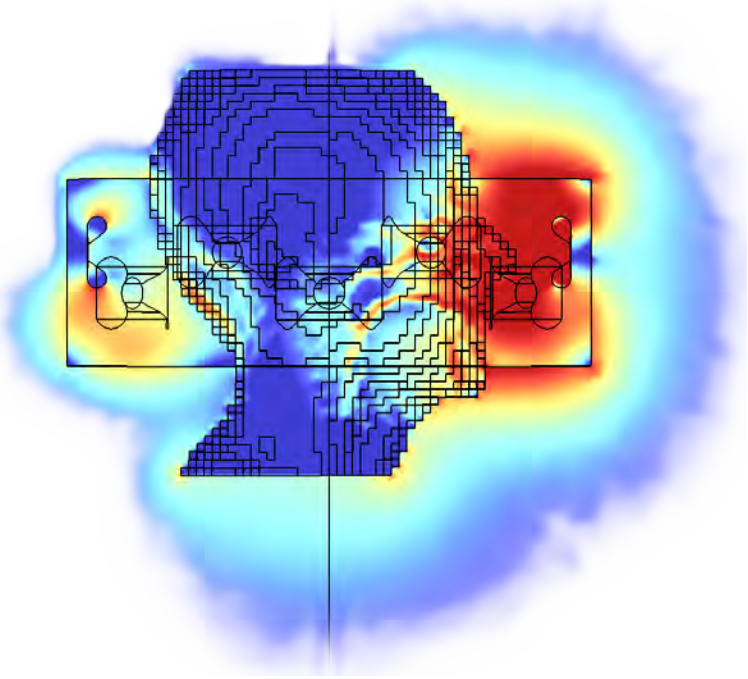
CHALMERS



Microwave Hyperthermia Treatment Planning for the Head and Neck Region

An Investigation into Patient Modeling and Frequency Optimization

Bachelor's thesis in Electrical Engineering

Sally Amin Hugo Ekstrand Maja Grimheden
Lovisa Henriksson Kristina Isacson Filippa Tepp

Department of Electrical Engineering

Chalmers University of Technology
Gothenburg, Sweden 2025
www.chalmers.se

Kandidatarbete 2025

Behandlingsplanering för mikrovågs-hypertermi i huvud- och halsregionen

En undersökning av patientmodellering och frekvensoptimering

SALLY AMIN
HUGO EKSTRAND
MAJA GRIMHEDEN
LOVISA HENRIKSSON
KRISTINA ISACSON
FILIPPA TEPP

CHALMERS

Institutionen för Elektroteknik
Chalmers Tekniska Högskola
Göteborg, Sverige 2025

Behandlingsplanering för mikrovågshypertermi i huvud- och halsregionen
En undersökning av patientmodellering och frekvensoptimering
SALLY AMIN
HUGO EKSTRAND
MAJA GRIMHEDEN
LOVISA HENRIKSSON
KRISTINA ISACSON
FILIPPA TEPP

© SALLY AMIN, HUGO EKSTRAND, MAJA GRIMHEDEN,
LOVISA HENRIKSSON, KRISTINA ISACSON, FILIPPA TEPP 2025.

Handledare: Robin Nilsson, Institutionen för Elektroteknik
Examinator: Hana Dobšíček Trefná, Institutionen för Elektroteknik

Kandidatarbete 2025
Institutionen för Elektroteknik
Chalmers Tekniska Högskola
SE-412 96 Göteborg
Telefon +46 31 772 1000

Omslag: Visualisering av den numeriskt beräknade elektriska fältfördelningen från en antenn, som utbreder sig genom en vattenbolus och patientmodellen Alex.

Skriven i LaTeX
Tryckt av Chalmers E-publicering och tryckning
Göteborg, Sverige 2025

Behandlingsplanering för mikrovågshypertermi i huvud- och halsregionen
En undersökning av patientmodellering och frekvensoptimering
SALLY AMIN, HUGO EKSTRAND, MAJA GRIMHEDEN,
LOVISA HENRIKSSON, KRISTINA ISACSON, FILIPPA TEPP
Institutionen för Elektroteknik
Chalmers Tekniska Högskola

Abstract

Hyperthermia is a complementary cancer treatment method in which tumour tissue is heated to approximately 40–44 °C. The method has proven effective in combination with conventional treatments such as radiotherapy and chemotherapy. Effective hyperthermia treatment requires careful and patient-specific treatment planning. The project aimed to evaluate the feasibility of creating a usable patient model from CT and MRI data and to investigate how the choice of frequency affects the heating efficiency in microwave hyperthermia in the head and neck region. The study is divided into two main parts: segmentation and construction of a digital patient model, as well as simulation and optimization.

In the first part, a model was created by segmenting CT and MRI data. The segmentation was performed using the 3D Slicer software, combining manual, semi-manual and deep learning-based methods. This resulted in a digital model in which each segment was assigned material properties based on the IT'IS database. The project found the quality of this model sufficient for further simulation.

In the second part, two existing patient models from ESHO were used. A numerical simulation was conducted in COMSOL to compute the electric fields generated by an applicator setup consisting of twelve self-grounded bow-tie antennas. Eleven frequencies between 250 and 750 MHz, as well as combinations of frequencies, were examined. Power deposition was then optimised toward a target region using the hot-to-Cold spot quotient as the cost function. Finally, the temperature distribution was calculated using Pennes' bioheat equation. The results showed that lower single frequencies in the range of 250-400 MHz generally yielded higher steady-state temperature distributions in the target volumes. This supports previous studies suggesting that lower frequencies can produce favourable results in the head region and that these findings may be generalizable to the neck. However, the number of case studies was too limited to draw a definite conclusion about optimal frequencies. Nevertheless, the results reinforce the theory that lower frequencies may yield good outcomes for hyperthermia treatment in the head and neck region.

Keywords: Hyperthermia, treatment planning, SAR, cancer treatment.

Sammandrag

Hypertermi är en kompletterande behandlingsmetod vid cancer, där en målvolym upphettas till cirka 40–44 °C. Metoden har visat sig vara effektiv i kombination med konventionella metoder såsom strålbehandling och kemoterapi. Effektiv hypertermibehandling kräver noggrann och patientspecifik behandlingsplanering.

Projektet syftade till att utvärdera möjligheten att skapa en användbar patientmodell från CT- och MRI-data samt att undersöka hur frekvensvalet påverkar uppvärmningseffektiviteten vid mikrovågshypertermi i huvud- och halsregionen. Studien är uppdelad i två huvuddelar. Dels segmentering och konstruktion av digital patientmodell, och dels simulering och optimering.

I den första delen togs en patientmodell fram genom segmentering av CT- och MRI-data erhållen från Sahlgrenska universitetssjukhus. Segmenteringen utfördes i programmet 3D slicer med en kombination av manuella, semi-automatiska och djupinlärningsbaserade metoder. Detta resulterade i en digital modell där varje segment tilldelades materialegenskaper enligt IT'IS databas. Projektet fann denna patientmodell tillräckligt högkvalitativ för vidare simulering.

I projektets andra del användes två befintliga patientmodeller från ESHO. En numerisk simulering utfördes i COMSOL för att beräkna de elektriska fälten från en applikatoruppställning, bestående av tolv self-grounded bow-tie-antenner. Elva frekvenser mellan 250–750 MHz samt ett antal kombinationer undersöktes. Därefter optimerades effektdeponeringen till ett målområde med hot-to-cold spot quotient som kostnadsfunktion. Slutligen beräknades temperaturfördelningen genom Pennes' bioheat equation. Resultaten visade att lägre enkelfrekvenser i intervallet 250–400 MHz generellt gav högre temperatur i målvolymen. Detta stödjer tidigare studier, som antyder att lägre frekvenser kan ge goda resultat i huvudregionen samt att resultaten går att generalisera till halsregionen. Trots det var antalet studerade fall för få för att ge en entydig slutsats om vilka frekvenser som är optimala. Dock stärker det teorin om att lägre frekvenser kan ge goda resultat för huvud- och halsregionen.

Nyckelord: Hypertermi, behandlingsplanering, SAR, cancerbehandling.

Tackord

Ett särskilt tack riktas till vår handledare Robin Nilsson för hans vägledning och förmåga att sprida både kunskap och gott humör genom hela projektet. Vi uppskattar även den tekniska support Mattia Lazzari bidragit med under arbetets gång. Vi vill också tacka vår examinator Hana Dobšíček Trefná för hennes insiktsfulla råd och gedigna expertis. Slutligen vill vi uttrycka vår tacksamhet till sjukhusfysiker Anna Bäck vid Sahlgrenska Universitetssjukhuset, som har försett oss med och förberett patientdata – en viktig insats för detta arbete.

Akronymer

Lista med akronymer som har använts i arbetet:

CT	Datortomografi
CSF	Cerebrospinalvätska
GTV	Gross tumour volume
HCQ	Hot-to-cold spot quotient
HTV	Hyperthermia target volume
IEEE	Institute of electrical and electronics engineers
ITR	Iterative time-reversal
MRI	Magnetresonanstomografi
PBHE	Pennes' bioheat equation
RF	Radiofrekvens
ROS	Reaktiva syreföreningar
SAR	Specifik absorptionsnivå
SGBT	Self-grounded bow-tie
WHO	World health organization

Nomenklatur

Nomenklatur för konstanter och parametrar som har använts i arbetet.

Konstanter

μ_0	Permeabilitet i vakuum
ε_0	Permittivitet i vakuum

Parametrar

ν	Frekvens
ω	Vinkelfrekvens
ε	Permittivitet
ε_r	Relativ permittivitet
σ_e	Elektrisk konduktivitet
c_p	Isobar specifik värmekapacitet
ρ	Densitet
δ	Penetrationsdjup
Z	Vågimpedans
R	Reflektans
E	Elektrisk fältstyrka
$\mathbf{E}$	Elektriskt fält

Innehåll

Akronymer **viii**

Nomenklatur **ix**

1 Introduktion **1**
1.1 Syfte . . . 2
1.2 Avgränsningar . . . 2
1.3 Rapportstruktur . . . 3
1.4 Teori . . . 3
1.4.1 Cancerformer i huvud, hals och hjärna . . . 3
1.4.2 Hypertermi för cancerbehandling . . . 5
1.4.3 Behandlingsplanering för hypertermi . . . 8
1.4.4 Optimala frekvenser . . . 9

2 Segmentering och patientmodellering **10**
2.1 Teori . . . 10
2.1.1 Segmentering med 3D Slicer . . . 10
2.1.2 Vävnadsegenskaper . . . 11
2.1.3 Befintliga patientmodeller . . . 12
2.2 Metod . . . 13
2.2.1 Skapande av patientmodell . . . 13
2.2.2 HTV-modellering . . . 14
2.3 Resultat . . . 15

3 Simuleringar **18**
3.1 Teori . . . 18
3.1.1 Dielektrisk uppvärmning av biologiska vävnader . . . 18
3.1.2 Dämpning och reflektion av mikro- och radiovågor i biologiska medier . . . 19
3.1.3 Styrparameteroptimering med den specifika absorptionsnivån . . . 20
3.1.4 Termisk dosimetri . . . 21
3.1.5 Self-grounded bow-tie-antenner . . . 22
3.2 Metod . . . 23

3.2.1 Behandlingsplanering genom datorstyrda simuleringar 23
3.2.2 Utvärdering av S11 24
3.2.3 Analys av data 26
3.3 Resultat 26
3.3.1 Variation av värmedistribution mellan olika antennfrekvenser . . 26
3.3.2 SAR- och temperaturfördelningar 31

4 Diskussion **32**
4.1 Anatomins påverkan på behandling med mikrovågshypertermi 32
4.2 Frekvensvalets påverkan på behandlingsplaneringens utfall 33
4.3 Predikterar SAR uppvärmning? 34
4.4 Felanalys av simuleringar 35
4.5 Reflektioner kring segmenteringsresultat 36
4.6 Utvärdering av automatiserad segmentering 37

5 Slutsatser **39**

Bilagor **I**
A Stödjande teori I
A.1 Penetrationsdjup i biologiska media I
A.2 Reflektioner och impedansmatchning II
B Antennparametrar IV
C Tabell över korrelation mellan SAR och temperatur V

1

Introduktion

Enligt World Health Organization (WHO) är cancer idag en av de ledande dödsorsakerna [1]. För cancer i huvud- och halsregionen räknas ett flertal maligna tumörer som förekommer ovanför nyckelbenen men under skallbasen samt den främre delen av nackkotpelaren. Cancer i denna region rankades som den tredje vanligaste i världen år 2020, med mer än 1,4 miljoner nya fall och 480 000 dödsfall [2]. Jämförelsevis, när man talar om cancer i hjärnan berör det istället tumörer som uppkommer i hela centrala nervsystemets delar, men främst intrakraniellt [3]. År 2016 dokumenterades 330 000 nya fall globalt och 227 000 dödsfall relaterade till denna typ av cancer [3]. Behandling av cancer i både hjärna och huvud- och halsregionen kan innefatta kirurgi, strålbehandling, kemoterapi, målinriktad terapi, immunterapi eller en kombination av dessa metoder [4]. Behandlingsstrategi bestäms utifrån tumörens plats, cancerstadium samt patientens ålder och allmänna hälsotillstånd.

Dagens metoder för behandling av huvud- och halscancer erbjuder goda möjligheter till bot och kontroll av sjukdomen, särskilt vid tidig upptäckt [5, 6]. Däremot kan behandling ge en rad långvariga bieffekter, beroende på vilken typ av cancer det rör sig om och vilken behandlingsmetod som implementerats. I huvud- och halsregionen handlar det bland annat om svårigheter att äta, irritation och sår i munnen samt illamående. I hjärnan kan behandling leda till kognitiva svårigheter, hormonella störningar, illamående och kräkningar samt ökad infektionskänslighet, för att nämna några [7]. Med allt detta i åtanke kan det konstateras att vidareutveckling av behandlingsmetoderna är av stor vikt. Det gäller både för att öka dess effektivitet men även för att minska behandlingsrelaterade bieffekterna.

En metod är hypertermi, där tumörvävnad hettas upp till 40–44 °C under en viss tidsperiod (30–60 min), i syfte att behandla cancer [8, 9]. Tidigare forskning har visat att denna metod kan användas i kombination med konventionella cancerbehandlingar för att förstärka deras effekt och förbättra resultaten. Den för tillfället vanligaste metoden att administrera värme med hypertermi är genom att använda en applikator baserad på radiofrekvens- och mikrovågsteknologi [8]. Om målvolymen ligger djupt inne i kroppen är det en stor utmaning att uppnå tillräcklig värmedos utan att överhetta omgivande

frisk vävnad. I nuvarande system används en enda frekvens, med amplitud och fas som styrparametrar för att forma ett interferensmönster och skapa ett uppvärmningsfokus. Val av frekvens innebär alltid en kompromiss mellan penetrationsdjup och storlek på uppvärmningsfokuset. Eftersom olika patienter har olika behov av värmefördelning, har det visat sig att denna standardmetod inte är tillräcklig. En alternativ metod är att använda ultrabredbandiga (UWB) system, som kan operera vid flera styrbara frekvenser [9].

1.1 Syfte

Projektets syfte är att undersöka behandlingsplanering för mikrovågshypertermi. För att uppnå detta delas arbetet in i två delsyften:

1. **Segmentering och konstruktion av digital patientmodell**
   Möjligheten att utföra segmentering och simulering från klinisk patientdata undersöks genom att besvara följande frågeställning:
   - Kan en modell av tillräcklig kvalitet för elektromagnetisk och termodynamisk simulering genereras utifrån CT- och MRI-data?
2. **Simulering och optimering**
   Utifrån befintliga patientmodeller med målvolym i huvud och hals undersöks frekvensberoendet av hypertermi. Detta görs genom analys av följande frågeställningar:
   - Vilka frekvenser är optimala för hypertermi i huvud- och halsområdet?
   - Hur väl stämmer våra simuleringsresultat överens med tidigare redovisade resultat?

1.2 Avgränsningar

För att projektet ska vara genomförbart inom ramen för kandidatarbetet har flera avgränsningar gjorts. Studien fokuserar på hypertermibehandling av tumörer i huvud- och halsregionen med en befintlig och en modifierad antenndesign. Behandlingen analyseras inom ett frekvensintervall på 250–750 MHz. Frekvenserna testas både individuellt och i kombinationer med steg om 50 MHz. Patientmodellerna har en upplösning på 0,5 cm, vilket begränsar den anatomiska noggrannheten men möjliggör tidseffektiv simulering. En patientmodell med en tumör belägen i hjärnan inkluderats som ett tillägg till de färdigsegmenterade modellerna. Noggrannheten i segmenteringen begränsas av

användarens bakgrund, då arbetet utförts utan klinisk expertis, vilket kan påverka precisionen i identifieringen av vissa anatomiska vävnader.

Analysen avgränsas till en behandlingsform där *Hot-to-Cold-Quotient* (HCQ) används som kostnadsfunktion för att kvantifiera kvaliteten på styrparametrarna. För att sedan minimera kostnaden av styrparametrarna används *Iterative Time Reversal* (ITR) som optimeringsalgoritm. Gällande simuleringsteknik används inledningsvis ett grövre meshnät för att säkerställa att koden fungerar korrekt. Optimeringen i detta arbete begränsas till SAR-fördelningen.

1.3 Rapportstruktur

Rapporten är strukturerad i fyra kapitel, vilka innefattar:

1. **Introduktion:** Det första kapitlet presenterar bakgrunden till projektet, definierar syfte och avgränsningar samt ger en teoretisk översikt av hypertermi som behandlingsmetod.
2. **Segmentering patientmodellering:** Det andra kapitlet fokuserar på segmenteringen och framställningen av patientmodeller. Kapitlet är uppdelat i teori, metod och resultat.
3. **Simuleringar:** I det tredje kapitlet redogörs för de elektromagnetiska och termodynamiska simuleringar som genomförts på befintliga patientmodeller. Liksom föregående kapitel är det indelat i teori, metod och resultat.
4. **Diskussion:** Det fjärde kapitlet analyserar resultaten från föregående delar. Här diskuteras även osäkerheter, metodologiska överväganden samt potentialen i de använda arbetssätten.
5. **Slutsatser:** Det avslutande kapitlet sammanfattar slutsatser för hela studien.

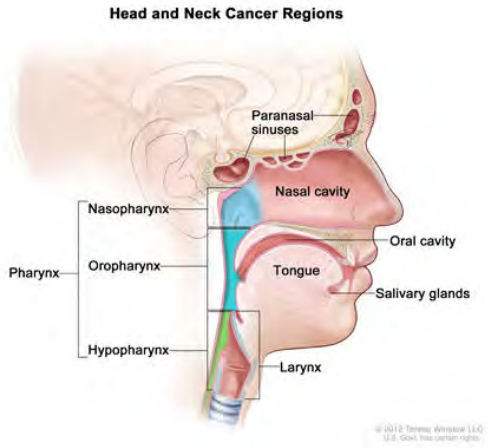
1.4 Teori

I följande avsnitt kommer teori kring olika cancertyper relevanta för projektet att tas upp. Vidare förklaras teorin bakom hypertermi för behandling av cancer samt motsvarande behandlingsplanering för att få en grundläggande förståelse av projektområdet.

1.4.1 Cancerformer i huvud, hals och hjärna

Cancer uppstår i en flerstegsprocess där normala celler omvandlas till tumörceller på grund av interaktion mellan en persons genetiska faktorer och externa faktorer såsom

fysiska, kemiska och biologiska carcinogener [1]. I huvud- och halsområdet uppstår cancer i ett anatomiskt komplext område som innefattar många olika vävnadstyper och funktioner, vilket gör denna cancergrupp särskilt varierad [10]. Tumörer kan uppkomma i skivepitelceller på slemhinnor, men även i körtel-, lymf- och bindvävsceller beroende på tumörens lokalisering, se figur 1.1 [4, 10]. Även om hjärnan inte räknas till huvud- och halsregionen, behandlas hjärntumörer ofta inom närliggande specialistområden och kännetecknas av sin påverkan på centrala nervsystemets strukturer. Dessa kan vara primära, med ursprung i hjärnvävnaden, eller sekundära vid metastasering, och klassificeras utifrån malignitetsgrad och lokal påverkan [11].



Figur 1.1: Översikt över anatomiska regioner i huvud- och halsområdet där cancer kan uppstå. De markerade strukturerna inkluderar bland annat näshålan, munhålan, svalget (nasofarynx, orofarynx, hypofarynx), struphuvudet (larynx) samt spottkörtlar och bihålor. Illustrationen tydliggör de vanligaste lokalisationerna för huvud- och halscancer [5], CC BY-NC-ND 3.0.

En av de vanligaste cancertyperna i huvud och halsområdet är sköldkörtelcancer, särskilt hos kvinnor [10]. Den utgår från follikelceller eller C-celler i sköldkörteln, och vanliga former har i regel god prognos. Munhålecancer drabbar exempelvis läppar, tunga, gom och munbotten, och orsakas oftast av genetiska förändringar i skivepitelceller [4]. Tumörer kan även uppstå i små salivkörtlar där malignitetsgraden varierar. Spottkörtelcancer, som är ovanligare, utgår från flera celltyper som körtel- och myoepitelceller, och inkluderar bland annat mukoepidermoid cancer, adenoidcystisk cancer och acinärcellskarcinom.

Svalg- och struphuvudcancer omfattar tumörer i nasofarynx, orofarynx och hypofarynx. Dessa cancerformer drabbar främst skivepitelceller, men även lymfoid vävnad som tonsillerna, där exempelvis Hodgkins och Non-Hodgkins lymfom kan uppstå [12]. I

nasofarynx förekommer NK/T-cellslymfom, vilket är kopplat till Epstein-Barr-virus. I orofarynx ingår bland annat mjuka gommen, tungbasen och halsmandlarna (tonsiller), vilket gör området kliniskt viktigt för tal, sväljning och immunfunktion. Denna region är särskilt känslig för HPV-associerad skivepitelcancer [10]. Struphuvudcancer påverkar ofta stämbanden och kan orsaka problem med andning och röst. Näshåle- och bihålecancer är mer ovanliga och består främst av skivepitelcancer, adenocarcinom och ibland melanom. Slemhinnemelanom i dessa områden är aggressiva och har sämre prognos än hudmelanom [12, 13].

Utöver huvud- och halscancer betraktas även hjärntumörer, specifikt meningiom. Meningiom är tumörer som uppstår från hjärnans hinnor (meninges) och är oftast godartade, men deras tillväxt kan orsaka symtom genom att trycka på hjärnvävnad eller angränsande strukturer [14]. Dessa tumörer skiljer sig från övriga i studien genom sitt läge och den anatomiska kontexten.

1.4.2 Hypertermi för cancerbehandling

Värme är en fundamental del i kroppens försvarssystem [9]. Inflammatoriska reaktioner och feber som ofta uppstår vid infektioner, signalerar en temperaturökning som kan förstärka immunförsvarets aktivitet. Forskning har genom åren belyst flera biologiska och fysiologiska effekter av temperaturförhöjning på både mikro- och makronivå, vilket har lett till ökad insikt om dess terapeutiska potential vid behandling av sjukdomar, inklusive cancer.

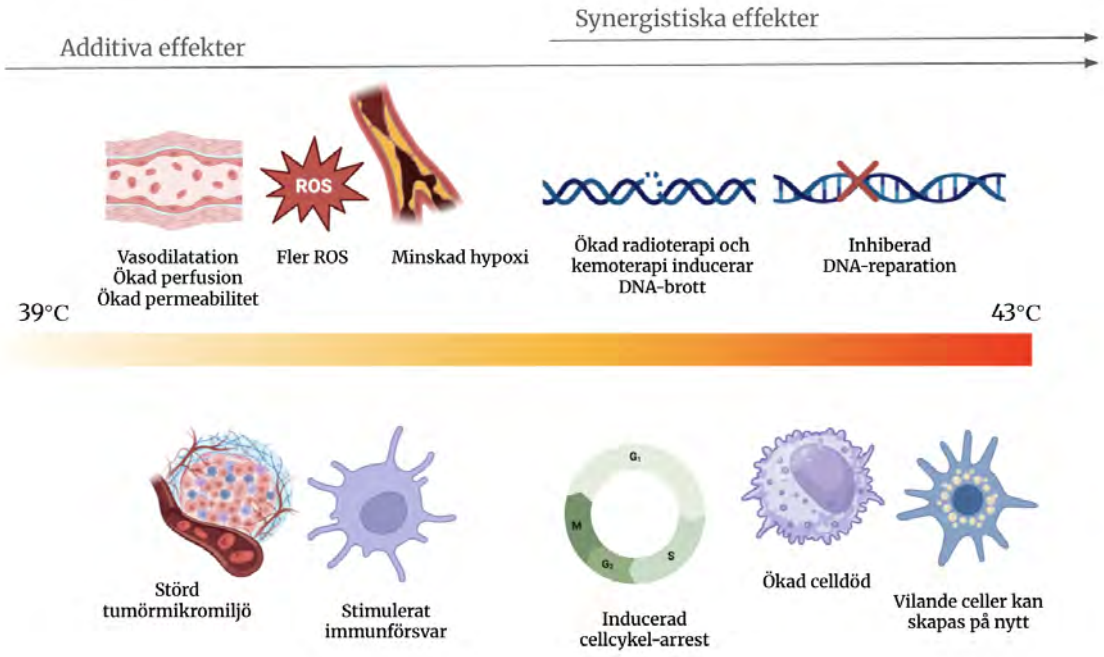
Behandlingar som involverar externt tillförd värme delas generellt in i två kategorier: termisk ablation och hypertermi [9]. Modern mild hypertermi i cancerterapi syftar till att höja tumörens temperatur till 40–44 °C. Vid dessa temperaturer aktiveras mekanismer på cellulär- och vävnadsnivå som förstärker effekten av behandlingar såsom strålning och kemoterapi. Hypertermi har därför etablerats som en effektiv tilläggsbehandling och har visat sig kunna förbättra överlevnadschanserna för flera typer av cancer, se tabell 1.1.

Tabell 1.1: Effekt av hypertermi i kombination med stråle-/kemoterapi vid cancer [15].

Studie	**Cancerform**	**Behandling**	**Klinisk nytta**
van der Ze (2000)	Livmoderhals-cancer	RT + HT vs. RT	CR: 83% med HT vs. 57% utan HT; $p < 0{,}003$
Huilgol (2010)	Huvud- och halscancer	EBRT + HT vs. EBRT	pCR: 78,6% med HT vs. 42,4% utan HT; $p < 0{,}001$
Klimanov (2018)	Bröstcancer	CT + HT vs. CT	CR: 75,5 % med HT vs. 42% utan HT; $p < 0{,}05$

Förkortningar: HT, hyperthermia; CT, chemotherapy; RT, radiotherapy; EBRT, external beam radiotherapy; pCR, pathological complete response; CR, complete response; p, p-value.

Forskning pekar på att en temperatur på cirka 43 °C ger de bästa terapeutiska effekterna [9]. Vid temperaturer mellan 40–44 °C aktiveras flera biologiska mekanismer, inklusive stimulering av immunförsvaret, hämning av homolog rekombination och DNA-reparation samt ökad produktion av reaktiva syreföreningar (ROS), se figur 1.2. I praktiken är det dock ofta svårt att uppnå denna temperatur, främst på grund av begränsningar i den teknik som används för att administrera värmedosen till målvolymen. En av de stora utmaningarna är kroppens egen förmåga att upprätthålla homeostas, som verkar för att reglera temperaturen genom bland annat ökad perfusion och svettning. Dessa fysiologiska reaktioner varierar från individ till individ och ställer krav på robust och noggrann design. Ytterligare en utmaning är att noga kunna övervaka temperaturfördelningen i patientens kropp, vilket är avgörande för att bedöma värmedosen och säkerställa en effektiv och säker behandling.



Figur 1.2: Mekanismer som inträffar i kroppen vid hypertermi (inspirerad av [9]).

Flera tekniker för hypertermi är idag tillgängliga, men endast ett fåtal har använts vid behandling av hjärntumörer [9]. Under de senaste decennierna har tekniker som interstitiell hypertermi, magnetisk nanopartikel-hypertermi och högintensivt fokuserat ultraljud utvecklats för att behandla djupt liggande tumörer i hjärnan och halsregionen. Dessa metoder har visat positiva resultat, men de har också begränsningar, vilket har lett till ökat intresse för alternativa tillvägagångssätt. Mikrovågshypertermi är en icke-invasiv metod för att selektivt värma upp tumörvävnad genom fokuserad elektromagnetisk energi. Tekniken använder så kallade phased-array-antenner för att fokusera energin genom interferens till målvolymen inuti kroppen, utan behov av kirurgiska ingrepp. Detta tillvägagångssätt kan potentiellt lösa många av de problem som tidigare metoder har brottats med. Dock kvarstår fortfarande tekniska utmaningar, som behovet av millimeternoggrann kontroll av värmefördelningen för att kompensera för kroppens naturliga kylmekanismer och för att behandla de små anatomiska strukturerna i huvud- och halsregionen.

Den typiska uppsättningen för mikrovågshypertermi innefattar en behandlingsbrits eller stol, där patienten placeras, samt en applikator som omger det behandlade området [9], se figur 1.3. Applikatorn innehåller phased-array-antenner och en vattenbolus. Vattenbolusen fyller två funktioner: den hjälper till att matcha impedansen mellan

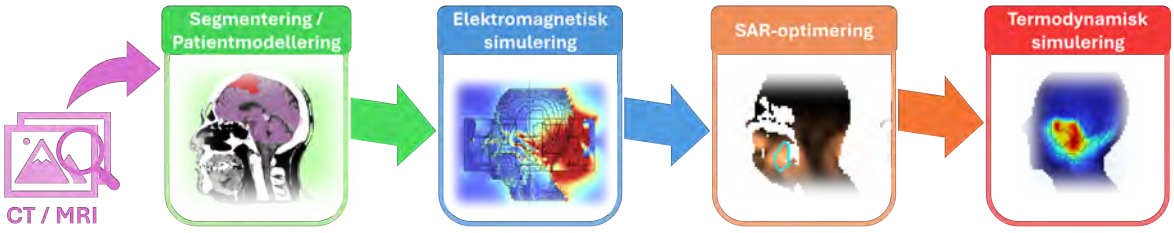
antennerna och patienten för att minska reflektionen av mikrovågorna samt kyler hudytan för att förhindra oönskad lokal uppvärmning i friska vävnader, så kallade *hot-spots*. Genom att justera amplitud och fas för varje enskild antenn kan behandlingen optimeras för att leverera energi precist till målvolymen, även kallat *hyperthermia target volume* (HTV).

(a) Illustration från [16]. (b) Fotografi.

Figur 1.3: Uppställning för hypertermibehandling av huvud- och halsregionen. Patienten är positionerad på en brits, där en cylindrisk, vattenfylld bolus placeras runt behandlingsområdet tillsammans med en array av antenner. Bild (a) illustrerar uppställningen, medan (b) är ett fotografi taget i Chalmers labb.

1.4.3 Behandlingsplanering för hypertermi

Innan klinisk hypertermibehandling genomförs en behandlingsplanering som definieras som processen av att använda datorsimulationer för att optimera styrparametrarna, fas och amplitud, för varje antenn och förutspå dess behandlingskvalitet [8, 9]. Dessutom kan även frekvensen undersökas och justeras, vilket möjliggör anpassning av både uppvärmningens penetrationsdjup och dess spatiala precision. Behandlingsplaneringen kan delas upp i fyra huvudsakliga steg, vilka visas i figur 1.4. De fyra stegen innefattar segmentering av patientens anatomiska struktur, simulering av E-fält, optimering av styrparametrar samt termodynamisk simulering.



Figur 1.4: En schematisk bild över behandlingsplaneringsprocedurens fyra steg.

Det första steget innebär identifiering och avgränsning av olika typer av vävnader från medicinska bilder [9]. Bilderna segmenteras i olika områden, där varje område representerar en specifik vävnadstyp. Med segmenteringen går det sedan att skapa en patientmodell. Nästa steg i behandlingsplaneringen är simulering av de elektriska fältens (E-fält) fördelning över patientmodellen. Därefter kan den specifika absorptionsnivån (SAR) beräknas. I det slutgiltiga steget görs termodynamiska simuleringar för att kunna uppskatta upphettningen av patienten.

1.4.4 Optimala frekvenser

Frekvenserna som används inom mikrovågshypertermi varierar från 430 till 2450 MHz [17]. Kliniskt används ofta 430 MHz, 915 MHz och 2450 MHz men ingen klar konsensus finns angående den optimala frekvensen. För huvud- och halspatienter fann Paulides m.fl att de optimala frekvenserna fanns inom frekvensbandet 400–600 MHz där högre frekvenser presterade bättre för små HTV och lägre frekvenser presterade bättre för större HTV [18]. Paulides fann även att för en patient med större anatomi i huvud- och halsregionen, presterade lägre frekvenser (300 MHz) bättre än högre (550 MHz) men att 433 MHz var optimal, med högst effektabsorption. För patienter med tumörer i hjärnan fann Redr m.fl att den optimala frekvensen var 434 MHz, vilket var den lägsta testade frekvensen [19]. I kontrast till detta fann Sykkö och Nguyen att de optimala frekvenserna för behandling med hypertermi av hjärntumörer hos pediatriska patienter fanns inom bandet 250–350 MHz samt kombinationer av frekvenser mellan 250–550 MHz [20].

2

Segmentering och patientmodellering

Medicinska bilder från bland annat CT eller MRI används som en del av behandlingsplaneringen [21]. För att vidare kunna simulera värmefördelningen i kroppen samt förstå hur E-fälten växelverkar med olika vävnadstyper segmenteras bilderna. Segmentering innebär en uppdelning av olika vävnadstyper, såsom tumörvävnad, friska vävnader och ben. Dessa vävnader identifieras och avgränsas samt ger en tredimensionell representation av patientens anatomi [22]. Patientmodellering bygger vidare på segmenteringen genom att skapa en digital modell av den enskilda patientens anatomi. Denna anpassning på individnivå är nödvändig för att ge en behandling som inte bara beaktar tumörens position utan också de olika vävnadernas specifika elektriska och termiska egenskaper [21]. Utan noggrann segmentering och patientmodellering ökar risken för onödig exponering av friska vävnader, vilket kan resultera i försämrade behandlingsresultat.

2.1 Teori

I detta avsnitt redogörs teori kring segmentering och patientmodellering. Avsnittet belyser segmentering i det program som valts för projektet för att få en förståelse om genomförandet. Vidare behandlas även vävnader och deras elektromagnetiska vävnadsegenskaper relevanta för projektet.

Segmentering är en fundamental del i bildanalys och kräver god förståelse för mjukvaran som används, såväl som anatomin. Utöver detta, krävs även en förståelse för vävnadernas elektromagnetiska egenskaper.

2.1.1 Segmentering med 3D Slicer

Programvaran 3D Slicer är ett open source-verktyg för medicinsk bildanalys som kan bearbeta, analysera och visualisera bilder [23]. En viktig komponent i programvaran är möjligheten till segmentering av strukturer, vilket kan utföras manuellt, semi-automatiskt eller helt automatiserat. Manuella metoden innebär uppritning av konturer för hand och

för varje individuell tvärsnittsbild i en volym. En ofta använd metod innebär att tillämpa semi-automatiska verktyg, då fullt manuella segmenteringsmetoder kan vara mycket tidskrävande, särskilt vid bearbetning av ett stort antal bildskivor. Semi-automatiska verktyg utnyttjar algoritmer som underlättar identifiering och markering av strukturer, främst baserat på intensitetsskillnader i bildmaterialet.

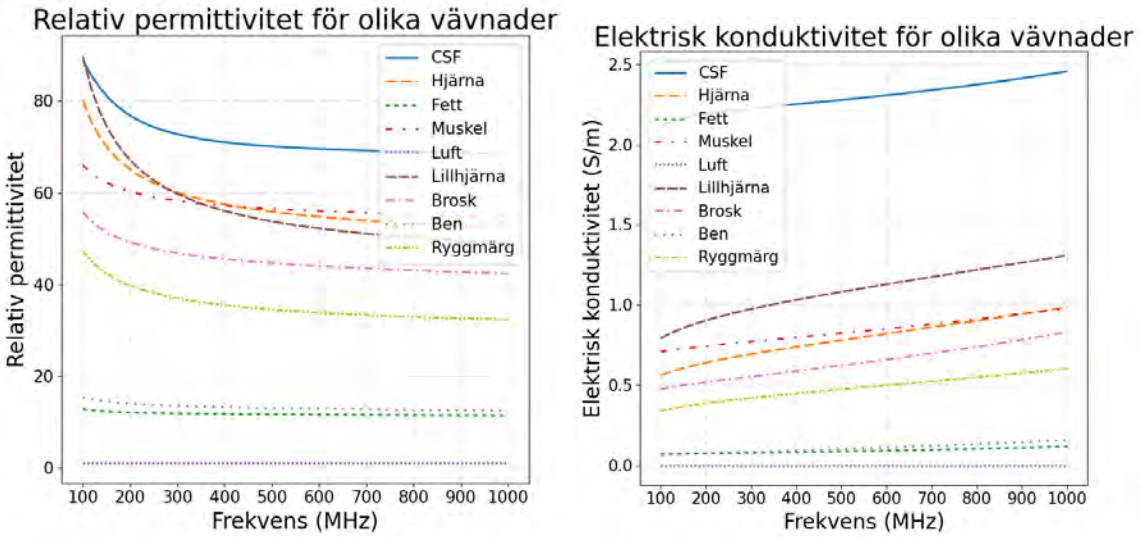
För automatisk segmentering finns bland annat tilläggsprogrammet TotalSegmentator, som kan identifiera och avgränsa anatomiska strukturer i främst CT-bilder [24]. Programmet bygger på en djupinlärningsmodell (nnU-Net), som automatiskt anpassar sina parametrar baserat på datasetets egenskaper. TotalSegmentator är tränad på 1204 CT-undersökningar vilket resulterade i en robust och träffsäker segmentering av 104 olika anatomiska strukturer. Modellen presterar bättre än andra segmenteringsmodeller och har en hög Dice-koefficient (0,943) [24]. Dice-koefficienten är ett mått på överlapp mellan två uppsättningar, vanligtvis en jämförelse mellan automatiskt segmenterad region och en ”sann” manuellt segmenterad referens [25]. Detta betyder alltså att modellen har hög träffsäkerhet i sina segmenteringar. Trots det kan modellen göra fel, särskilt vid segmentering av små strukturer (exempelvis delar av tjocktarmen eller mindre blodkärl) samt vid segmentering av andra modaliteter än CT, såsom MRI.

2.1.2 Vävnadsegenskaper

För att modellera mikrovågshypertermi på ett tillförlitligt sätt krävs en god förståelse för hur E-fält växelverkar med olika vävnadstyper. De elektromagnetiska egenskaperna – elektrisk konduktivitet σ_e och relativ permittivitet ε_r – varierar avsevärt mellan vävnader, vilket påverkar hur mycket effekt som absorberas från det elektriska fältet vid olika frekvenser. I figur 2.1a och 2.1b visualiseras hur vävnadsegenskaper förhåller sig till det relevanta frekvensspannet och hur urvalet av dessa vävnader skiljer sig åt sinsemellan [26]. Exempelvis uppvisar muskelvävnad och cerebrospinalvätska (CSF) höga värden på konduktivitet och permittivitet, vilket beror på deras höga vatteninnehåll och förekomst av lösta joner [27, 28]. I kontrast har fett- och särskilt benvävnad avsevärt lägre värden och absorberar därmed mindre elektromagnetisk energi. Detta tydliggörs i figur 2.1, där CSF är betydligt högre över alla frekvenser i jämförelse med övriga vävnader. Observera även att den relativa permittiviteten minskar med ökande frekvens, medan den elektriska konduktiviteten ökar. Detta mönster syns tydligt för samtliga vävnader i den aktuella frekvensdomänen.

Tumörvävnad har i tidigare studier visat sig ha högre elektrisk konduktivitet och relativ permittivitet än omgivande friska vävnader [29]. Detta beror på förändrad cellstruktur, högre jonkoncentration samt ökad vätskehalt. Dessa egenskaper leder

till att elektromagnetiska vågor absorberas mer effektivt i tumörvävnad, vilket är av särskilt intresse vid behandlingar som mikrovågshypertermi, där selektiv uppvärmning av tumöromården eftersträvas. De dielektriska egenskaperna för tumörvävnad i två av de använda patientmodellerna har valts enligt [30] utifrån ett medelvärde av egenskaperna hos samtliga maligna vävnader som rapporteras i [31].



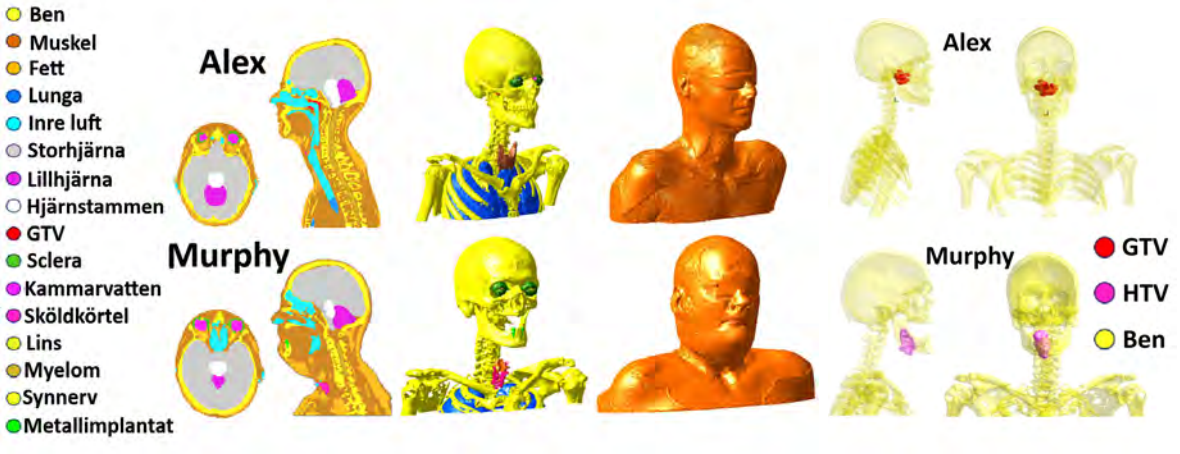
(a) ε_r som funktion av frekvens.

(b) σ_e som funktion av frekvens.

Figur 2.1: I intervallet 100–1000 MHz visar (a) den relativa permittiviteten ε_r för ett antal olika vävnader, medan (b) visar deras elektriska konduktivitet σ_e.

2.1.3 Befintliga patientmodeller

För att utvärdera behandlingsplanering genomförs simuleringar där patientmodeller är ett krav. Bellizzi m.fl har tagit fram två patientmodeller i syfte för hypertermisimuleringar: *Alex* och *Murphy* som är baserade på verkliga patienter med tumörer i huvud- och halsregionen [32]. Alex har en nasofaryngeal tumör (≈ 44 ml). Murphy hade en orofaryngeal tumör (≈ 35 ml) som postoperativt behandlas med hypertermi. Utöver detta har Murphy även tandimplantat av metall. Båda patientmodeller är segmenterade sedan innan, till 16 olika biologiska vävnader, relevanta för området, som kan ses i figur 2.2a.



(a) (b)

Figur 2.2: I (a) visas patientmodellerna Alex och Murphy med en lista av vävnader de segmenterats till. I (b) ges GTV och HTV syns som röda och rosa volymer. [32], CC BY 4.0

För att kunna rikta deposition av energi och genomföra behandlingsplanering krävs att tumörvävnad är noga definierat. För detta syfte definieras Gross Tumor Volume (GTV) och/eller HTV i patientmodellen. GTV är den vävnad som kliniskt bekräftats vara tumör med hjälp av medicinska bilder [32]. HTV utgår från GTV men beroende på fallet så läggs ytterligare marginaler till. Således har Murphy endast HTV, då han behandlas med hypertermi postoperativt, vilket kan ses som den rosa volymen i figur 2.2b. Vidare har Alex GTV som syns i figur 2.2b som den röda volymen, men vid behandlingsplaneringen utökas Alex målvolym till HTV.

2.2 Metod

I följande avsnitt beskrivs hur patientens anatomiska struktur extraheras ur medicinsk bilddata och omvandlas till 3D-modeller för vidare simulering.

2.2.1 Skapande av patientmodell

Utöver de befintliga patientmodellerna Alex och Murphy togs en fallstudie fram från egen patientdata, i form av CT- och MRI-bilder, i ett samarbete med Sahlgrenska universitetssjukhus. Segmenteringen av datan utfördes i programvaran 3D Slicer. Inledningsvis genomfördes en inlärningsfas där programmets funktioner och arbetsflöde studerades för att garantera korrekt tillämpning av verktyget. Kunskapen från inlärning applicerades därefter på patientdatan för att identifiera och extrahera de anatomiska områden som

är relevanta för behandlingsplaneringen.

TotalSegmentator användes på CT-bilderna för att segmentera ett stort antal anatomiska strukturer. Det omfattade bland annat ryggkotor (C1–C5), ögon (kropp och lins), synnerver, olika spottkörtlar, tungmuskulatur och ansiktsmuskulaturer. Luftvägar såsom näshåla, auditory canal och pharynx (naso-, oro- och hypopharynx) segmenterades också, liksom hypofysen och hjärnstammen.

Extrahering av skallben, brosk, ytterligare luftvägar, hud och fettvävnad gjordes genom en tröskelvärdesbaserad metod. Detta räknas som en semi-automatisk metod, och går ut på att identifiera det intensitetsintervall i tvärsnittsbilderna som karaktäriserar volymen som ska segmenteras. Segmentering av hjärnan och CSF krävde kompletterande metoder. En grov homogen hjärnvolym erhölls genom TotalSegmentator, men för att få en tydligare avgränsning av hjärnans konturer tillämpades tilläggsprogrammet HD-BET tillsammans med tröskelvärdesbaserade metoden på MRI-bilder. Då MRI- och CT-bilder inte var linjerade med varandra behövde den segmenterade hjärnvolymen justeras manuellt med *Transform*-verktyget för att överlagras på CT-volymen, efter att tester med automatisk bildregistrering misslyckades. CSF extraherades som en approximation genom att subtrahera det mer detaljerade hjärnsegmentet från den större homogena hjärnvolymen.

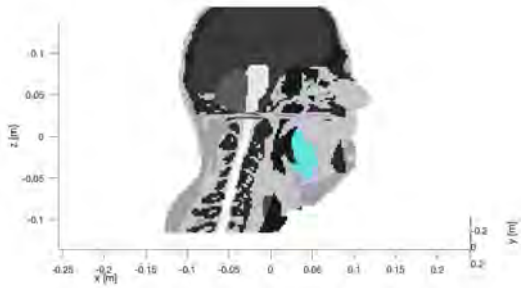
Kompletterande strukturer, inklusive hippocampus (höger och vänster), GTV, hypofysen, synnervskorsning och hjärnstammen med övergång till ryggmärg, tillhandahölls av medicinsk expertis och inkluderades i det slutgiltiga segmenteringsunderlaget. Utöver detta användes diverse webbbaserade resurser som stöd för att identifiera och särskilja anatomiska strukturer i tvärsnittsbilderna.

Från 3D Slicer exporterades den bearbetade bilddatan som NHDR-fil. Denna omvandlades sedan till VOX-filer med syfte att kunna genomföra elektromagnetiska och termodynamiska simuleringar i COMSOL. Här tilldelas segmenterade volymer vävnadsegenskaper som extraherats från IT'IS databas [26].

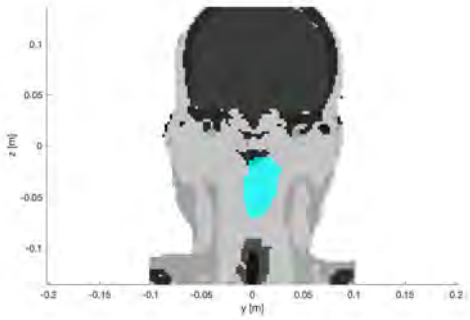
2.2.2 HTV-modellering

För att möjliggöra behandlingsplanering behövs en HTV bestämmas för varje patientmodell. I de fall en sådan volym inte fanns definierad, har en metod tagits fram för att manuellt skapa HTV. Denna metod testades på patientmodellen Murphy, där HTV endast fanns definierad i en högupplöst modell. I MATLAB approximerades HTV som en ellipsoid, varefter affina transformationer applicerades för att anpassa geometrin och positionen för HTV. I figur 2.3 (c)–(d) visas resultatet efter implementering av metoden,

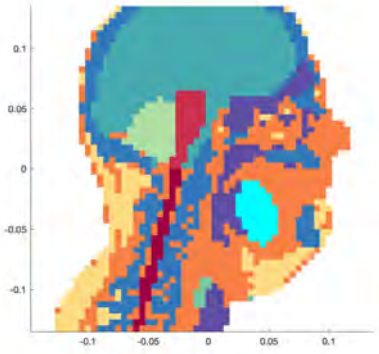
i jämförelse med den faktiska målvolymen i figur 2.3 (a)–(b).



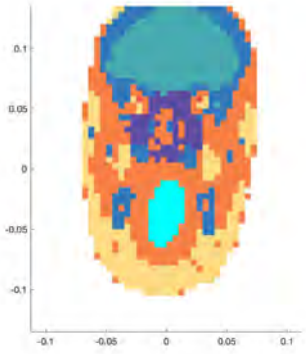
(a) Murphy visualiserad i sagittalplanet.



(b) Murphy visualiserad i axiellt plan.



(c) Sagittal visualisering av Murphy.



(d) Axiell visualisering av Murphy.

Figur 2.3: I (a) och (b) visas Murphy med HTV definierad i högupplöst modell. Bilderna (c) och (d) presenterar Murphy med manuellt modellerad HTV i nerskalad version. HTV syns i cyanblått.

2.3 Resultat

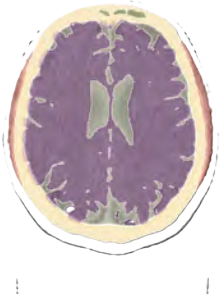
Resultaten från segmenteringen av patientdata i form av CT- och MRI-bilder från Sahlgrenska Universitetssjukhus, erhållna genom manuella, semi-automatiska, och automatiska metoder, redovisas nedan. Vävnader presenteras i punktform i tabell 2.1 för att klargöra de individuella resultaten, och kompletteras därefter med ett urval av bilder som illustrerar utfallet tillsammans med färdiga patientmodellen efter fil exportering.

Tabell 2.1: Resultat över segmenterade vävnader.

Benämningar enligt IT'IS-databas	**Vävnader som ingår**
Tumör	Tumör (GTV)
Brosk	Näsa, öron, hörselgångar
Skallben	Skallben
Hjärna	Hjärna
CSF	CSF
Skinn	Skinn
Fett	Fett
Ögonlins	Ögonlins
Glaskropp	Glaskropp
Nerver	Optisk nerv, synnervskorsning
Spottkörtlar	Öronspottkörteln, underkäkspottkörteln, hypofysen
Farynx	Nasofarynx, orofarynx, hypofarynx
Luft	Näshåla, paranasala bihålor, hålrummet i farynx
Muskler	Mjuka gommen, masseter, temporalis, lateral pterygoideus, medial pterygoideus, digastricus
Tunga	Tunga
Vertebrae (ryggkotor)	Vertebrae C1-C5
Ryggmärg	Ryggmärg, hjärnstam, förlängda märgen
Hippocampus	Hippocampus

Totalt har patienten segmenterats i 34 vävnader som sammanfattats till 18 vävnader för att stämma överens med beteckningarna i IT'IS databas. I figur 2.4 framställs exempel på hur segmenteringen ser ut både i 3D-vy och i en tvärsnittsbild. Vävnader har markerats med olika färger för att tydliggöra deras skillnader.

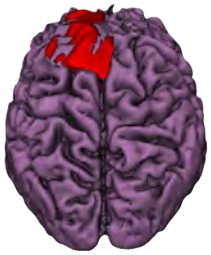
(a) Fullständig segmentering av vävnader i 3D vy.



(b) Axiell tvärsnittsbild som illustrerar hjärnans segmentering.

(c) Patientmodell i axialplan.

(d) Vävnader under lager Hud och Fett i 3D vy.



(e) Hjärna och Tumör i 3D vy.

(f) Patientmodell i sagittalplan.

Figur 2.4: De fyra bilderna (a),(b),(d) och (e) är ett urval av resultaten från segmenteringen i 3D slicer. (c) och (f) är patientmodellen som visas i axialplan och saggitalplan.

3

Simuleringar

Simuleringar omfattar tre steg av behandlingsplanering: beräkning av E-fältsfördelningen, optimering av styrparametrar och beräkning av temperaturfördelningen [8]. Flera faktorer påverkar simuleringens utfall, såsom reflektioner till följd av impedansinkongruens. Detta kapitel syftar till att förklarar delar av den bakomliggande teorin, samt arbetsgången för utförandet av simuleringarna.

3.1 Teori

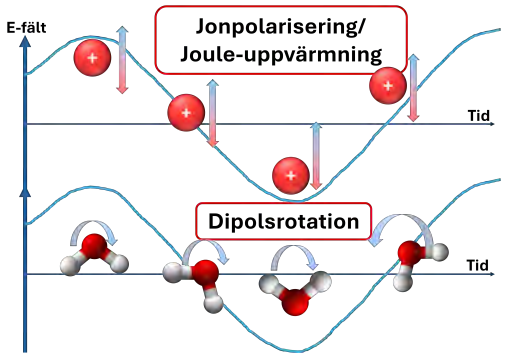
Hur E-fält utbreder sig genom biologiska vävnader samt hur vävnader värms upp av mikrovågor, är inte självklart. Detta avsnitt ämnar att delvis förklara den bakomliggande teorin till detta.

3.1.1 Dielektrisk uppvärmning av biologiska vävnader

Dielektrisk uppvärmning avser deponering av elektromagnetisk energi i ett dielektrikum, såsom biologiska vävnader [33]. Denna energi omvandlas till värme, och beroende på frekvensområdet domineras olika uppvärmningensmekanismer. Vid låga frekvenser ($\lesssim 10\,\mathrm{MHz}$) dominerar framförallt Joule-uppvärmning. Detta sker när joner i dielektrikumet polariseras av ett oscillerande E-fält, vilket illustreras i figur 3.1. Polariseringen ger upphov till friktionsförsluter som genererar värme [8, 34]. I detta fall ges värmetillförseln $\dot{Q}$ av

$$\dot{Q} = \sigma_{\mathrm{e}} |\mathbf{E}|^2. \tag{3.1}$$

Emellertid, vid högre frekvenser ($\gtrsim 10\,\mathrm{MHz}$) är den huvudsakliga mekanismen bakom uppvärmning dipolrotation av vattenmolekyler i vävnaden [8, 35]. Vattenmolekylerna roterar på grund av det oscillerande E-fältet, och fördelar därefter kinetisk energi när den kolliderar, trycker och drar i grannmolekyler.



Figur 3.1: Den översta delen av illustration visar Joule-uppvärmning genom polarisering av joner medan den nedre delen visar dipolsrotation av en vattenmolekyl.

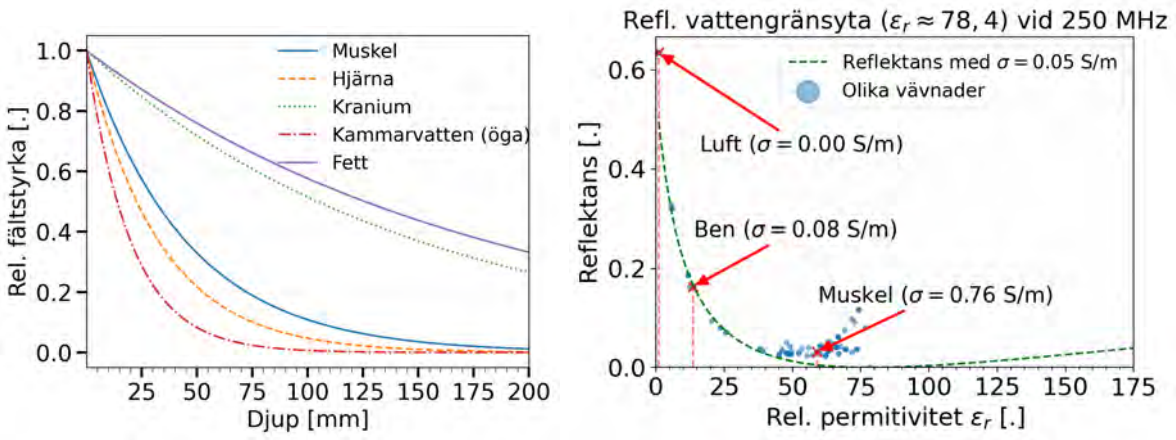
3.1.2 Dämpning och reflektion av mikro- och radiovågor i biologiska medier

Den exponentiella dämpningen av den elektriska fältstyrkan i vävnader påverkas delvis av vävnadsegenskaper som konduktiviteten σ_e och den relativa permittiviteten ε_r [36]. När en våg traverserar genom ett medium dämpas den till följd av växelverkan mellan mediet och vågen. Ben och fett, som har låga värden på σ_e och ε_r, dämpar fältstyrkan i mindre utsträckning än vävnader med högre värden, såsom muskelvävnad eller CSF. Detta visas i figur 3.2a. För djupliggande HTV kan denna dämpningen ha en inverkan på hur mycket effekt som kan levereras, varför flera antenner används för att skapa konstruktiv interferens vid HTV [8]. Detta medför också att ytliga vävnader utsätts för en högre fältstyrka.

Utöver vävnadsegenskaper dämpas högfrekventa mikrovågor (MW) i större utsträckning än lågfrekventa [36, 37]. Detta är till följd av frekvensberoendet i propagationskonstanten γ. En mer detaljerad förklaring av detta, och inverkan av vävnadsegenskaper, ges i bilaga A.1.

Vågor reflekteras och transmitteras i olika grad beroende på skillnaden i vågimpedansen Z vid gränsskiktet av två vävnader. Både frekvensen och vävnadsegenskaperna påverkar vågimpedansen $Z(\nu, \varepsilon_r, \sigma_e)$ hos ett medium [37, 38]. När impedansen är samma i två gränsskikt, såsom i ett homogent medium, transmitteras hela vågen. Reflektansen ökar med både större skillnader i vågimpedans och större infallsvinklar. När skillnaden i impedans minimeras kallas det för impedansmatchning, vilket är fördelaktigt när man vill att en våg ska tränga sig in i ett annat medium. Vattenbolusen i en hypertermiupp-

ställning avser delvis att minska reflektioner genom impedansmatchning [9], ty vatten och vävnader som muskel har liknande ε. Figur 3.2b visar reflektansen för en 250 MHz våg vid vinkelrätt infall mot olika vävnader. En mer utförlig förklaring av vågimpedans och reflektans ges i bilaga A.2.



(a) Dämpning (b) Reflektans

Figur 3.2: (a) visar dämpningen av en 750 MHz-MW för ett antal olika vävnader, där y-axeln ger den relativa fältstyrkan. (b) visar reflektansen mellan vatten och ett antal vävnader för en 250 MHz-våg. X-axeln visar den ε_r medan σ_e är olika för olika punkter. Den streckade linjen visar reflektansen för mellan ett medium med konstant σ_e men varierande ε_r.

3.1.3 Styrparameteroptimering med den specifika absorptionsnivån

Den specifika absorptionsnivån (SAR) är ett mått på effekten som absorberas av en vävnad per massenhet [8], och ges av

$$\mathrm{SAR} = \frac{\sigma_\mathrm{e}}{2\rho}|\mathbf{E}|^2, \tag{3.2}$$

där ρ är densiteten av vävnaden. Detta korrelerar med vilken temperatur som uppnås av vävnaden efter bestrålning av fältet $\mathbf{E}$ [9]. Emellertid korresponderar inte SAR perfekt med temperaturfördelningen, vilket är delvis på grund av att SAR ej tar hänsyn till perfusion och metabolisk värmetillförsel, som är bidragande termer till uppvärmningen [8]. Trots detta utgår optimeringen av styrparametrar, vilka är fas och amplitud, efter SAR-fördelningen. Varför optimeringen inte utgår efter temperaturfördelningen beror bland annat på osäkerheter i vävnadsegenskaper för termodynamiska simuleringar samt att SAR-beräkningar har en betydligt lägre beräkningskomplexitet [9, 35].

Vid optimering av E-fälten från antennerna i en applikator med en phased-array-antenn beräknas det totala SAR genom

$$\mathrm{SAR}(\mathbf{r}) = \sum_{\nu} \frac{\sigma_{\mathrm{e}}(\mathbf{r})}{2\rho(\mathbf{r})} |\mathbf{E}_{\mathrm{tot},\nu}(\mathbf{r})|^2, \tag{3.3}$$

där $\mathbf{E}_{\mathrm{tot},\nu}$ är det totala fältet med frekvens ν och $\mathbf{r}$ är en koordinat som indikerar rumsberoendet av σ_{e}, ρ och $\mathbf{E}_{\mathrm{tot},\nu}$. Det totala E-fältet $\mathbf{E}_{\mathrm{tot},\nu}$, som avges av en en phased-array-antenn, ges av superpositionen av samtliga E-fält från varje antenn. Detta kan uttryckas som en linjärkombination av komplexvärda skalärer för

$$\mathbf{E}_{\mathrm{tot},\nu} = \sum_{\mathrm{i}} c_{\mathrm{i},\nu} \mathbf{E}_{\mathrm{i},\nu}, \tag{3.4}$$

där $\mathbf{E}_{\mathrm{i},\nu}$ är det normerade E-fältet som produceras av antenn i, medan $c_{\mathrm{i},\nu}$ är deras styrparametrar [9]. Här modulerar syrparametern $c_{\mathrm{i},\nu}$ amplituden och fasen av varje antenn i med frekvens ν. Genom att variera $c_{\mathrm{i},\nu}$ kan interferensmönstret optimeras så att SAR maximeras i HTV samtidigt som den är minimerad i frisk vävnad.

Eftersom optimeringen utgår ifrån SAR, krävs en kostnadsfunktion för att kvantifiera hur bra en uppsättning styrparametrar är [39]. Detta möjliggör att två olika uppsättningar styrparametrar kan jämföras med avseende på SAR-fördelningen. I allmänhet avser kostnadsfunktioner att mäta hur mycket energi som absorberas i HTV respektive omgivningen. Det finns många olika sätt att göra detta, men denna studie begränsas framförallt till kostnadsfunktionen hot-to-cold spot quotient (HCQ), som definieras av

$$\mathrm{HCQ} = \frac{\overline{\mathrm{SAR}}_{\mathrm{Rq}}}{\overline{\mathrm{SAR}}_{\mathrm{Tp}}}, \tag{3.5}$$

där $\overline{\mathrm{SAR}}_{\mathrm{Rq}}$ är den genomsnittliga SAR i hälsosam vävnad med q-percentil högst SAR, medan $\overline{\mathrm{SAR}}_{\mathrm{Tp}}$ ger den genomsnittliga SAR i cancervävnad med p-percentil lägst SAR [9]. För att identifiera minimala kostnader krävs en algoritm som minimerar kostnaden av styrparametrarna. Liksom med kostnadsfunktionen finns det flera alternativ, men en algoritm som visat sig fungera bra, och som HCQ är optimerad för, är ITR.

3.1.4 Termisk dosimetri

Termisk dosimetri är avgörande för att bedöma effekten av hypertermibehandling och säkerställa att HTV exponeras för tillräcklig värme under en avsedd tidsperiod [40]. Inom detta område används flera temperaturbaserade statistiska parametrar för att kvantifiera den rumsliga fördelningen av temperatur i HTV. I detta arbete används T_{90}-värdet som primärt kriterium för att utvärdera och jämföra olika behandlingsscenarier.

T_{90} definieras som den temperatur som minst 90 % av den undersökta volymen når eller överskrider vid en given tidpunkt eller över en tidsperiod [40]. Den representerar alltså ett konservativt mått på den lägsta effektiva temperaturen inom nästan hela HTV. I kliniska och simuleringsmässiga sammanhang används T_{90} ofta som ett kriterium för behandlingseffektivitet, eftersom det säkerställer att en övervägande majoritet av tumörområdet uppnår terapeutisk temperatur [35, 41]. T_{90} är särskilt relevant i behandlingsplanering för mikrovågshypertermi i huvud och hals, där närliggande känsliga strukturer kräver en hög grad av termisk precision [35]. Genom att analysera T_{90}-värden i simulerade temperaturfält kan man optimera antennplacering och frekvensval för att uppnå en tillräckligt hög värmeexponering i tumörområdet och minimera uppvärmningen av närliggande frisk vävnad .

Utöver T_{90} används även T_{50} och T_{10} i vissa sammanhang för att komplettera bedömningen. T_{50} motsvarar medianvärdet av temperaturfördelningen och kan ge en indikation på det termiska genomsnittet, medan T_{10} kan signalera potentiella överhettningsområden som bör undvikas [40].

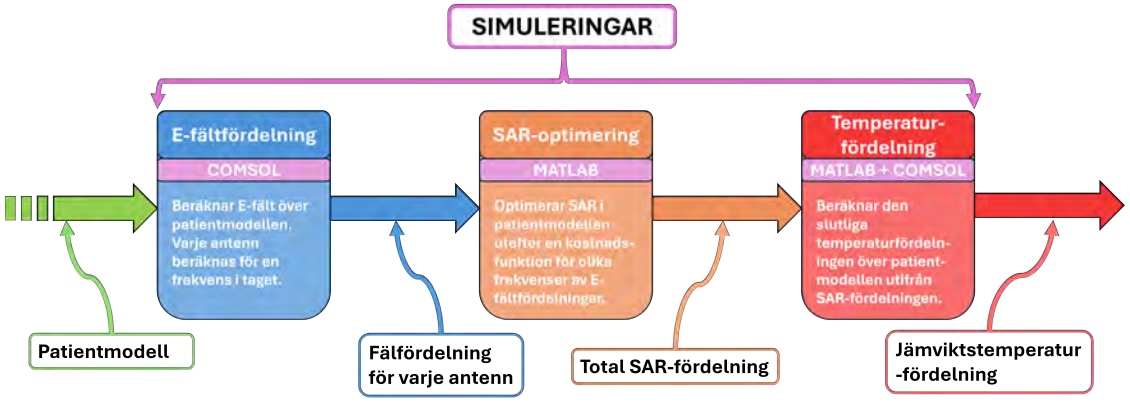
3.1.5 Self-grounded bow-tie-antenner

En typ av antenn som kan användas i mikrovågsbaserade hypertermisystem är den så kallade self-grounded bow-tie (SGBT) antennen [42]. Det är en variant av den klassiska bow-tie-antennen men med en viktig modifiering: de ledande plattorna är direkt kopplade till ett gemensamt jordplan, vilket ger antennen dess benämning ”self-grounded”. Denna modifiering möjliggör mer exakt riktverkan, det vill säga att strålningen huvudsakligen sker i en riktning. Den kompakta konstruktionen gör antennen mindre i storlek samtidigt som det maximala använda frekvensbandet bibehålls. Antennen är typiskt tillverkad i metall och monteras på ett dielektriskt substrat eller direkt mot en vattenbolus.

SGBT-antenner används i UWB-system, vilket möjliggör flexibilitet i frekvensval för att optimera uppvärmningen av vävnad [43]. En bred bandbredd är viktig för att minimera reflektioner inom det önskade frekvensbandet, vilket mäts med parametern S11. S11 beskriver hur stor andel av den insända effekten som reflekteras tillbaka från antennen. För en god antenn accepteras maximalt $-10\,\mathrm{dB}$ i returförlust, vilket motsvarar att högst cirka 10 % av effekten reflekteras. Antennen sänder ut ett riktat elektromagnetiskt fält vinkelrätt mot dess yta, vilket gör den väl lämpad för hypertermiapplikationer som kräver exakt energideposition.

3.2 Metod

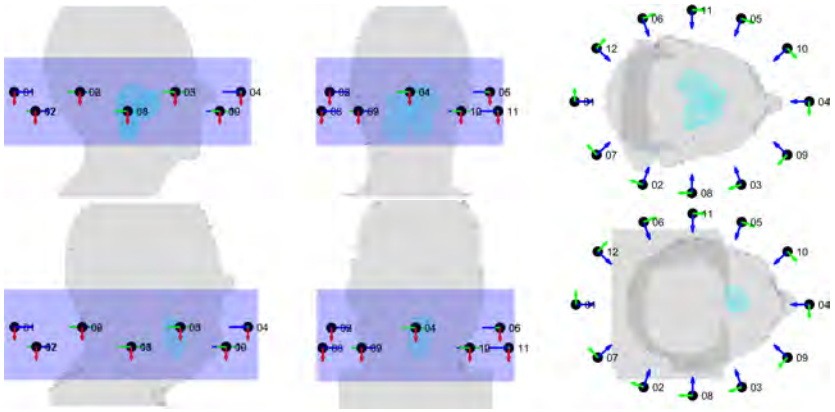
Simuleringsfasen av studien omfattade ett antal steg, vilka var den elektromagnetiska simuleringen, SAR-optimeringen och den termodynamiska simuleringen. Stegen sammanknyter varandra i en röd tråd, där de bygger sekventiellt på data från föregående steg, såsom figur 3.3 illustrerar. Följande delavsnitt förklarar utförandet.



Figur 3.3: Ett blockschema över metodens flöde, där de tre huvudsakliga stegen visas som block. Varje pil mellan block visar den data som används i nästgående block.

3.2.1 Behandlingsplanering genom datorstyrda simuleringar

Efter konstruktion av patientmodeller utfördes elektromagnetiska simuleringar i mjukvaran COMSOL. Detta är det första steget av simuleringarna i behandlingsplanering, som illustreras i figur 1.4. Simuleringen utfördes på en modell bestående av en patientmodell, som beskrivs i kapitel 2, en vattenbolus och en matris av SGBT-antenner. Antennerna placerades innanför bolusen i två rader av totalt tolv antenner, nära intill patientmodellen. Vidare användes två uppsättningar SGBT-antenner, vilka beskrivs i mer detalj i avsnitt 3.2.2. Den slutliga uppställningen för båda patientmodeller visas i figur 3.4.



Figur 3.4: Bolus och antennuppställningen för Alex (rad ett) och Murphy (rad två), där den mörkblåa cylindern är bolusen, den turkosa volymen är HTV och punkterna med siffror är antenner.

Simuleringen utfördes på elva frekvenserna i steg av 50 MHz, mellan 250 och 750 MHz. Detta medför en betydande beräkningstid, vilket ökar med antalet antenner och frekvenser, varför simuleringen begränsades till tolv antenner. Vidare påverkar upplösningen av patientmodellen simulationstiden, varför den begränsades till volymsegment med sidlängd 0,5 cm. En lägre upplösning hade löpt risk att förlora mer information om vävnadsuppdelningen.

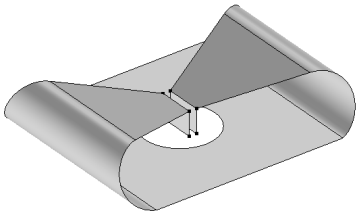
Utifrån de beräknade E-fälten optimerades styrparametetrarna, såsom beskrivs i avsnitt 3.1.3. I optimeringen användes kostnadsfunktionen HCQ och optimeringsalgoritmen ITR för att hitta optimala lösningar för ett antal frekvenser. Detta innefattade optimering på E-fältet från alla elva enkelfrekvenser och alla kombinationer av två frekvenser.

Till sist utfördes en termodynamisk simulering för att erhålla jämviktstemperaturen i patientmodellen. Simuleringen gjordes i COMSOL med *Pennes bioheat equation* (PBHE), som tar hänsyn till biologiska fenomen som perfusion och metabolism [8]. För att minska steady state-felet simulerades värmeutvecklingen i 180 s, så att transienterna blev små. Därefter beräknades T_{90}, T_{50} och T_{10} för HTV.

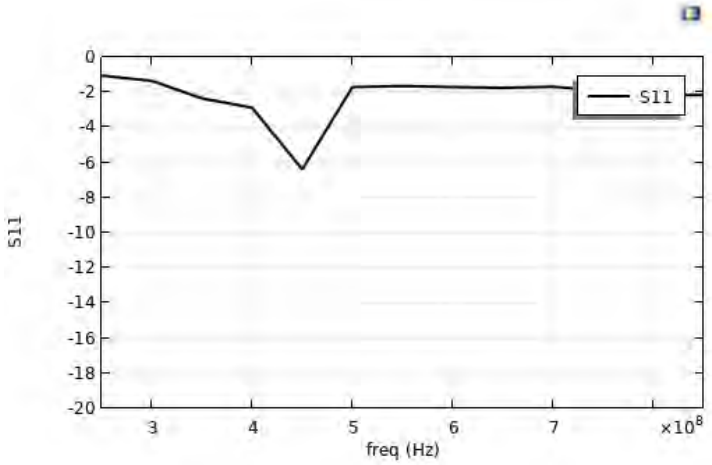
3.2.2 Utvärdering av S11

Två olika SGBT-antenner har använts i de elektromagnetiska simuleringarna. Den ena antennen (A1) bygger på en egen konfiguration, medan den andra (A2) har identiska parametrar med den som presenteras i [20]. Parametervärdena för båda antennerna återfinns i bilaga B. Geometrierna för de två antennerna visas i figur 3.6a och 3.5a. Antenn A1 valdes på grund av sin konsekventa reflektionskoefficient. Trots att antennens

prestanda är begränsad ur ett praktiskt perspektiv, kunde den användas i simulering med hjälp av ökad insänd effekt. Detta möjliggjorde utvärdering av enbart frekvensberoendet. Antenn A2 valdes i syfte att kunna jämföra resultat med [20].

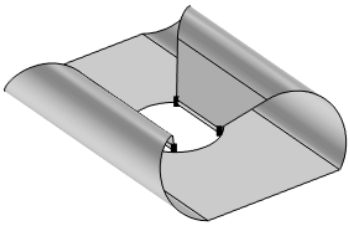


(a) Antenngeometri

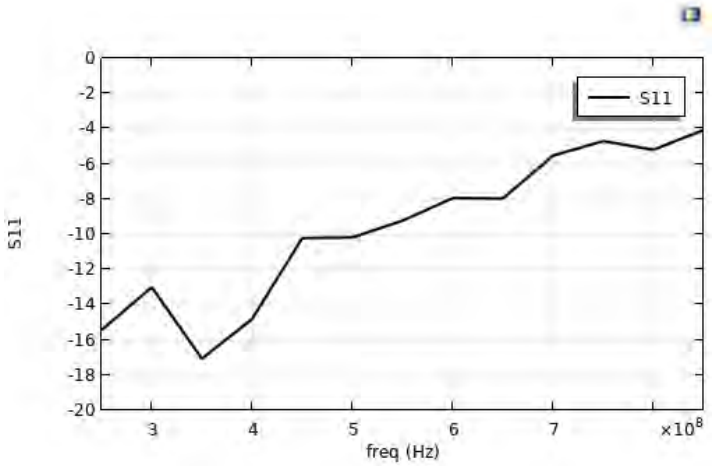


(b) S11-plott

Figur 3.5: Antenn A1 med sämre S11 visas i (a) och dess S11-plot i (b).



(a) Antenngeometri



(b) S11-plott

Figur 3.6: Antenn A2 med samma parameter som den i [20] visas i (a) och dess motsvarande S11-plot för frekvenserna 250–850 MHz i (b).

För att analysera antennernas prestanda genomfördes simuleringar där respektive antenn modellerades tillsammans med en vattenbolus och en cylindrisk fantom bestående av tre vävnadslager: hud, fett och muskel. Prestandan utvärderades med avseende på reflektionskoefficienten S11, se 3.6b och 3.5b. Båda antennerna har använts i simuleringarna

för Alex, medan A1 endast har använts för Murphy. För patientmodellen som baserats på data från Sahlgrenska har inga simuleringar genomförts.

3.2.3 Analys av data

Från simulationerna beräknas temperaturfördelningar T_i och SAR-fördelningen $\mathrm{SAR_i}$ där i denoterar en specifik volymkub. Utifrån dessa beräknas korrelation i HTV genom

$$\rho_{\mathrm{SAR,T}} = \frac{\sum_\mathrm{i} \left(\overline{T} - T_\mathrm{i}\right)\left(\overline{\mathrm{SAR}} - \mathrm{SAR_i}\right)}{\sqrt{\sum_\mathrm{i} \left(\overline{T} - T_\mathrm{i}\right)^2} \times \sqrt{\sum_\mathrm{i} \left(\overline{\mathrm{SAR}} - \mathrm{SAR_i}\right)^2}}, \tag{3.6}$$

där $\overline{T}$ och $\overline{\mathrm{SAR}}$ är medelvärdet av temperatur respektive SAR.

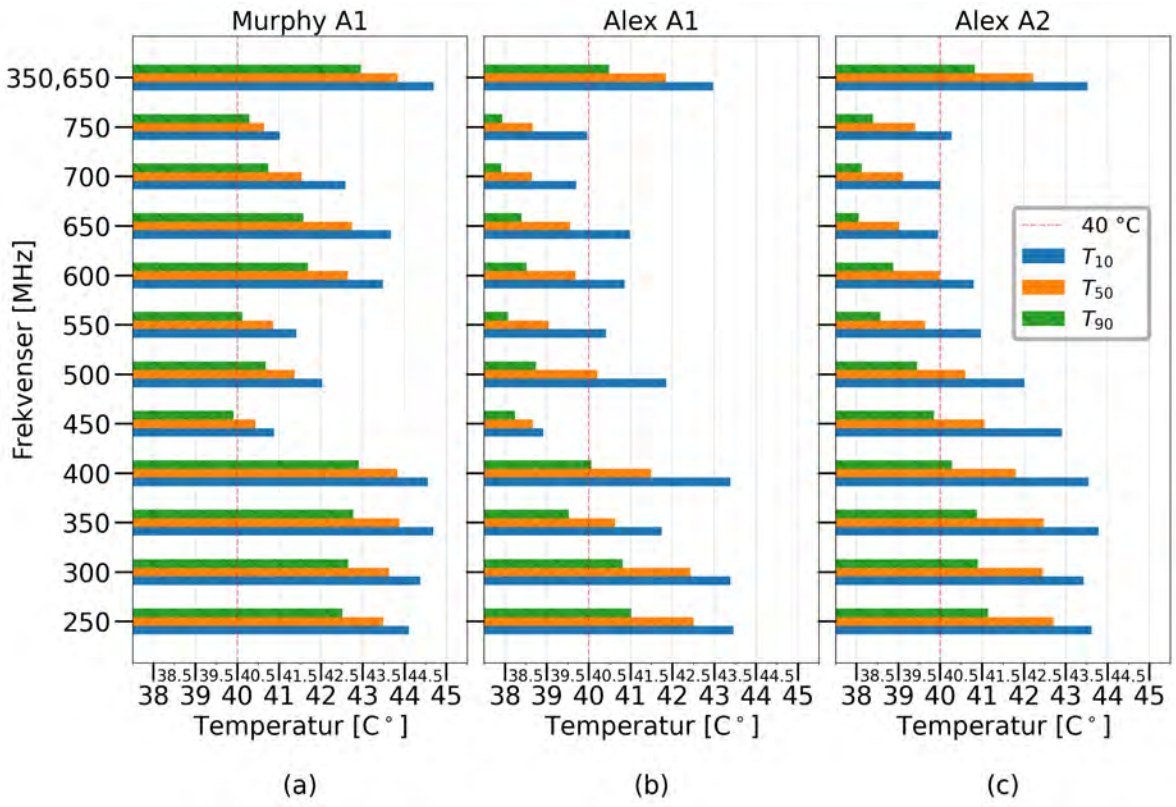
3.3 Resultat

Behandlingsplanering studerades i tre patientmodeller. Både SAR- och temperaturfördelningar togs fram genom simuleringar i samtliga två modeller (Alex och Murphy), och vars resultat presenteras i följande underavsnitt. Vidare jämförs kvaliteten av behandlingsplanen utifrån termisk dosimetri för frekvenser i en och samma applikator.

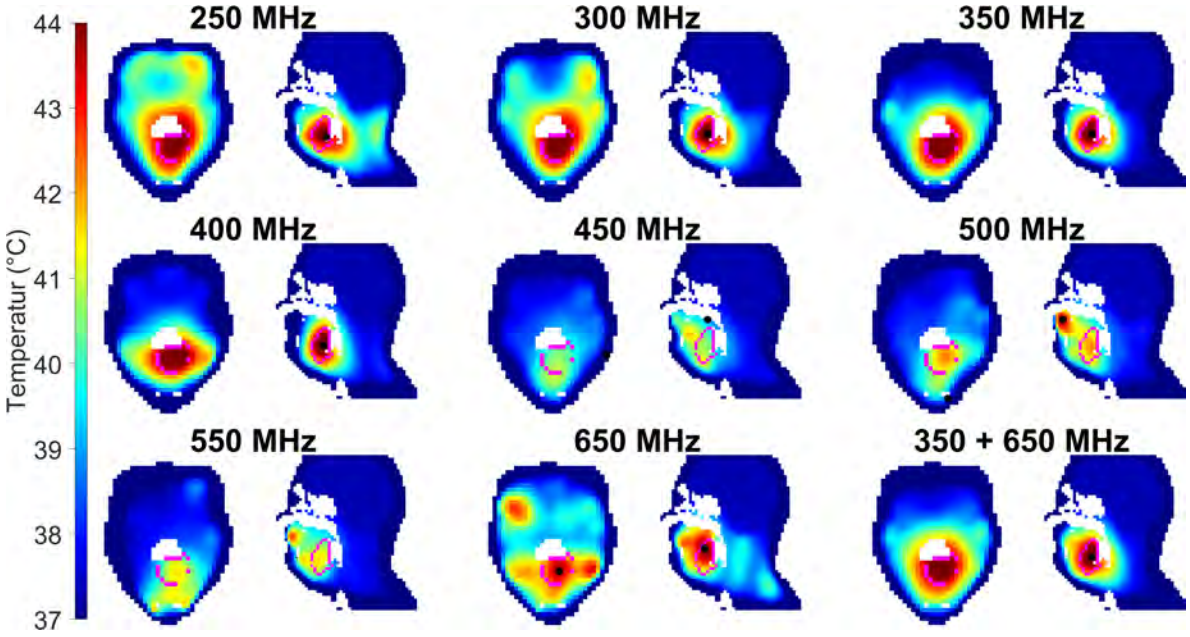
3.3.1 Variation av värmedistribution mellan olika antennfrekvenser

Hypertermisk uppvärmning undersöktes för en serie antennfrekvenser, och kombinationer mellan dem. Figur 3.7 visar de resulterande T_{10}-, T_{50}- och T_{90}-värdena från termodynamiska simuleringar av Alex och Murphy för olika frekvenser. Alex beräknades med både antenn A1 och A2, varför två resultat visas. En streckad linje visar 40 °C-gränsen. Observera att i båda fallen uppmäts högst T_{90} konsekvent av lägre frekvenser eller kombinationer med lägre frekvenser.

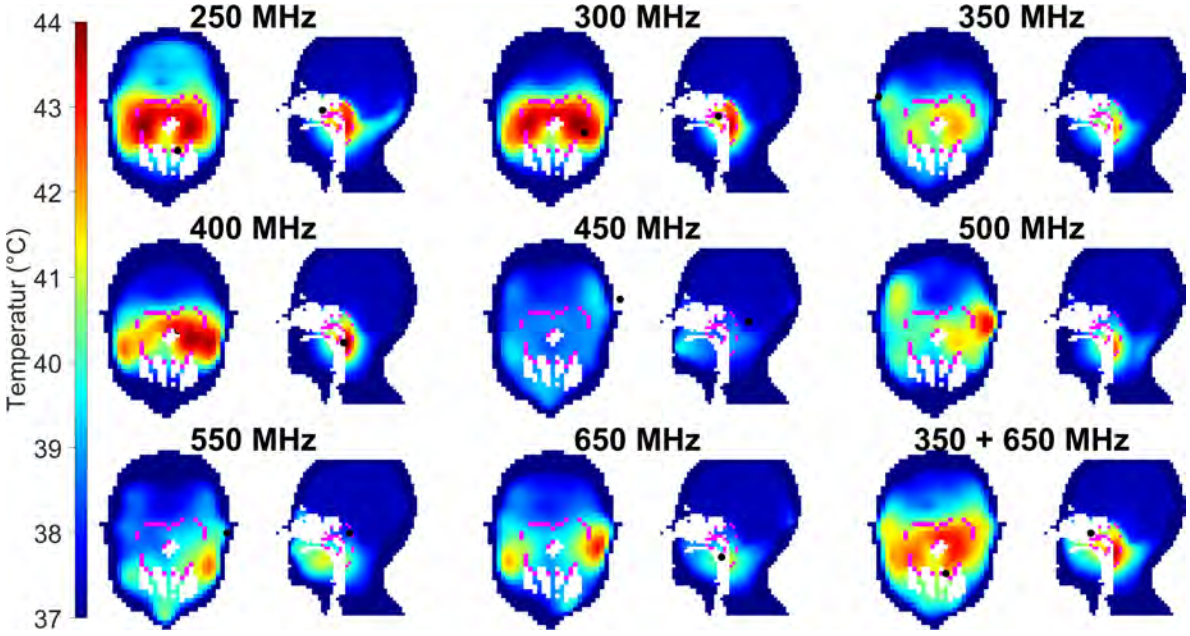
De korresponderande temperaturfördelningarna för patientmodellerna Alex och Murphy visas i figur 3.8 för antenn A1 och i figur 3.10a för antenn A2. Motsvarande SAR-fördelningar finns i figur 3.9 för antenn A1 och i figur 3.10b. Övriga kombinerade frekvenser uppvisade en liknande fördelning som de andra, varför de inte visas i figurerna. Med andra ord gav kombinerade frekvenser samma eller något högre temperatur än den bästa frekvensen i kombinationen. Randen av HTV illustreras av en lila respektive turkos ring. Observera att homogeniteten av temperaturen varierar mellan frekvenserna, vilket även tydliggörs av variationsbredden mellan T_{90} och T_{10} i figur 3.7.



Figur 3.7: T_{10}-, T_{50}- och T_{90}-värden för simuleringar på patientmodell Alex med antenn A1 (b) och Murphy med antenn A1 (a) samt Alex med A2 (c) över en rad frekvenser, och en kombination av frekvenser. Lägre frekvenser, och kombinationer av frekvenser, är närmare måltemperaturen, som är 40–44 °C för halsområdet.

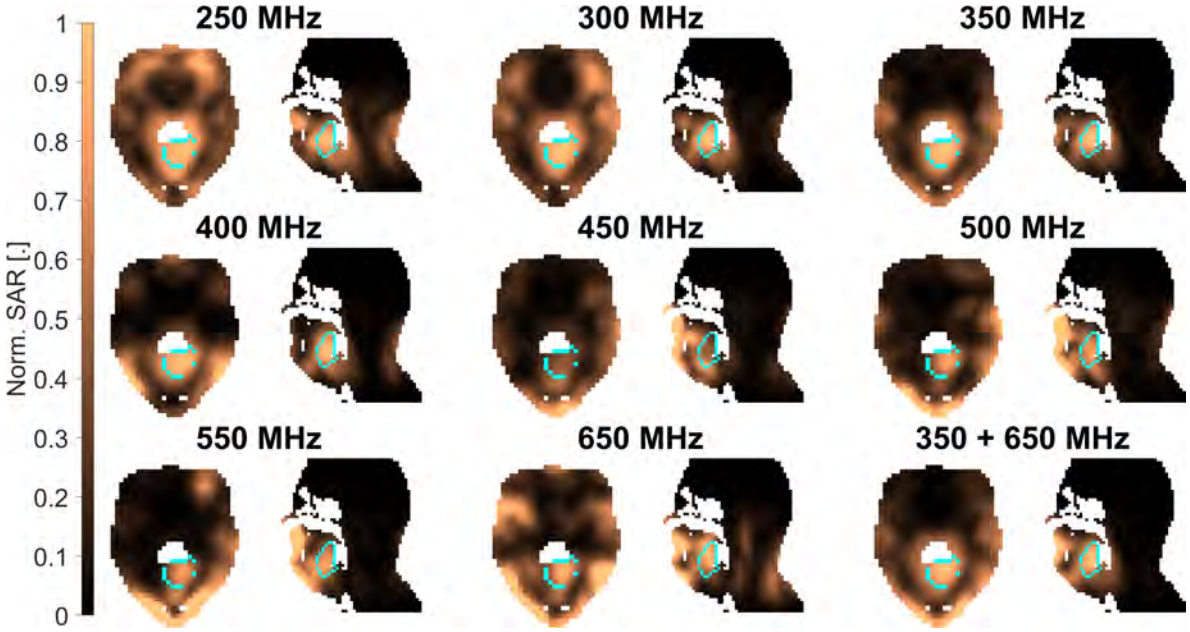


(a) **Murphy, T, A1**

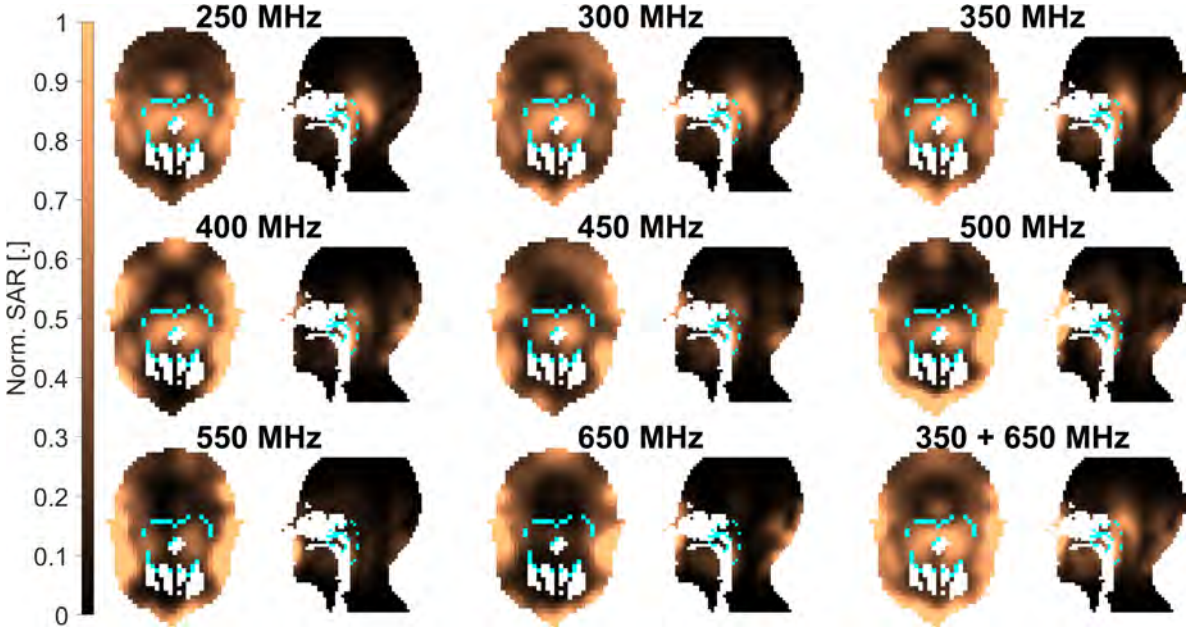


(b) **Alex, T, A1**

Figur 3.8: Temperaturfördelningen i sagittal- och transversalplanet av patientmodellen Murphy (a) och Alex (b) med antenn A1 för ett antal enkelfrekvenser och en kombinerade frekvens. Temperaturen är given som ett färgdiagram mellan 37 °C och 44 °C. Upplösningen av modellerna är 0,5 cm och HTV är inringat i lila.

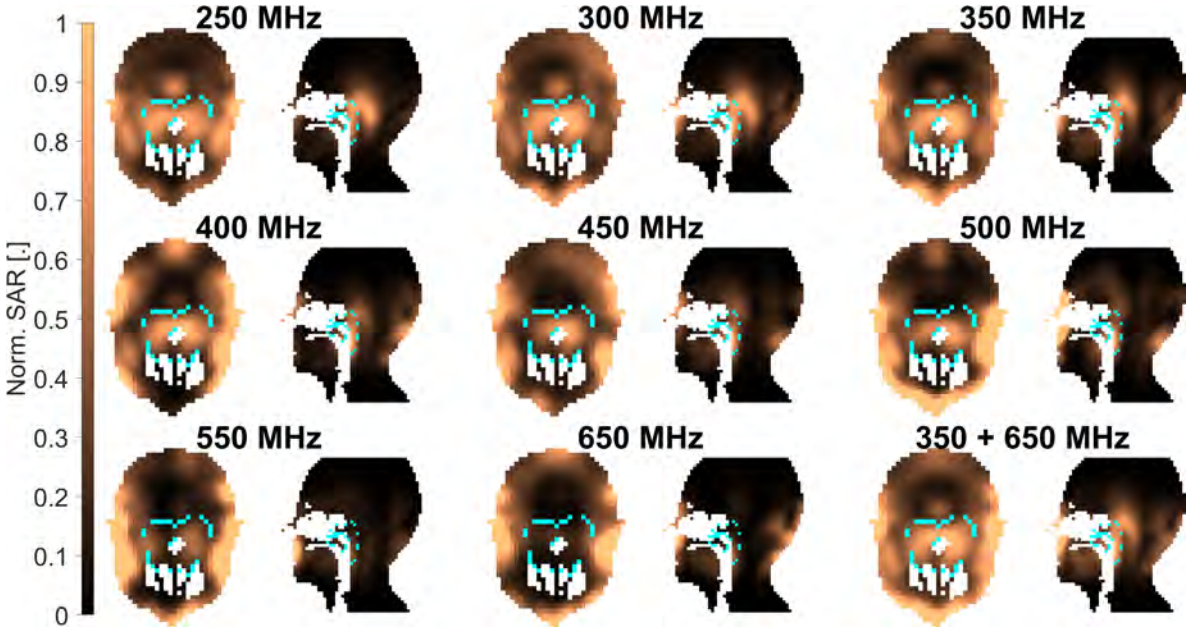


(a) **Murphy, SAR, A1**

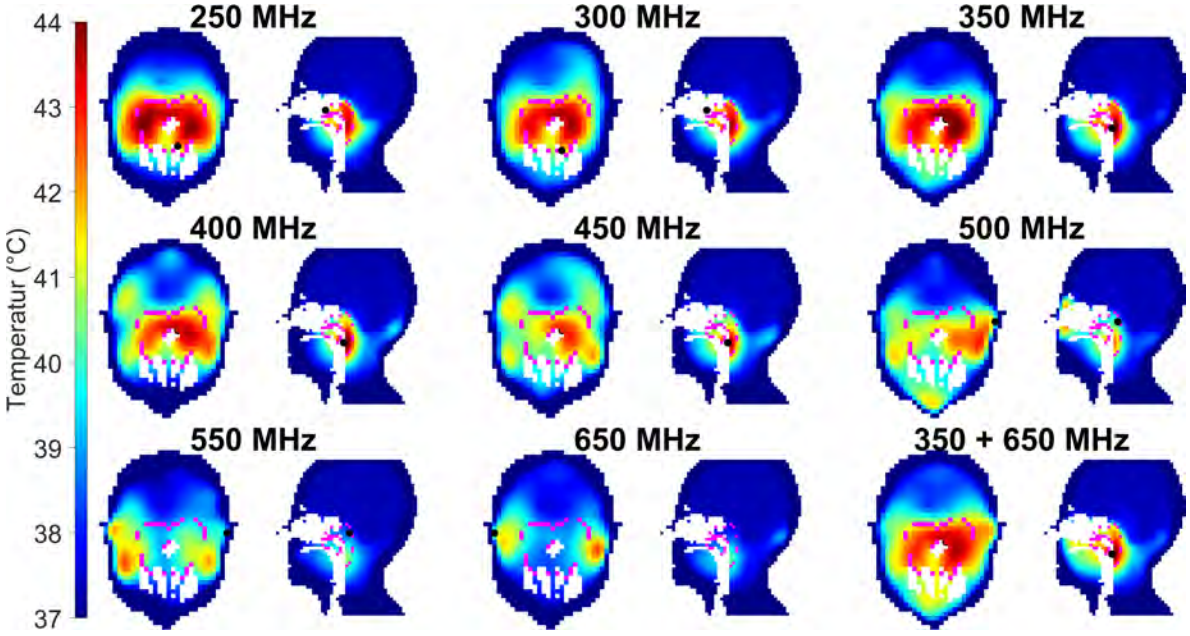


(b) **Alex, SAR, A1**

Figur 3.9: SAR-fördelningen i sagittal- och transversalplanet av patientmodellen Murphy (a) och Alex (b) med antenn A1 för ett antal enkelfrekvenser och en kombinerade frekvens. SAR är given normaliserad var för sig i för varje frekvens, och ges som ett färgdiagram mellan 0 och 1. Upplösningen av modellerna är 0,5 cm och HTV är inringat i turkos.



(a) **Alex, SAR, A2**

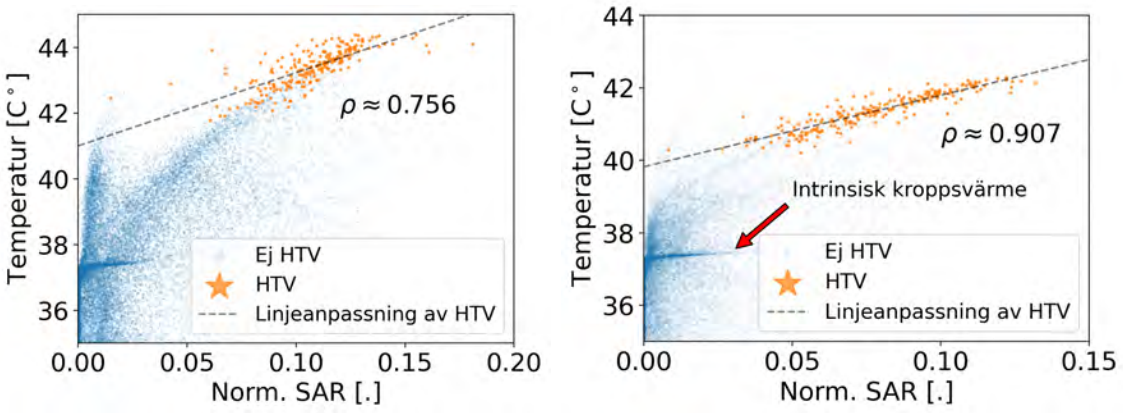


(b) **Alex, T, A2**

Figur 3.10: I (a) visas SAR-fördelningen i sagittal- och transversalplanet för patientmodellen Alex med antenn A2, medan dess temperaturfördelningen visas i (b). Detta för ett antal enkelfrekvenser och en kombinerade frekvens. SAR är given normaliserad var för sig i för varje frekvens, och ges som ett färgdiagram mellan 0 och 1. Temperaturen är given som ett färgdiagram mellan 37 °C och 44 °C. Upplösningen av modellerna är 0,5 cm och HTV är inringat i turkos.

3.3.2 SAR- och temperaturfördelningar

SAR- och temperaturfördelningen visar en positiv korrelation, med som högst en korrelationskoefficient på $\rho_{\mathrm{SAR,T}} \approx 0{,}9$. I genomsnitt över alla enkel- och parkombinationer av frekvenser hade Alex och Murphy en korrelation på ∼0,62 respektive ∼0,83. Skillnaden i genomsnittlig korrelation mellan de två antennerna för Alex var försumbar, men däremot avviker korrelationen vid vissa specifika frekvenser. Figur 3.11 visar temperaturen som en funktion av den absorberade effekten (SAR). I figuren syns en positiv korrelation samt en okorrelerad relation vid lägre SAR. Vidare, för lägre temperaturer erhölls en horisontell linje vid ∼37,5 °C, som motsvarar kroppstemperaturen, men emellertid är det hypertermiska temperaturer som är intressanta. Bilaga C innehåller 95 % konfidensintervall av korrelationskoefficienten för samtliga enkelfrekvenser för båda Alex och Murphy patientmodellerna.



(a) Murphy, $\nu = 250\,\mathrm{MHz}$

(b) Murphy, $\nu = 500\,\mathrm{MHz}$

Figur 3.11: Korrelation mellan SAR och temperatur i HTV för Murphy med upplösning 0,5 cm och en antennfrekvens på 250 MHz i (a) och 500 MHz i (b). I orange visas data för volymsegment i HTV, som korrelationen beräknas på, medan de blåa punkterna är utanför HTV. Observera att det finns väsentligen två grupperingar: en vid låga SAR och temperatur och en vid högre SAR och temperatur.

4

Diskussion

Huvud- och halscancer är idag en av de vanligaste formerna av cancer [2]. Dagens behandlingsmetoder riskerar att ge flertal långvariga bieffekter [5, 6]. En metod för att effektivisera behandlingsmöjligheterna är mikrovågshypertermi [8]. För att prediktera behandlingsutfallet med mikrovågshypertermi, genomförs behandlingsplanering där numeriska simuleringar utförs på en patientmodell. Skapandet av en patientmodell är inte helt självklart. Vidare finns ingen klar konsensus om optimala frekvensval [17]. Projektet avsåg därför att undersöka möjligheterna att segmentera och skapa en patientmodell från egen CT- och MRI-data. Utöver detta undersöktes de optimala frekvenserna för mikrovågshypertermi för cancer i huvud- och halsregionen genom analys av behandlingsplanering.

Resultat för projektets delar presenteras under avsnitt 2.3 respektive 3.3. I följande kapitel analyseras resultaten med avseende på projektets syfte, med utgångspunkt i kapitlens teoridelar.

4.1 Anatomins påverkan på behandling med mikrovågshypertermi

Vid jämförelse av simuleringsresultaten för patientmodellerna Alex och Murphy framkommer flera faktorer som påverkar värdena på T_{10}, T_{50} och T_{90}. Alex uppvisade lägre temperatur över alla frekvenser jämfört med Murphy. En avgörande skillnad är tumörens lokalisering och således de omgivande vävnaderna. I fallet med Alex är tumören belägen nära både benvävnad och luftfyllda hålrum, vilket innebär stora variationer i elektromagnetiska egenskaper. Detta resulterar i större reflektion, vilket kan leda till spridd strålning och i sin tur bildandet av hot-spots. Detta medför också en effektbegränsning på antennerna. I kontrast är Murphys HTV omgiven av mjukvävnad, vilket ger en effektivare energiöverföring till området.

Ytterligare en väsentlig skillnad mellan patientmodellerna är att Murphy endast har HTV och behandlas postoperativt, medan Alex har en riktig tumör. HTV definierades därför

i efterhand och placerades i det orofaryngeala området där tumören tidigare var belägen. Eftersom den återskapade HTV består av muskelvävnad istället för faktisk tumörvävnad, skiljer sig dess dielektriska och termiska egenskaper från en tumör. Detta kan påverka simuleringens resultat, särskilt vad gäller energiabsorption och värmefördelning. I Murphy noterades dessutom hot-spots i näs- och munområdet. En trolig förklaring är närvaron av ett metalliskt tandimplantat, vars mycket höga elektriska ledningsförmåga och relativa permittivitet ger upphov till nära total reflektion vid gränsytan mot omgivande vävnad. Detta beror på stor skillnad i dielektriska egenskaper mellan metall och biologisk vävnad, vilket därför kan ge oönskad uppvärmning. Dessutom kan geometri och skarpa kanter på implantatet orsaka lokal fältförstärkning, där fältet koncentreras vid spetsar som beror på hur elektriska laddningar fördelar sig på ledande material. Detta leder till ökad elektrisk fältstyrka i närliggande vävnad och därmed hot-spots.

4.2 Frekvensvalets påverkan på behandlingsplaneringens utfall

En avgörande faktor att beakta vid tolkning av resultaten är att valet av antenner påverkar hur effektivt energi kan levereras till HTV. Antenner är normalt optimerade för ett visst frekvensintervall. I detta projekt användes två typer av SGBT-antenner vars S11-plottar kan ses i figur 3.5b respektive 3.6b. Vid undersökning av SAR-fördelningen kan ett mönster ses för både Alex och Murphy, där lägre frekvenser ger en mer utbredd SAR i HTV. För högre frekvenser observeras en högre SAR i omgivande vävnader, vilket resulterar i bildandet av hot-spots. Detta kan delvis bero på att vävnaders dielektriska egenskaper förändras vid högre frekvenser, vilket kan leda till ökad reflektion av de elektromagnetiska vågorna och därmed påverka energiabsorptionen. Liknande resultat uppvisades för båda antenner. Antenn A2 är dock, till skillnad från A1, optimerad för lägre frekvenser vilket gör att högre SAR i det frekvensbandet är förväntad. A1 har en mer homogen S11-parameter över frekvensbandet, varför dess resultat ger en starkare antydning på att låga frekvenser är fördelaktiga vid djupliggande HTV.

Att lägre frekvenser resulterade i högre SAR i HTV samt högre temperatur motsäger [18] som funnit att de optimala frekvenserna för huvud- och halspatienter fanns i frekvensbandet 400–600 MHz. Utöver det fann [18] att storlek på patient och HTV påverkade de optimala frekvenserna där lägre frekvenser presterade bättre för större HTV samt större patientanatomier. Vilket ytterligare kan ha bidragit till resultaten då båda patientmodeller har relativt stora HTV. Emellertid överensstämmer resultaten av optimala frekvenser med vad [20] fann hos pediatriska patienter med hjärntumörer,

som också använde HCQ som kostnadsfunktion. Detta kan delvis förklaras av lägre frekvensers förmåga att nå högre penetrationsdjup. Till skillnad från högfrekventa vågor som dämpas kraftigare under utbredning genom vävnader. E-fält baserade på lägre frekvenser skulle därmed kunna möjliggöra högre effektdeposition till HTV och skapa bättre förutsättningar för konstruktiv interferens.

En ökad mängd hot-spots kan observeras vid högre frekvenser för båda Alex och Murphy. Detta kan delvis bero på att huvud- och halsområdet innehåller flera olika vävnadstyper med olika frekvensberoende värden på elektrisk konduktivitet och relativ permittivitet som påverkar de dielektriska egenskaperna. I gränssnitt mellan vävnader kan det leda till en impedansskillnad som påverkar reflektansen och transmittiviteten hos E-fältet. Högre frekvenser på E-fältet kan leda till ökad reflektans, särskilt mellan vävnader med olika vatteninnehåll. Detta kan leda till att reflekterande vågor kan interferera konstruktivt på andra ställen än önskat och således skapa hot-spots. Ökad reflektans innebär även minskad effekt som når HTV, vilket skulle bidra till den minskade SAR i HTV som syns vid högre frekvenser.

Genomgående för patientmodellerna Alex och Murphy, kan en tydlig trend observeras där användning av lägre enkelfrekvenser ($\leq 400\,\text{MHz}$) genererar högre temperatur för samtliga parametrar (T_{10}, T_{50}, T_{90}). Höga värden för parametrarna observerades även vid kombinationer som inkluderade låga frekvenser. För enskilda kombinationer med högre frekvenser uppnådde kombinationen högre temperatur än de enskilda frekvenserna (se 350 MHz och 650 MHz för Alex med antenn A1 i figur 3.8). Resultaten från denna studie, i kombination med fynden från Sykkö och Nguyen, utgör indikationer som talar för en fördel med att implementera antenner optimerade för lägre frekvenser. Fler undersökningar med mer varierade uppställningar skulle dock behövas för att styrka detta.

4.3 Predikterar SAR uppvärmning?

Korrelationen mellan SAR och temperaturen i HTV är positiv, vilket motiverar optimering med avseende på SAR istället för temperaturen. Optimering med avseende på temperaturfördelningen medför en ökad beräkningstid, samt större osäkerheter i temperaturmodellering än SAR-modellering [8, 9], varför en hög korrelation är viktigt. Detta stödjer även tidigare resultat i [30] om att HCQ-kostnadsfunktionen presterar bra i detta avseende.

Trots en relativt hög korrelation ($\sim$ 0,4–0,9), varierar den mellan olika frekvenser och patientmodeller. Detta beror sannolikt på flera faktorer. Emellertid är det svårt att

fastställa de exakta orsakerna utan fler simuleringar, eftersom antalet undersökta patientmodeller och uppställningar är begränsat. Däremot uppvisade Murphy i genomsnitt en högre korrelation mellan SAR och temperatur än Alex (0,83 respektive 0,62), vilket kan tänkas vara relaterat till att temperaturen var högre för Murphys HTV än för Alex. Delvis kan det även bero på storleken av HTV, där Alex kräver uppvärmning av ett större område för att uppnå en hög korrelation. Positionen av HTV kan också ha påverkande effekter som SAR inte tar hänsyn till, såsom perfusion och metabolism. En mer noggrann granskning av faktorer som påverkar temperaturen men inte SAR skulle kunna ge mer insikt i när SAR-optimering uppvisar bäst resultat.

4.4 Felanalys av simuleringar

Fysikaliska modeller av verkligheten medför alltid en viss osäkerhet, ofta till följd av förenklingar. Detta är även sant för denna studie, som utgår till stor del på datorsimuleringar, och därmed omfattas den mångt av osäkerheter.

Upplösningsbegränsningen till 0,5 cm medför att småskaliga strukturer jämnas ut i patientmodellerna, vilket kan påverka fältutbredningen i dem. Detta är särskilt anmärkningsvärt för tunna benvävnader som tenderar ge upphov till reflektioner. Därför är det väsentlig att upplösningen åtminstone avspeglar tjockleken av kraniet, vilket i regel uppfylls i denna studien. Däremot förenklas intrikata strukturer, såsom CSF, avsevärt i både segmenteringen och speciellt vid diskretiseringen av patientmodellen. Detta spelar en mindre roll för Alex och Murphy, med HTV i halsen, men är väsentligt för den segmenterade modellen i kapitel 2.

Utöver diskretiseringsbegränsningar utfördes simulationer på ett begränsat antal tumörtyper och endast en applikatoruppställning per patientmodell. Detta medför att resultaten inte kan generaliseras till en större grad, utöver att de underbygger tidigare studier. Vidare användes endast två antenntyper: A2, som var optimerad för lägre frekvenser, och A1, som var lika dåligt optimerad över alla undersökta frekvenser. Således kan påståendet om att högre frekvenser ger lägre T_{90} förklaras dels av att A2-antennen är konstruerad för lägre frekvenser och dels att A1-antennen är allmänt dåligt optimerad.Oavsett bygger användandet av A1 på ett ofysikalisk antagande, om att mängden tillförd effekt är obegränsad. Emellertid skiljer sig standardtestet, som gjordes i avsnitt 3.2.2, för S11-parametern i antenner, vilket undersöker reflektion i en muskelvävnadsfantom [43], med huvud- och halsregionens vävnadsuppbyggnad, som har mycket ben. Därmed representerar inte nödvändigtvis S11-testet behoven i denna studie.

4.5 Reflektioner kring segmenteringsresultat

Det initiala segmenteringsarbetet i projektet byggde på en patientmodell där tumören samt vissa vävnader redan var segmenterade. Detta gav ett utgångsläge, men innebar även en utmaning i att integrera nya segmenteringar med befintliga. Det automatiska segmenteringstillägget TotalSegmentator gav ytterligare segmenteringar som var av relevans för anatomin. Trots att flera av de segmenterade anatomiska strukturerna överensstämde väl med den förväntade anatomin, fanns det betydande variationer i kvaliteten på segmenteringen beroende på vävnadstyp. Särskilt cerebrala strukturer där grå och vit substans samt ventrikelsystemet, blev resultatet betydligt mer begränsat.

Något som bör uppmärksammas är den avgörande betydelsen av högkvalitativ segmentering för noggranna simuleringar. I detta sammanhang lades särskild vikt vid segmentering av skallben, hjärnvävnad, CSF samt ögon. Anledningen till detta är att vid intrakraniell uppvärmning så utgör huvudets komplexa anatomi en utmaning. Skallbenet ligger tätt intill ett tunt lager skinn på ena sidan, och på andra sidan angränsar det till CSF och hjärnans mjuka vävnad. Alla dessa vävnader utgör stora skillnader i dielektriska och termiska egenskaper, vars kontraster ger upphov till reflektioner av vågorna. Vidare var det även en prioritet att segmentera ögonen korrekt, för att i simuleringarna kunna undvika MW-strålning i detta område.

CT-bilderna var påtagligt påverkade av artefakter som ser ut att komma från ett metallobjekt i tänderna, vilket försvårade segmenteringen av strukuren i nedre delen av ansiktet. Därav blev tänder generaliserade till att vara skelett-vävnad. De MRI-bilder som fanns tillgängliga hade visserligen bättre mjukvävnadskontrast, men deras låga upplösning i flera av tvärsnitten begränsade deras användbarhet för detaljerad segmentering. En särskild problematik identifierades i försöken att isolera just CSF. Trots flera försök med olika metoder, var CSF svår att särskilja. Det automatiserade verktyget HD-BET användes för att avlägsna hjärnan från skallbenet och andra delar, och på så sätt enklare kunna segmentera den från MRI-bilderna. Den resulterande volymen uppvisade en mer anatomiskt korrekt hjärnstruktur med tydligt avgränsade konturer och karaktäristiska ytliga veck, vilket förbättrade den visuella överensstämmelsen med verklig hjärnvävnad jämfört med tidigare segmenteringar. CSF fick approximeras till att vara differensen mellan den större homogena versionen av hjärnan som erhölls från TotalSegmentator, och den mer korrekta hjärnstrukturen. På så sätt kunde CSF som flödar mellan hjärnans veck, samt det som flödar i ventriklarna, erhållas.

CT- och MRI-bilderna av patienten var inte linjerade. För att åtgärda detta görs en så kallad bildregistrering, alltså att geometriskt arrangera bilderna så att de blir linjerade. En oväntad men relevant observation är att automatisk registrering visade sig vara mer utmanande och tidskrävande än att manuellt flytta segmenteringarna för att visuellt passa in.

Resultaten anses vara tillfredsställande i förhållande till studiens syfte och givna förutsättningarna. Detta gäller speciellt för antalet vävnader som kunde isoleras. Samtidigt bör det understrykas att vissa antaganden och approximationer kan ha påverkat resultatens noggrannhet. Exempelvis övervägandet att inte utföra en heltäckande, manuell segmentering av hjärnans finare strukturer. En sådan segmentering hade krävt omfattande tidsresurser och specialiserad vävnadskunskap som normalt återfinns hos kliniskt tränad personal, såsom onkologer eller radiologer. Denna begränsade expertis påverkade i viss mån förmågan att identifiera och särskilja anatomiska strukturer med hög precision. Osäkerheten i resultatet är därmed inte endast en funktion av bildkvalitet och verktygens prestanda, utan också en effekt av användarens bakgrund.

4.6 Utvärdering av automatiserad segmentering

TotalSegmentator uppvisade god segmenteringsprestanda för flera anatomiska strukturer, särskilt för ryggkotor (vertebrae), körtelvävnad, vissa skelettmuskler, ögon, synnerv samt hörselgångar. Vissa av dessa strukturer är ofta utmanande att segmentera manuellt på grund av deras storlek och vaga synlighet i CT-bilder, vilket gör den automatiska segmenteringen särskilt värdefull. Däremot uppstod betydande begränsningar vid segmentering av cerebrala strukturer, vilket ledde till att hjärnan representerades mer som ett stort homogent volymselement. Det krävs därmed omfattande manuell och semiautomatisk efterbearbetning för att uppnå användbara resultat om man ska fortsätta med denna automatiserade metod. Resultatet är tämligen förväntat då CT-bilder inte uppvisar tydliga skillnader mellan mjukvävnader, inte minst skillnader av cerebrala strukturer. Där har MRI-baserade bilder en fördel då de visar mjukvävnaders kontraster markant tydligare, men TotalSegmentator är särskilt anpassad för just CT-bilder och lämpar sig därför sämre för denna modalitet.

För framtida projekt rekommenderas en utvärdering av andra automatiserade metoder som förhoppningsvis kan hantera de problem som redogörs för i detta kapitel. En lovande metod är MONAI Label, som är en open source och djupinlärningsbaserad plattform för bildsegmentering [44]. Denna metod skiljer sig från TotalSegmentator då denna är

anpassad för både CT- och MRI-bilder, och erbjuder dessutom hög flexibilitet genom att den tillåter användaren träna och anpassa modellen för specifika behov, vilket inte är möjligt i TotalSegmentator som använder en fast modell. Valet av TotalSegmentator i detta projekt motiverades av att det är en väletablerad metod för segmentering samt av den rapporterat höga DICE-koefficienten. Fördelen med en fast modell som denna är att den ger konsekventa resultat, medan MONAI:s kan vara varierande. Däremot har MONAI Label hög potential för goda resultat vid rätt tränad modell. Anledningen till att MONAI inte utvärderats för detta projekt är framförallt brist på tid. Ett mer omfattande testarbete skulle ha behövts för att anpassa och träna modeller specifikt för de aktuella anatomiska strukturerna, vilket inte var möjligt inom projektets tidsram, med tanke på att patientdatan blev tillgänglig först i ett senare skede av projektet.

5

Slutsatser

Projektet avsåg att analysera behandlingsplanering för behandling av mikrovågshypertermi riktat mot patienter med HTV i huvud, hals och hjärna. Syftet kunde delas in i två huvuddelar som bestod av segmentering och konstruktion av digital patientmodell samt simulering och optimering. För att vidare undersöka dessa togs tre frågeställningar fram som närmare kan ses under 1.1. I försök att uppfylla första delens syfte, skapades en patientmodell från en kombination av automatiska, semi-automatiska och manuella metoder. Den färdiga modellens segmenterade volymer anses vara en tillräckligt god representation av kroppens anatomi för att kunna utgöra grund för elektromagnetiska och termodynamiska simuleringar. Däremot återstår det att utföra en simulering för att bekräfta detta. Det tas även hänsyn till att vissa approximationer och antaganden som gjorts kan påverka resultatets noggrannhet. För att höja segmenteringens kvalitet rekommenderas högre bildkvalitet och mer tid för bearbetning, alternativt att en tränad specialist utför den delen av arbetet. Vidare bör användning av MONAI Label eller andra avancerade Slicer-tillägsprogram övervägas för framtida arbete.

Vidare undersöktes projektets andra frågeställningar genom numeriska simuleringar på patientmodeller med HTV i huvud- och halsregionen. Simuleringarna genomfördes för två antenner: en med jämn prestanda över hela det undersökta frekvensbandet och en som var optimerad för lägre frekvenser. För att kunna jämföra resultat mot tidigare resultat i [20] användes HCQ som kostnadsfunktion och ITR som optimeringsalgoritm för SAR-optimeringen. Projektet fann att enkelfrekvenser från 250-400 MHz var optimala för behandlingsplanering av mikrovågshypertermi i huvud- och halsregionen. Resultaten stämmer till stor del överens med vad Nguyen och Sykkö fann i [20]. Utöver detta uppvisades en måttlig till hög korrelation mellan SAR och temperaturen i HTV. Dock varierade den mellan patientmodellerna, men i sin helhet motiverar resultatet varför SAR-optimering är rimligt. Tillsammans med resultaten från [20] finns en indikation på att lägre frekvenser ger högre temperaturer i HTV. Detta kan motivera en vidare utvärdering av antenner optimerade för lägre frekvenser, men bör undersökas noggrannare.

Referenser

[1] World Health Organization. *Cancer*. 2025. URL: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer (hämtad 2025-02-02).

[2] Tianjiao Zhou m. fl. "Global Burden of Head and Neck Cancers From 1990 to 2019". I: *Science Direct* (2024). DOI: 10.1016/j.isci.2024.109282.

[3] A. P. Patel m. fl. "Global, regional, and national burden of brain and other CNS cancer, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016". I: *The Lancet Neurology* 18.4 (2019), s. 376–393. DOI: 10.1016/s1474-4422(18)30468-x.

[4] National Cancer Institute. *Head and Neck Cancers*. 2021. URL: https://www.cancer.gov/types/head-and-neck/head-neck-fact-sheet (hämtad 2025-02-27).

[5] L. A. Vilches. "Head and neck cancers". I: *National Institutes of Health* (2020). URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK606499/ (hämtad 2025-02-27).

[6] The Preston Robert Tisch Brain Tumor Center. *Left Brain vs Right Brain: Why Brain Tumor Location Matters*. 2023. URL: https://tischbraintumorcenter.duke.edu/blog/left-brain-vs-right-brain-why-brain-tumor-location-matters (hämtad 2025-05-11).

[7] National Cancer Institute. *Side Effects of Cancer Treatment*. 2024. URL: https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/side-effects (hämtad 2025-05-11).

[8] Dario B. Rodrigues m. fl. "Radiofrequency and microwave hyperthermia in cancer treatment". I: *Principles and Technologies for Electromagnetic Energy Based Therapies*. Utg. av Punit Prakash och Govindarajan Srimathveeravalli. Academic Press, 2022. Kap. 9, s. 281–311. DOI: 10.1016/B978-0-12-820594-5.00007-1.

[9] Massimiliano Zanoli. "Ultra wideband microwave hyperthermia for brain cancer treatment". Diss. Göteborg, Sverige: Insutition för elektroteknik, Chalmers Tekniska Högskola, 2022.

[10] Mayo Clinic. *Head and Neck Cancers - Symptoms and Causes*. 2024. URL: https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/head-and-neck-cancers/symptoms-causes/syc-20354171 (hämtad 2025-03-05).

[11] Mayo Clinic Staff. *Brain tumor - Symptoms and causes*. 2023. URL: https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/brain-tumor/symptoms-causes/syc-20350084 (hämtad 2025-05-10).

[12] Elizabeth C. Ward och Corina J. van As-Brooks. *Head and Neck Cancer: Treatment, Rehabilitation, and Outcomes*. Plural Publishing, Inc., 2014. URL: https://ebookcentral.proquest.com/lib/chalmers/detail.action?docID=1887960.

[13] C. René Leemans, Boudewijn J. M. Braakhuis och Ruud H. Brakenhoff. "The molecular biology of head and neck cancer". I: *Nature Reviews Cancer* 11.1 (2011), s. 9–22. DOI: 10.1038/nrc2982.

[14] Cancerfonden. *Meningiom – en typ av hjärntumör*. 2024. URL: https://www.cancerfonden.se/om-cancer/cancersjukdomar/hjarntumor/meningiom (hämtad 2025-05-02).

[15] Yi Cheng m. fl. "The Role of Hyperthermia in the Multidisciplinary Treatment of Malignant Tumors". I: *Integrative Cancer Therapies* 18 (2019), s. 3–5. DOI: 10.1177/1534735419876345.

[16] Chalmers University of Technology. *Biomedical Electromagnetics – Chalmers*. https://www.chalmers.se/en/departments/e2/research/signal-processing-and-biomedical-engineering/biomedical-electromagnetics/. 2024. (Hämtad 2025-05-12).

[17] Koichi Ito och Kazuyuki Saito. "Development of Microwave Antennas for Thermal Therapy". I: *Current Pharmaceutical Design* 17 (2011), s. 2360–2366. DOI: 10.2174/138161211797052538.

[18] Margarethus M. Paulides m.fl. "Theoretical investigation into the feasibility to deposit RF energy centrally in the head-and-neck region". I: *International Journal of Radiation*Oncology*Biology*Physics* 63 (2005), s. 634–642. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2005.04.048.

[19] Jan Redr m.fl. "Microwave Hyperthermia of Brain Tumors: A 2D Assessment Parametric Numerical Study". I: *MDPI* 22 (2022). DOI: 10.3390/s22166115.

[20] Anna Nguyen och Isabella Sykkö. "Exploring feasibility of microwave hyperthermia for pediatric brain tumors". Examensarb. Göteborg, Sverige: Insutition för elektroteknik, Chalmers Tekniska Högskola, 2024.

[21] S. Gavazzi m. fl. "Advanced patient-specific hyperthermia treatment planning". I: *International Journal of Hyperthermia* 37.1 (2020), s. 992–1007. DOI: 10.1080/02656736.2020.1806361.

[22] Sergio Curto m. fl. "Evaluation of the effects of tumour tissue inhomogeneity on irreversible electroporation (IRE) using 3D numerical modelling". I: *International*

Journal of Hyperthermia 29.7 (2013), s. 648–657. DOI: 10.3109/02656736.2013.783934.

[23] 3D Slicer. *Image Segmentation*. URL: https://slicer.readthedocs.io/en/latest/user_guide/image_segmentation.html (hämtad 2025-04-04).

[24] Jakob Wasserthal m. fl. "TotalSegmentator: Robust Segmentation of 104 Anatomic Structures in CT Images". I: *Radiology: Artificial Intelligence* 5 (2023). DOI: 10.1148/ryai.230024.

[25] The Research Scientist Pod. *Sørensen-Dice Coefficient: A Comprehensive Guide to Similarity Measurement*. 2025. URL: https://researchdatapod.com/sorensen-dice-coefficient/ (hämtad 2025-04-04).

[26] IT'IS Foundation. *Tissue Properties Database V4.2*. 4 juni 2024. DOI: 10.13099/VIP21000-04-2.

[27] Nationalencyklopedin. *Ryggmärgsvätska*. 2024. URL: https://www.ne.se/uppslagsverk/encyklopedi/l%C3%A5ng/ryggm%C3%A4rgsv%C3%A4tska (hämtad 2025-05-10).

[28] W. Wang m. fl. "Temperature and Frequency Dependence of Human Cerebrospinal Fluid Dielectric Parameters". I: *Sensors* 24 (2024). DOI: 10.3390/s24227394.

[29] C. Gabriel, S. Gabriel och E. Corthout. "The dielectric properties of biological tissues: I. Literature survey". I: *Physics in Medicine and Biology* 41.11 (1996), s. 2231–2249. DOI: 10.1088/0031-9155/41/11/001.

[30] Massimiliano Zanoli och Hana Dobšíček Trefná. "The hot-to-cold spot quotient for SAR-based treatment planning in deep microwave hyperthermia". I: *International Journal of Hyperthermia* 39.1 (2022), s. 1421–1439. DOI: 10.1080/02656736.2022.2136411.

[31] W. T. Joines m. fl. "The measured electrical properties of normal and malignant human tissues from 50 to 900 MHz". I: *Medical Physics* 21.4 (1994), s. 547–550. DOI: 10.1118/1.597312.

[32] Gennaro G. Bellizzi. "Standardization of patient modeling in hyperthermia simulation studies: introducing the Erasmus Virtual Patient Repository". I: *International Journal of Hyperthermia* (2020). DOI: 10.1080/02656736.2020.1772996.

[33] M.M. Paulides m. fl. "Recent technological advancements in radiofrequency-andmicrowave-mediated hyperthermia for enhancing drug delivery". I: *Advanced Drug Delivery Reviews* 163-164 (2020), s. 3–18. DOI: 10.1016/j.addr.2020.03.004.

[34] Ean Hin Ooi och Yeong Shiong Chiew. "Heat transfer in biological tissues". I: *Model-Based Approaches in Biomedical Engineering*. IOP Publishing, 2023. Kap. 4. DOI: 10.1088/978-0-7503-4016-8ch4.

[35] H. Petra Kok m. fl. "Heating technology for malignant tumors: a review". I: *International Journal of Hyperthermia* 37.1 (2020). DOI: 10.1080/02656736.2020.1779357.

[36] David M. Pozar. *Microwave Engineering*. 4. utg. Amherst, USA: Wiley, 2011. ISBN: 978-0-470-63155-3.

[37] David K. Cheng. *Field and Wave Electromagnetics*. 2. utg. Storbritannien: Essex: Pearson, 2014. ISBN: 978-1-292-02656-5.

[38] Gennaro G. Bellizzi, Kemal Sumser och Martina Teresa Bevacqua. "On the Optimal Matching Medium and the Working Frequency in Deep Pelvic Hyperthermia". I: *IEEE Journal of Electromagnetics, RF and Microwaves in Medicine and Biology* 5.3 (2021), s. 223–230. DOI: 10.1109/JERM.2020.3047980.

[39] R.A.M. Canters m. fl. "A literature survey on indicators for characterisation and optimisation of SAR distributions in deep hyperthermia, a plea for standardisation". I: *International Journal of Hyperthermia* 25.7 (2009), s. 593–608. DOI: 10.3109/02656730903110539.

[40] Mark W. Dewhirst m. fl. "Basic principles of thermal dosimetry and thermal thresholds for tissue damage from hyperthermia". I: *International Journal of Hyperthermia* 19.3 (2003), s. 267–294. DOI: 10.1080/0265673031000119006.

[41] Maria H. Falk och Rolf D. Issels. "Hyperthermia in oncology". I: *International Journal of Hyperthermia* 17.1 (2001). DOI: 10.1080/02656730150201552.

[42] Jian Yang och Ahmed Kishk. "The Self-Grounded Bow-Tie Antenna". I: *2011 IEEE International Symposium on Antennas and Propagation (APSURSI)*. IEEE, 2011, s. 1452–1455. DOI: 10.1109/APS.2011.5996567.

[43] Pegah Takook m. fl. "Compact self-grounded Bow-Tie antenna design for an UWB phased-array hyperthermia applicator". I: *International Journal of Hyperthermia* 33.4 (2016), s. 380–392. DOI: 10.1080/02656736.2016.1271911.

[44] MONAI. *MONAI Label 0.8.5 Documentation*. 2025. URL: https://docs.monai.io/projects/label/en/latest/index.html# (hämtad 2025-05-04).

[45] Christian Rossmann och Dieter Haemmerich. "Review of temperature dependence of thermal properties, dielectric properties, and perfusion of biological tissues at hyperthermic and ablation temperatures". I: *Crit. Rev. Biomed. Eng.* 42.6 (2014), s. 467–492. DOI: 10.1615/critrevbiomedeng.2015012486.

[46] X. Fan och K. Hynynen. "The effect of wave reflection and refraction at soft tissue interfaces during ultrasound hyperthermia treatments". I: *Journal of the Acoustical Society of America* 91.3 (mars 1992), s. 1727–1736. DOI: 10.1121/1.402452.

Bilagor

A Stödjande teori

Följande bilaga omfattar teori som går utöver det djup rapporten presenterar.

A.1 Penetrationsdjup i biologiska media

En våg som propagerar genom ett källfritt dielektrikum kan approximeras med Helmholtzs ekvation

$$\nabla^2 \mathbf{E} = \boldsymbol{\gamma}^2 \mathbf{E}, \tag{1}$$

där $\boldsymbol{\gamma}$ är propagationskonstanten, som ges av

$$\boldsymbol{\gamma} = \alpha + i\beta = i\omega\sqrt{\mu\varepsilon}\sqrt{1 - i\frac{\sigma_\mathrm{e}}{i\omega\varepsilon}} \tag{2}$$

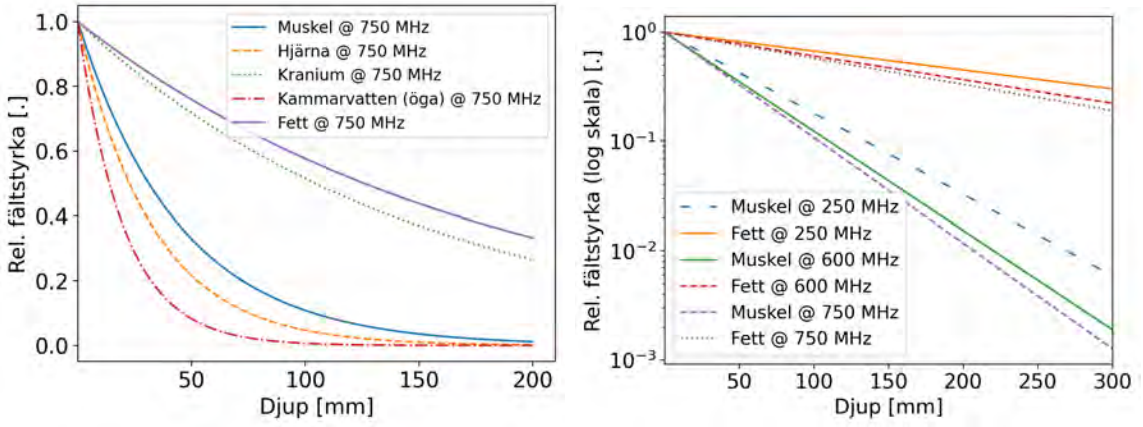
där $\omega = 2\pi\nu$, μ är permeabiliteten och ε är permittiviteten av dielektrikumet [36]. Real- och komplexdelen av $\boldsymbol{\gamma}$ motsvarar respektive dämpnings- och faskonstanten. I planvågslösningen av Helmholtzs ekvation framgår konstanternas inverkan:

$$\mathbf{E}(z) = \mathbf{E}_0 e^{-\alpha z} e^{-i\beta z}, \tag{3}$$

där z är färdavståndet och $\mathbf{E}_0$ är initialtillståndet. Som tydliggörs av ekvationen beskriver α hur snabbt amplituden av fältet minskar medan β ger hur snabbt fasen ändras. Penetrationsdjupet $\delta = \alpha^{-1}$ avser det djup vilket en planvåg kan propagera innan dess amplitud har minskat med en faktor e^{-1} [37]. Detta ger ett mått på hur långt en våg tränger sig igenom ett medium innan den absorberats. Biologisk vävnad ter sig som en dålig ledare och isolator [8]. Vidare har de låg permeabilitet, vilket innebär att $\mu \approx \mu_0$. I detta fall kan α approximeras som [36, 37]

$$\alpha = \mathrm{Re}(\boldsymbol{\gamma}) \approx \mathrm{Re}\left(i\omega\sqrt{\mu_0\varepsilon}\sqrt{1 - i\frac{\sigma_\mathrm{e}}{\omega\varepsilon}}\right). \tag{4}$$

Figur 1a illustrerar penetrationsdjupet av ett urval av olika vävnaders, med olika permittivitet och konduktivitet, för en fix frekvens. Observera att $\alpha \propto \nu \implies \delta \propto \nu^{-1}$, vilket medför att högre frekvenser har svårare att tränga sig igenom vävnader, såsom illustreras i figur 1b. Emellertid är variationen mellan olika vävnader mer betydande än själva frekvensen för smalare frekvensband, liksom illustreras i figur 1a och 1b.



(a) (b)

Figur 1: I (a) hur amplituden avtar med djupet i olika biologiska vävnader för 750 MHz. Som framgår varierar amplitudens dämpning mycket beroende på vävnadstypen. I (b) visas en illustration över hur amplituden avtar med djupet i en muskel- och fettvävnad för tre olika frekvenser inom intervallet 250–750 MHz.

A.2 Reflektioner och impedansmatchning

Inom mikrovågshypertermi är det viktigt att optimera absorptionen av den tillförda effekten till målvävnaden, samtidigt som reflektioner minimeras [38]. Reflektioner leder till förluster och kan dessutom skapa oönskade stående vågmönster som i sin tur kan skapa skadlig koncentrerad uppvärmning. För att minimera reflektion och på så vis öka effektöverföringen används impedansmatchning.

Impedansen Z hos en plan elektromagnetisk våg definieras som förhållandet mellan det elektriska fältets amplitud E och det magnetiska fältets amplitud H [37]. Materialets förmåga att lagra och förlora elektromagnetisk energi beskrivs av den relativa permittiviteten

$$\varepsilon_{\mathrm{r}} = \varepsilon'_{\mathrm{r}} - j\varepsilon''_{\mathrm{r}}, \tag{5}$$

där realdelen, $\varepsilon'_{\mathrm{r}}$, representerar den lagrade energin i materialet och $\varepsilon''_{\mathrm{r}}$ energiförlusten. Vågimpedansen Z i ett homogent, icke-magnetiskt ($\mu \approx \mu_0$) medium kan beräknas

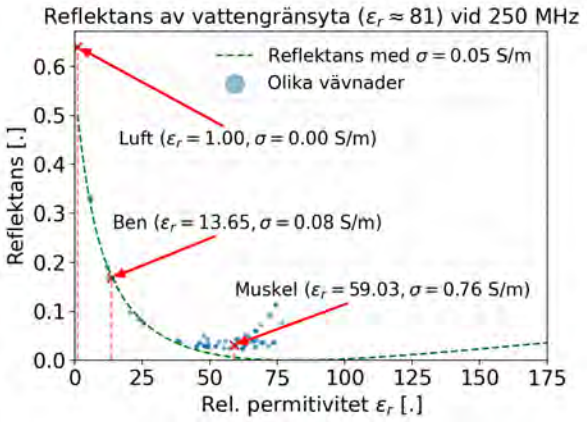
$$Z = \sqrt{\frac{\mu_0}{\varepsilon_{\mathrm{c}}}} = \sqrt{\frac{\mu_0}{\varepsilon_0\varepsilon_{\mathrm{r}} - j\ \sigma/\omega}} \tag{6}$$

där ε_{c} är den komplexa permittiviteten. I många mjuka vävnader är både den elektriska konduktiviteten och permittiviteten beroende av frekvens, temperatur och vattenhalt [45].

När en plan våg träffar gränsytan mellan två medium med olika impedanser Z_1 och Z_2 uppstår reflektion. Reflektansen R vid 90° infallsvinkel (normalinfall) ges av Fresnels ekvation

$$R = \left| \frac{Z_2 - Z_1}{Z_2 + Z_1} \right|^2 . \tag{7}$$

För att minska reflektioner vid gränssnitt används impedansmatchande medier [46]. Inom hypertermi är en vanlig metod en vattenfylld bolus som placeras mellan antenner och patient. Vatten har dielektriska egenskaper betydligt närmre kroppens vävnader än luft, vilket minskar skillnader i vågimpedans och därmed reflektioner, se figur 2.



Figur 2: En illustration som visar reflektans mellan vatten och olika permittivitet. Infallsvinkeln är normal och beräkningen utgår ifrån Fresnels ekvation. Observera att exempelvis ben och muskel har mycket olika ε_r, vilket medför reflektioner vid övergång mellan medierna.

Däremot finns det fortfarande svårigheter så som i de fall när målvävnaden är lokaliserad nära luftfyllda anatomiska strukturer (såsom luftstrupen), där matchningen är försämrad och därmed kan leda till reflektioner och hot-spots.

B Antennparametrar

Följande bilaga innehåller de dimensionslösa parametrarna som uppger SGBT-antennens form. De visas för båda antenner som använts i projektet i tabell 1.

Tabell 1: Jämförelse mellan parametrar i A1 och A2. Parametrarna med skilda värden markeras i rött.

Variabel	**A1**	**A2**
HoleRadiusRatio	0.5	0.9120
RadiatorLengthRatio_x	1.0	0.5000
RadiatorRadiusRatio_x	0.5	0.7088
RadiatorElevationRatio_x	0.5	0.0880
PinDistanceRatio_x	0.1	0.5881
PinWidthRatio_x	0.5	0.9120
RadiatorLengthRatio_y	1.0	0.9985
RadiatorRadiusRatio_y	0	0
RadiatorElevationRatio_y	0	0
PinDistanceRatio_y	1	1
PinWidthRatio_y	0	0

C Tabell över korrelation mellan SAR och temperatur

Följande bilaga kompletterar korrelationsresultaten som presenteras i resultatavsnittet i avsnitt 3.3.2. Tabell 2 innehåller konfidensintervall för samtliga undersökta enkelfrekvenser för paitetmodellerna Alex och Murphy. För Alex finns värden både för antenn A1 och antenn A2, medan Murphy endast har för antenn A1. Vidare ges medelvärden av korrelationen över alla enkelfrekvenser för samtliga tre undersökta fall (Alex med A1 respektive A2 och Murphy med A1). Korrelationen är beräknad utifrån ekvation 3.6.

Tabell 2: En lista över 95 % konfidensintervall (KI-95) för korrelationskoefficienten $\rho_{\mathrm{SAR,T}}$, mellan SAR och temperatur, för samtliga undersökta enkelfrekvenser och båda patientmodeller, Alex och Murphy. A1 och A2 står för respektive optimerad antenn och inte optimerad antenn. Medelvärdet av korrelationen för samtliga frekvenser- och frekvenskombinationer visas i den nedersta raden.

ν (MHz)	Murphy (A1), KI-95 $\rho_{\mathrm{SAR,T}}$	Alex (A1), KI-95 $\rho_{\mathrm{SAR,T}}$	Alex (A2), KI-95 $\rho_{\mathrm{SAR,T}}$
250	0,693–0,808	0,341–0,441	0,339–0,439
300	0,744–0,841	0,376–0,472	0,385–0,481
350	0,809–0,883	0,514–0,595	0,447–0,536
400	0,663–0,787	0,648–0,711	0,626–0,693
450	0,838–0,901	0,220–0,329	0,679–0,737
500	0,881–0,928	0,716–0,769	0,653–0,715
550	0,850–0,909	0,746–0,794	0,717–0,770
600	0,802–0,878	0,693–0,750	0,466–0,553
650	0,718–0,824	0,698–0,754	0,693–0,759
700	0,839–0,902	0,732–0,782	0,654–0,717
750	0,779–0,863	0,737–0,786	0,624–0,691
Medelvärde:	0,829	0,620	0,609

DEPARTMENT OF ELECTRICAL ENGINEERING
CHALMERS UNIVERSITY OF TECHNOLOGY
Gothenburg, Sweden
www.chalmers.se

CHALMERS