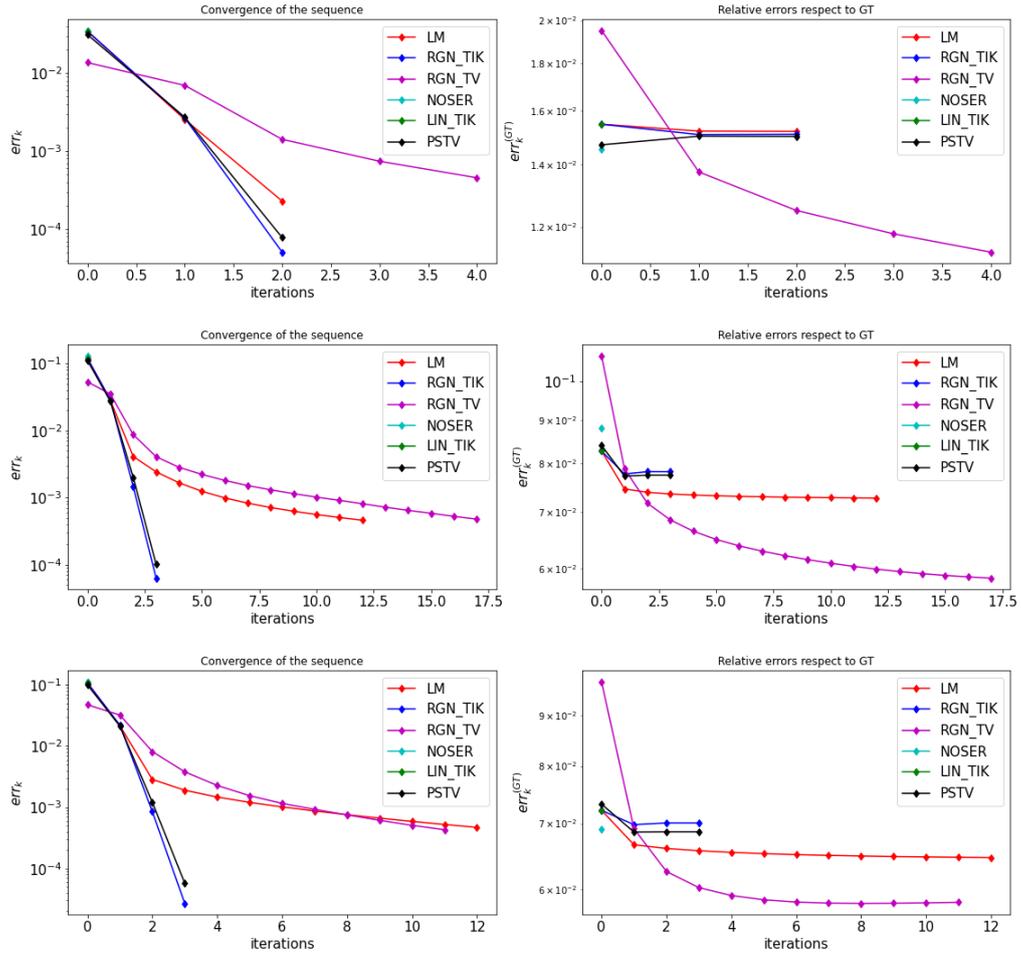


Figura 4.20: Errori relativi con 1 anomalia, 2 anomalie e 4 anomalie

anom	method	lambda	time	iterations	MSE	PSNR	SNR	SSIM
1	LM	1e-8	7,042	6,85	0,002	33,1261	32,0186	0,8581
	RGN-TIK	1e-8	3,371	3,25	0,0019	33,1003	31,991	0,8765
	RGN-TV	1e-8	8,548	7,65	0,0011	35,7171	34,6092	0,962
	NOSER	1e-7	1,052	1	0,0023	33,2833	32,1599	0,8735
	LIN-TIK	1e-8	1,02	1	0,0025	32,5905	31,4633	0,8469
	PSTV	5e-9; 0.01	24,343	3,3	0,0018	33,1862	32,084	0,8993
2	LM	1e-8	6,841	12,65	0,0088	26,0468	22,5317	0,7305
	RGN-TIK	1e-8	2,628	4,75	0,0087	25,8626	22,3362	0,7567
	RGN-TV	1e-8	7,694	13,2	0,0058	28,2095	24,7112	0,9061
	NOSER	1e-7	0,525	1	0,0187	24,4841	20,9424	0,6697
	LIN-TIK	1e-8	0,523	1	0,0111	25,0706	21,4779	0,7339
	PSTV	5e-9; 0.01	18,302	4,05	0,0085	25,9526	22,4215	0,7978
4	LM	1e-8	8,632	15,35	0,0121	24,4618	20,355	0,6669
	RGN-TIK	1e-8	4,205	6,95	0,0118	24,4716	20,3261	0,6948
	RGN-TV	1e-8	10,595	16,75	0,0088	26,0704	21,9514	0,8415
	NOSER	1e-7	0,544	1	0,0827	17,824	13,8678	0,3878
	LIN-TIK	1e-8	0,602	1	0,0163	23,2099	18,9712	0,5929
	PSTV	5e-9; 0.01	30,345	5,65	0,0115	24,5637	20,4332	0,7419

#### 4.1.8 Influenza del protocollo di iniezione e misurazione

Sui dati sintetici si è valutato l'effetto del protocollo di stimolazione-misurazione sulla qualità della ricostruzione e i tempi di calcolo. Si sono presi in considerazione i protocolli di stimolazione adiacente - misura adiacente e stimolazione opposta - misura adiacente. Come detto queste due strategie sono le più usate, la stimolazione opposta è quella usata per acquisire i dati con il dispositivo del laboratorio poiché dovrebbe garantire una maggior sensibilità alle zone centrali dell'area di ricostruzione ma va considerato il fatto che durante la misurazione gli elettrodi utilizzati per iniettare la corrente vengono scartati dalle misurazioni, quindi con l'iniezione opposta verranno scartate un maggior numero di misure andando ad aggravare il problema della mancanza di dati: per esempio in un sistema ad 8 elettrodi si avrà una  $V_m$  di 40 elementi contro una  $V_m$  di 32 elementi per stimolazione opposta. Nelle medie su 20 esempi il metodo adiacente

ha mostrato un MSE inferiore e un SSIM superiore ma un tempo di calcolo notevolmente più alto: 17,253 secondi invece che 9,438 secondi per RGN-TV.

Stimolazione	method	$\lambda_{reg}$	time	iterations	MSE	PSNR	SNR	SSIM
Adiacente	LM	1e-8	17,788	16,8	0,0071	26,4388	22,8582	0,7767
	RGN-TIK	1e-8	5,481	5,2	0,0081	25,9437	22,3429	0,7798
	RGN-TV	1e-8	17,253	15,1	0,0065	27,3842	23,7947	0,8995
	NOSER	1e-7	1,06	1	2,3689	10,0158	8,7978	0,2136
	LIN-TIK	1e-8	1,057	1	0,0143	23,6388	19,939	0,5923
	PSTV	5e-9; 0.01	51,621	5,6	0,0081	25,931	22,3287	0,8295
Opposta	LM	1e-8	6,876	12,3	0,0113	24,565	20,9462	0,6794
	RGN-TIK	1e-8	2,467	4,5	0,0121	24,4702	20,8361	0,7002
	RGN-TV	1e-8	9,438	15,1	0,0093	26,2701	22,6578	0,865
	NOSER	1e-7	0,571	1	0,0231	22,1625	18,4978	0,5443
	LIN-TIK	1e-8	0,586	1	0,0145	23,5046	19,788	0,6503
	PSTV	5e-9; 0.01	19,043	4,2	0,012	24,4904	20,8599	0,7482

#### 4.1.9 Influenza del rumore sui dati

Per studiare l'applicabilità ai dati reali abbiamo validato i nostri algoritmi partendo da dati vm corrotti con due diversi livelli di rumore  $\text{noisy}=0.0025$  e  $\text{noisy}=0.005$ .

```
f1 = fwd.solve_eit(ex_mat, step, perm=perm[:, data], parser='std')
sigma = bk * np.ones(tri.shape[0])
sigma0=sigma.copy()
vmc=f1.v
dimvm = vmc.shape[0]
noisy=0.005
ampiezza_mediaV = np.mean(vmc) * noisy
vm = vmc + np.random.randn(dimvm) * ampiezza_mediaV
```

Prendiamo il caso in figura 4.21 con tre anomalie e un sistema a 16 elettrodi. La presenza del rumore sui dati fa perdere gli elementi di intensità simile al background e con alcuni metodi fa comparire dettagli spuri a causa della tendenza crescente all'instabilità. Dalle immagini risulta che RGN-TV è il metodo che mantiene la massima somiglianza all'immagine originale senza far comparire dettagli anomali e mantenendo i confini netti delle anomalie. Per riassumere le prestazioni con esperimenti rumorosi, riportiamo i valori medi su 20 campioni di prova, per i due diversi ingressi degradati.

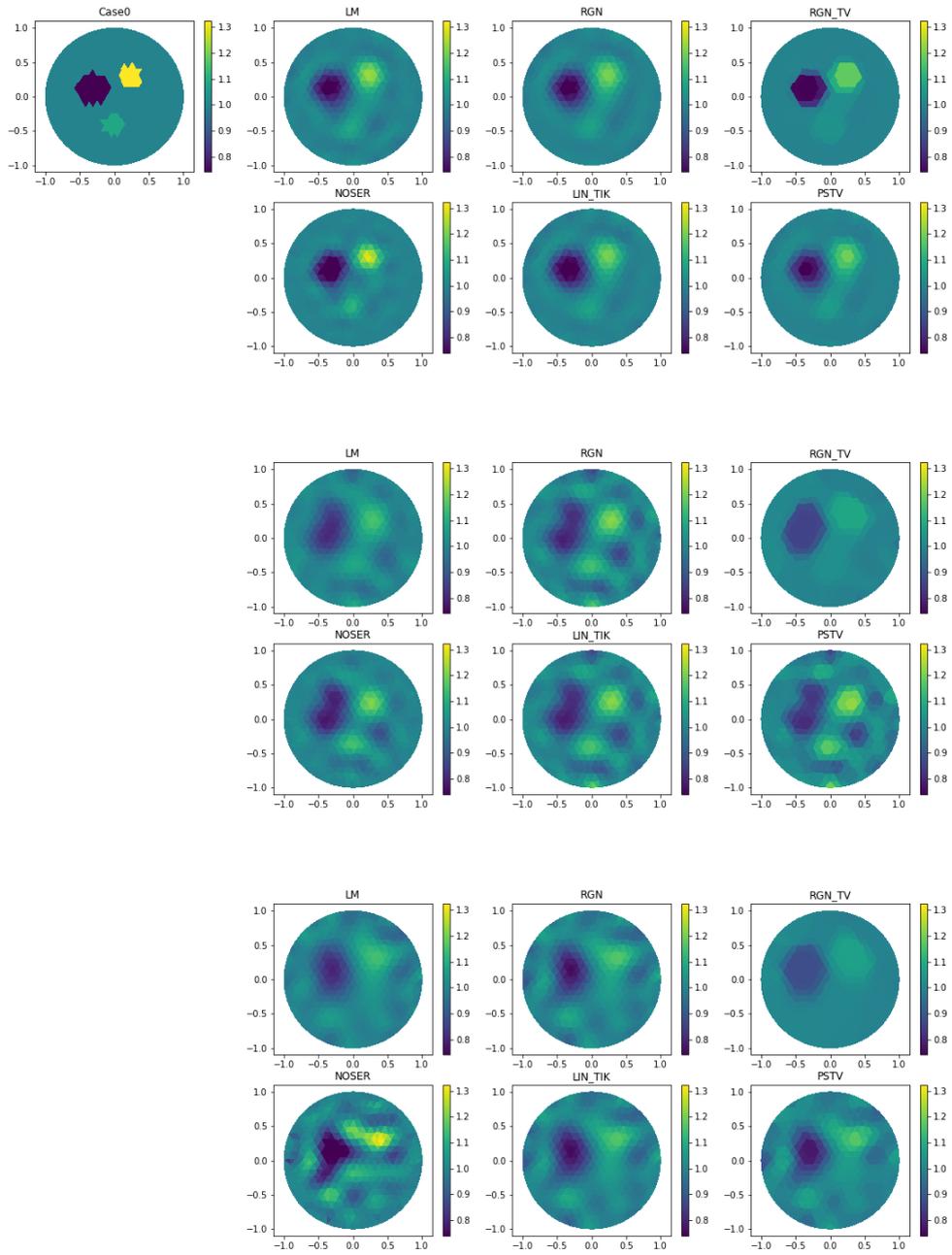


Figura 4.21: *Disturbo sulle  $V_m$ : noisy=0; noisy=0.0025; noisy=0.005*

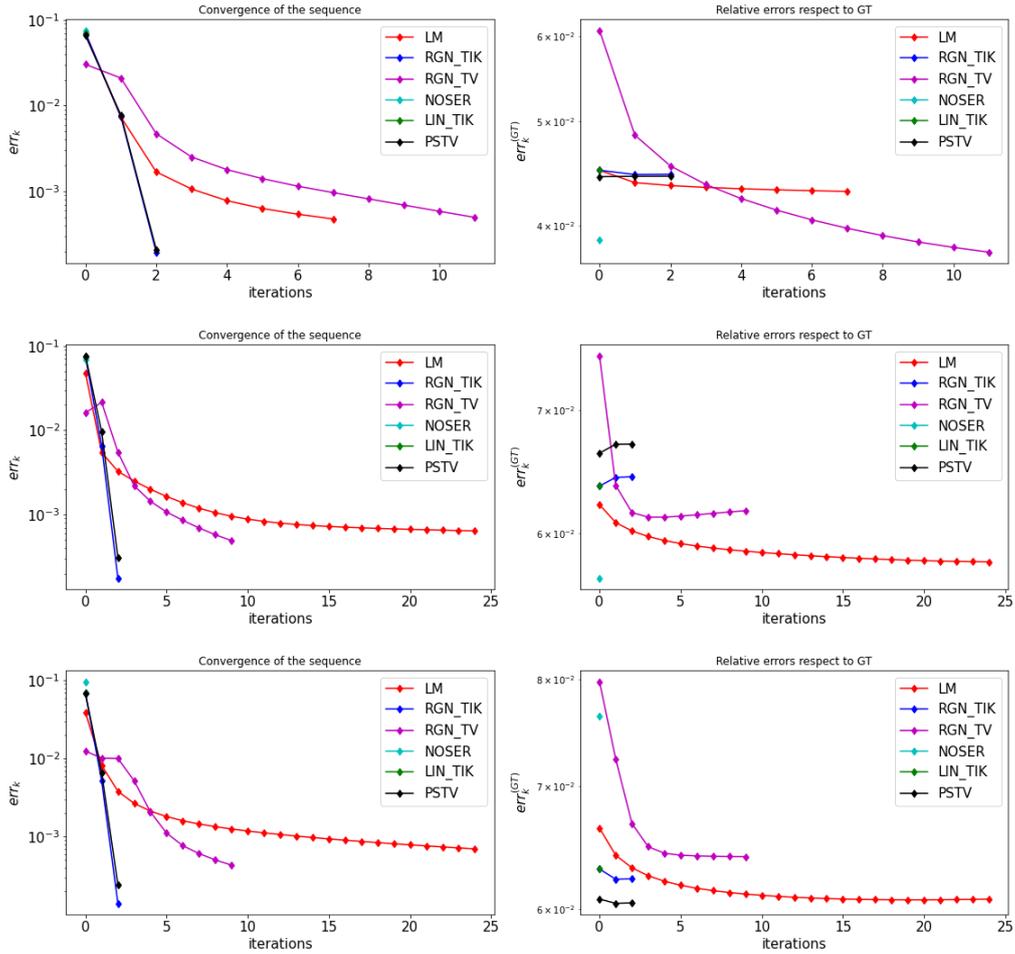


Figura 4.22: Errori relativi con disturbo sulle  $V_m$ :  $noisy=0$ ;  $noisy=0.0025$ ;  $noisy=0.005$

Se si mantenessero invariati i parametri di regolarizzazione gli algoritmi convergerebbero a un certo livello e poi inizierebbero a divergere. I metodi NOSER e LM necessitano di un parametro di regolarizzazione più grande, la regolarizzazione con un termine di penalty esterno alla matrice di regolarizzazione consente un comportamento più robusto alle perturbazioni. Con l'aumento del valore di  $\lambda_{reg}$  il fenomeno della divergenza scompare sia per i casi meno rumorosi che per quelli più rumorosi, ma la velocità di convergenza rallenta e sono necessari molte più iterazioni affinché i calcoli ottengano un livello di errore relativo simile. Pertanto, un  $\lambda_{reg}$  più piccolo farà accelerare la convergenza del calcolo e un  $\lambda_{reg}$  maggiore accrescerà la tolleranza al rumore e le prestazioni. Bisogna tuttavia considerare che un parametro di regolarizzazione eccessivamente alto porta nel caso di regolarizzazione lineare ad un forte sfuocamento e nel caso della TV a far scomparire del tutto gli elementi significativi dell'immagine. La necessità di aumentare molto il parametro di regolarizzazione dà un'indicazione sull'applicabilità dei metodi a dati ottenuti sperimentalmente.

noisy	method	lambda	time	iterations	MSE	PSNR	SNR	SSIM
0	LM	1e-8	6,876	12,3	0,0113	24,565	20,9462	0,6794
	RGN-TIK	1e-8	2,467	4,5	0,0121	24,4702	20,8361	0,7002
	RGN-TV	1e-8	9,438	15,1	0,0093	26,2701	22,6578	0,865
	NOSER	1e-7	0,571	1	0,0231	22,1625	18,4978	0,5443
	LIN-TIK	1e-8	0,586	1	0,0145	23,5046	19,788	0,6503
	PSTV	5e-9; 0.01	19,043	4,2	0,012	24,4904	20,8599	0,7482
0.0025	LM	1e-4	14,029	24,55	0,016	23,0147	19,3648	0,6452
	RGN-TIK	1e-6	2,243	4,05	0,0164	22,6817	19,043	0,5823
	RGN-TV	1e-6	10,461	17,2	0,0151	23,7938	20,1348	0,784
	NOSER	1e-2	0,512	1	0,0155	22,9227	19,2004	0,6751
	LIN-TIK	1e-6	0,501	1	0,018	22,1998	18,4799	0,5744
	PSTV	5e-7; 0.01	18,532	4,25	0,0165	22,5657	18,9525	0,6073
0.005	LM	1e-3	14,155	24,9	0,0178	22,5126	18,8439	0,6501
	RGN-TIK	1e-5	2,135	3,85	0,0175	22,5374	18,8768	0,6273
	RGN-TV	1e-5	9,648	16,15	0,0201	22,3199	18,6285	0,7448
	NOSER	1e-2	0,531	1	0,0195	21,5141	17,8093	0,5582
	LIN-TIK	1e-5	0,534	1	0,0189	22,1481	18,4153	0,6258
	PSTV	5e-5; 0.01	17,972	4,15	0,0173	22,5852	18,9429	0,6542

## 4.2 Valutazione della crescita cellulare negli scaffold

Diversi studi hanno dimostrato come l'EIT sia uno strumento idoneo per il monitoraggio della distribuzione cellulare negli scaffold utilizzati nell'ingegneria tissutale. Le sfide principali attualmente sono migliorare il rapporto segnale disturbo e avere una rappresentazione più precisa della distribuzione cellulare all'interno della struttura. Il sistema EIT progettato nel laboratorio ICM dell'università di Bologna nasce per essere sfruttato per questo tipo di applicazione. La ricostruzione con dati sperimentali con il sistema attualmente disponibile (con 8 elettrodi per layer) porta a soluzioni di questo tipo:

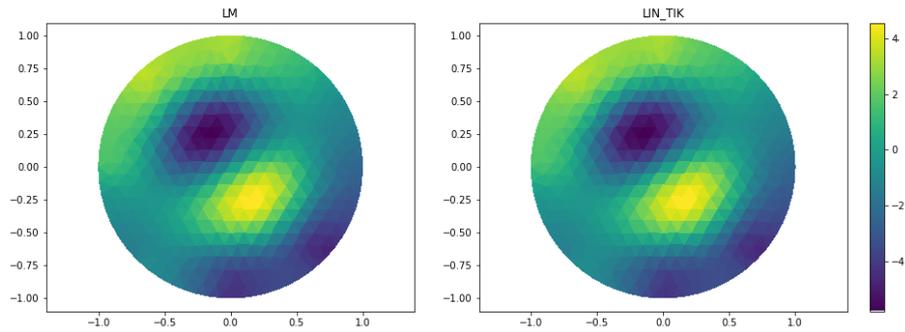


Figura 4.23: Ricostruzione con dati sperimentali

In figura è rappresentata l'immagine ricostruita a partire da dati ottenuti con uno scaffold in gelatina-chitosano e 100 mila cellule, immerso in una soluzione PBS. È evidente come l'immagine non venga ricostruita correttamente poichè al posto di una figura circolare e centrale rappresentante lo scaffold da 7cm compaiono due figure distinte, una con conducibilità negativa e una con conducibilità positiva. Lo stesso fenomeno anomalo era emerso dalle prove su dati sintetici impostando il numero di elettrodi ad otto, il risultato era quindi prevedibile. In [21] utilizzando EIDORS di Matlab erano riusciti in alcuni casi a ricostruire immagini a partire da 8 elettrodi, i risultati tuttavia non erano sempre chiari e il problema era stato attribuito al sistema di misura precedente che era poco accurato perché non permetteva lo switch automatico degli elettrodi.

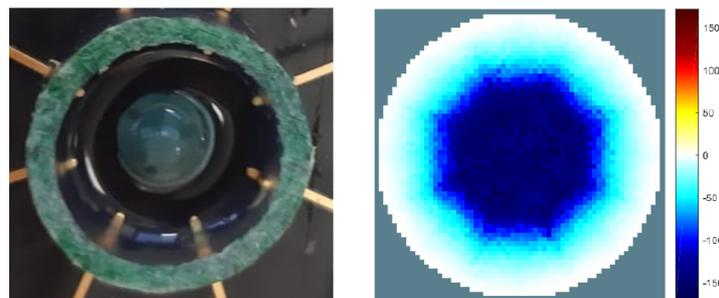


Figura 4.24: Ricostruzione con EIDORS

Dalla ricostruzione è emersa l'incompatibilità del tool di algoritmi proposti (e qualsiasi programma costruito sulla base di pyEIT lo sarebbe) con il sistema hardware presente in laboratorio. Si è quindi deciso di simulare il caso della ricostruzione di uno scaffold a partire sempre da dati sintetici ma inserendo i dati del caso sperimentale. La soluzione BPS in cui è immerso lo scaffold ha conducibilità 1.6 S/m e a questo valore è stato impostato il background, sappiamo inoltre che la presenza di cellule in uno scaffold causa una diminuzione della conducibilità che

guardando studi simili come [4] può essere stimata come  $-0.1S/m$ ; l'unica anomalia avrà quindi valore 1,5. Supponiamo per semplicità che lo scaffold abbia conduttività simile alla soluzione in cui è immerso anche se in realtà varia in base al materiale di cui è composto.

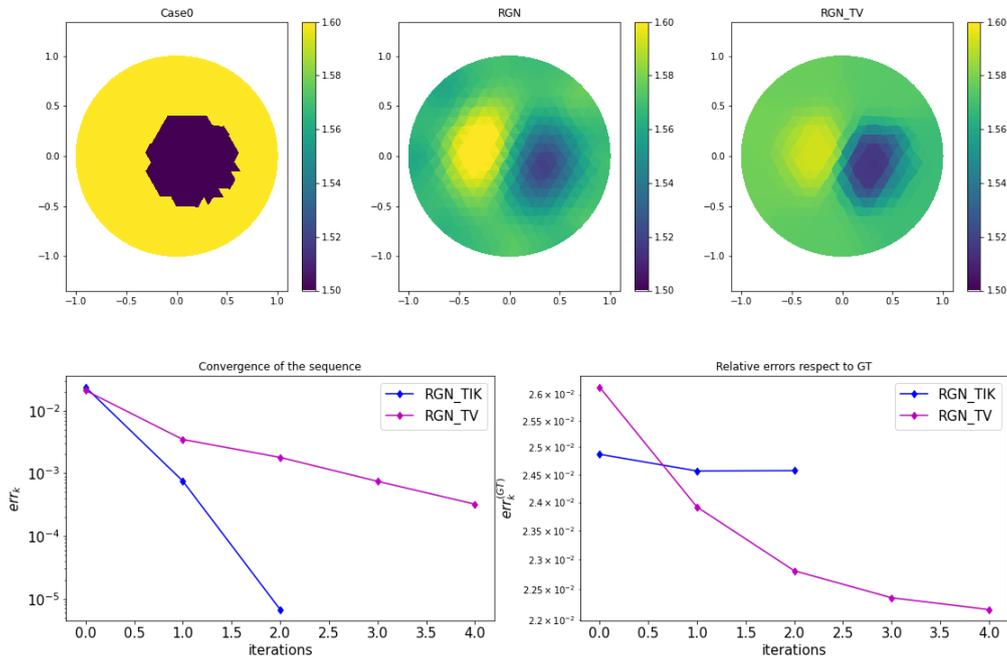


Figura 4.25: 8 elettrodi; iniezione opposta

Si nota come nei casi valutati precedentemente che nel caso di 8 elettrodi e stimolazione opposta gli algoritmi non sono in grado di ricostruire l'immagine a partire da sole 32 misure. Diverso, almeno nella teoria, il caso di stimolazione adiacente per cui il numero delle misure valide sale a 40. In questo caso l'immagine viene ricostruita correttamente ma va considerato il fatto che nei casi pratici viene preferita la stimolazione opposta perché meno rumorosa e che quindi anche il cambio di protocollo non è consigliabile.

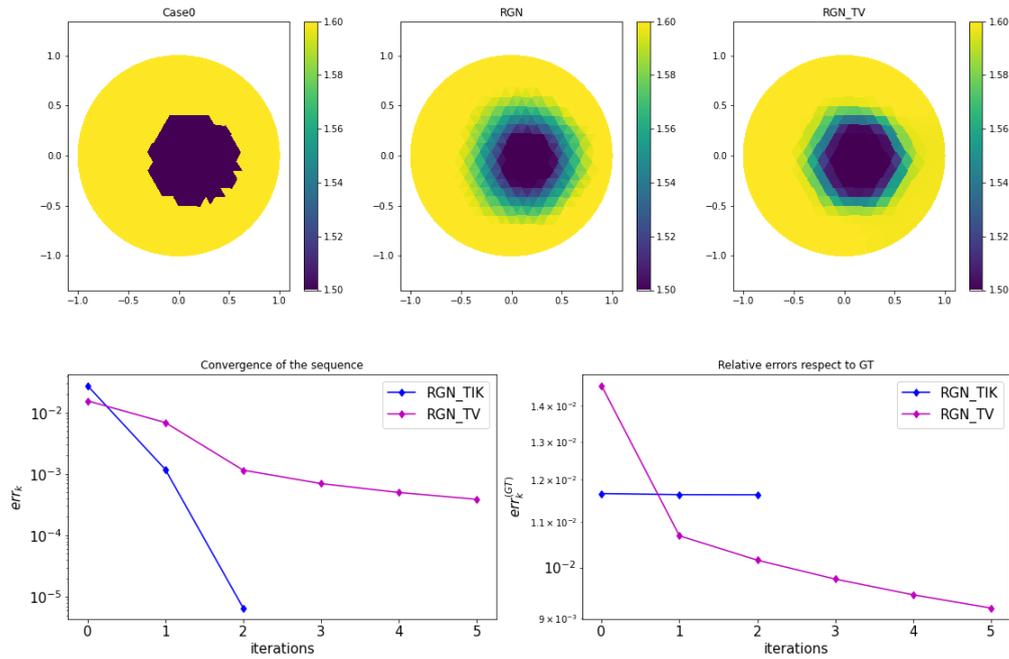


Figura 4.26: 8 elettrodi; iniezione adiacente

Stimolazione	method	$\lambda_{reg}$	time	iterations	MSE	PSNR	SNR	SSIM
opposta	RGN-TIK	1e-8	0,779	3	0,0015	32,303	32,1269	0,9208
	RGN-TV	1e-8	1,362	5	0,0012	33,1964	33,0314	0,9227
adiacente	RGN-TIK	1e-8	0,709	3	0,0003	38,7959	38,6909	0,937
	RGN-TV	1e-8	1,86	6	0,0002	40,8463	40,7345	0,9575

Se si desidera usare il protocollo di iniezione opposta è necessario utilizzare un maggior numero di elettrodi. L'utilizzo di 16 elettrodi consentirebbe di avere 192 misure valide rispetto alle 32 attualmente disponibili con un netto miglioramento dei risultati. La ricostruzione riesce anche considerando i diversi livelli di rumore adeguando correttamente i parametri di regolarizzazione.

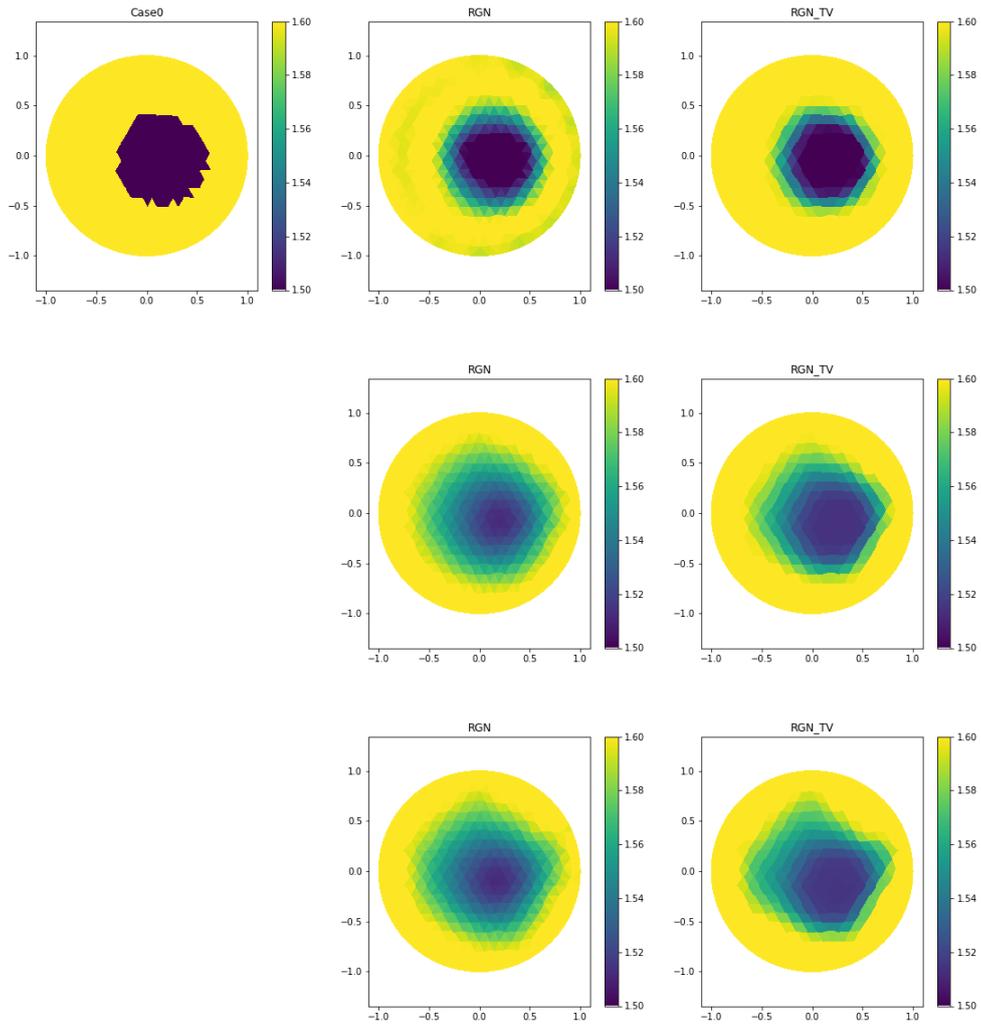


Figura 4.27: Errore relativo con disturbo sulle  $V_m$ : noisy=0; noisy=0.0025; noisy=0.005

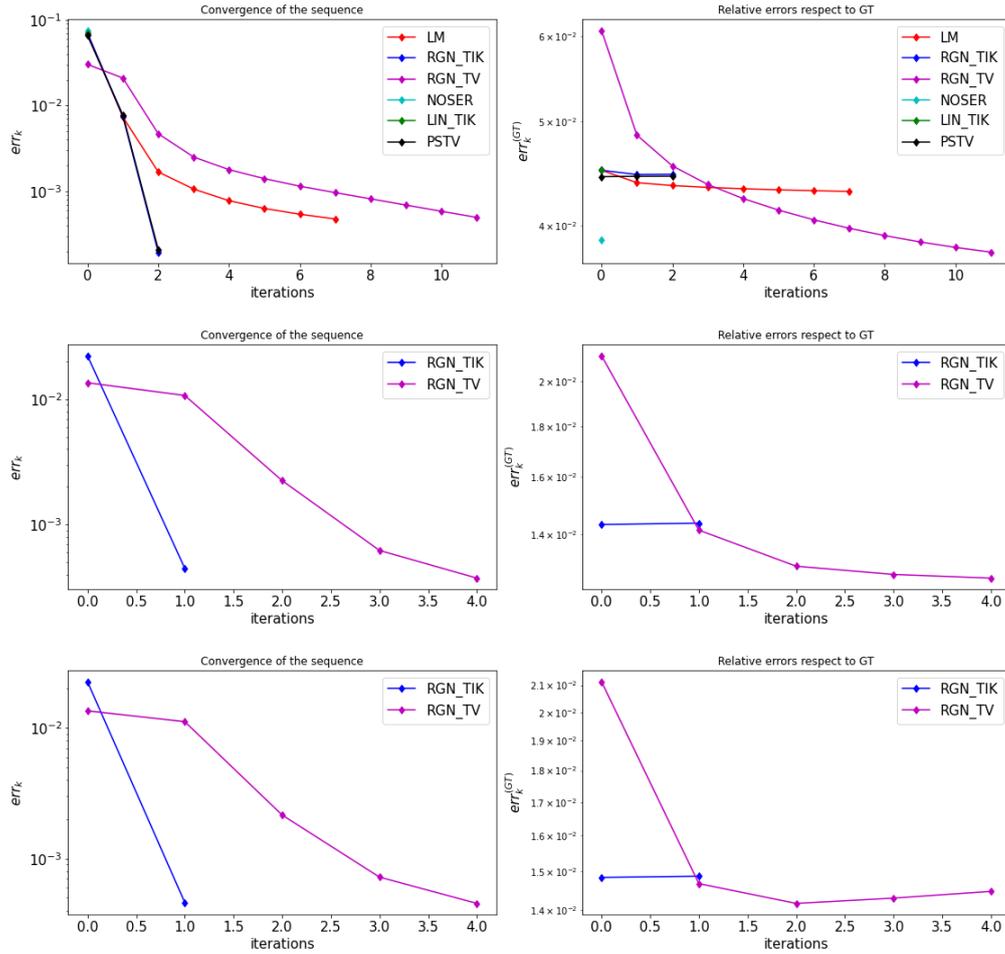


Figura 4.28: Errore relativo con disturbo sulle  $V_m$ :  $noisy=0$ ;  $noisy=0.0025$ ;  $noisy=0.005$

noisy	method	$\lambda_{reg}$	time	iterations	MSE	PSNR	SNR	SSIM
0	RGN-TIK	1e-8	1,329	3	0,0002	40,271	40,159	0,9482
	RGN-TV	1e-8	2,557	5	0,0002	41,4583	41,3482	0,9618
0.0025	RGN-TIK	5e-4	0,958	2	0,0005	36,9554	36,8507	0,9303
	RGN-TV	1e-6	2,584	5	0,0004	38,0645	37,9582	0,9381
0.005	RGN-TIK	5e-4	0,952	2	0,0006	36,6622	36,5582	0,9279
	RGN-TV	1e-6	2,462	5	0,0005	36,9005	36,7969	0,9282

# Capitolo 5

## Conclusioni

La tomografia ad impedenza elettrica è un metodo di imaging relativamente nuovo che ha suscitato interesse in un'ampia gamma di discipline, la sua portabilità, sicurezza e basso costo suggeriscono che potrebbe risolvere diversi problemi clinici. L'esempio della valutazione della crescita cellulare in scaffold è molto significativo poiché gli attuali sistemi non sono realmente portatili. La multidisciplinarietà che contraddistingue questo sistema è uno degli elementi più interessanti ma rappresenta una sfida e la problematica di far comunicare il mondo dell'elettronica con quello matematico tenendo in conto le esigenze dei clinici non è un tema nuovo per l'EIT. È necessaria una stretta collaborazione tra sviluppatori hardware e software poiché finché questi due aspetti non saranno ottimizzati e in comunicazione tra loro i risultati non saranno conclusivi. Per quanto riguarda questo lavoro ci si è concentrati sulla realizzazione di un'interfaccia in grado di facilitare il confronto tra le prestazioni di diversi algoritmi di ricostruzione. Il programma permette di variare la configurazione del dispositivo e il protocollo, di generare dati sintetici o leggere le misure sperimentali, inoltre è possibile variare le iterazioni massime per ogni metodo e i parametri di regolarizzazione. Dal confronto dei metodi proposti emerge come il metodo di Gauss-Newton con regolazione non lineare con total variation è il più performante. Dall'ispezione visiva delle immagini ricostruite si vede come il metodo preservi le strutture e presenti un minor numero di artefatti. Le strutture risultano nitide e separate tra loro anche in caso di rumore nei dati. In futuro altri metodi anche più performanti (come ad esempio quelli con reti neurali) potranno essere aggiunti al programma di confronto ma RGN-TV e RGN-TIK possono essere considerati le basi rispetto a cui confrontare gli altri metodi, essendo entrambi metodi robusti alle perturbazioni nei dati e abbastanza accurati; usando la regolarizzazione di Tikhonov le anomalie risultano meno nitide ma il calcolo è molto veloce e si conclude in po-

chissime iterazioni. La natura mal posta dei problemi inversi significa che qualsiasi algoritmo di ricostruzione avrà limitazioni su quali immagini può ricostruire accuratamente in presenza di rumore nei dati o grandi variazioni di conducibilità. Quando si sviluppa un algoritmo di ricostruzione, è normale testarlo inizialmente su dati simulati utilizzando il modello forward per generare dati. Senza rumore è facile che un algoritmo riesca a recuperare la distribuzione della conduttività. Il fallimento in questa fase rende ovviamente inutile il test con dati sperimentali. Successivamente è necessario studiare l'effetto dell'errore di misura sulla ricostruzione, utilizzando un generatore di numeri pseudo-casuali per aggiungere il rumore alle misure. Bisogna però considerare che quando si generano numeri pseudo casuali a meno che il seme non venga modificato, ogni volta viene generata la stessa sequenza di numeri casuali. Per quanto riguarda l'errore nei dati sperimentali esistono situazioni di laboratorio controllate, come il caso del dispositivo di valutazione della crescita cellulare, in cui gli sperimentatori possono calibrare accuratamente il loro apparato e rimuovere l'errore sistematico lasciando solo l'errore casuale come quello dovuto al rumore termico. A causa della media di un gran numero di misurazioni, il teorema del limite centrale indica che il rumore gaussiano è una buona approssimazione alle statistiche reali dell'errore di dati. Tuttavia, bisogna considerare che se si ipotizza di poter utilizzare gli stessi algoritmi per altre applicazioni EIT, raramente ci si trova nella fortunata situazione di poter calibrare il dispositivo. Gli studi in vivo per esempio soffrono fonti di errore tra cui l'impedenza di contatto variabile, artefatti da movimento e geometria variabile: quindi la semplice simulazione dell'errore richiede una certa comprensione del sistema di misurazione che si ha in mente. La caratterizzazione statistica dell'errore di strumentazione è un argomento che richiede ulteriori approfondimenti. Un'altra complicazione dell'applicabilità dell'EIT è che la ricostruzione dell'immagine è vincolata ad un'opportuna scelta dei parametri di regolarizzazione e dei criteri di arresto, questo rende praticamente impossibile ricercare qualcosa "alla cieca". Come detto nei problemi mal posti l'informazione a priori è essenziale per la stabilità degli algoritmi di ricostruzione ed esiste un compromesso tra l'incorporazione di informazioni a priori e la velocità di ricostruzione. La minuziosa precisione richiesta nella misurazione dei dati e le informazioni richieste dagli algoritmi rendono attualmente molto laborioso lavorare con questo strumento, inoltre, nonostante si possa considerare un sistema versatile, dati i vari campi in cui può essere impiegato, in realtà ogni applicazione dell'EIT necessita di un metodo di ricostruzione attentamente adattato allo scopo: lo sviluppo di sistemi EIT (considerando array di elettrodi, sistemi di acquisizione e software) dovrebbe concentrarsi sempre di più su appli-

cazioni specifiche, anche se ovviamente questi sistemi condividono molti componenti comuni. Questa direzione verso la specificità è già stata presa dal sistema progettato nel laboratorio di Ingegneria Cellulare e Molecolare di Cesena; l'uso dell'EIT per applicazioni di ingegneria tissutale è forse il campo in cui si potrebbe rivelare più promettente combinando il vantaggio di portabilità e non invasività alla possibilità di calibrazione dovuta alla posizione fissa degli elettrodi ancorati al pozzetto. Tuttavia, affinché i metodi proposti siano applicabili (e anche ottimizzati) è necessario apportare migliorie al set up di misura, aumentando sicuramente il numero di elettrodi ad un minimo di 16 raggiungendo i dispositivi equivalenti realizzati in altri studi.

# Ringraziamenti

Un sentito grazie a tutte le persone che mi hanno permesso di arrivare fin qui e di portare a termine questo lavoro di tesi. Innanzitutto, ringrazio la mia relatrice Serena Morigi e la mia correlatrice Damiana Lazzato per avermi dato le giuste indicazioni in ogni fase della realizzazione dell'elaborato. Un ringraziamento alle dottorande Roberta Ramilli e Marilisa Cortesi per la loro disponibilità e pazienza. Grazie a mia madre, a mio padre e a mia sorella che mi hanno aiutato a superare i momenti difficili perché è grazie a loro se ho completato il mio percorso di studi. Grazie a mio marito Valon che rende le mie giornate "leggere" nonostante tutto. Grazie ai miei compagni di università e amici Matteo, Francesca, Anisha, Matilde e Michele per essere stati sempre presenti anche durante questa ultima fase: siete il regalo più bello di questa magistrale.

# Bibliografia

- [1] D. S. Holder, (2005), *Electrical Impedance Tomography: Methods, History and Applications*, , Institute of Physics Publishing: London, U.K.
- [2] R.H. Bayford, (2006), *Bioimpedance Tomography (Electrical Impedance Tomography)* Biomedical Sciences, Middlesex University, London, United Kingdom *Annu Rev Biomed Eng.* 2006;8:63-91
- [3] Tushar Kanti Bera, (2018), *Applications of Electrical Impedance Tomography (EIT): A Short Review*. IOP Conference Series: Materials Science and Engineering, Volume 331, 3rd International Conference on Communication Systems (ICCS-2017) 14–16 October 2017, Rajasthan, India
- [4] H. Wu, W. Zhou, Y. Yang, J. Jia, P. Bagnaninchi, (2018), *Exploring the Potential of Electrical Impedance Tomography for Tissue Engineering Applications*, *Materials* (Basel). 2018 May 31;11(6):930
- [5] M. Amini, J. Hisdal, H. Kalvoy, (2018), *Applications of Bioimpedance Measurement Techniques in Tissue Engineering*. *J Electr Bioimpedance*. 2018 Dec 31;9(1):142-158
- [6] D. Miklavcic, N. Pavselj, F. X. Hart, (2006), *Electric Properties of Tissues*, Wiley Encyclopedia of Biomedical Engineering, 2006 John Wiley & Sons, Inc.
- [7] P. A. Boccardi, (2020), *Studio e progettazione hardware di un sistema di tomografia di impedenza per l'ingegneria dei tessuti*, Tesi di Laurea, Università di Bologna
- [8] G. Scrivanti, (2018), *Nonsmooth Nonconvex Variational Reconstruction For Electrical Impedance Tomography*, Tesi di Laurea Magistrale, Università di Bologna
- [9] A. Borsic, B. M. Graham, A. Adler, W. R. B. Lionheart, (2007), *Total Variation Regularization in Electrical Impedance Tomography*. MIMS EPrint: 2007.92

- [10] [https://it.wikipedia.org/wiki/Metodo\\_degli\\_elementi\\_finiti](https://it.wikipedia.org/wiki/Metodo_degli_elementi_finiti)
- [11] Z. Zong, Y. Wang, Z. Wei, (2020), *A Review of Algorithms and Hardware Implementations in Electrical Impedance Tomography*. Progress In Electromagnetics Research, Vol. 169, 59–71, 2020
- [12] Huska, M., Lazzaro, D., Morigi, S. (2021). *A Forward-Backward Strategy for Handling Non-linearity in Electrical Impedance Tomography*. In: , et al. Computational Science and Its Applications – ICCSA 2021. ICCSA 2021. Lecture Notes in Computer Science(), vol 12951. Springer, Cham.
- [13] [https://it.wikipedia.org/wiki/Algoritmo\\_di\\_Gauss-Newton](https://it.wikipedia.org/wiki/Algoritmo_di_Gauss-Newton)
- [14] [https://it.wikipedia.org/wiki/Algoritmo\\_di\\_Levenberg-Marquardt](https://it.wikipedia.org/wiki/Algoritmo_di_Levenberg-Marquardt)
- [15] L. Changyou, A. Kang, Z. Kuisong, (2020), *The Levenberg–Marquardt Method for Acousto-Electric Tomography on Different Conductivity Contrast*. Applied Sciences, 2020, 10, 3482
- [16] A. Borsic, (2002), *Regularisation Methods for Imaging from Electrical Measurements*
- [17] M. Huska, D. Lazzaro, S. Morigi, G. Scivanti, (2020), *Spatially-Adaptive Variational Reconstructions for Linear Inverse Electrical Impedance Tomography*. J. Sci. Comput. 84 (2020):46.
- [18] F. Colibazzi, D. Lazzaro, S. Morigi, A.Samorè, (2022), *Learning Nonlinear Electrical Impedance Tomography*. Journal of Scientific Computing. 90. 10.1007/s10915-021-01716-4.
- [19] B. Liu, B. Yang, C. Xu, J. Xia, M. Dai, Z. Ji, F. You, X. Dong, X. Shi, F. Fu, (2018), *pyEIT: A python based framework for Electrical Impedance Tomography* SoftwareX Volume 7, January–June 2018
- [20] [https://en.wikipedia.org/wiki/Structural\\_similarity](https://en.wikipedia.org/wiki/Structural_similarity)
- [21] V. Rebiscini, (2020), *Valutazione non distruttiva di matrici biopolimeriche tridimensionali tramite tomografia ad impedenza elettrica (EIT)*, Tesi di Laurea Magistrale, Università di Bologna

[22] [https://it.upwiki.one/wiki/Electrical\\_impedance\\_tomography](https://it.upwiki.one/wiki/Electrical_impedance_tomography)

[23] [https://www.siltanen-research.net/IPexamples/eit/nonuniqueness\\_ghosts\\_and\\_illposedness](https://www.siltanen-research.net/IPexamples/eit/nonuniqueness_ghosts_and_illposedness)

[24] W. R. B. Lionheart, (2004), *EIT reconstruction algorithms: pitfalls, challenges and recent developments*, *Physiol. Meas.* 25 (2004) 125–142