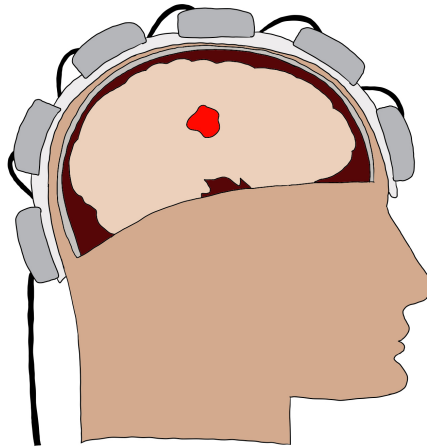




CHALMERS



Tidsupplöst verifiering av mikrovågshypertermi för cancerbehandling

Kandidatarbete inom Medicinteknik och teknisk fysik

Isak Apelqvist

Tilda Björendahl

Tessa Johansson

INSTITUTIONEN FÖR MEKANIK OCH MARITIMA VETENSKAPER

CHALMERS TEKNISKA HÖGSKOLA

Göteborg, Sverige 2025

www.chalmers.se

KANDIDATARBETE INOM MEDICINTEKNIK OCH TEKNISK FYSIK

Tidsupplöst verifiering av mikrovågshypertermi för cancerbehandling

Isak Apelqvist
Tilda Björendahl
Tessa Johansson



CHALMERS

Institutionen för Mekanik och Maritima Vetenskaper
Avdelningen för Avdelningsnamn
CHALMERS TEKNISKA HÖGSKOLA
Göteborg 2025

Tidsupplöst verifiering av mikrovågshypertermi för cancerbehandling
Isak Apelqvist
Tilda Björendahl
Tessa johansson

© Isak Apelqvist, Tilda Björendahl, Tessa Johansson, 2025.

Handledare: Isak Jonsson, Forskare på Institutionen för Strömningslära och Institutionen för Mekanik och Maritima Vetenskaper
Examinator: Valery Chernoray, Professor på Institutionen för Flödesmekanik och Institutionen för Mekanik och Maritima Vetenskaper

Kandidatarbete 2025
Institutionen för Mekanik och Maritima Vetenskaper
Chalmers Tekniska Högskola
SE-412 96 Göteborg
Telefon +46 31 772 1000

Omslagsbild: Tecknad bild av mikrovågsantennar placerade på människa med cancer tumör i hjärnan.

Typsatt i L^AT_EX
Göteborg 2025

Tidsupplöst verifiering av mikrovågshypertermi för cancerbehandling

Undertitel

Isak Apelqvist, Tilda Björendahl, Tessa Johansson,

Institutionen för Mekanik och Maritima Vetenskaper

Avdelningen för Avdelningsnamn

Chalmers Tekniska Högskola

Sammanfattning

Mikrovågshypertermi har visat sig vara ett lovande komplement till gängse behandlingsformer för cancer. Behandlingen innebär att en tumör värms upp till 40-44 °C med hjälp av positivt interfererande mikrovågor. Den kliniska implementeringen av mikrovågshypertermi har dock förhindrats av en betydande osäkerhet rörande dess precision. Syftet med detta kandidatarbete var att studera gångbarheten av en termokromisk muskelfantom att användas för att kalibrera och vidareutveckla behandlingsformen. Under arbetets gång utvecklades en transparent och homogen fantomgel i vilken termokromisk färg kunde implementeras för att ge temperaturdata med en uppskattad noggrannhet på ± 0.1 °C i ett plan. Med detta som grund konstateras att inget bör förhindra en fullskalig implementering av denna termokromiska fantom i tre dimensioner.

Nyckelord: fantomgel, mikrovågshypertermi, termokromisk färg, temperaturverifiering

Författarnas tack

Vi vill först och främst tacka vår handledare Dr. Isak Jonsson för hans vägledning, uppmuntran och härliga energi under projektets gång. Likaså vill vi tacka Dr. Hana Dobsicek Trefna för hennes engagemang och intresse. Vi vill även tacka Mattia de Lazzari som tog sig tid att hjälpa oss med både tillverkning och tester av våra fantomer.

Isak Apelqvist, Tilda Björendahl, Tessa Johansson, Göteborg, Maj, 2025
Rapporten är baserad på en modifierad version av mallen av M. Gustaver [1].

Ordlista

Nedan listas de begrepp som används genom hela denna avhandling i alfabetisk ordning:

Neoadjuvant	En tilläggsbehandling som utförs för att förbättra den primära behandlingens verkan.
Fantomgel	En gel som ska efterlikna en viss vävnads dielektriska och termiska egenskaper.
Hotspot	Oönskad uppvärmning av en vävnadsvolym.
Cytostatika	Cellgifter.
Termokromisk	Material vars färg är beroende av dess temperatur.
Dielektrikum	Ett material som kan polariseras i ett externt elektriskt fält.

Nomenklatur

Nedan är nomenklaturen för index, uppsättningar, parametrar och variabler som har använts genom hela denna avhandling.

Symboler

ϵ'	Reell permittivitet (alt. dielektrisk konstant)
ϵ''	Komplex permittivitet (alt. förlustfaktor)
σ	Konduktivitet
$\tan(\delta)$	Förlusttangent
δ	Skinndjup
f	Frekvens
μ	Magnetisk permeabilitet
E	Elektrisk fältstyrka
RMS	Kvadratisk medelvärde



Innehåll

Akronymer	ix
Nomenklatur	xi
Figurer	xv
Tabeller	xvii
1 Inledning	1
1.1 Bakgrund	1
1.1.1 Mätning av temperatur i fantom	3
1.2 Syfte	4
1.2.1 Problemformulering	4
1.3 Avgränsningar	4
2 Teori	5
2.1 Dielektriska och termiska egenskaper	5
2.1.1 Dielektriska egenskaper hos biologisk vävnad	5
2.1.2 Termiska egenskaper hos biologisk vävnad	6
2.2 Vävnadsfantomer	6
2.2.1 Tidigare framtagna fantomer	7
2.2.2 Användningsområden för fantomvävnad	7
3 Metod	9
3.1 Framställning av muskelfantomen	9
3.1.1 Försök med längre omrörning och uppvärmning	10
3.1.2 Lyckad metod med filtrering	11
3.2 Studier av termokromisk muskelfantom	11
3.2.1 Termokromiska färger	12
3.2.2 Kalibrering av termokromisk muskelfantom	13
4 Resultat	17
4.1 Framställning av muskelfantom	17
4.2 Muskelfantomens egenskaper	17
4.3 Utvärdering av termokromisk färg i ny fantom	21
5 Diskussion	25

5.1	Metod	25
5.2	Resultat	26
5.2.1	Gel	26
5.2.2	Färg	27
5.2.3	Frågeställningar	27
5.2.4	Felkällor	28
5.3	Vidareutveckling	28
6	Slutsatser	31
	Bibliography	33
A	Geltester	I
B	Pythonkod för dataanalys	III
C	Originalrecept på olika typer av gelar	VII

Figurer

1.1	Schematisk bild av mikrovågsantennerna placerade på människa med cancer tumör i hjärnan.	2
3.1	Den ursprungliga uppställningen som användes för att förbereda muskelfantomen.	10
3.2	Uppställningen som användes för att testa effekterna av en längre och mer homogen omrörning och uppvärmning.	11
3.3	Termokromisk muskelfantom vid rumstemperatur. Då den genomskinliga fantomen enbart kunde produceras i mindre mängder lämnades underdelen opak. Som standard förbereddes fantomerna i plastglas som var lätta att klippa sönder.	13
3.4	Genomskärning av formen som användes för att värma upp den termokromiska gelen. Formen var dimensionerad för de plastglas som användes som gjutformar för gelen. Då den visade sig vara något stor fylldes luftspalterna med vatten för att underlätta värmekonduktion.	13
3.5	Uppställningen som användes för att studera muskelfantomens termokroma egenskaper. I figuren ses hållaren för muskelfantomen med de tre proberna kopplade till varsin termometer. Maskinen uppe till höger värmer och pumpar vattnet genom hållarens väggar.	14
3.6	Uppställningen som sedd från kameran och som användes för att generera mätpunkter.	14
4.1	Den filtrerade (över) respektive ofiltrerade (under) fantomen vid rumstemperatur.	17
4.2	Dispersion för den reella och komplexa permittiviteten (dielektriska konstanten respektive förlustfaktorn); värdena för referensfantomen ges i orange och värdena för den nya muskelfantomen ges i rött.	19
4.3	Dispersion för konduktiviteten för referens- och den filtrerade muskelfantomen; värdena för referensfantomen ges i orange och värdena för den nya muskelfantomen ges i rött.	20
4.4	Uppmätta RGB-intensiteter för respektive detektor (1, 2 och 3) plottade mot temperaturen.	21
4.5	Gradient som visar färgskiftningen mellan 32 °C till 42 °C för Atlanta Chemical (flytande). Den fullständiga datan från detektor 1 har använts.	21

4.6	Extremfallen för uppvärmningsförloppet med den filtrerade fantomgelen; till vänster syns gelen innan uppvärmning vid cirka 32 °C medan bilden till höger visar gelen vid cirka 42 °C. Mittenbilden illustrerar gradienten som bildas vid uppvärmning.	22
4.7	Uppvärmningsförloppet för den ofiltrerade referensfantomen.	22
4.8	Jämförelse av det termokroma sambandet för intervallet 32-38 °C mellan två mättillfällen. Kurvorna har normaliserats för att minska påverkan från skillnader bakgrundsljuset.	23
A.1	Tabell över olika fantomtester.	I
C.1	Originalrecept för huvudfantom.	VII
C.2	Originalrecept för vattenbolus.	VII
C.3	Originalrecept för hydrogel.	VIII
C.4	Originalrecept för fettfantom.	VIII
C.5	Originalrecept för muskelfantom.	VIII

Tabeller

3.1	Relevanta <i>annonserade</i> egenskaper för de tre använda termokromiska färgerna. Alla färger uppvisade någon form av gradient i ett intervall kring dess måltemperatur.	12
4.1	Relevanta strukturella egenskaper för de fyra fantomrecept som studerades djupare under arbetet; med referensfantom avses det oförändrade ursprungsreceptet och med 'ny uppställning' avses muskelfantomen som förberetts med den modifierade uppställningen i avsnitt 3.1.1. . .	18

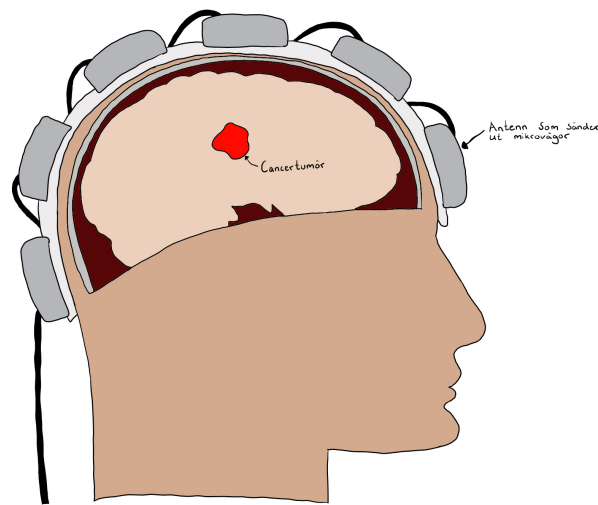
1

Inledning

Cancer utgör idag den vanligaste dödsorsaken i världen [2]. Trots betydande förbättringar inom både behandling och diagnostik uppskattas att ett av sex dödsfall orsakas av cancer globalt, och för många cancerformer är prognosen fortfarande mycket dålig. I synnerhet har tumörer i lungorna, bukspottskörteln och hjärnan visat sig vara svårbehandlade [3]. Utöver en bristande effektivitet är behandlingsformer såsom radio- och kemoterapi också förknippade med en betydande börda för patienter, närstående och sjukvården i sig; de är komplicerade, långvariga och medför ofta svåra komplikationer såsom smärta, trötthet och illamående. Många biverkningar försvinner inte heller i samband med en avslutad behandling eller framträder först på lång sikt. Det är, exempelvis, känt att även små stråldoser vid behandling av hjärncancer riskerar att orsaka kognitiva svårigheter och epilepsi [4]. Dessvärre drabbas pediatrika och geriatrika patienter ofta ytterst hårt på grund av deras på förhand svagare allmäntillstånd. Således finns det ett stort behov av tilläggsbehandlingar som kan öka effektiviteten hos gängse primära behandlingsmetoder, samt möjliggöra en större anpassning av doseringen för att lindra biverkningar och komplikationer. *Mikrovågshypertermi* har lagts fram som en potentiell sådan behandlingsform, men osäkerheter kring dess precision har än så länge hämmat den kliniska implementeringen.

1.1 Bakgrund

Hypertermi är en neoadjuvant behandling som föreslagits vara ett kraftfullt komplement till cytostatika och radioterapi [5]. Behandlingen innebär en artificiell och icke-invasiv uppvärmning av en vävnadsvolym med hjälp av positivt interfererande mikrovågor. Ett flertal studier har visat att cancertumörer som hållits vid en temperatur på mellan 40 – 44 °C under cirka en timme blivit avsevärt mer mottagliga för både kemoterapi och strålbehandling [6]. Mikrovågorna sänds ut via antenner placerade kring kroppen, ett exempel på detta visas i figur 1.1



Figur 1.1: Schematisk bild av mikrovägsantennerna placerade på människa med cancertumör i hjärnan.

Trots att mikrovågshypertermi ter sig mycket lovande är dess användbarhet avhängig av huruvida uppvärmningen kan göras med tillräcklig termisk och spatiell noggrannhet [7]. Framförallt måste bildandet av så kallade *hot spots*, orsakade av oönskad positiv interferens, motverkas i frisk vävnad [5]. Likaså är det viktigt att kunna kontinuerligt övervaka temperaturdistributionen både i och utanför tumörcellen; en otillräcklig temperatur i någon del av volymen kan medföra ett sämre svar på den primära behandlingen.

Idag saknas precisa, kostnadseffektiva och icke-invasiva metoder för att undersöka temperaturfördelningen vid en generell hypertermibehandling [7]. Detta har underblåst intresset av värmekänsliga vävnadsfantomer för att kunna studera, kalibrera och verifiera mikrovågshypertermi. En sådan fantomgel skulle erbjuda ett enkelt sätt att visualisera temperaturfördelningen i realtid som inte förutsätter dyr utrustning eller invasiva sonder. Idealt skulle en värmekänslig fantom bibehålla samma termiska och dielektriska egenskaper som den efterliknade vävnadstypen, samt vara återanvändbar och långtgående transparent [8]. Vidare är det önskvärt att en sådan fantom är kapabel att visa flera temperaturintervall, eller om möjligt en gradient, med hög säkerhet.

Tidigare studier har påvisat användbarheten med värmekänsliga fantomer, men också identifierat potentiella svagheter [5]. Fantomer som gjorts värmekänsliga med proteiner, såsom äggvita, är pålitliga och tydliga men koaguleringsprocessen är irreversibel [8]. Detta är inte enbart ineffektivt utan omöjliggör också kontinuerliga mätningar, vilket gör dem opassande för kalibrering. För att skapa en återanvändbar och värmekänslig fantom kan istället termokromiska pigment användas; dessa har visat sig vara tillräckligt precisa i jämförelse med andra alternativ och de små mängderna pigment

som används har som regel enbart en marginell påverkan på fantomens egenskaper [9]. Ett betydande problem är dock att gängse tillverkningsmetoder ofta ger opaka och grumliga fantomer. Detta gör det svårt att urskilja annat än ytliga färgskiftningar och medför ofta att fantomer måste skäras upp för att temperaturfördelningen ska kunna studeras, vilket likaså gör dem olämpliga för kalibrering.

1.1.1 Mätning av temperatur i fantom

Hypertermi är en behandlingsmetod där vävnad, i syfte att förbättra en annan behandlingsform så som strålning eller cytostatika, värms upp till cirka 40-44°C [10]. För att säkerställa att metoden fungerar som den ska och att den ej är skadlig eller ineffektiv krävs noggrann temperaturövervakning i det behandlade området. Magnetresonanstomografi (MR) är idag den enda etablerade metod som möjliggör icke-invasiv temperaturövervakning tredimensionellt i realtid under klinisk application. MR är dock en mycket kostsam och inte alltid tillgänglig metod. Den är inte heller alltid lämplig för patienter med implantat som är inkompatibla med MR.

Verifiering av temperaturfördelning vid hypertermibehandlingar bygger ofta idag på användning av homogena fantomer som efterliknar de dielektriska och termiska egenskaperna hos mänsklig vävnad [11]. För att dessa fantomer ska vara praktiskt användbara bör de vara enkla att tillverka, tillverkas av lättillgängliga, stabila material och ha vävnadsrelevanta egenskaper inom det frekvens och temperaturintervall som är relevant för mikrovågshypertermi.

Temperaturverifieringen kan genomföras genom direkt temperaturmätning eller indirekt genom att mäta elektrisk fältstyrka eller absorberad energi, eftersom dessa parametrar är nära kopplade till den värme som genereras i vävnaden [12]. I fantomer används båda dessa metoder beroende på tillgång till utrustning och syftet med testet.

För att kunna genomföra dessa typer av mätningar krävs dock fantomer som tillåter insättning eller rörelse av mätsonder utan att de deformeras eller ger upphov till stora mätfel [12]. Därför används ofta viskösa eller mjukgelbaserade fantomer där en elektrisk fältsond kan föras in och skanna olika delar av fantomen. Alternativt kan en saltlösning med justerad konduktivitet, matchad till den specifika vävnadens egenskaper, användas för att simulera den biologiska miljön. Det förekommer även mer avancerade metoder, som användning av matriser med inbyggda dioder.

För ytligt belägna tumörer är temperaturverifiering särskilt utmanande, eftersom det idag saknas etablerade, tillförlitliga metoder för att mäta temperaturfördelningen nära hudytan utan att störa behandlingen [12].

Ställt till detta finns ett tydligt behov av att utveckla en metod som möjliggör enkel, billig och visuell värmeverifiering utan att penetrera eller skära i fantomen.

1.2 Syfte

De befintliga icke-invasiva metoderna för att verifiera temperatur och verksamhetsområde vid mikrovågshypertermi är kostsamma och har begränsad tillgänglighet. Syftet med detta arbete är därför att undersöka möjligheten att implementera termokromisk färg i fantomgel för att på ett *tydligt och kontinuerligt* sätt visualisera verifieringen av temperatur och verksamhetsområde vid mikrovågshypertermi. Arbetet syftar även till att förbättra transparensen hos fantomgelen, då den i dagsläget är opak, för att möjliggöra visuell observation av färgförändringar.

1.2.1 Problemformulering

Huvudfokus i detta arbete är att undersöka om termokromisk färg kan användas för att säkerställa korrekt temperatur och verksamhetsområde vid mikrovågshypertermi. Idag är temperaturverifiering en komplicerad process som ofta kräver avancerade och kostsamma metoder såsom IR-kameror, MR-termometri eller invasiva temperaturprober. Dessa metoder kan vara opraktiska i vissa sammanhang, vilket motiverar behovet av en enklare och mer kostnadseffektiv metod för att visuellt verifiera temperaturfördelningar. Som nämnt i avsnitt 1.1.1 finns det i dagsläget ingen bra metod för att verifiera temperatur och verksamhetsområde för ytligt belägna tumörer. Detta gör att behovet för en ny metod för temperaturverifikation inte bara är relevant för djupgående tumörer utan också ytligt belägna.

Gelens optiska egenskaper kan påverka hur tydligt färgförändringarna syns, vilket kan leda till svårigheter vid exakt temperaturverifiering. För att kunna undersöka den termokromiska färgens användningsmöjligheter, bör det därför även undersöka om en mer genomskinlig gel kan framställas och därigenom ge tydligare resultat.

Arbetets frågeställningar definieras enligt följande:

1. Hur väl kan man med hjälp av termokromisk färg verifiera korrekt temperatur och verksamhetsområde vid mikrovågshypertermi?
2. Går det att öka fantomgelens transparens, och hur påverkar detta möjligheten att använda termokromisk färg för temperatur och områdesverifiering?
3. Hur noggrant kan man visa temperaturskillnader i fantomgel?

1.3 Avgränsningar

Testerna kommer uteslutande att utföras på en muskelfantom med muskelvävnad som referens. Enbart de dielektriska egenskaperna kommer att betraktas experimentellt. De termokromiska fantomerna kommer inte att jämföras med andra värmekänsliga alternativ, såsom proteinbaserade fantomer. Likaså kommer inte fantomer med fysiologiska imitationssystem, såsom metabolisk värmeproduktion eller cirkulation, att betraktas, även om dessa visat sig vara viktiga för att ge en realistisk bild.

2

Teori

2.1 Dielektriska och termiska egenskaper

I detta avsnitt presenteras de relevanta dielektriska och termiska storheterna som bör överensstämja för fantomen och dess motsvarande vävnadstyp.

2.1.1 Dielektriska egenskaper hos biologisk vävnad

Interaktionen mellan elektromagnetiska vågor och dielektrisk materia karaktäriseras framförallt av två storheter: vävnadens permittivitet (ϵ_r) [Fm^{-1}] och konduktivitet (σ) [Sm^{-1}] [13].

Permittivitet är en frekvensberoende materialspecifik egenskap som beskriver både lagring och omvandling av elektromagnetisk energi [13]. I ett dielektrikum är den elektriska fältstyrkan reducerad i jämförelse med vakuumfallet. Detta orsakas av att energin lagras hos polariserade molekyler i materialet via dess rörelser i det externa fältet, vilket också medför värmeförluster. Matematiskt modelleras permittiviteten som ett komplext tal $\epsilon = \epsilon' - j\epsilon''$ där realdelen (dielektriska konstanten) är ett mått på energilagringen och imaginärdelen (förlustfaktorn) representerar energiförluster till omgivningen. För att jämföra hur mycket energi som går förlorad (och omvandlas till värme) används förlusttangenta, $\tan(\delta)$, som definieras enligt

$$\tan(\delta) = \frac{\epsilon''}{\epsilon'}$$

Konduktiviteten beskriver hur väl vävnaden leder ström då den exponeras av ett elektromagnetiskt fält [13]. Via friktion i de resulterande strömmarna absorberar den omkringliggande vävnaden värme, varför en högre konduktivitet förknippas med en högre absorption av elektromagnetisk energi. För mikrovågshypertermi är det synnerligen relevant att kvantifiera hur stor effekt en viss kroppsvävnad absorberar samt hur djupt den elektromagnetiska strålningen förmår att penetrera. Den specifika absorptionsnivån (SAR) är ett mått på det förstnämnda och definieras enligt

$$\text{SAR} = \frac{\sigma |\mathbf{E}|^2}{\rho},$$

där \mathbf{E} är den elektriska fältstyrkan och ρ är vävnadens densitet. Hur djupt den elektromagnetiska strålningen når innan den dämpas med en faktor $\frac{1}{e}$ ges av *skinndjupet* definierat enligt

$$\delta = \sqrt{\frac{2}{\pi f \mu \sigma}},$$

där f är strålningens frekvens och μ är den magnetiska permeabiliteten [13].

Varken permittiviteten eller konduktiviteten är konstanter [13]. Vid låga frekvenser påverkas vävnadens dielektriska egenskaper främst av cellmembranens laddningsfördelning och jonflöden, medan högre frekvenser interagerar mer direkt med intracellulära komponenter som cytoplasma och cellkärnor [14]. En viktig aspekt av biologiska materials elektriska egenskaper är dielektriska dispersioner, som beskriver hur permittiviteten och konduktiviteten varierar med frekvens. Det finns fyra huvudsakliga dispersioner:

- **α -dispersion:** Uppstår vid låga frekvenser (10 Hz - 10 kHz) och beror på laddningar vid cellmembranet.
- **β -dispersion:** Inträffar vid 10 kHz - 10 MHz och beror på interaktionen mellan elektriska fält och intracellulära strukturer.
- **γ -dispersion:** Förekommer vid mycket höga frekvenser (>1 GHz) och beror på dipolrörelser hos vattenmolekyler i cellerna.
- **δ -dispersion:** En mindre känd typ av dispersion som relaterar till stora biomolekylers respons på elektriska fält.

2.1.2 Termiska egenskaper hos biologisk vävnad

Mikrovågshypertermi innebär en kontrollerad uppvärmning av en begränsad volym av vävnad i kroppen. För att en fantom ska vara representativ krävs således att dess termiska egenskaper är mycket lika den aktuella vävnadens. Framförallt krävs att fantomen och vävnaden har snarlik termisk konduktivitet och värmekapacitet.

Den termiska konduktiviteten beskriver hur väl vävnaden leder värme, och därmed hur lokaliserad en uppvärmning blir [15]. En för låg värmekapacitet kan orsaka *hotspots* där de inte annars skulle förekomma, medan en för hög värmekapacitet gör att värmen istället avges för snabbt.

Värmekapaciteten beskriver hur mycket energi som krävs för att öka temperaturen en grad (och vice versa) [15]. En felaktig värmekapacitet kan således göra att fantomen värms upp för snabbt eller mycket långsamt, vilket ger en felaktig bild av motsvarande hypertermibehandling.

2.2 Vävnadsfantomer

Vävnadsfantomer är material tillverkade för att efterlikna biologisk vävnad med avseende på dess dielektriska, termiska och geometriska egenskaper. Eftersom olika vävnadstyper inte delar samma egenskaper krävs dock att fantomens egenskaper justeras så att den blir representativ i det aktuella fallet under elektromagnetisk påverkan [14]. Två vanliga metoder för att skapa fantomvävnad inkluderar:

- **Polymerbaserade fantomer:** Består av material som hydrogel eller silikon med tillsatta joner för att efterlikna biologisk vävnads konduktivitet och permittivitet.
- **Vattenbaserade fantomer:** Använder elektrolytlösningar för att simulera vävnadens respons vid olika frekvenser [14].

Syftet med vävnadsfantomer är att kunna studera och kalibrera mikrovågshypertermi på ett enkelt och kostnadseffektivt sätt utan att behöva förlita sig på människor, djur eller kadaver.

2.2.1 Tidigare framtagna fantomer

I ett examensarbete från lunds universitet undersöks möjligheten att använda ultraljud-optisk tomografi (UOT) för avbildning av biologiska vävnader[16]. För att undvika ljusspridning är det viktigt att vävnadsfantomen är optiskt klar, då ljusspridning kan försämra bildkontrasten eller dölja små, inbäddade strukturer. I arbetet beskrivs därmed en metod för att framställa en homogen och helt klar gel.

I arbetets metod blandas 4 gram agarpulver med 400 milliliter destillerat vatten och detta värms sedan upp till $95C^{\circ}$ i ett vattenbad[16]. Blandningen rörs om kontinuerligt med hjälp av en magnetomrörare och för att begränsa avdunstning täcks öppningen med aluminiumfolie. Omrörningen pågår under två timmar och efter detta steg är agarpulvret fullständigt upplöst och lösningen har blivit helt klar. Därefter sänks temperaturen. När lösningen nått $45C^{\circ}$ tillsätts absorberande och spridande ämnen, då den temperaturen möjliggör inblandning utan att gelen hinner stelna.

Även i andra sammanhang används agarbaserade fantomer för att efterlikna biologisk vävnad. Nuvarande riktlinjer för kvalitetssäkring rekommenderar agar,ofta kombinerat med sackaros, som bas för muskelfantomer vid testning av medicinsk utrustning[17]. Denna blandning möjliggör god stabilitet, reproducerbarhet, och i kombination med salt även realistiska dielektriska egenskaper. Recept på en typ av muskelfantom, samt för fler typer av vävnadsfantomer som används inom forskning rörande mikrovågshypertermi, har erhållits genom kontakt med Mattia de Lazzari, Doktorand på Chalmers Tekniska Högskola inom Signalbehandling och Medicinteknik. Detta återfinns i appendix C.

2.2.2 Användningsområden för fantomvävnad

Fantomvävnader används inom flera forsknings- och medicinområden, såsom:

- **Medicinsk bildbehandling**, där de används för att kalibrera och testa utrustning.
- **Elektriska och elektromagnetiska simuleringar**, där de används för att undersöka hur elektriska signaler sprids genom biologisk vävnad.
- **Utveckling av elektroterapi och elektrisk stimulering**, exempelvis vid behandling av neurologiska sjukdomar [14].

3

Metod

För att möjliggöra en kvantitativ modellering av verksamhetsområde och temperaturfördelning vid mikrovågshypetermi undersöktes en fantomgel med implementerad termokromisk färg. Arbetet fokuserade på två huvudsakliga delar: Framställandet av en transparent gel med dielektiska egenskaper som kan efterliknas med muskelvävnad samt kvantifiering av sambandet mellan färgförändring och temperatur med hjälp av den implementerade termokromiska färgen i gelen. Metodens uppbyggnad och struktur utformades iterativt där olika gelblandningar och tillverkningsmetoder testades och utvärderades för att se om de uppfyllde de önskade kraven. Utfallet av dessa försök och den slutliga metoden som användes i detta arbetet redovisas i detta avsnitt.

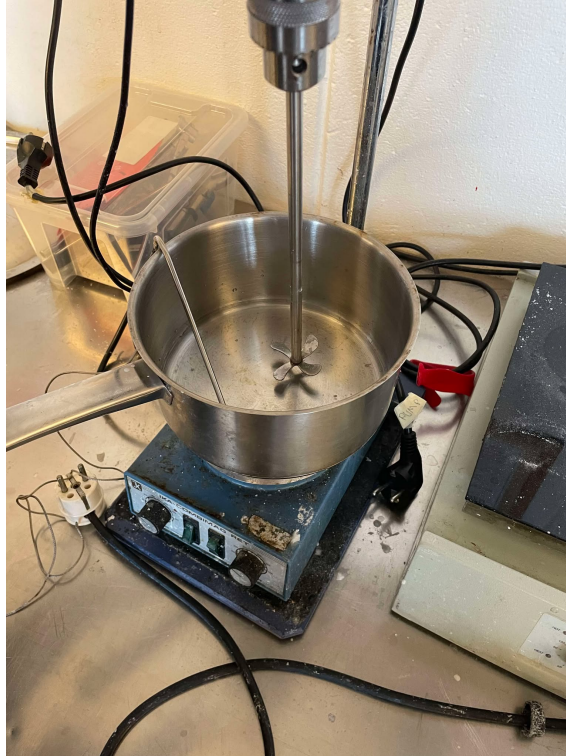
3.1 Framställning av muskelfantomen

Som utgångspunkt för arbetet med att framställa en muskelfantom med önskade egenskaper genomfördes en litteraturstudie på området och labbhandledarna konsulterades. De kommande försöken utgick till stor del från originalreceptet, som erhöles enligt 2.2.1, då detta hade de önskade dielektriska egenskaperna, samt acceptabel fasthet och temperaturkänslighet.

Initialt gjordes flera tester med ett fokus på förlängning av omrörningens och uppvärmningens tid. Detta studerades då det visat sig vara positivt för fantomens klarhet i tidigare studier, se avsnitt 2.2.1. Även alternativa gelbaser (agaros, gelatin och polyakrylamid) övervägdes utifrån befintlig litteratur, men inga försök genomfördes. Slutligen gjordes flera försök med filtrering av den flytande fantomblandningen. Tester av den resulterande muskelfantomens dielektriska egenskaper genomfördes med ett *SPEAG Dielectric Assessment Kit for Thin Layers* (DAK-TL2); mätningarna genomfördes av labbhandledare på grund av utrustningens skörhet.

3.1.1 Försök med längre omrörning och uppvärmning

Muskelfantomen enligt originalreceptet förbereddes i en öppen kastrull på en värmeplatta med propelleromrörning (se figur 3.1).



Figur 3.1: Den ursprungliga uppställningen som användes för att förbereda muskelfantomen.

Denna metod hade flera potentiella svagheter vid längre uppvärmning:

1. omrörningshastigheten krävdes vara mycket låg för att undvika skumbildning, vilket ledde till inhomogen omrörning,
2. den öppna kastrullen gjorde att en märkbar mängd vatten avdunstade under tillredningen, vilket ledde till att blandningen var benägen att separera och bränna fast på botten av kastrullen, samt
3. svårigheter med att stabilisera temperaturen.

Utifrån detta påbörjades tester med inriktning på *förbättrad omrörning* och *homogen uppvärmning*.

Metoden modifierades därmed till att ske i en mindre, övertäckt bägare med magnetomrörning nedsänkt i ett vattenbad (se figur 3.2).



Figur 3.2: Uppställningen som användes för att testa effekterna av en längre och mer homogen omrörning och uppvärmning.

Förhoppningen var att en mindre volym och mer intensiv omrörning skulle medföra en avsevärt bättre omblandning, samt att vattenbadet skulle ge en mer jämn uppvärmning. Aluminiumfolien över bägarens öppning var ämnad att minska avdunstningen. De resulterande fantomerna kan ses i appendix A.

3.1.2 Lyckad metod med filtrering

Som ett led i försöken att framställa en optiskt transparent och homogen fantom genomfördes tester där den upphettade och flytande fantomblandningen filtrerades genom ett kaffefilter. Fantomen framställdes enligt det befintliga originalreceptet: 40,3 % vatten, 56,0 % socker, 1,50 % bordssalt och 2,20 % agar (avseende vikt). Saltet tillsattes direkt och sockret vid cirka 50 °C; agaren tillsattes vid 90 °C och hölls mellan 90-95 °C tills agaren var helt upplöst. Gelen får inte koka. Utrustningen var i stort sett densamma; värmeplatta, stativomrörare, termometer, våg, kastrull, bägare, gjutform samt kaffefilter. Uppställningen var enligt figur 3.1, då en längre uppvärmningstid ej påvisade några optiska förbättringar och modifikationen på uppställningen därmed ej krävdes.

3.2 Studier av termokromisk muskelfantom

När en metod för en optiskt transparent muskelfantomen fastställts kunde försök med termokromisk färg påbörjas. Dessa tester syftade både till att påvisa gångbarheten i

termokromiska fantomer som koncept och till att kvantifiera en termokromisk modell. På grund av tidsbrist kunde inga fullskaliga tredimensionella försök genomföras, utan testerna genomfördes enbart i ett plan.

3.2.1 Termokromiska färger

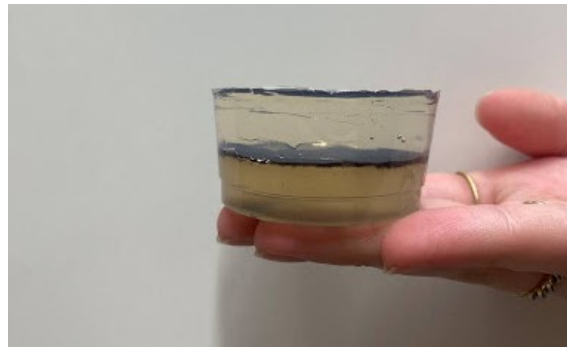
Ett flertal termokromiska färger hade beställts, men enbart tre stycken var tillgängliga i tid för att kunna användas i försöken: Atlanta Chemical i fast och flytande form, samt en befintlig termokrom skiva som tillhandahölls av handledarna. De relevanta egenskaperna presenteras i tabell 3.1.

Namn	Typ	Färgspann	Måltemperatur [°C]	Gradient/Binärt
Atlanta Chemical	Pulver	Svart-Vitt	38	Binärt
Atlanta Chemical	Flytande	Svart-Vitt	38	Binärt
Termokrom skiva	Skiva	Svart-Ljusgrönt	25-30	Gradient

Tabell 3.1: Relevanta *annonserade* egenskaper för de tre använda termokromiska färgerna. Alla färger uppvisade någon form av gradient i ett intervall kring dess måltemperatur.

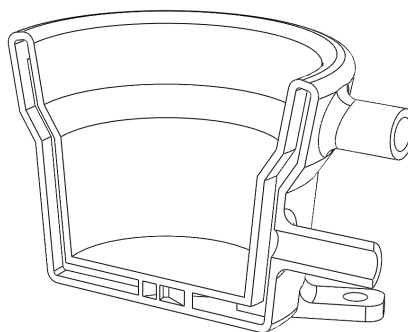
3.2.2 Kalibrering av termokromisk muskelfantom

De termokromiska muskelfantomerna för testerna skapades genom att integrera termokromisk färg mellan originalgelen och den filtrerade gelen. Atlanta Chemical (flytande) målades i ett tunt lager mellan de två geltyperna. Atlanta Chemical (pulver) blandades med en liten mängd filtrerad gel, som integrerades mellan originalgelen och den filtrerade gelen. Den termokroma skivan göts in mellan de två geltyperna. Atlanta Chemical (flytande) fungerade bäst och fantomen där den integrerats kan ses i figur 3.3.



Figur 3.3: Termokromisk muskelfantom vid rumstemperatur. Då den genomskinliga fantomen enbart kunde produceras i mindre mängder lämnades underdelen opak. Som standard förbereddes fantomerna i plastglas som var lätta att klippa sönder.

Uppvärmningen skedde via konduktion i en specialbyggd uppställning; muskelfantomen placerades i en formanpassad, 3D-printad hållare vars ihåliga väggar fylldes med flödande varmt vatten. En genomskärning av denna form visas nedan i figur 3.4.



Figur 3.4: Genomskärning av formen som användes för att värma upp den termokromiska gelen. Formen var dimensionerad för de plastglas som användes som gjutformar för gelen. Då den visade sig vara något stor fylldes luftspalterna med vatten för att underlätta värmekonduktion.

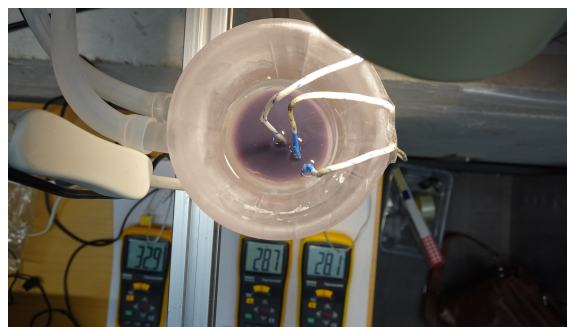
3. Metod

För att kontinuerligt kunna mäta temperaturen placerades tre prober i färgskiktet och kopplades till tillhörande tre termometrar (K-Type Standard ST-612). En kamera (Sony RX0II) placerades ovanför hållaren riktad ned mot muskelfantomen, vilket gjorde det möjligt att se både färgskiftningar och temperatur vid respektive prob. Därtill fästes en lampa vid kameran för att ge en konsekvent ljussättning mellan de olika försöken. Uppställningen kan ses i figur 3.5.



Figur 3.5: Uppställningen som användes för att studera muskelfantomens termokroma egenskaper. I figuren ses hållaren för muskelfantomen med de tre proberna kopplade till varsin termometer. Maskinen uppe till höger värmer och pumpar vattnet genom hållarens väggar.

Sambandet mellan aktuell temperatur och färg kvantifierades med hjälp av Python. Kameran ställdes in för att ta en bild av uppställningen (inkluderande både fantomen och termometrarna) var tionde sekund från rumstemperatur till 45 °C (se figur 3.6).



Figur 3.6: Uppställningen som sedd från kameran och som användes för att generera mätpunkter.

Utifrån bilderna genererades mätpunkter genom att ta RGB-värdena från tio punkter kring respektive prob, finna medelvärdet av grundfärgerna, och koppla dessa till de givna temperaturerna. Det termokromiska sambandet kunde sedan interpoleras och plottas som en gradient. Python-koden som användes återfinns i appendix B.

För att visa repeterbarhet har flera tester av temperaturkalibreringen gjorts och vid varje test användes tre prober istället för en.

4

Resultat

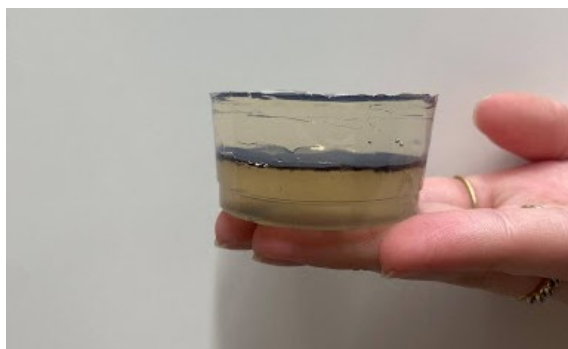
Flera experiment har genomförts för att kunna utvärdera och analysera temperatur och verksamhetsområde vid mikrovågshypetermi med hjälp av termokromisk färg. Detta kapitel sammanställer resultaten från experimenten som genomförts, där både gelens dielektriska och optiska egenskaper och verifiering av temperatur har utvärderas.

4.1 Framställning av muskelfantom

Arbetet inleddes med att lära sig tillverka fantomgel för att kunna använda den i senare delar av projektet. Eftersom det fanns befintliga metoder för att framställa gel, utgick arbetet ifrån en av dessa. Dock visade sig denna gel vara otillräckligt transparent, vilket ledde till att utvärderingar genomfördes för att optimera gelens transparens. Resultatet av dessa tester och utvärderingar var att receptet som arbetet använde som referensrecept (originalreceptet), endast behövdes modifieras med att lägga till filtrering.

4.2 Muskelfantomens egenskaper

Muskelfantomen som preparerats enligt avsnitt 3.1.2 påvisade en avsevärt förbättrad optisk transparens och klarhet jämfört med både referensfantomen som gjordes enligt originalreceptet, och fantomerna som preparerats med förlängd omrörning och uppvärmning (se figur 4.1).



Figur 4.1: Den filtrerade (över) respektive ofiltrerade (under) fantomen vid rumstemperatur.

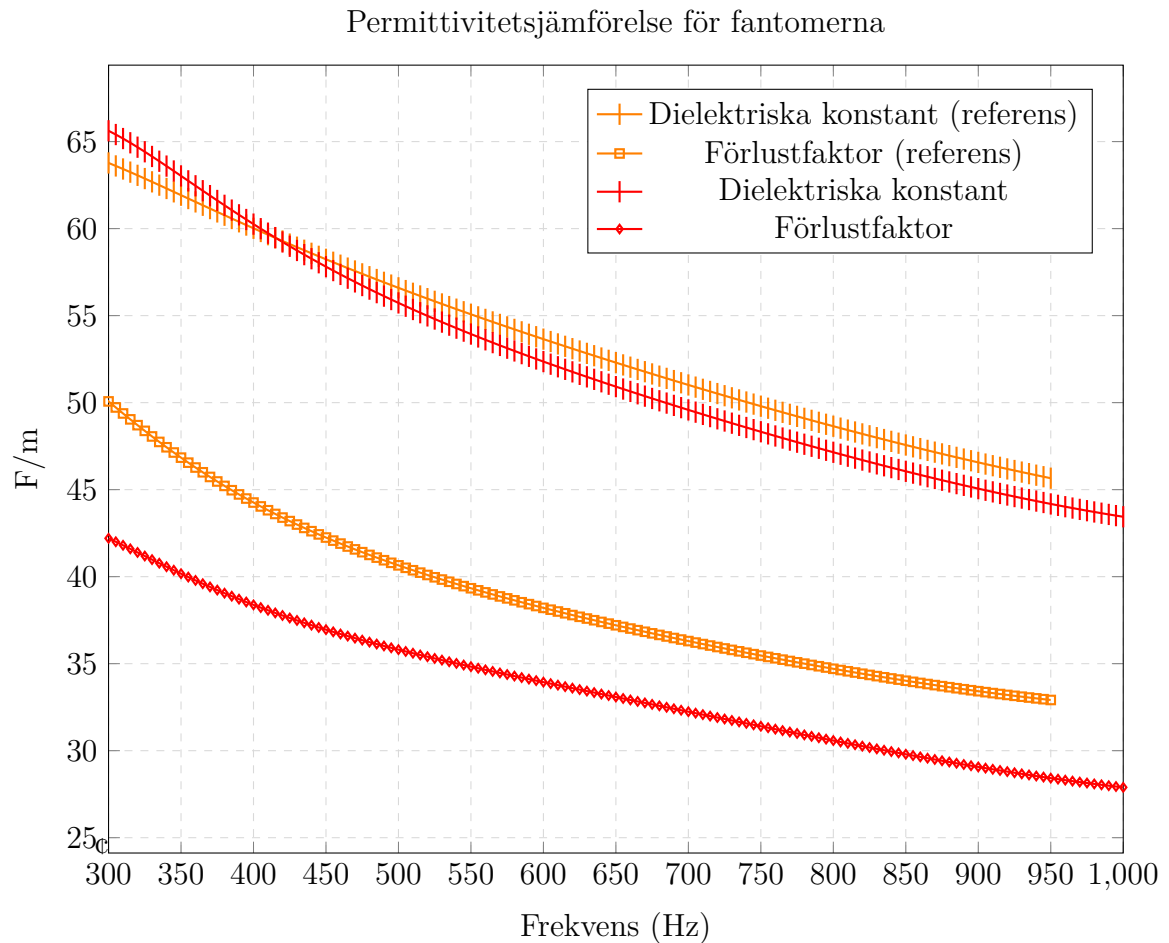
De relevanta resultaten från arbetet med att tillverka en användbar fantomgel presenteras översiktligt i tabell 4.1.

Fantomtyp	Stadga	Transparens [cm]	Homogenitet
Referensrecept	Hög	<6	Låg
Ny uppställning	Hög	<6	Låg
Filtrering	Medel	>6	Hög
Ny uppställning + filtrering	Medel	>6	Hög

Tabell 4.1: Relevanta strukturella egenskaper för de fyra fantomrecept som studerades djupare under arbetet; med referensfantom avses det oförändrade ursprungsreceptet och med 'ny uppställning' avses muskelfantomen som förberetts med den modifierade uppställningen i avsnitt 3.1.1.

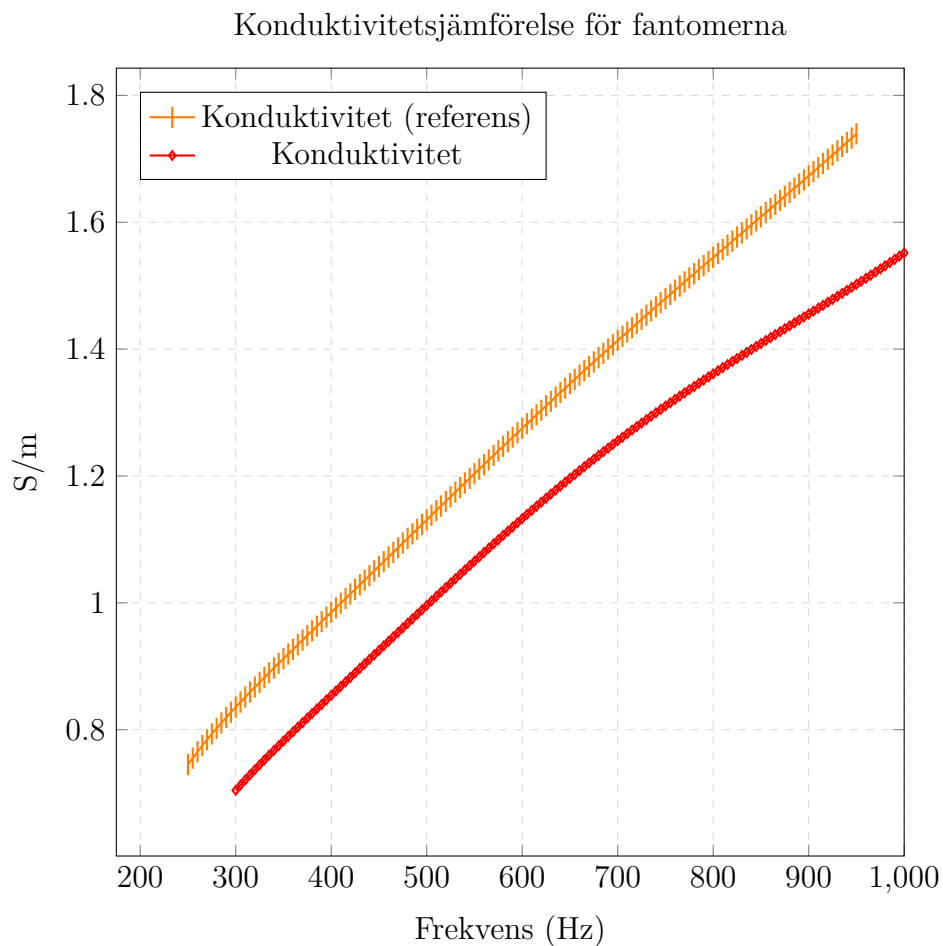
Den filtrerade muskelfantomen uppvisade en homogen struktur och tappade mycket av den gulaktiga nyansen som kunde ses hos de andra varianterna. Muskelfantomen som genomgått filtrering var också något mer form- och töjbar jämfört med de ofiltrerade varianterna. Både de filtrerade och ofiltrerade fantomerna klarade av att hållas vid en temperatur på cirka 50 °C under en timme utan att genomgå betydande strukturella förändringar; den filtrerade fantomen blev något mjukare, men inte i en betydande utsträckning. Den avgörande skillnaden för såväl transparens som strukturella egenskaper ter sig vara filtreringen; en mer homogen uppvärmning och omrörning, under en längre tid, har ingen observerad effekt för varken stadgan, temperaturkänsligheten eller klarheten hos fantomen.

Skillnaden i permittivitet (både reell och komplex) givet olika frekvenser för både den filtrerade fantomen och referensfantomen kan ses i figur 4.2.



Figur 4.2: Dispersion för den reella och komplexa permittiviteten (dielektriska konstanten respektive förlustfaktorn); värdena för referensfantomen ges i orange och värdena för den nya muskelfantomen ges i rött.

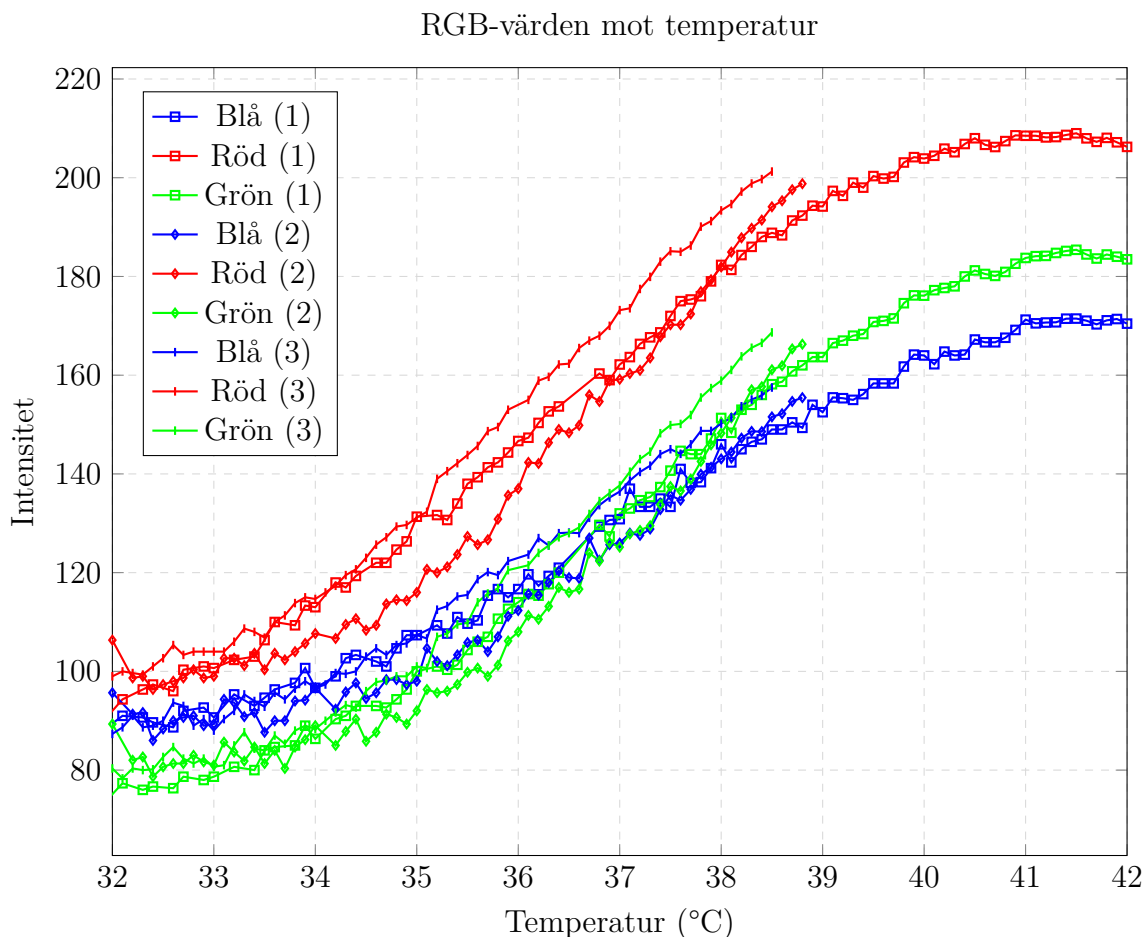
Skillnaden i konduktivitet givet olika frekvenser för både den filtrerade fantomen och referensfantomen kan ses i figur 4.3.



Figur 4.3: Dispersion för konduktiviteten för referens- och den filtrerade muskelfantomen; värdena för referensfantomen ges i orange och värdena för den nya muskelfantomen ges i rött.

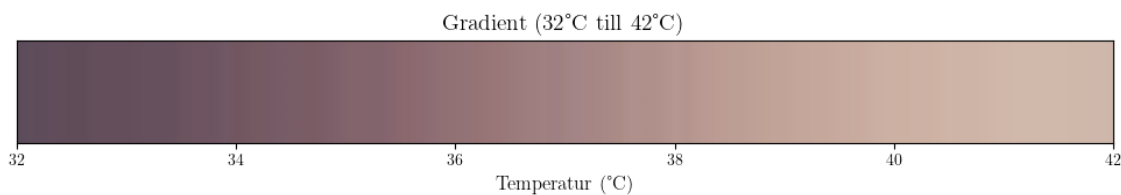
4.3 Utvärdering av termokromisk färg i ny fantom

Det termokroma sambandet för den valda färgen *Atlanta Chemical* (flytande) presenteras nedan i figur 4.4.



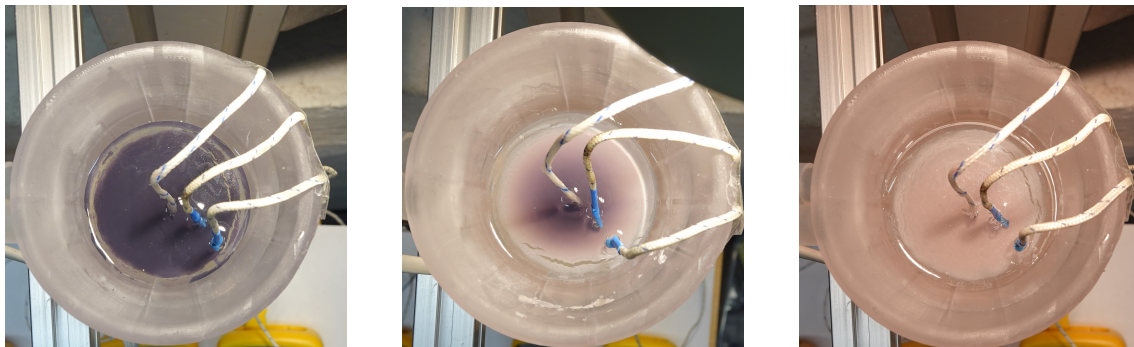
Figur 4.4: Uppmätta RGB-intensiteter för respektive detektor (1, 2 och 3) plottade mot temperaturen.

RGB-värdena från detektor 1 sammanställs nedan till en gradient över temperaturintervall 32-42 °C (se figur 4.5).



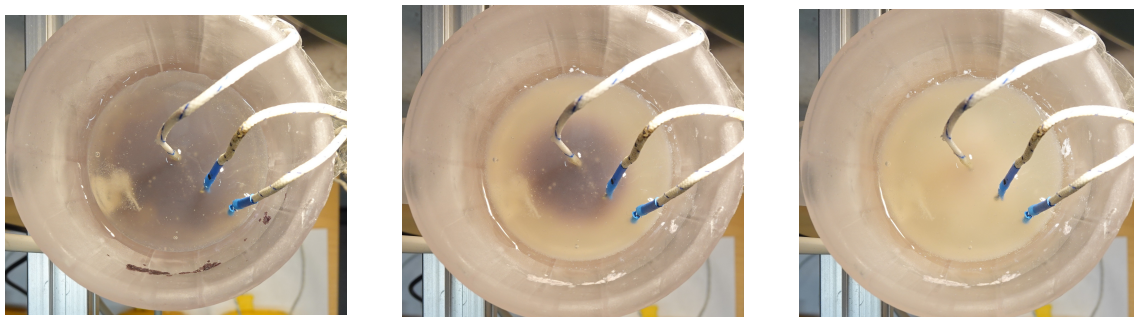
Figur 4.5: Gradient som visar färgskiftningen mellan 32 °C till 42 °C för *Atlanta Chemical* (flytande). Den fullständiga datan från detektor 1 har använts.

Från gradienten tydliggörs att färgen skiftar gradvis över ett spann på cirka 10 °C (ungefär mellan 32-42 °C). Färgen går gradvis från en mörkare lila till en beige nyans (se figur 4.6).



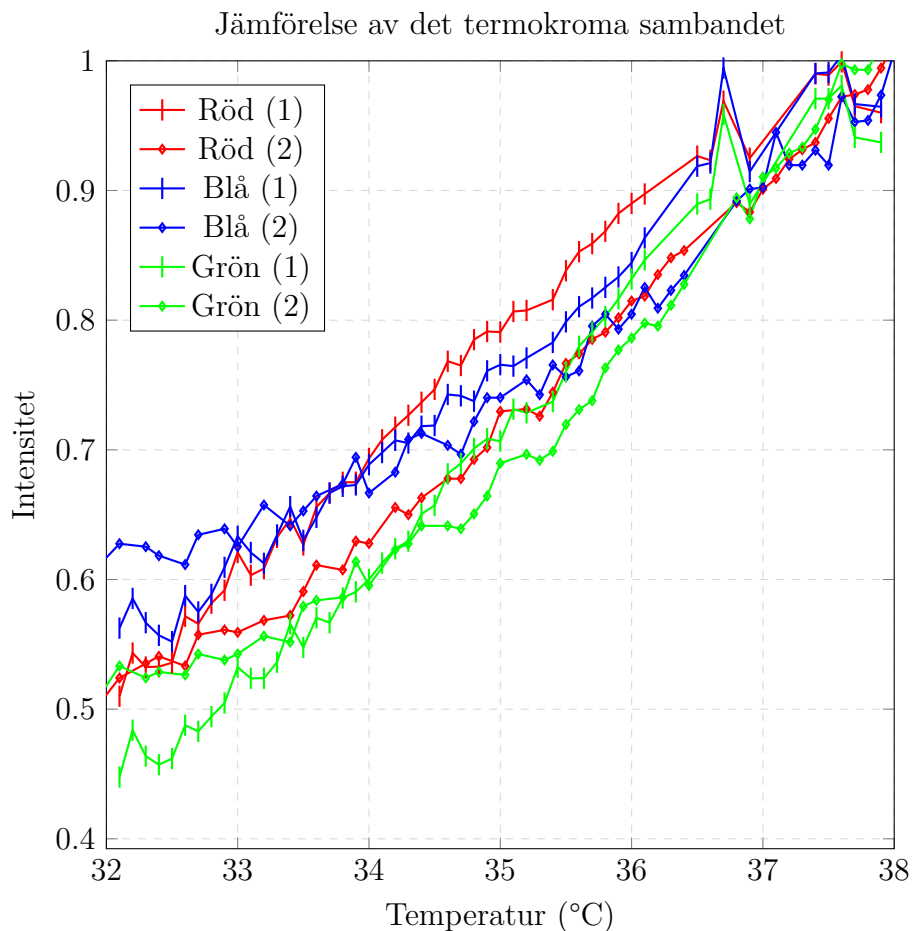
Figur 4.6: Extremfallen för uppvärmningsförloppet med den filtrerade fantomgelen; till vänster syns gelen innan uppvärmning vid cirka 32 °C medan bilden till höger visar gelen vid cirka 42 °C. Mittenbilden illustrerar gradienten som bildas vid uppvärmning.

Detta kan jämföras med utseendet för en ofiltrerad fantom över samma spann; notera att gradienten hos färgen blir mindre tydlig (se figur 4.7).



Figur 4.7: Uppvärmningsförloppet för den ofiltrerade referensfantomen.

En jämförelse av det termokroma sambandet vid två olika mättillfällen presenteras i figur 4.8. En RMS-jämförelse av färgkurvorna *mellan detektorerna inom en enskild mätning* (se figur 4.4) ger en snittvariation för intensiteten på cirka 10 enheter. Sker jämförelsen *mellan två olika mätningar* (se figur 4.8) blir snittvariationen istället cirka 20 enheter. Kurvorna vid de olika mätningarna ser visuellt lika ut och överlappar trots att RGB-värdena inte nödvändigtvis är samma, vilket tyder på att resultatet är reproducerbart. Variationens relevans för det termokromiska sambandet behöver utvärdera ytterligare för att med säkerhet säga hur detta påverkar resultaten.



Figur 4.8: Jämförelse av det termokroma sambandet för intervallet 32-38 °C mellan två mättillfällen. Kurvorna har normaliserats för att minska påverkan från skillnader bakgrundsljuset.

5

Diskussion

Diskussionen är uppdelad i tre delar där metod, resultat och utvecklingsmöjligheter diskuteras. Denna uppdelning bygger på att få en tydlig och klar diskussion. Fokuset för diskussionen ligger på att förstå vilka faktorer som påverkat resultatet och vilka begränsningar metoden hade, men också vad som skulle kunna förbättras i framtiden.

5.1 Metod

Den metod som användes i detta arbete utgick från redan etablerade recept och tillvägagångssätt för framställning av muskelfantomer med vävnadsrelevanta dielektriska egenskaper. Målet var dock att vidareutveckla tillverkningsprocessen för att uppnå högre transparens, vilket visade sig vara avgörande för att undersöka om man kan uppfylla arbetets syfte med termokromisk färg på ett tillförlitligt sätt. Flera metoder prövades, men i den slutliga tillverkningsmetoden användes endast filtrering som åtgärd för att öka den optiska transparensen.

Under de inledande försöken testades en metod som bestod av en förlängd uppvärmnings- och omrörningstid, som enligt tidigare studier skulle leda till klarare och mer transparent fantomgel. Våra försök visade dock ingen märkbar förbättring av transparensen. Trots att åtgärder som var nödvändiga för minskad avdunstning och jämn värmefördelning vid lång uppvärmningstid användes, så som vattenbad, övertäckning och magnetomrörning, sågs resultaten som otillfredsställande. Detta stod i kontrast till vad en tidigare studie föreslog om att långsam och homogen uppvärmning skulle minska grumligheten i gelen. Faktumet att effekten uteblev i våra försök stärker vikten av att experimentellt verifiera teoretiska antaganden vid praktisk tillämpning.

Med ovanstående som grund, beslutades det att utesluta den längre uppvärmningstiden ur den slutliga metoden, då det endast förlängde tillverkningsprocessen utan att tillföra värde. Det som istället visade sig vara det mest effektiva sättet för att förbättra transparensen av gelen var filtrering av gelblandningen innan stelning. Genom användning av ett vanligt kaffefilter kunde partiklar som bidrog till grumlighet och lägre transparens avlägsnas, vilket gav en betydligt klarare gel.

Ett praktiskt metodproblem som uppstod var att den 3D-printade uppvärmningsbehållaren var något för stor i förhållande till gelproverna. De tomma utrymmena fylldes med en liten mängd vatten för att säkerställa god kontakt mellan gel och värmande yta. Detta var nödvändigt för att uppnå jämn konduktiv uppvärmning.

Det bör dock noteras att vattnet kan ha haft en viss effekt på värmefördelningen i fantomen, även om detta sannolikt inte påverkat de färgskiftningar som observerades.

Sammanfattningsvis präglades metodutvecklingen av ett iterativt arbetssätt där olika alternativ prövades, utvärderades och därefter antingen uteslöts eller behölls beroende på resultat. Den slutliga metoden, med endast filtrering som modifikation, visade sig vara adekvat för att generera en tillräckligt optiskt transparent gel för användning i kombination med termokromisk färg.

5.2 Resultat

De resultat som erhöles i detta arbetet påverkades av flera olika faktorer kopplade till både gelens egenskaper och den termokromiska färgen. Diskussionen nedan berör dessa faktorer och diskuterar det slutliga resultatet.

5.2.1 Gel

Som nämnt ovan undersöktes flera olika varianter av originalreceptet för att kunna hitta ett sätt att förbättra den optiska genomskinligheten. Utöver originalreceptet framställdes även geler med längre uppvärmningstid och med filtrering efter tillverkning. Resultaten visade att filtreringen avsevärt förbättrade genomskinligheten av gelen (se figur 4.1), medan uppvärmning under längre tid hade marginell eller ingen mätbar effekt på genomskinligheten. I de filtrerade proverna blev en bieffekt dock att gelens stadga minskade från hög till medelhög, vilket i sin tur kan ha gjort att proverna vid vissa tillfällen inte stelnade helt och att de behöver hanteras med en viss försiktighet.

En anledning till den minskade stadgan kan vara att en del av den gelbildande agaren avlägsnades under filtreringsprocessen eller att koncentrationen överlag förändrades. Detta är däremot en kompromiss som anses vara okej vid jämförelse med nyttan den filtrerade gelen bidrar med. Det är dock viktigt att notera att gelens dielektriska egenskaper inte påverkades av filtreringen i någon märkbar utsträckning. Detta innebär att gelen lämpar sig för tester med mikrovågshypertermi även efter filtrering. Alltså uppnås den förbättrade transparensen utan att kompromissa med de dielektriska egenskaperna av gelen som är centrala för dess användning i diverse tester och mätningar.

De experimentella försöken att filtrering av gelen är en effektiv metod för hög transparens, men att detta kräver extra noggranna uppmätningar och justeringar av gelens sammansättning för att kunna säkerställa fullständig stelning samt tillräcklig stadga. Eftersom de dielektriska egenskaperna hos gelen bibehålls kan den filtrerade gelen med stor sannolikhet användas för sitt avsedda syfte.

5.2.2 Färg

Den valda färgen, Atlanta Chemical(flytande), gick gradvis från en mörklila nyans vid temperaturer under 35 °C till en beige/vit färg vid 41-42 °C med en övergång på cirka 10 °C. Denna kalibrering av färgen gör att färgskalan blir ett användbart mått på hur temperaturfördelningen ser ut vid olika punkter i fantomgelen. Färgen övergår mellan olika nyanser på ett spann, och är alltså inte bara varken mörklila eller beige, utan det finns en övergång mellan dessa färger. Detta gör avläsningen något mer komplicerad eftersom färgen inte representerar en enskild, tydlig temperaturgräns, och därmed försvårar en exakt avgränsning mellan kallt och varmt. Samtidigt ger den graderade färgskalan ett mer nyanserat resultat då den gör det möjligt att avläsa flera olika temperaturer inom ett intervall med hjälp av en enda färgtyp. Färgen som används i detta arbete är av relativt låg kvalitet då den är billig och ej avsedd för detta ändamål. Trots detta visar den i kombination med vår genomskinliga fantomgel ett användbart och kalibrerat samband mellan färg och temperatur. Användning av en bättre lämpad, och mer högkvalitativ färg, som exempelvis kan skifta mellan fler färger än i nuläget, skulle kunna leda till en bättre temperaturverifiering.

5.2.3 Frågeställningar

En central del av detta arbete har varit att undersöka hur gelens transparens påverkar användbarheten av termokromisk färg för temperaturverifiering. Detta kan direkt relateras till arbetets andra frågeställning: Går det att öka fantomgelens transparens, och hur påverkar detta möjligheten att använda termokromisk färg för temperatur- och områdesverifiering. De experimentella resultaten visar att transparensen hos fantomgelen avsevärt förbättrades genom modifiering av tillverkningsmetoden, framför allt genom filtreringen. Denna förbättring har haft en tydlig inverkan på möjligheten att använda termokromisk färg för visuell temperaturverifiering. I tidigare tester, där den opaka originalgelen användes, var det svårt att avläsa tydliga färgövergångar, vilket i sin tur försvårade möjligheten att kunna tolka temperaturfördelningen i fantomen på ett kvalitativt sätt. Man kunde se en viss förändring även i den opaka gelen men då det endast utvärderades på ett ungefärligt djup på två cm, kan man förstå att detta hade blivit ännu svårare och till slut omöjligt vid ett ökat djup. Detta visas tydligt i appendix A då väggen bakom gelblandningarna inte kan anas i den opaka gelen, men i den transparenta syns klart, detta på ett djup av 6 cm. Med den förbättrade genomskinligheten som uppnåddes efter filtrering kunde däremot både nyansförändringar och övergångar mellan färgerna observeras tydligt, vilket möjliggjorde en mycket mer exakt kalibrering och därmed tolkning av temperaturfördelningen i fantomen. Detta bekräftar att transparensen är en kritisk faktor för användning av termokromisk färg i syfte att verifiera temperatur och verkansområde på ett tillförlitligt sätt.

Den första frågeställningen rör i vilken grad termokromisk färg kan användas för att säkerställa korrekt temperatur och verkansområde vid mikrovågshypertermi. De genomförda testerna visar att färgen slår om inom ett tydligt temperaturområde(cirka 32-42 °C), vilket påvisar att den är lämpad att identifiera om fantomvävnaden uppnått en viss temperatur inom ett terapeutiskt spann. Testerna som genomfördes

vid kalibrering av färg (se avsnitt 3.2.2) visade även ett tydligt samband mellan temperatur och färg. Snittvariationen för intensiteten både inom och mellan två mät-tillfällen (10 respektive 20 enheter) är så pass stor att den bör kunna precis urskiljas visuellt, men kan sannolikt förklaras av en bristfällig färg och viss osäkerhet rörande temperaturprobernas placering. Principiellt möjliggörs en visuell bekräftelse av både temperatur och område för uppvärmning. Termokromisk färg kan alltså, i samband med en tillräckligt transparent gel, användas för att effektivt och enkelt verifiera temperatur och verkansområde, även om den visuella avläsningen har vissa begränsningar när det kommer till precision och tolkningsfrihet som diskuteras vidare i avsnitt 5.2.4.

Den tredje frågeställningen innefattar hur noggrant temperaturskillnader kan visas i fantomgelen. I kalibreringen observerades att färgen skiftar i nyans i stället för stegvis vilket ger möjlighet att tolka övergångar snarare än absoluta trösklar. Med fastställd metod och tillgänglig termokromisk färg kan man argumentera för en upplösning på $\pm 0.1C^\circ$. Detta då proverna som använts visar temperatur i tiondelsgrad, och i kombination med de framtagna figurerna och graferna som illustrerar sambandet mellan uppmätt temperatur och färg, möjliggör detta en tillförlitlig korrelation mellan mätdata och den visuella temperaturfördelningen.

5.2.4 Felkällor

Det finns ett flertal felkällor som kan ha påverkat resultaten av temperaturmätningen samt färgavläsningen. Temperatursensorerna som användes vid kalibreringen har en begränsad noggrannhet och kan vara avvikande i fall där sensorn inte sitter optimalt i gelen eller om en del av värmen strålas bort till omgivningen. En annan felkälla är möjliga variationer i fantomgelerna; varje fantomgel blandas manuellt vilket kan bidra med små variationer i ingrediensförhållandena. Det är även till viss del problematiskt att gelen förstörs vid uppvärmning, vilket leder till att en ny gel behöver blandas till varje nytt försök. Detta medför ökad resursförbrukning och tidsåtgång. Det är också problematiskt då det inte har kunnat genomföras flera tester på samma fantomgel, och detta kan i sin tur bidra till att vissa av resultaten skiljer sig ifrån varandra.

I detta arbete gjordes testerna med ett försök till standardiserad ljuskälla, vilket är viktigt att förhålla sig till vid vidare tester. Då vissa skillnader i ljussättning ändå uppkom vid de repetitiva försöken, krävdes normalisering av dessa färgkurvor för att kunna jämföra dem med det tidigare resultatet. Sammantaget innebär dessa felkällor att sambandet mellan färg och verklig temperatur bör tolkas med noggrannhet och försiktighet, samt med medvetenhet om osäkerheterna för att försöka undvika dem i så stor grad som möjligt.

5.3 Vidareutveckling

De resultat som framtagits i detta arbete utgör en grund för vidare utveckling av arbetet. Exempelvis hade bättre termokromiska pigment kunnat bidra till bättre temperaturverifiering. Genom användning av färg med tydligare kontraster och skarpare omslag vid olika temperaturer kan kalibreringen förbättras och detta kan därmed

göra avläsningsprocessen säkrare. Arbetet påvisar även potentialen i att utföra tester med andra färgintegrationssätt, till exempel injicerad färg i olika punkter, vilket hade varit intressant för tester med mikrovågshypertermi. Om en termokromisk färg, som går från genomskinlig vid lägre temperaturer till färgad vid uppvärmning, hade införskaffats, skulle det även vara relevant att blanda den i hela fantomgelen. En sådan lösning hade möjliggjort selektiv visualisering av specifika, uppvärmda områden.

För att möjliggöra skapande av större fantomer skulle även en mer optimal filtreringsmetod behöva framställas. I arbetet användes flera kaffefilter för att filtrera gelen, detta visade sig fungera bra men endast för framställandet av en relativt liten mängd transparent gel. Anledningen till detta var att filtreringen gick långsamt, och vid sjunkande temperatur tjocknade gelblandningen, vilket gjorde att filtreringen upphörde snabbt. Om en mer anpassad filtrering hade framtagits hade det möjliggjort skapandet av större fantomer. Förslag på sådana filtreringsmetoder skulle kunna vara: större kaffefilter, anordning där gelblandningen inte sjunker i temperatur vid filtreringen eller en annan typ av filter som skulle kunna ha bättre filtreringsförmåga för just gelblandning.

6

Slutsatser

Syftet med arbetet var att utvärdera om termokromisk färg kan användas för att i fullskalig och tidsupplöst verifiera mikrovågshypetermi, något som tidigare inte varit möjligt. Arbetet har lyckats påvisa att det är möjligt att implementera termokromisk färg i fantomvävnad och genom denna kunna tillföra en fullskalig och tidsupplöst verifikationsdata med en temperaturupplösning som uppskattas till $\pm 0.1C^\circ$. Arbetet utvärderade färgen i ett plan men detta är inte begränsande för metoden, utan formen och positionering av denna färg kan anpassas efter behov.

Arbetet har även utvecklat en metod för att tillverka transparenta och repeterbara fantomvävnader som erhåller önskade dielektriska och mekaniska egenskaper. Denna nya, transparenta fatomgel har liknade egenskaper som en fantom tillverkad av den äldre metoden.

Sammantaget så möjliggör detta en enkel, kostnadseffektivt och lättanvänt metod för tidsupplöst verifiering av temperatur och verksamhetsområde vid mikrovågshypetermi.

Litteratur





- [1] M. Gustaver. *A Chalmers University of Technology Master's thesis template for L^AT_EX*. Unpublished. 2020.
- [2] World Health Organization. *Cancer Fact Sheet*. Accessed: 2025-02-13. 2025. URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer>.
- [3] Salk Institute for Biological Studies. *Inside Salk: Conquering Cancer*. Accessed: 2025-02-13. 2018. URL: <https://www.salk.edu/wp-content/uploads/2018/05/InsideSalk-ConqueringCancer2018.pdf>.
- [4] Cancer Research UK. *Side Effects of Radiotherapy for Brain Tumours*. Accessed: 2025-02-13. 2025. URL: <https://www.cancerresearchuk.org/about-cancer/brain-tumours/treatment/radiotherapy/side-effects>.
- [5] Pegah Takook. "Optimising microwave hyperthermia antenna systems". Accessed: 2025-02-13. Diss. Göteborg, Sweden: Chalmers University of Technology, 2018. ISBN: 978-91-7597-684-6. URL: https://research.chalmers.se/publication/500259/file/500259_Fulltext.pdf.
- [6] Roberto Rossi m. fl. "Heating technology for malignant tumors: a review". I: *International Journal of Hyperthermia* 37.1 (2020). Accessed: 2025-02-13, s. 711–741. DOI: 10.1080/02656736.2020.1779357. URL: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/02656736.2020.1779357>.
- [7] Martina T. Bevacqua m. fl. "Field and Temperature Shaping for Microwave Hyperthermia: Recent Treatment Planning Tools to Enhance SAR-Based Procedures". I: *Cancers* 15.5 (2023). ISSN: 2072-6694. DOI: 10.3390/cancers15051560. URL: <https://www.mdpi.com/2072-6694/15/5/1560>.
- [8] Ali Dabbagh m. fl. "Tissue-mimicking gel phantoms for thermal therapy studies". I: *Ultrasonic Imaging* 36.4 (2014). Accessed: 2025-02-13, s. 291–316. DOI: 10.1177/0161734614526372. URL: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0161734614526372>.
- [9] Ayele H. Negussie m. fl. "Thermochromic phantoms and paint to characterize and model image-guided thermal ablation and ablation devices: a review". I: *Journal of Materials Science: Composites* 5.1 (2024), s. 1–15. DOI: 10.1186/s42252-023-00050-2. URL: <https://jmscomposites.springeropen.com/articles/10.1186/s42252-023-00050-2>.
- [10] Hana Dobšíček Trefná m. fl. "Fat Tissue Equivalent Phantoms for Microwave Applications by Reinforcing Gelatin with Nanocellulose". I: *2021 15th European Conference on Antennas and Propagation (EuCAP)*. Accessed: 2025-05-12. 2021. DOI: 10.23919/EuCAP51087.2021.9411253. URL: <https://ieeexplore.ieee.org/document/9411253>.

- [11] Mattia De Lazzari m. fl. "Design and Manufacture Procedures of Phantoms for Hyperthermia QA Guidelines". I: *2023 17th European Conference on Antennas and Propagation (EuCAP)*. Accessed: 2025-05-12. 2023. DOI: 10.23919/EuCAP57121.2023.10133264. URL: <https://ieeexplore.ieee.org/abstract/document/10133264>.
- [12] Hana Dobšíček Trefná. *Interview regarding phantom fabrication*. Interview conducted by the author. Personal communication. April 2025.
- [13] David K. Cheng. *Field and Wave Electromagnetics*. 2nd. Pearson New International Edition. Harlow, Essex, England: Pearson Education Limited, 2014.
- [14] N. Nasir och M. Al Ahmad. "Cells Electrical Characterization: Dielectric Properties, Mixture, and Modeling Theories". I: *Journal of Engineering* 2020 (2020). Accessed: 2025-03-21, s. 1–17. DOI: 10.1155/2020/9475490. URL: <https://doi.org/10.1155/2020/9475490>.
- [15] Daniel V. Schroeder. *An Introduction to Thermal Physics*. Reading, MA: Addison-Wesley, 2000. ISBN: 9780201380279.
- [16] Meng Li. "Ultrasound Optical Tomography using Spectral Hole Burning Filter". Accessed: 2025-05-12. Examensarb. Lund University, 2020. URL: https://www.researchgate.net/publication/336604329_Developing_a_technique_for_combining_light_and_ultrasound_for_deep_tissue_imaging.
- [17] Mattia De Lazzari m. fl. "Ethylcellulose-stabilized fat-tissue phantom for quality assurance in clinical hyperthermia". I: *International Journal of Hyperthermia* (2023). Accessed: 2025-05-12. URL: https://research.chalmers.se/publication/535957/file/535957_Fulltext.pdf.

A

Geltester

I figur A.1 presenteras en översikt över de fantomer som tillverkats.

Försök	Recept	Utförande	Kommentar	Beskrivning av resultat	Rangordning av transparens
1.	Originalrecept 400g (se kalkylark)	enligt recept	Går relativt snabbt att göra, blir sällan defekt	 Som man kan se på bilden så syns inte väggen bakom, man kan ana att de är något i gellen från sidan (färg bit) men generellt väldigt opak.	3
2.	Originalrecept 400g (se kalkylark)	längre uppvärmning (40 min)	Tar relativt lång tid att göra. Måste sika med en försätkes bilgare. Svårt att hålla temperaturen homogen under lång tid trots vattenbad med utsvängning som finns tillgänglig.	 Likt försök 1 men något mer opak. Svårt att se på bilden men något mörkare än originalet. Svårt att se igenom, mycket opak.	4
3.	Originalrecept 400g (se kalkylark)	filtrering	Tar längre tid än original-metoden då filtreringen tar lite tid. Filtreringen går långsamt och med kaffefilter går det inte att få ut en stor mängd gel. Måste filtrera snabbt då den vid sjunkande temperatur blir för tjock för att kunna filtreras. Blir ofta mer defekt än original-gellen, då den ibland inte stelnar ordentligt.	 Betydligt mer transparent än försök 1 och 2. Ser tydligt väggen bakom på ett djup av ca 5-10 cm. Ser också tydligt färg-plattan som är i gellen.	1
4.	Originalrecept 400g (se kalkylark)	längre uppvärmning (40 min) och filtrering	Tar relativt lång tid att tillverka gel-blandningen samt att filtreringen tar tid, vilket gör att denna metod tar längre tid. Samma problem som försök 2 och 3.	 Också betydligt mer transparent än försök 1 och 2. Väldigt liten skillnad från försök 3 kanske lite mer opak men svårt att se med ögat. Oavsett mer komplicerad metod för att få fram så inte bättre än försök 3.	2
			Kommentar som berör alla tester: Testar gjordes i plastkoppar med 2 msk originalgel i botten, sedan färg-sänkande bit, sedan 2 msk av gellen som skall utvärderas. Detta för att det skulle bli samma proportioner för en enklare kunna jämföra de olika gelerna. Alla försök gjordes flera gånger för att säkerställa trovärdigheten. Alltså att transparensen inte berodde på en specifik batch.		

Figur A.1: Tabell över olika fantomttester.

B

Pythonkod för dataanalys

```
1 #Main
2 import numpy as np
3 import cv2
4 import os as os
5 os.environ["PATH"] += os.pathsep + r"C:\Users\PC\AppData\Local\
    Programs\MiKTeX\miktex\bin\x64" #Remove if latex-path works fine
6 import pandas as pd
7 from scipy.interpolate import interp1d
8 import matplotlib.pyplot as plt
9 plt.rcParams.update({ #Latex font to make figures fit better
10     "text.usetex": True,
11     "font.family": "serif",
12     "font.serif": ["Computer Modern"],
13     "font.size": 15,
14     "axes.labelsize": 12,
15     "axes.titlesize": 14,
16     "xtick.labelsize": 10,
17     "ytick.labelsize": 10,
18     "legend.fontsize": 10,
19     "figure.titlesize": 16,
20 })
21
22 #Finding pixel coordinates (using code from Geeks4Geeks). START OF
    CODE FROM Geeks4Geeks.
23 def click_event(event, x, y, flags, params):
24     if event == cv2.EVENT_LBUTTONDOWN:
25         print(x, y)
26         font = cv2.FONT_HERSHEY_SIMPLEX
27         cv2.putText(img, f'{x},{y}', (x, y), font, 1, (255, 0, 0),
28             2)
29
30         cv2.imshow('image', img)
31
32     if event == cv2.EVENT_RBUTTONDOWN:
33         print(x, y)
34         b, g, r = img[y, x]
35         font = cv2.FONT_HERSHEY_SIMPLEX
36         cv2.putText(img, f'{b},{g},{r}', (x, y), font, 1, (255,
37             255, 0), 2)
38         cv2.imshow('image', img)
39
40 #Load image from path
41 image_path = r'C:\Users\PC\Desktop\Bilder\240425_2\DSC04012.JPG'
42 image_path = os.path.abspath(image_path)
```

B. Pythonkod för dataanalys

```
40 img = cv2.imread(np.fromfile(image_path, dtype=np.uint8), cv2.  
    IMREAD_COLOR)  
41  
42 if img is None:  
43     print("Failed to load image. Check the file path.")  
44     exit()  
45  
46 cv2.namedWindow('image', cv2.WINDOW_NORMAL)  
47 cv2.imshow('image', img)  
48 cv2.setMouseCallback('image', click_event)  
49 cv2.waitKey(0)  
50 cv2.destroyAllWindows()  
51 #END OF CODE FROM Geeks4Geeks.  
52  
53 #Definitions  
54 BGR = [] #Blue-Green-Red-values for each detector at each  
    measurement  
55  
56 #Coordinates (x,y) for detectors  
57  
58 det1coords = [[2500, 1380], [2472, 1366], [2484, 1335]]  
59  
60 det2coords = [[2369, 1135], [2369, 1111], [2356, 1086]]  
61  
62 det3coords = [[2350, 1086], [2369, 1104], [2369, 1124]]  
63  
64 #Access desired image folder  
65 directory_path = r'C:\Users\PC\Desktop\Bilder\240425_2'  
66 directory = os.fsencode(directory_path)  
67  
68 #Iterate over entries  
69 for image in os.listdir(directory_path):  
70     image_path = os.path.join(directory_path, os.fsdecode(image))  
71     img = cv2.imread(np.fromfile(image_path, dtype=np.uint8), cv2.  
        .IMREAD_COLOR)  
72  
73     #Detector 1  
74     b1 = np.average([img[y, x, 0] for x, y in det1coords])  
75     g1 = np.average([img[y, x, 1] for x, y in det1coords])  
76     r1 = np.average([img[y, x, 2] for x, y in det1coords])  
77  
78     #Detector 2  
79     b2 = np.average([img[y, x, 0] for x, y in det2coords])  
80     g2 = np.average([img[y, x, 1] for x, y in det2coords])  
81     r2 = np.average([img[y, x, 2] for x, y in det2coords])  
82  
83     #Detector 3  
84     b3 = np.average([img[y, x, 0] for x, y in det3coords])  
85     g3 = np.average([img[y, x, 1] for x, y in det3coords])  
86     r3 = np.average([img[y, x, 2] for x, y in det3coords])  
87  
88     #Appending  
89     BGR.append([[b1, g1, r1], [b2, g2, r2], [b3, g3, r3]])  
90  
91 BGR = np.array(BGR)  
92
```

```

93 #Thermometers must be read manually
94 temp = np.array([]) #Temperatures for each detector at each
    measurement as a list of lists with 3 entries (T1, T2, T3)
95
96 #Trimming edge cases
97 BGR_trimmed = BGR[10:len(BGR) - 8]
98 temp_trimmed = temp[10:len(BGR) - 8]
99
100 #Define the output directory for csv
101 output_dir = r'C:\Users\PC\Desktop\Data'
102 os.makedirs(output_dir, exist_ok=True)
103
104 #Looping over the 3 detectors
105 for d, det_label in enumerate(["Detector 1", "Detector 2", "
    Detector 3"]):
106     fig, axs = plt.subplots(2, 3, figsize=(15, 6))
107     fig.suptitle(f'RGB mot Temperatur', fontsize=16)
108
109     interp_funcs = [] #List for interpolated functions
110
111     #.csv data storage
112     csv_data = {'Temp': []}
113
114     #Extracting relevant data, interpolating and plotting (rgb +
    gradient) for each detector
115     for c, (channel, color) in enumerate(zip(['Blå', 'Grön', 'Röd'
        ], ['blue', 'green', 'red'])): #Iterating over c and the pair (
        channel, color)
116         ax = axs[0, c] #Plotting for the current color
117         channel_vals = BGR_trimmed[:, d, c] #Extracting from
        detector d the color c (row)
118         temp_vals = temp_trimmed[:, d] #Extracting the temp for
        detector d (row)
119
120         #Removing duplicates by grouping and taking the mean to
        make interpolation possible
121         df = pd.DataFrame({'temp': temp_vals, 'val': channel_vals})
122         df = df.groupby('temp', as_index=False).mean()
123
124         #Store for .csv
125         csv_data['Temp'] = df['temp'].values
126         csv_data[channel] = df['val'].values
127
128         #Interpolating
129         interp = interp1d(df['temp'], df['val'], kind='linear',
        fill_value="extrapolate")
130         interp_funcs.append(interp)
131
132         #Plotting
133         temp_range = np.linspace(df['temp'].min(), df['temp'].max()
        , 200)
134         ax.plot(df['temp'], df['val'], 'o', label=f'{color.upper()}
        Channel', color=color) # Plotting the raw data
135         ax.plot(temp_range, interp(temp_range), '-', color=color)
        # Plotting the interpolated data
136         ax.set_title(f'{channel} mot temperatur')

```

```
137     ax.set_xlabel('Temperatur')
138     ax.set_ylabel('Intensitet')
139     ax.grid(True)
140
141     #Save as .csv
142     csv_filename = os.path.join(output_dir, f"detector_{d + 1}_data
.csv")
143     pd.DataFrame(csv_data).to_csv(csv_filename, index=False)
144
145     #Gradient
146     temp_grad = np.linspace(32, 42, 600)
147
148     #Interpolating gradient
149     b_vals = interp_funcs[0](temp_grad)
150     g_vals = interp_funcs[1](temp_grad)
151     r_vals = interp_funcs[2](temp_grad)
152
153     #Normalize
154     gradient = np.stack([r_vals, g_vals, b_vals], axis=1) / 255.0
155     gradient = np.clip(gradient, 0, 1)
156     gradient = gradient.reshape(1, -1, 3)
157
158     #Plotting
159     ax_grad = axs[1, 1]
160     ax_grad.imshow(gradient[:, :, :], aspect='auto',
161                   extent=[32, 42, 0, 1]) # Reversing the gradient
162     # to reflect the observed shift
163     ax_grad.set_title('Gradient (32ÅřC till 42ÅřC)')
164     ax_grad.set_yticks([])
165     ax_grad.set_xlabel('Temperatur (ÅřC)')
166     ax_grad.set_xlim(32, 42)
167     axs[1, 0].axis('off')
168     axs[1, 2].axis('off')
169
170     plt.tight_layout(rect=[0, 0, 1, 0.95])
171     plt.show()
```

C

Originalrecept på olika typer av gelar

I figur C.1, C.2, C.2, C.4 och C.5 presenteras originalrecepten för olika typer av fantomgel.

Mass	100 g	
Conc W	27%	
Conc Agar	3,50%	
Conc Glycerol	70,00%	
Water	26,5 g	
LGB	3,5 g	
Xanthan	70 g	
Agar	0 g	

Mix water and glycerol at room temperature
Warm up the mixture
Add the agar when the temperature reaches 90°C
Mix until all the clots disappear.
Avoid to reach the boiling point, so keep the temperature between 90 and 95°C.

Figur C.1: Originalrecept för huvudfantom.

Mass	300 g	
Conc W	97%	
Conc Agar	3,00%	
Water	291 g	
Agar	9 g	

Warm up the water
Add the agar when the temperature reaches 90°C
Mix until all the clots disappear.
Avoid to reach the boiling point, so keep the temperature between 90 and 95°C.

Figur C.2: Originalrecept för vattenbolus.

C. Originalrecept på olika typer av gelar

Mass	300 g	<p>Warm up the water, in the meanwhile dissolve the powders Add 1.LGB, 2.Xanthan and 3.Agar in this order Reach 90°C to activate the agar Mix until all the clots dissappear, helping with a spoon/spatula Keep steering until the air bubbles disappear Avoid the mixture to boil</p>
Conc W	99%	
Conc LGB	0,33%	
Conc Xanthan	0,33%	
Conc Agar	0,33%	
Water	297,3 g	
LGB	0,99 g	
Xanthan	0,99 g	
Agar	0,99 g	

Figur C.3: Originalrecept för hydrogel.

Mass	100 g	<p>[Om salt] Lös upp salt i 100 °C glycerol (tar ~20 min). Blanda olja och glycerol i rumstemp. Värm upp till 130 °C. Häll i EC. Försök från denna punkt att undvika att blanda in luftbubblor. Blanda i 10 min samtidigt som temperaturen höjs till 160 °C. Häll i form.</p> <p>[If salt] Dissolve salt in 100 °C glycerol (takes ~20 min). Mix oil and glycerol in room temperature. Heat to 130 °C. Add the EC. From this point, avoid mixing air bubbles into the solution. Mix for 10 min while increasing the temperature to 170 °C. Pour into mould.</p> <p><i>For 200g of product with 60% glycerol</i> Oil: 67g; Glycerol: 120g; EC: 13g.</p> <p><i>For 200g of product with 65% glycerol</i> Oil: 58g; Glycerol: 130g; EC: 12g.</p> <p><i>For 200g of product with 57% glycerol</i> Oil: 72g; Glycerol: 114g; EC: 14g.</p> <p><i>For 400g of product with 57% glycerol</i> Oil: 143g; Glycerol: 228g; EC: 29g.</p>	$m[\text{gly}] = m[\text{tot}] \cdot x[\text{gly}]$ $m[\text{EC}] = m[\text{oil}] \cdot x[\text{EC}]$ $m[\text{salt}] = m[\text{tot}] \cdot x[\text{salt}]$
Conc EC	20%		
Conc glycerol	57%		
Conc NaCl	0,00%		
Oil	35,83333 g		
Glycerol	57 g		
EC	7,166666 g		
NaCl	0 g		

Figur C.4: Originalrecept för fettfantom.

Mass	800 g	<p>Warm up the water, in the meanwhile dissolve the salt Once the temperature reaches 50°C, start to add the sugar Add the agar when the temperature reaches 90°C Mix until all the clots dissappear. Avoid to reach the boiling point, so keep the temperature between 90 and 95°C.</p>
Conc W	70%	
Conc Sugar	56%	
Conc NaCl	1,50%	
Conc Agar	2,20%	
Water	560 g	
Sugar	448 g	
NaCl	12 g	
Agar	17,6 g	

Figur C.5: Originalrecept för muskelfantom.

INSTITUTIONEN FÖR MEKANIK OCH MARITIMA VETENSKAPER

CHALMERS TEKNISKA HÖGSKOLA

Göteborg, Sverige 2025

www.chalmers.se



CHALMERS