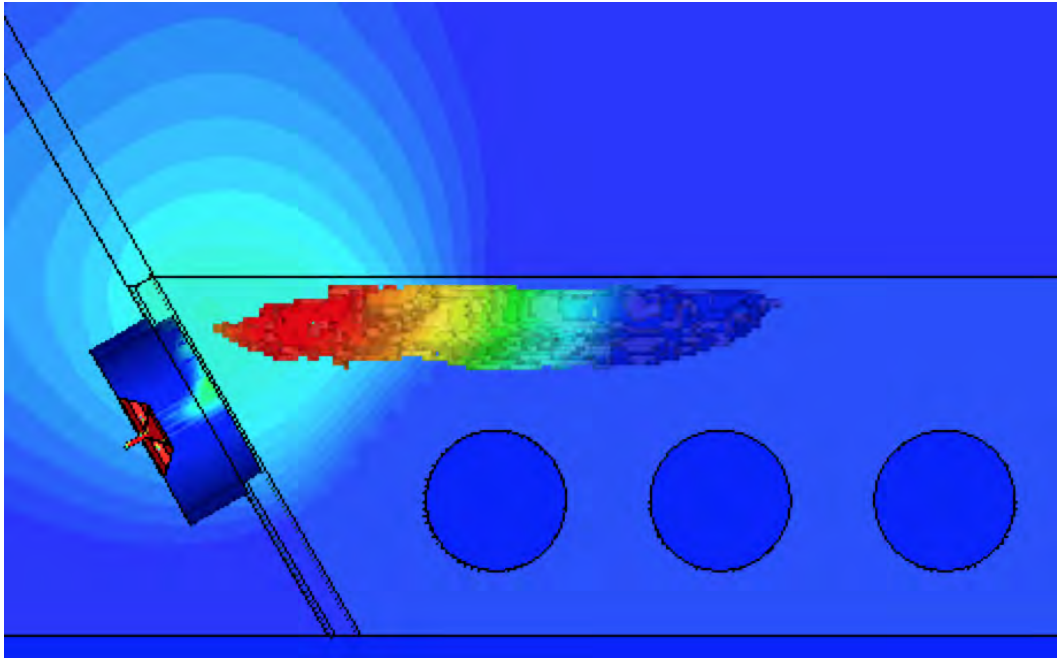




CHALMERS



System för uppvärmning av mushjärna: Ett steg mot bättre cancervård för barn med hjärntumör

Kandidatarbete inom Elektroteknik

Isak Ernstig
Ida Pettersson
Anton Mattsson
Jonas Nord Odhner
Amanda Olsson Widjaja
Rasmus Strannabjer Melin

KANDIDATARBETE 2018: EENX15-18-34

System för uppvärmning av mushjärna: Ett steg mot bättre cancervård för barn med hjärntumör

Isak Ernstig
Ida Pettersson
Anton Mattsson
Jonas Nord Odhner
Amanda Olsson Widjaja
Rasmus Strannabjer Melin



CHALMERS

Institutionen för Elektroteknik
CHALMERS TEKNISKA HÖGSKOLA
Göteborg, Sverige 2018

System för uppvärmning av mushjärna: Ett steg mot bättre cancervård för barn med hjärntumör

Isak Ernstig
Ida Pettersson
Anton Mattsson
Jonas Nord Odhner
Amanda Olsson Widjaja
Rasmus Strannabjer Melin

Handledare: Hana Dobšíček Trefná, Institutionen för Elektroteknik
Examinator: Andreas Fhager, Institutionen för Elektroteknik

Kandidatarbete 2018: EENX15-18-34
Institutionen för Elektroteknik
Chalmers Tekniska Högskola
SE-412 96 Göteborg

Omslag: Simulering av framtaget uppvärmningssystem. Figuren är genererad i CST Microwave Studio 2017.

Skriven i L^AT_EX
Göteborg, Sverige 2018

Förord

Vi vill först och främst tacka Hana Dobšíček Trefná, vår outtröttliga handledare som varit ett oundgängligt stöd och en ständig inspirationskälla genom hela arbetet. Vi vill även tacka Massimiliano Zanolì, doktorand på institutionen för Elektroteknik, för all hjälp med simuleringsmjukvaran CST och alla timmar du spenderat med oss i labbet. Tack till Marie Kalm, vår kontaktperson på Sahlgrenska Universitetssjukhus, för all hjälp inom den medicintekniska biten och att vi fick närvara vid ett av era djurförsök.

Tack till Tuva Wagnelius, Tiina Nypelö och Anna Ström för stöd med tillverkning och utveckling av bolus och Koen Buisman för lån och genomgång av mikrovågsutrustning. Slutligen vill vi rikta ett stort tack till E-sektionens Teletekniska Avdelning (ETA) med medlemmar, för material och all hjälp vi fått under arbetet.

Göteborg, maj 2018

Isak Ernstig, Anton Mattsson, Jonas Nord Odhner,
Amanda Olsson Widjaja, Ida Pettersson, Rasmus Strannabjer Melin

Sammandrag

Hjärntumör utgör mer än en fjärdedel av all barncancer. I dagsläget används cellgifter i kombination med joniserande strålning för att behandla de tumörer som inte går att operera. Höga stråldoser mot den unga hjärnan kan leda till permanenta skador vilket drastiskt påverkar livskvaliteten hos de barn som överlever cancer. Det är därför viktigt att ta fram en mer skonsam behandlingsmetod som kan minimera användandet av joniserande strålning. Ett sätt att stärka behandlingen med cellgifter är att temporärt öppna upp blod-hjärnbarriären. Tidigare forskning indikerar att detta är genomförbart med hjälp av hypertermi. För att uppnå hypertermi eftersträvas en temperatur på 40–44 °C utan att omkringliggande vävnad värms upp.

Syftet med detta arbete var att utveckla ett system för att värma upp en mus-hjärna för att uppnå hypertermi. Två separata system utvecklades, ett som bygger på konduktiv uppvärmning och ett som bygger på uppvärmning med hjälp av mikrovågor. Mikrovågssystemet består av en bowtie-antenn som designats för att fungera optimalt vid 2,45 GHz medan den konduktiva uppvärmningen bygger på en metallplatta vars baksida försågs med en slinga av kanthaltråd. Samtidigt utvecklades ett kylsystem med syfte att bibehålla musens kroppstemperatur. Kylsystemet består av en hydrogel som bolus i vilken vattenkanaler gjöts. Vidare studerades olika ytbehandlingar för att förbättra bolusens egenskaper. För att undvika uppvärmning av antennen utvecklades även ett separat kylsystem för kylning av denna.

Verifikation av det konduktiva systemet visade att denna uppvärmningsmetod ej var kompatibel med en hydrogelbolus. Fokus lades därför på att utveckla det mikrovågsbaserade systemet. Verifikation av detta visade att det är möjligt att lokalt värma ett område i en fantommus 3–7 °C utan att värmen sprids till resten av fantomen. Värmeutbredningen verifierades genom termiska simuleringar. Tidsintervallet för uppvärmningen går att styra genom att reglera den effekt som tillförs antennen. Däremot har projektet inte kunnat uppvisa önskvärd repeterbarhet i uppvärmningen då fantommusens placering i bolusen samt antennens position påverkar resultatet. Experiment visade även att det krävs en förbättrad variant av bolusen för att på ett effektivt sätt kunna bibehålla normal kroppstemperatur i muskroppen.

Abstract

More than one fourth of childhood cancers are brain tumors. Currently, chemotherapy in a combination with ionizing radiation is used to treat tumors that are unresectable. The high doses of radiation to the young brain can result in permanent damage which drastically affects the quality of life of those children who survived their cancer. It is therefore important to develop a more gentle method of treatment to minimize the use of ionized radiation. One way to enhance the chemotherapy is to temporally open the blood-brain barrier. There are indications that this can be done using hyperthermia. To achieve hyperthermia a temperature between 40–44 °C is sought without heating up surrounding tissue.

The purpose of this work was to develop a system to heat up the brain of a mouse to achieve hyperthermia. Two separate systems were developed, one design using conductive heating and one using microwaves. The microwave system consists of a bowtie-antenna designed to operate at a frequency of 2,45 GHz and the conductive heating system was based on a metal plate with an attached wire of kanthal. At the same time a cooling system was developed with purpose to regulate the body temperature of the mouse. The cooling system consists of a hydrogel as bolus in which water channels were molded. The purpose of the channels was to circulate water through the bolus with the prospect of regulating the body heat. Further, different surface treatments were studied to improve the characteristics of the bolus. A separate cooling system was developed to prevent heating of the antenna.

System verification showed that the design utilizing conductive heating did not work with a hydrogel bolus. Focus was therefore directed towards the microwave design. This design showed that it is possible to locally heat an area in a phantom 3–7 °C without the heat spreading to the rest of the phantom. Thermal simulations verified these results. The time interval in which the heating occurs is controllable by controlling the power supplied to the antenna. However, the system has difficulties with regards to repeatability due to aberrations in placement of the phantom in the bolus and of the antenna, which affects the results. Experiments also showed that an improved design is needed in order to effectively regulate the body temperature of the mouse.

Innehåll

1	Inledning	1
1.1	Syfte	2
1.2	Problemformulering	2
1.3	Avgränsningar	4
1.4	Bilder och grafik	4
2	Teori	5
2.1	Elektromagnetisk strålning	5
2.2	Spridningsparametrar	5
2.3	Bolus för att minimera effektförluser	6
3	Metod	8
3.1	Utveckling av antennsystem	8
3.1.1	Tillverkning av antennsystem	10
3.2	Framställning av bolus	11
3.3	Ytbehandling	11
3.4	Behållare, kylsystem och uppvärmningsenheter	12
3.5	Utvärdering av systemegenskaper	14
3.5.1	Framställning av fantommöss	15
3.5.2	Experimentell utvärdering	16
3.5.3	Termiska simuleringar	18
4	Resultat	20
4.1	Utvecklat antennsystem	20
4.2	Mikrovågsbaserad uppvärmning	21
4.3	Termiska simuleringar	25
4.4	Konduktiv uppvärmning	27
4.5	Ytbehandling av bolus	29
5	Diskussion	33
5.1	Utveckling av antennsystem	33
5.2	Mikrovågsbaserad uppvärmning	33
5.3	Termiska simuleringar	34
5.4	Konduktiv uppvärmning	35
5.5	Systemet i sin helhet	36
5.5.1	Kylsystem till antenn och bolus	36
5.6	Utvärdering av framställning av bolus med ytbehandling	37
5.7	Konsekvensetisk utvärdering	38
6	Slutsats	39
	Referenser	40
	Appendix	42
A	Design av antennsystem	42
B	Framställning av hydrogel som vattenbolus	46
C	Framställning av musfantom	46
D	Antennritning	48
E	Mätupställning för tester av det mikrovågsbaserade systemet	48

Figurer

1	Idéskiss av lösning för uppvärmning med mikrovågor. I antennsystemet ingår antennen och antennhuset. Systemet för konduktiv uppvärmning byggs på samma prototyp med ett värmeelement istället för antennsystem.	3
2	Illustration över reflektion mellan två medier med olika brytningsindex n_1 och n_2 .	6
3	Bowtie-antennen har i sin ursprungliga form storleken $24 \times 27 \times 11$ mm. Notera att antennen är nedsänkt i vatten då den är i bruk. Figuren är framställd av antenntillverkaren.	8
4	Modellen som användes vid design av antennen sedd från sidan i (a) och från ovan i (b).	9
5	Vid simuleringarna användes en diskret port för att modellerna den inkommande signalen till antennen (a). Dessutom modellerades en koaxialkabel med impedansen 50Ω till vilken en så kallad <i>Waveguide Port</i> kopplades (b). Den senare modelleringen genomfördes för att säkerställa att frekvensbandet inte nämnvärt ändrades i detta fall.	10
6	CAD-modell av den tillverkade antennen. I (a) visas hur antennen är placerad i antennhuset. I (b) visas uttagen för kylvatten och antennens anslutning till en koaxialkabel.	10
7	Ritning av CAD-modellen för systembehållaren. I (a) visas behållarens långsida och i (b) dess kortsida. Måtten är angivna i millimeter.	13
8	Närbild av antennhållare, bestående av plexiglasksiva och plastklov i (a) och hela systemet med monterad antenn och kylslang i (b).	13
9	Konduktiva uppvärmningselement. I (a) en enkel skiva som element och i (b) ett element anpassat för huvudet på ett framtida försöksdjur.	14
10	Avgjutning av en mus vid ett besök på Sahlgrenska Universitetssjukhus i (a). Framställd gummimus av gjutmassa i (b), konstruerad utefter den mall som tillverkats på Sahlgrenska Universitetssjukhus.	15
11	Avgjutning av gummimöss i (a), innehållande muskelimitation. Fantommöss av muskelimitation i (b), konstruerade efter avgjutning av gummimöss.	16
12	Förstärkarkretsen som användes i det mikrovågsbaserade systemet.	17
13	Schematisk skiss över hur proborna var placerade i fantommusen. De svarta punkterna markerar respektive temperaturprob, som var separerade med 0,5 cm. Fantommusen ligger på rygg med huvudet åt vänster.	17
14	I (a) presenteras modellen som användes vid de termiska simuleringarna. I (b) visas det hur antennens vingar manuellt modifierades för att vara kompatibla med simuleringarna.	18
15	Voxelmodellen av en råtta som användes vid de termiska simuleringarna.	19
16	En jämförelse mellan det ursprungliga antennsystemet och den nya designen som har tagits fram i detta arbete. Den nya antennen är nedskalad för att fungera vid högre frekvenser. Dessutom är antennhuset cylinderformat istället för konformat. Notera också avsaknaden av matchningskrets i det nya systemet.	20

17	Reflektionskoefficienten som funktion av frekvens i intervallet 1–3 GHz för antennsystemet då signalkällans impedans är $30\ \Omega$ i (a) respektive $50\ \Omega$ i (b). Eftersom antennens impedans är $30\ \Omega$ motsvarar delfigur (a) impedansanpassning. Det framgår av figurerna att antennsystemet, vid 2,45 GHz, fungerar tillräckligt bra utan matchningskrets.	21
18	Reflektionskoefficienten för det tillverkade antennsystemet då det placerades mot en underarm och testades med en nätverksanalysator. Antennen anslöts till nätverksanalysatorn med en $50\ \Omega$ koaxialkabel. Således jämförs resultatet med simuleringen i Figur 17b (streckad linje). I stora drag överensstämmer simuleringsresultatet med det uppmätta resultatet.	21
19	Reflektionskoefficienten för det kompletta uppvärmningssystemet då kylvatten cirkulerade genom antennsystemet som var placerat mot bolusen i behållaren. Resonansfrekvensen är något förskjuten, men vid 2,45 GHz är reflektionskoefficienten trots allt lägre än $-10\ \text{dB}$	22
20	Värmeutbredningen i ett tvärsnitt av fantom tagen med värmekamera. Ineffekten till antennen var 3 W. Den svarta linjen motsvarar approximativt var temperaturproberna befann sig under mätningen. Temperaturen är högst i fantomens huvuddel och avtar med avståndet från antennen, som befann sig snett till vänster om huvudet. Notera att den yttersta delen av fantommusen håller en lägre temperatur än resten av huvudet, $19,7^\circ\text{C}$	23
21	Absolut temperaturskillnad med 3 W ineffekt till antennen. Fel i nollställningen av mätinstrumentet resulterade i varierande starttemperatur.	24
22	Absolut temperaturskillnad med 4 W ineffekt till antennen.	24
23	Absolut temperaturskillnad med 8 W ineffekt till antennen.	25
24	Reflektionskoefficienten för den termiska simuleringsmodellen. Resonansfrekvensen är förskjuten mot lägre frekvenser jämfört med simuleringarna som utfördes vid designen av antennsystemet. Den streckade linjen anger reflektionskoefficienten för det kompletta mikrovågsbaserade systemet. Det finns tydliga likheter mellan de två frekvensbanden.	25
25	Resultat av termiska simuleringar med ineffekt 3 W till antennen.	26
26	Resultat av termiska simuleringar med ineffekt 4 W till antennen.	27
27	Resultat av termiska simuleringar med ineffekt 8 W till antennen.	27
28	Bilder tagna med IR-kamera för att uppskatta temperaturutbredningen med de konduktiva uppvärmningselementen. I (a) presenteras modellen som baserades på en enkel plåtskiva och i (b) presenteras modellen som var mer anpassad för att omsluta huvudet på ett framtida försöksdjur. Notera att kylsystemet inte körs aktivt i (a).	28
29	Termosimulering motsvarande uppvärmningselementet som bestod av en enkel plåtskiva. Konturen av voxelmodellen ger en indikation av var fantommusen skulle befinna sig i förhållande till värmeelementet.	28
30	Permittivitet och konduktivitet av ytbehandlad bolus i förhållande till vatten och obehandlad referens.	29

31	Vattenförlust för fem bolusar med fem olika ytbehandlingar jämfört med en obehandlad referens, uppmätt under 14 dagar. Samtliga bolusar förvarades i kylskåp mellan vägningar.	30
32	Vattenförlust av bolus med ytbehandling B, jämfört med en obehandlad referens. Ytbehandlad bolus och obehandlad referens förvarades i kylskåp och vägdes både före och efter ytbehandling samt två veckor framåt. . .	30
33	Vattenförlust för bolusar förvarade i rumstemperatur med ytbehandling B och ytbehandling C jämfört med obehandlad referens, mätt under sex dagar. Vikt av ytbehandlade bolusar både före och efter ytbehandling kan urskiljas.	31
34	Ytbehandling B applicerat på en kiselskiva och visualiserat med SEM. Ett lager ligger jämnt över ytan medan ett har bildat kluster.	32
35	Det fanns två kombinationer av cylinderradie och antennskalning som gav upphov till ett frekvensband med rätt egenskaper: $r_{cylinder} = 9$ mm och $s = 0,25$ (a) samt $r_{cylinder} = 6$ mm och $s = 0,30$ (b). I båda dessa fall var höjden på antenncylindern 8 mm.	42
36	Givet de två möjliga kombinationerna på antennskalning och cylinderradie undersöktes hur frekvensbandet påverkades då höjden på antenncylindern minskades från 8 mm till 3 mm. Figurerna ovan visar resultatet då cylinderhöjden var 3 mm. Det framgår av delfigur (a) att modellen med $r_{cylinder} = 9$ mm och $s = 0,25$ har ett relativt oförändrat frekvensband, även om förstärkningen är något försämrad. Däremot är den andra modellen, som visas i delfigur (b), inte lika användningsbar vid frekvensen 2,45 GHz då cylinderhöjden är 3 mm.	43
37	Reflektionskoefficienten för den antenn som tillverkades. Antennen hade följande parametervärden: $s = 0,3$, $r_{cylinder} = 8$ mm, $h_{cylinder} = 8$ mm och $x = 0,6$ mm.	44
38	Vid simuleringarna användes först en diskret port (a) för att modellerna den inkommande signalen till antennen. Därefter modellerades en koaxialkabel (b) med impedansen 50Ω till vilken en så kallad <i>Waveguide Port</i> kopplades. Den senare modelleringen gjordes för att säkerställa att frekvensbandet inte nämnvärt ändrades i detta fall.	44
39	Simulerat resultat av reflektionskoefficienten för den tillverkade antennmodellen då den inkommande signalen nådde antennen via en koaxialkabel med impedansen 50Ω	45
40	Reflektionskoefficient då antennsystemet var impedansanpassat.	45
41	Ritning av den tillverkade antennen. Framställd av antenntillverkaren. .	48

Tabeller

1	Vikt och längd av fem möss samt en fantommus.	16
2	Procentuell vattenförlust för fem bolusar med fem olika ytbehandlingar jämfört med en obehandlad referens. Proverna förvarades i kylskåp och uppmättes under tolv dagar.	30
3	Viktökning och vattenförlust för bolus med ytbehandling av typ B jämfört med obehandlad referens, båda förvarade i kylskåp. Viktökning uppkom under ytbehandling och vattenförlust är mätt efter ytbehandling och två veckor framåt.	31
4	Viktökning och vattenförlust hos sex bolusar med två olika ytbehandlingar samt en obehandlad referens, alla förvarade i rumstemperatur. Bolusar vägdes före och direkt efter ytbehandling, därav noteras en viktökning. Vattenförlusten är mätt efter ytbehandling och sex dagar framåt. . . .	31
5	Tabell över förstärkarkretsens komponenter samt mätutrustning som användes vid utvärdering av det mikrovågsbaserade systemet.	48

Definitioner

Bolus	Kylande gränssnitt mellan uppvärmningsobjekt och uppvärmningselement vid hypertermibehandlingar. Används också för att dämpa elektromagnetiska reflektioner
Cytostatika	Cellgifter som används för att behandla cancer
Fantom	Testobjekt
Hydrogel	Vattenbaserad gel tillverkad av polymerer
Hypertermi	Ökning av kroppens temperatur, i denna rapport endast av externa värmekällor
Matchningskrets	Krets som matchar koaxialkabelns och antennens impedans
Milli-Q[®]-vatten	Destillerat vatten som renats ytterligare genom avjoniseringsprocesser
Permittivitet	Materialegenskap som beskriver hur ett elektriskt fält beter sig i materialet
Polymerer	Kemiska föreningar i långa kedjor, uppbyggda av flera mindre molekyler
Voxel	Tredimensionell, kubisk motsvarighet till pixel
VNA	Nätverksanalysator (<i>Vector Network Analyzer</i>)

1 Inledning

Varje år drabbas ett hundratal barn i Sverige av hjärntumör [1]. Drygt 80 % av de drabbade barnen överlever, men komplikationer såsom hormonstörningar, tillväxtstörningar, sämre minne, nedsatt koncentration, ökad trötthet, synbortfall, psykosociala problem och svårigheter med inläring kan uppstå vid behandling med höga strål- och cytostatikadoser och därefter bli bestående [2], [3]. Framför allt är det behandling med joniserande strålning som leder till dessa problem [1]. Barns hjärnor är fortfarande under utveckling och är därför mer känsliga än vuxnas, vilket är en anledning till en större negativ effekt på hjärnan under strålbehandling.

Processer i hjärnan som nybildning av nervceller och bildning av stamceller är de processer som riskerar att hämmas vid strålbehandling [1]. I de flesta fall av hjärntumörer hos barn tillämpas kirurgi som en första behandlingsmetod [1]. Tumören avlägsnas då från det drabbade området men det är inte alltid genomförbart att genom kirurgi eliminera hela tumören [1]. Eventuella kvarvarande tumörrester kan behandlas med strålning eller cytostatika. Det förekommer även sjukdomsfall där kirurgi inte är en möjlig behandlingsmetod. Om tumören har vuxit ihop med omkringliggande frisk vävnad, eller är oåtkomligt placerad, kan tumören vara inoperabel [1]. Vid dessa situationer är metoder som strålning och kemoterapi avgörande för en möjlig behandling. Valet av behandlingsmetod är beroende av vilken typ av tumör, vilken typ av mutation, samt var i hjärnan tumören är lokaliserad [1].

Hjärnan och därmed en hjärntumör skyddas av kroppens blod-hjärnbarriär (BHB). Det betyder att cytostatika, liksom andra läkemedel, endast kan passera in i hjärnan i begränsad utsträckning [4]. Cytostatika behöver nå en hjärntumör för att hindra dess celledelning och på så sätt bota eller hålla tillbaka sjukdomsförloppet [5]. Det är därför önskvärt att utveckla behandlingsmetoder där cytostatika har bättre möjlighet att passera BHB. Om effektiviteten av cytostatika ökar med genomträngligheten av barriären och behandlingen av hjärntumörer blir mer slagkraftig, kan stråldoser med medförda komplikationer och bieffekter minskas.

Forskning tyder på att en temperaturökning i hjärnan kan bidra till en ökad genomtränglighet av BHB [6]. En sådan temperaturökning kallas hypertermi, vilket är en ökning av kroppens temperatur som kroppen inte själv reglerar. Hypertermi har sedan länge tillämpats som behandlingsmetod mot en mängd olika sjukdomar [7]. På senare år har forskning utförts med fokus på att nyttja den effektiva påverkan hypertermi har visat sig ha i behandling mot cancer [7]. Ett mål med en tilläggsbehandling som hypertermi är att med värme temporärt öppna upp BHB för att uppnå en mildare behandling av hjärntumör.

Två metoder för att uppnå hypertermi är intern uppvärmning med mikrovågor samt värmekonduktion, en uppvärmning som sker externt. Metoderna skulle kunna tillämpas som en kombinationsterapi för att öppna upp BHB tillfälligt och låta cytostatika passera och därför mer verksamt behandla hjärntumörer.

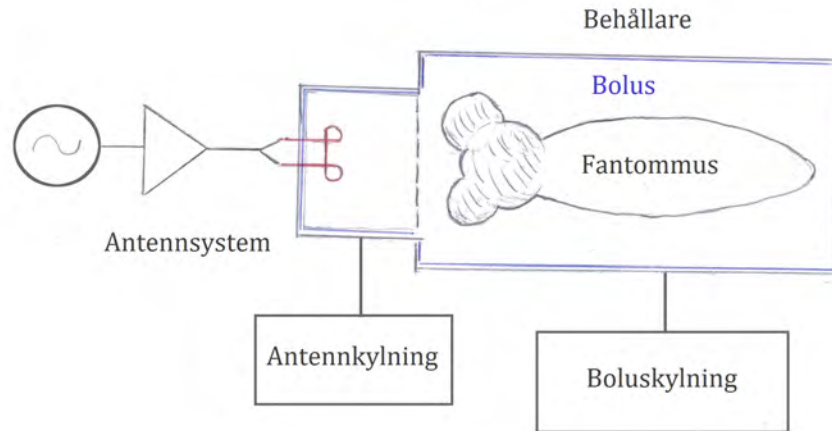
1.1 Syfte

Syftet med detta projekt är att utveckla ett mikrovågsbaserat system för att homogent värma upp hjärnan på en mus, vars ålder motsvarar ett barn i åldern 3–5 år, till en temperatur mellan 40 °C och 44 °C. Denna temperatur ska kunna upprätthållas på ett kontrollerat sätt under en förutbestämd tid. Förhoppningen är att en uppvärmning av hjärnan leder till en temporär öppning av blod-hjärnbarriären. Ett långsiktigt mål är därför att systemet, i en vidareutvecklad version, ska kunna användas för en mer effektiv behandling av hjärntumörer hos barn.

1.2 Problemformulering

Mikrovågsuppvärmningen baseras på ett antennsystem som behöver designas för att verka vid frekvensen 2,45 GHz. Vid denna frekvens erhålls ett inträngningsdjup som är anpassat till storleken av hjärnan på en mus. Musen behöver placeras i en behållare som fylls med en bolus, i syfte att minimera förluster vid mikrovågsuppvärmningen. För att koncentrera uppvärmningen till musens hjärna behöver ett kylsystem för kylning av muskroppen implementeras i bolusen. En helkroppsuppvärmning antas nämligen ha en negativ inverkan på resultatet. Det är även nödvändigt att utveckla ett kylsystem för antennen.

En alternativ uppvärmningsenhet, som bygger på konduktiv uppvärmning, behöver utvecklas för jämförelse med den mikrovågsbaserade uppvärmningen. Det vore optimalt om en och samma behållare var kompatibel med båda uppvärmningsenheterna. I Figur 1 visas en idéskiss av hur systemet skulle kunna se ut vid mikrovågsbaserad uppvärmning. Antennen är försänkt i ett vattenfyllt antennhus som är kopplat till ett separat kylsystem. Tillsammans utgör antennen och antennhuset det ovan nämnda antennsystemet. Den konduktiva uppvärmningen skulle kunna ske genom att ett värmeelement placeras där antennsystemet nu befinner sig i figuren. Tillsammans med behållaren utgör endera uppvärmningsenheten det kompletta uppvärmningssystemet.



Figur 1: Idéskiss av lösning för uppvärmning med mikrovågor. I antennsystemet ingår antennen och antennhuset. Systemet för konduktiv uppvärmning byggs på samma prototyp med ett värmeelement istället för antennsystem.

I punktlistan nedan sammanfattas de delproblem som behöver lösas i projektet.

- **Utveckling av antennsystem.** Antennen är en så kallad bowtie-antenn som behöver designas för att fungera vid frekvensen 2,45 GHz. Reflektionskoefficienten ska vara lägre än -10 dB i ett frekvensband som är centrerat kring 2,45 GHz. Frekvensbandet behöver vara tillräckligt brett för att antennen inte ska vara alltför känslig för små variationer i uppställningen.
- **Utveckling av behållare, bolus och kylsystem.** En enkel behållare som är kompatibel med båda uppvärmningsenheterna behöver tas fram. Det måste vara möjligt att implementera ett kylsystem i behållaren för att temperaturutvecklingen i musen ska kunna kontrolleras. Behållaren fylls med en bolus i vilken musen placeras. Det är nödvändigt att forma bolusen så att den helt omsluter musen. På så sätt minimeras reflektionen av elektromagnetiska vågor mellan antennen och musen. Det behövs även en separat kylning av antennsystemet.
- **Ytbehandling av bolus.** Bolusen tillverkas enligt ett tidigare framtaget tillvägagångssätt [8]. Bolusen förlorar vatten över tid, vilket påverkar bolusens form. Då bolusen framställs för att tätt omsluta en muskropp kan en förändring av dess form negativt påverka resultatet. Vidare har bolusen upplevts hal och svårhanterlig, särskilt då ytan kommer i kontakt med vatten. Följaktligen finns det intresse av att förbättra bolusens egenskaper genom att göra den mindre hal och minska vattenförlusten.
- **Utvärdering av systemet.** Då en prototyp av systemet har tagits fram är det nödvändigt att experimentellt verifiera dess funktion. I detta syfte behöver en

lämplig förstärkarkrets tas fram. Målet är att homogent värma upp en mushjärna till en temperatur som därefter hålls konstant under en förutbestämd tid. Det mikrovågsbaserade systemet jämförs med systemet där konduktiv uppvärmning används.

- **Numeriska simuleringar.** Den experimentella utvärderingen behöver kompletteras av termiska simuleringar. Optimalt bör temperaturutbredningen som uppmäts vid experimenten överensstämja med simuleringsresultatet.

1.3 Avgränsningar

Det ligger utanför projektramarna att utföra studier på försöksdjur. Vid utvärdering av systemet används istället en fantommus. En bowtie-antenn används för att värma upp fantommusen med hjälp av mikrovågor. Denna typ av antenn har tidigare använts i liknande projekt och den förväntas vara möjlig att anpassa till det aktuella frekvensbandet. Inget arbete läggs på att undersöka några andra antenntyper. Vidare är den mikrovågsbaserade uppvärmningen begränsad till en antenn.

Designen av antennsystemet sker i programmet **CST Microwave Studio 2017**. Vid de termiska simuleringarna, som görs i samma program, approximeras musen med en rektangulär muskelfantom med dimensioner som motsvarar dess storlek. Uppvärmningen sker vid frekvensen 2,45 GHz som är en så kallad fri frekvens som får användas utan speciella tillstånd [9]. Vidare tillverkas hydrogelen utifrån en redan framtagna metod som har hämtats från ett tidigare kandidatarbete [8].

1.4 Bilder och grafik

De figurer, illustrationer, tabeller, grafer och mätdata som presenteras i detta arbete är framställda av projektgruppen om inte annat specificeras. Detaljer om framställning definieras tydligare i nära anslutning till grafiken i texten.

2 Teori

Nedan följer den teori som ligger till grund för detta projekt. Elektromagnetiska begrepp som inträngningsdjup, SAR (*Specific Absorption Rate*) och spridningsparametrar definieras och förklaras. Dessutom ges en beskrivning av hur bolus används i syfte att minska elektromagnetiska förluster.

2.1 Elektromagnetisk strålning

All elektromagnetisk strålning är förenad med en viss effektöverföring. Då en elektromagnetisk våg propagerar i ett material med förluster avtar effekten exponentiellt med det propagerade avståndet. Det gäller att

$$\mathcal{P}(z) = \mathcal{P}(0)e^{-2z/\delta}, \quad (1)$$

där z är propagationsriktningen och δ är inträngningsdjupet. När vågen har propagerat sträckan $z = \delta$ har dess effekt dämpats med en faktor e^2 . Inträngs djupet ges av

$$\delta = \frac{1}{\sqrt{\pi f \mu \sigma}}, \quad (2)$$

där f är vågens frekvens och μ samt σ är permeabiliteten respektive konduktiviteten för materialet som vågen propagerar i.

Elektromagnetiska vågor i ett ungefärligt frekvensintervall från 300 MHz till 300 GHz kallas mikrovågor [10]. Detta frekvensintervall motsvaras av våglängder mellan 1 m och 1 mm [10]. Mikrovågor har ett inträngningsdjup som gör dem användbara i medicinska syften, till exempel vid hypertermibehandlingar [11].

Vid hypertermibehandlingar används SAR som ett mått på hur elektromagnetisk strålning absorberas i kroppsvävnad. SAR definieras enligt

$$\text{SAR} = \frac{1}{V} \int_V \frac{\sigma(\mathbf{r})|\mathbf{E}(\mathbf{r})|^2}{\rho(\mathbf{r})} dV, \quad (3)$$

där V är volymen av ett specifikt område, $\sigma(\mathbf{r})$ är konduktiviteten, $|\mathbf{E}(\mathbf{r})|$ är storleken av det elektriska fältet och $\rho(\mathbf{r})$ är densiteten. Om SAR multipliceras med densiteten erhålls effektförlustdensiteten i området.

2.2 Spridningsparametrar

Begreppet spridningsparametrar används ofta för att beskriva ett elektriskt system vid höga frekvenser. De så kallade S-parametrarna kan sammanfattas i en matris med elementen S_{11} , S_{12} , S_{21} och S_{22} som relaterar två portar i det elektriska systemet. En port kan något förenklat beskrivas som en punkt där elektrisk ström och spänning kan levereras. Spridningsparametrarna kan till exempel användas för att beskriva hur signalen från en sändarantenn tas emot av en mottagarantenn. För en enskild antenn är det framför allt spridningsparametern S_{11} , även benämnd reflektionskoefficient, som är av

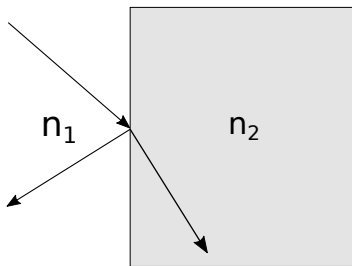
intresse. Denna parameter anger reflektionen av den effekt som levereras till port 1, det vill säga till antennen (för en enskild antenn finns det bara en port). Spridningsparametern S_{11} anges vanligen över ett frekvensintervall. För en antenn som ska fungera optimalt vid till exempel 2,45 GHz bör S_{11} anta ett så litet värde som möjligt vid just denna frekvens. Spridningsparametrarna uppmäts med hjälp av en nätverksanalysator, också kallad VNA.

2.3 Bolus för att minimera effektförluster

Vid gränsytan mellan två material med olika materialegenskaper reflekteras en del av de elektromagnetiska vågor som passerar från det ena materialet till det andra. Kvoten mellan reflekterad och transmitterad våg ges av den så kallade reflektionskoefficienten

$$r = \frac{n_1 - n_2}{n_1 + n_2}, \quad (4)$$

där n_1 och n_2 är reflektionsindexen för de två materialen. Det gäller att $n = \sqrt{\epsilon_r \mu_r}$ där ϵ_r och μ_r anger relativ permittivitet respektive relativ permeabilitet. I Figur 2 visas hur en inkommande elektromagnetisk våg reflekteras i gränsytan mellan två material med olika brytningsindex.



Figur 2: Illustration över reflektion mellan två medier med olika brytningsindex n_1 och n_2 .

Vid en hypertermibehandling är det önskvärt att minimera effektförluster till följd av reflektion i övergången mellan olika medier. I detta syfte kan en bolus användas [12]. En bolus utgörs av en sammansättning av polymerer, vanligen polysackarider, som har bundit vatten.

För att förlänga hållbarheten av bolusen samt minska dess halhet vid kontakt med vatten skulle bolusen kunna ytbehandlas. En teknik för ytbehandling är att bilda flera lager av negativt och positivt laddade substanser som på grund av deras motsatta laddning interagerar med varandra och därmed bildar dessa lager. Lagrens packningstäthet beror på styrkan i substansernas laddningar. Ytan täcks därmed av flera skikt som hålls ihop genom att de attraheras till varandra, en "lager på lager"-metod (*Layer by Layer*) [13].

Ytbehandlingar kan studeras med hjälp av svepelektronmikroskopi. Ett svepelektronmikroskop (SEM) skannar ett objekt av intresse genom att bestråla ytan med elektroner och sedan detektera dem för att erhålla information om ytans komposition

och struktur [14]. En kiselskiva kan användas som grund för de substanser som ska studeras i SEM. Dess funktion är att adsorbera ytbehandlingarnas lager [14].

3 Metod

Projektet kan anses vara uppdelat i två huvudsakliga delar. Inledningsvis låg fokus på att designa antennen samt att konstruera en behållare som möjliggjorde både konduktiv och mikrovågsbaserad uppvärmning. Dessutom utvecklades kylanordningar både till bolusen och till antennen.

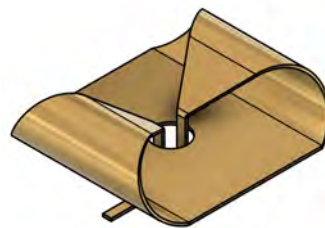
I projektets andra del, som påbörjades i samband med leveransen av antennen, konstruerades ett komplett uppvärmningssystem utifrån de olika komponenterna – uppvärmningsenhet, kylsystem, bolus och behållare. Därefter utvärderades systemet experimentellt för att undersöka hur väl det uppfyllde kravet på homogen uppvärmning. Det mikrovågsbaserade systemet jämfördes med systemet som byggde på konduktiv uppvärmning.

3.1 Utveckling av antennsystem

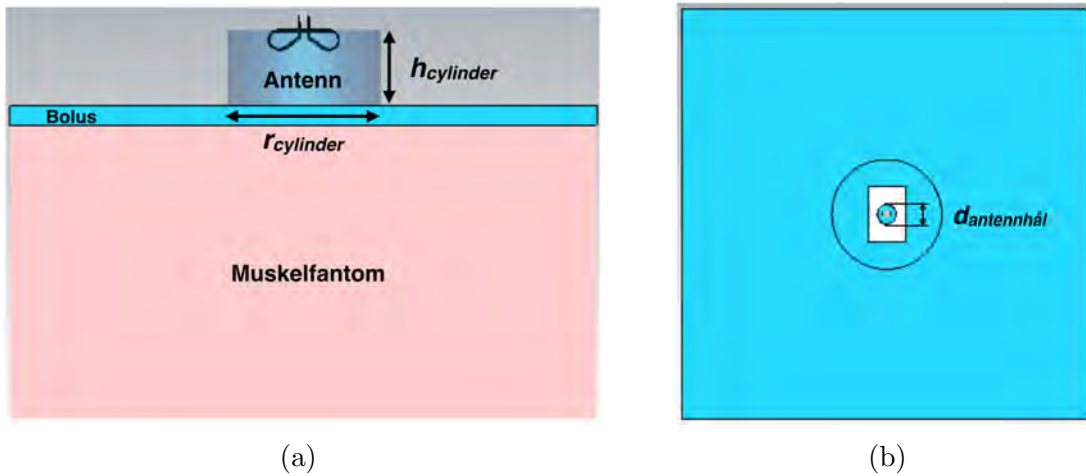
Antennsystemet bestod av en bowtie-antenn och dess tillhörande antennhus. Den ursprungliga antennen har utvecklats av institutionen för Elektroteknik på Chalmers tekniska högskola med mål att användas vid hypertermibehandlingar av cancertumörer i hals och nacke [15]. I Figur 3 visas en skiss av själva antennen. Antennen är nedsänkt i ett konformat, vattenfyllt antennhus då den är i bruk, och till följd av det omgivande vattnet har antennen impedansen $30\ \Omega$ [15]. I originalmodellen har antennen storleken $24 \times 27 \times 11$ mm och den är kopplad till en matchningskrets för impedansanpassning till signalkälla [15].

Den ursprungliga antennmodellen är avsedd att användas vid frekvenser som är lägre än 1 GHz [15]. Eftersom systemet i detta projekt används vid frekvensen 2,45 GHz var det nödvändigt att designa en nerskalad variant av originalmodellen. I detta syfte användes simuleringsverktyget CST Microwave Studio 2017. Vid design av antennen studerades reflektionskoefficienten samt effektförlustdensiteten i en muskelfantom.

Muskelfantomen hade dimensionerna $60 \times 60 \times 30$ mm och täcktes av en 2 mm tjock skiva, som fungerade som bolus. Modellen följer riktlinjer för verifiering av hypertermiapplikationer [16] men är anpassad för högre frekvenser. Antennen placerades i en vattenfylld cylinder med radien $r_{cylinder}$ och höjden $h_{cylinder}$. Cylindern motsvarade alltså antennhuset. Fantomen och bolusen utgjordes av muskelmassa respektive vatten. Figur 4 visar modellen i två olika perspektiv. I Figur 4a syns hur antennen riktades mot bolusskivan och muskelfantomen och i Figur 4b framgår hur antennen placerades i centrum av bolusskivan. I den senare delfiguren anger $d_{antennhål}$ diametern på hålet i antennplåten.



Figur 3: Bowtie-antennen har i sin ursprungliga form storleken $24 \times 27 \times 11$ mm. Notera att antennen är nedsänkt i vatten då den är i bruk. Figuren är framställd av antenntillverkaren.



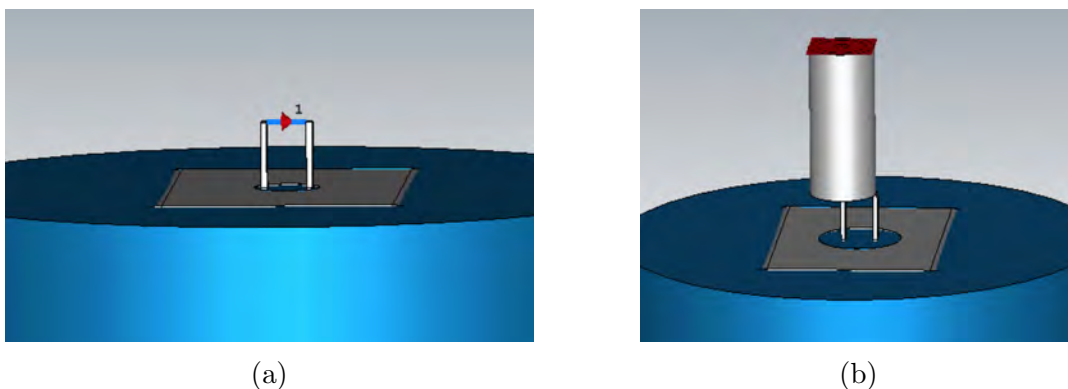
Figur 4: Modellen som användes vid design av antennen sedd från sidan i (a) och från ovan i (b).

De parametrar som justerades för att uppnå ett optimalt resultat var antennens skalning s , cylinderradien $r_{cylinder}$, cylinderhöjden $h_{cylinder}$ samt vidgningen x av hålet i antenntplåten. Eftersom den tillverkade antennen var tänkt att anslutas till signalkällan via en koaxialkabel med impedansen 50Ω var det nödvändigt att undersöka om det fanns ett behov av att ha en matchningskrets mellan antennen och koaxialkabeln.

Vid simuleringarna användes två typer av signalkällor till antennen. Dels kopplades en diskret port¹ mellan pinnarna på antennens baksida, se Figur 5a, dels var pinnarna i kontakt med en koaxialkabel med impedansen 50Ω . Koaxialkabeln modellerades med tre cylindrar och den inkommande signalen kopplades till kabeln via en så kallad *Waveguide Port*². Figur 5b visar modelleringen av koaxialkabeln. Den diskreta porten användes för att variera signalkällans impedans mellan 30Ω (impedanspassning) och 50Ω (ingen impedanspassning). Modelleringen av koaxialkabeln användes för att efterlikna hur den tillverkade antennen skulle anslutas till signalkällan.

¹I CST kan en diskret port ses som ett kretselement med en intern resistans och en parallell strömkälla. Detta kretselement kopplas till en struktur i simuleringsmiljön med hjälp av två förlustfria ledningar.

²En *Waveguide Port* är i CST den signalkälla som ger mest noggranna resultat. Porten är till exempel användbar vid modellering av olika typer av transmissionsledningar, exempelvis koaxialkablar och vågledare.

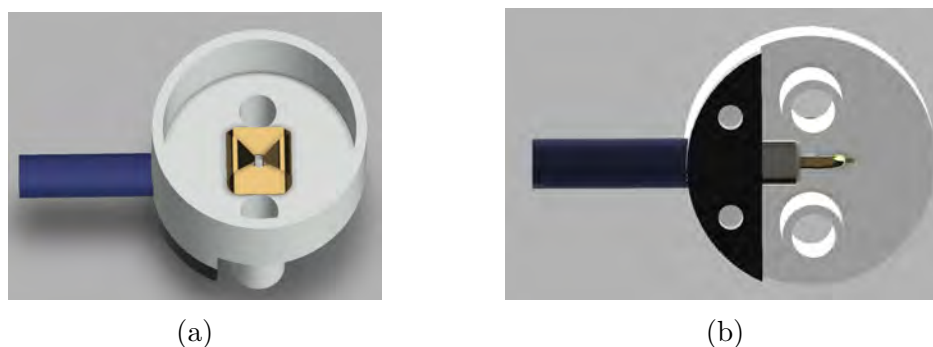


Figur 5: Vid simuleringarna användes en diskret port för att modellera den inkommande signalen till antennen (a). Dessutom modellerades en koaxialkabel med impedansen $50\ \Omega$ till vilken en så kallad *Waveguide Port* kopplades (b). Den senare modelleringen genomfördes för att säkerställa att frekvensbandet inte nämnvärt ändrades i detta fall.

Effektförlustdensiteten i muskelfantomen avtog med avståndet från antennen. Därför fixerades cylinderhöjden till 8 mm så att avståndet från antennens baksida till fantommusen var 1 cm. Därefter utfördes systematiska svep av övriga parametrar för att undersöka deras påverkan på reflektionskoefficienten. I Appendix A finns en utförlig beskrivning av hela processen.

3.1.1 Tillverkning av antennsystem

Figur 6 visar en CAD-modell av det färdiga antennsystemet i två olika perspektiv. Antennhuset är tillverkat av plast och fylls med cirkulerande kylvatten genom de två uttagen på baksidan av höljet. Figur 6b visar hur antennens pinnar, som vid tillverkningen förs genom hålet i antennplåten, är anslutna till en koaxialkabel.



Figur 6: CAD-modell av den tillverkade antennen. I (a) visas hur antennen är placerad i antennhuset. I (b) visas uttagen för kylvatten och antennens anslutning till en koaxialkabel.

Vid tillverkningen av antennen frästes en 0,1 mm tunn mässingplåt som sedan formades enligt Figur 3. I Figur 41 i Appendix D finns en ritning av antennen. Även

antennhuset konstruerades genom fräsning och samtliga komponenter, inklusive en koaxialkabel med impedansen $50\ \Omega$, monterades därefter samman. Antennhuset fylldes med vatten och placerades mot en underarm varefter reflektionskoefficienten för systemet uppmättes med en nätverksanalysator.

3.2 Framställning av bolus

Information om tillvägagångssätt för att framställa hydrogel som bolus erhöles från ett tidigare kandidatarbete [8]. Den sammansättning som visat sig optimal och som även kom att användas i detta projekt var 39 % LBG, 39 % xantan och 22 % agaros av den sammanlagda polymerkoncentrationen på 1 viktprocent [8]. Vid framställning av hydrogel löstes de tre polymererna separat för att sedan blandas samman enligt ovan nämnda förhållanden. Polymererna löstes genom att 1 viktprocent av vardera polymer blandades med 99 viktprocent Milli-Q[®]-vatten.

Vattnet värmdes, innan tillsatts av polymerer, till en temperatur i intervallet 80–90 °C. Då polymererna löst sig fullständigt i vattnet och bildat en homogen lösning blandades de samman i en gemensam bägare. LBG- och xantanlösningen blandades samman först eftersom deras tillstånd är termoreversibla, vilket innebär att om de börjar gela kan de med uppvärmning återgå till flytande form. Agaroslösningen, som är termoirreversibel, tillsattes till den slutliga blandningen som hölls under kontinuerlig uppvärmning och omrörning för att en homogen struktur skulle uppnås. När blandningen avlägsnades från uppvärmning började den omgående att gela och tappades därför omedelbart upp i behållare med önskad form. Bolusen vilade sedan i rumstemperatur innan avkylning och förvaring i kylskåp där den tilläts avsluta gelningsprocessen. För en mer utförlig beskrivning av framställning av bolus, se Appendix B.

3.3 Ytbehandling

För att minska vattenförlust och motverka bolusens låga friktion studerades olika ytbehandlingar. Inga utförliga detaljer om de olika substanserna nämns då ytbehandlingsmetoderna är under patenteringsprocess. De olika behandlingarna benämns istället A, B, C, D och E. Vid samtliga behandlingar tillämpades tekniken *Layer by Layer* [13], där bolusprover omväxlande sänktes ner i två olika substanser med positiv respektive negativ laddning. På grund av deras motsatta laddning förväntades de två substanserna interagera med varandra och på så sätt bilda ett skyddande lager runt bolusen [13]. För att de komponenter i substansen som inte interagerat skulle tvättas bort, sköljdes bolusen i en behållare med Milli-Q[®]-vatten mellan varje nytt negativt eller positivt laddat lager. En ytbehandlingscykel bestod av att bolusproverna sänktes ned i positivt och negativt laddad substans och däremellan sköljdes med Milli-Q[®]-vatten. Processen upprepades till dess att fyra cykler slutförts. Den optimala tiden för att hålla bolusproverna nedsänkta i vardera substans har ännu inte verifierats. Tiden varierade därför mellan olika ytbehandlingar. För merparten av proverna var tiden en minut vilket är en kompromiss av tider beprövade vid tidigare försök [13][17].

Fem olika kubformade bolusprover med storleken $2 \times 2 \times 2$ cm med olika kombinationer av ytbehandling (A–E) studerades. En obehandlad bolus i samma storlek fungerade som referens vid jämförelse med ytbehandlingarna. Efter behandling förvarades bolusproverna i förslutna plastbehållare i kylskåp. Proverna vägdes direkt efter behandling samt regelbundet under två veckors tid för att observera provernas vattenförlust under denna tidsperiod. För att undersöka om ytbehandlingen påverkar provernas dielektriska egenskaper undersöktes dessa med en nätverksanalysator.

Prov B bedömdes vara bäst lämpad för fortsatt observation varpå ännu en bolus samt en obehandlad referens framställdes och behandlades. Bolusproverna var kvadratiske med måtten 12×12 cm och tjockleken 2 cm. Proverna förvarades i kylskåp och vägdes före och direkt efter behandling samt kontinuerligt under två veckors tid. Vägning genomfördes före behandling för att undersöka om ytbehandlingen påverkade bolusens ursprungliga vikt.

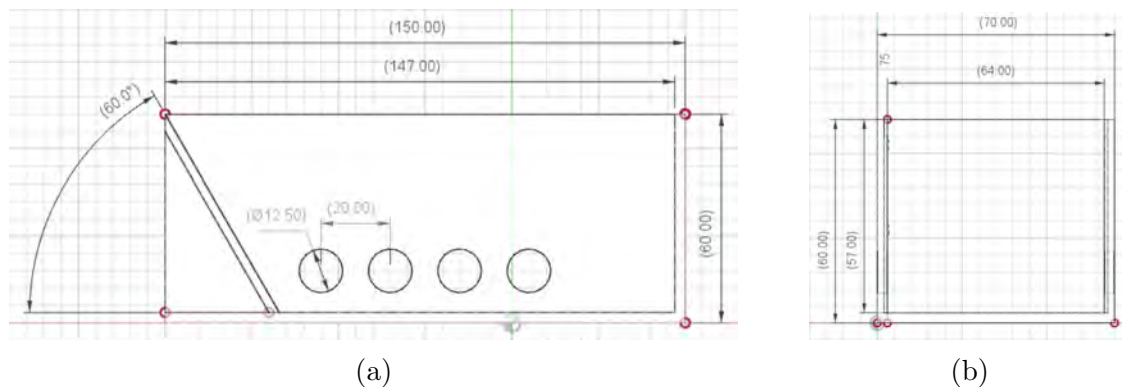
Vidare undersöktes även hur bolusproverna påverkades av förvaring i rumstemperatur. Bolus med ytbehandling B och ytbehandling C tillverkades i tre replika av vardera prov med en storlek på $4 \times 4 \times 2$ cm. Ytbehandlande bolusar och en obehandlad referens vägdes före behandling, efter behandling samt regelbundet under sex dagar och förvarades i rumstemperatur mellan vägningarna.

Med hjälp av JEOL JSM-7800F Prime, som är ett högupplösnings-SEM, verifierades *Layer by Layer*-metoden. En kiselskiva behandlades i en cykel med ytbehandling B och med SEM var det sedan möjligt att se om *Layer by Layer*-metoden resulterat i att bilda de lager av negativt respektive positivt laddade komponenter som eftersöktes.

3.4 Behållare, kylsystem och uppvärmningsenheter

En behållare för mus, bolus, kylsystem och de båda uppvärmningsenheterna modellerades med hjälp av CAD (*Computer Aided Design*). Mjukvaran Autodesk Fusion 360 användes och behållaren skrevs ut med 3D-skrivare i materialet ABS. ABS-plast kan användas inom ett approximativt temperaturspann från -20°C till 80°C [18]. Då behållaren fylls med bolus som håller temperaturen $80\text{--}90^{\circ}\text{C}$ blir behållaren elastisk, men materialet fungerar för en prototyp.

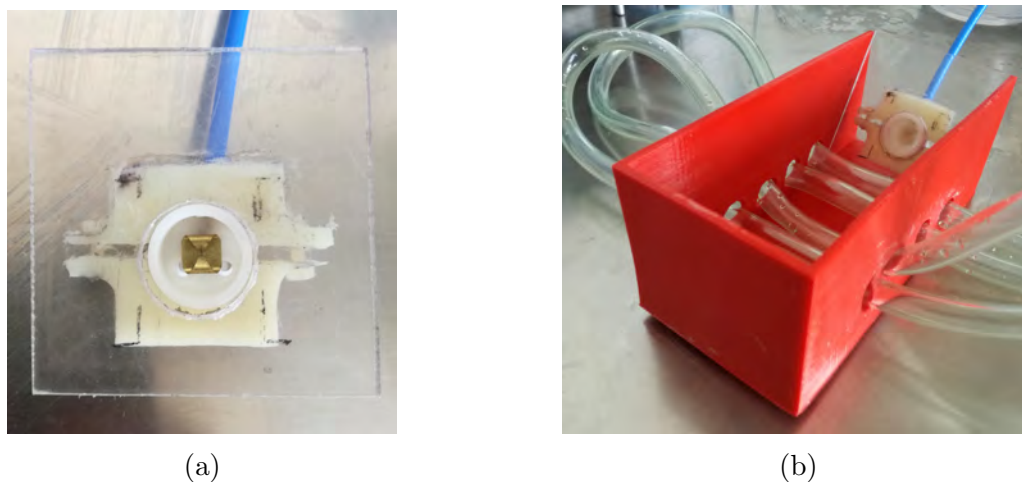
En ritning av systembehållaren är illustrerad i Figur 7. Behållaren består av ett ihåligt rätblock med måtten 150×70 mm, där en kortsida och ovansidan saknas. På insidan av långsidorna finns ett spår vinklat 60° utifrån rätblockets långsida. En skiva med måtten $66 \times 66 \times 2$ mm passar i spåret. På rätblockets långsidor finns fyra runda hål med diameter 12,5 mm avsedda för kylslang.



Figur 7: Ritning av CAD-modellen för systembehållaren. I (a) visas behållarens långsida och i (b) dess kortsida. Måtten är angivna i millimeter.

Ett kylsystem implementerades genom att en slang med 8 mm i diameter drogs genom hålen i behållaren. Behållaren fylldes med bolus som fick stelna. En gummimus, se Avsnitt 3.5.1, fixerades i bolusen för att skapa en urgröpning där fantommusen kunde placeras. En inline-pump spänningssattes med en transformator för att driva kylsystemet utan möjlighet till aktiv styrning av vattenflödet. Pumpens inloppssida försänktes i en vattencistern och på utloppssidan monterades en slang med 13 mm i diameter. Den grövre slangen skarvades med hjälp av en slangnippel till den tunnare slangen som löpte genom bolusen.

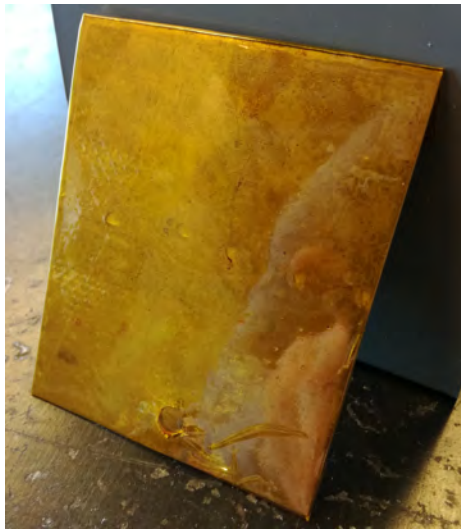
Antennsystemet monterades i behållaren genom att antennhuset fästes i en separat skiva av plexiglas som kunde föras in i spåret i behållaren, se Figur 8a. Skivan har dels ett hål, dels en plastklov anpassad för antennhuset. I Figur 8b illustreras hur antennsystemet monterades i behållaren och hur antennhuset täcktes av en avklippt fingertopp från en vinylhandske för att antennkylningen skulle ske utan läckage. I figuren framgår det även hur kylslangarna drogs genom hålen i behållaren.



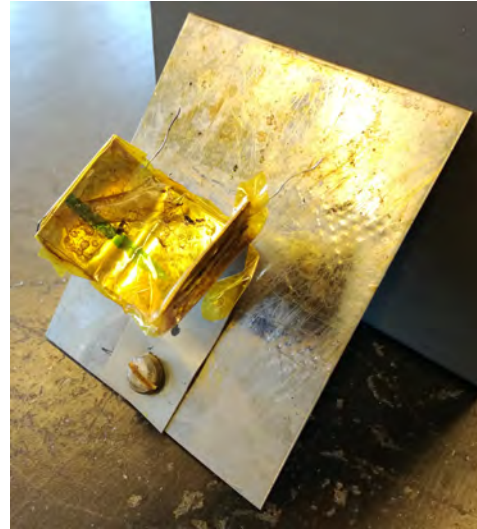
Figur 8: Närbild av antennhållare, bestående av plexiglaskskiva och plastklov i (a) och hela systemet med monterad antenn och kylslang i (b).

Kylningen till antennen drevs precis som boluskylningen av en inline-pump. Pumpen kopplades till en spänningsregulator i serie med en 230 V/12 V transformator. Spänningsregulatorn hade en switchfrekvens på 150 kHz och ett spänningsintervall på 0–10 V. För att enkelt kunna styra spänningen, och därmed vattenflödet, integrerades en potentiometer till regulatorn. Pumpens inlopp försänktes i kallt vatten och på utloppet monterades en slang med 13 mm i diameter som skarvades till en slang med 3 mm i diameter för att passa på antennhuset.

Även den konduktiva uppvärmningsenheten kunde föras in i spåret i behållaren. Två olika värmeelement för konduktiv uppvärmning utvecklades. Värmeelementet i Figur 9a skapades genom att en plåtbit passades till samma mått som spåret i behållaren och kläddes i värmebeständig tejp. En tråd av stållegeringen kanthal applicerades med hjälp av tejpens som en värmeslinga på plåten och försågs med spänning 12 V och ström 1,2 A DC. I Figur 9b visas en vidareutvecklad version av värmeelementet där det utformades för att komma närmre och omsluta huvudet på ett framtida försöksdjur.



(a)



(b)

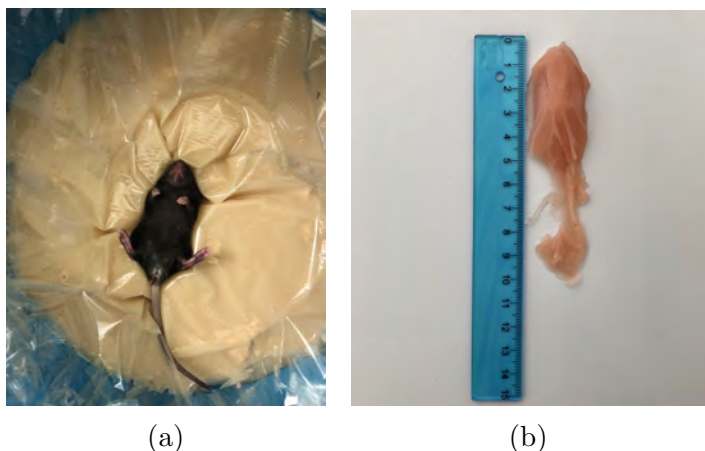
Figur 9: Konduktiva uppvärmningselement. I (a) en enkel skiva som element och i (b) ett element anpassat för huvudet på ett framtida försöksdjur.

3.5 Utvärdering av systemegenskaper

När behållaren, inklusive bolus och kylsystem, samt de två uppvärmningsenheterna var framtagna återstod det att utföra en undersökning av det framtagna uppvärmningssystemet. De två uppvärmningsmetoderna utvärderades separat. Dessutom utfördes även termiska datorsimuleringar för att se hur väl experimenten överensstämde med numeriska beräkningar. Nedan presenteras de olika processerna, men först beskrivs hur de fantommöss som användes vid den experimentella verifikationen tillverkades.

3.5.1 Framställning av fantommöss

Vid ett besök på Sahlgrenska Universitetssjukhus avgjöts formen av en mus. Under besöket pågick ett djurförsök tillhörande en redan pågående forskningsstudie på Sahlgrenska. Musen som avgjöts var en del av detta djurförsök och var därför redan sövd under avgjutningsprocessen. Avgjutningen utfördes av Sahlgrenska's forskarlag. Musen skyddades av plastfolie och försänktes i alginat blandat med rumstempererat vatten. Avgjutningen erhöles då musen fick vila i blandningen tills den stelnat, se Figur 10a. Musen kunde sedan tas upp för fortsatta försök av forskarlaget på sjukhuset. Denna avgjutning kom sedan att användas som mall och med gjutmassa konstruerades en gummimus som åskådliggörs i Figur 10b.



Figur 10: Avgjutning av en mus vid ett besök på Sahlgrenska Universitetssjukhus i (a). Framställd gummimus av gjutmassa i (b), konstruerad utefter den mall som tillverkats på Sahlgrenska Universitetssjukhus.

Gummimusen tillverkades av gjutmassa för att användas som referens under hela projektets gång. Vid ingjutning i bolus kunde denna utsättas för höga temperaturer utan att falla sönder. Med gummimusen konstruerades även fler avgjutningar i alginat genom att låta denna vila i alginatblandning tills blandningen stelnat. Avgjutningarna användes i sin tur som formar vid tillverkning av fantommöss, se Figur 11a. Fantommössen framställdes av muskelimitationsmaterial som tillverkades av salt, socker, agar och Milli-Q[®]-vatten. Framställda fantommöss visas i Figur 11b. Dessa fungerade som ett substitut för musen vid utvärdering av systemet då materialet efterliknar muskelfvävnad och dess dielektriska egenskaper. Appendix C ger en mer detaljerad beskrivning av tillverkning av muskelimitation.



Figur 11: Avgjutning av gummimöss i (a), innehållande muskelimitation. Fantommöss av muskelimitation i (b), konstruerade efter avgjutning av gummimöss.

Vid besöket på Sahlgrenska uppmättes även längd och vikt på fem av de möss som ingick i det pågående djurförsöket. Resultatet åskådliggörs i Tabell 1 och användes för att säkerställa att fantommössens storlek överensstämde med de verkliga mössen. Medelvärde av de fem mössen användes som mått vid framställning av fantommöss.

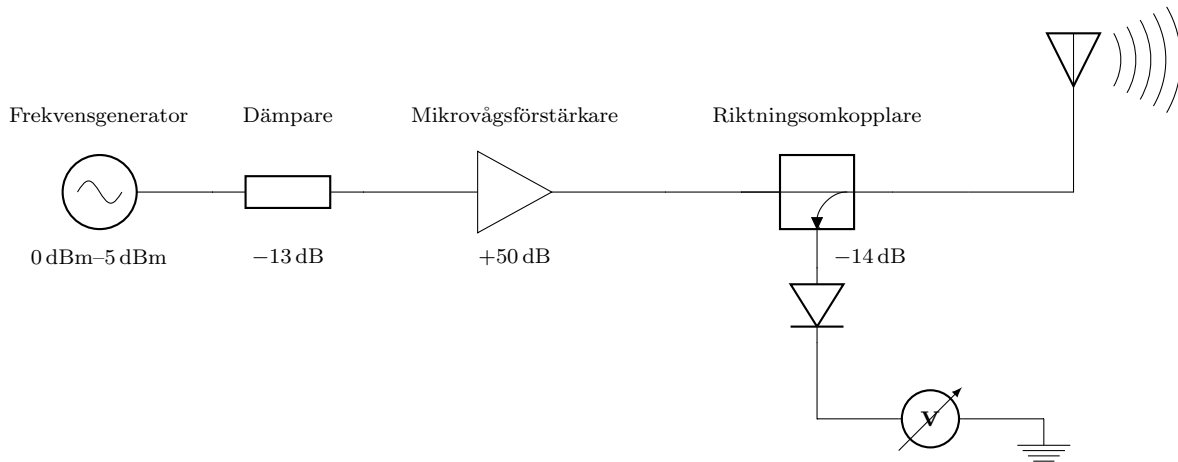
Tabell 1: Vikt och längd av fem möss samt en fantommus.

Mus	Vikt [g]	Längd: nos till svansfäste [cm]	Längd: nos till öron [cm]
1	9,8	5,5	2,0
2	9,2	5,7	1,6
3	10,1	5,3	2,0
4	10,0	5,8	2,0
5	9,5	6,0	1,8
Medelvärde	9,7	5,7	1,9
Fantommus	9,0	6,0	1,7

3.5.2 Experimentell utvärdering

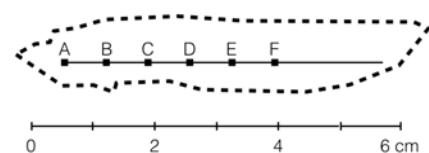
Den konduktiva uppvärmningen undersöktes genom att värmeutbredningen i bolusen mättes med en värmekamera. Vid dessa försök användes en rumstempererad bolus utan fantommus. De två uppvärmningselementen utvärderades separat genom att vardera elementet kopplades till ett spänningsaggregat som levererade maximal uteffekt (approximativt 14 W). Meningen med dessa undersökningar var framför allt att få en bild av hur väl värmen utbreddes sig i bolusen, snarare än att erhålla en exakt temperatur i ett specifikt område.

Vid utvärdering av det mikrovågsbaserade systemet användes en uppställning som schematiskt visas i Figur 12. En frekvensgenerator levererade vid frekvensen 2,45 GHz en uteffekt som varierades mellan 0 dBm och 5 dBm. Frekvensgeneratoren kopplades via en dämpare (-13 dB) till en mikrovågsförstärkare med 50 dB förstärkning för given frekvens. Den förstärkta signalen leddes via en riktningsomkopplare till antennsystemet. Riktningsomkopplaren, som hade -14 dB reflektionsförlust, var i sin tur kopplad till en diod i anslutning till en voltmeter. I Tabell 5 i Appendix E finns en lista över de komponenter som ingick i uppställningen. Inledningsvis uppmättes reflektionskoefficienten för systemet med en nätverksanalysator. Vid denna mätning var antennen placerad mot bolusen samtidigt som kylvatten cirkulerade genom antennhuset. För att försäkra god kylning utan luftbubblor i antennhuset försågs antennpumpen med en spänning mellan 2 V och 5 V. Dessa spänningar gav upphov till ett flöde på 0,4 L/min respektive 1,2 L/min och det uppstod ingen temperaturskillnad på vattnet som flödade in och ut genom antennhuset.



Figur 12: Förstärkarkretsen som användes i det mikrovågsbaserade systemet.

Spänningen över dioden konverterades via en konversionstabell erhållen från karaktärisering av dioden till motsvarande ineffekt som uppmätts för frekvensen 2,45 GHz. På så vis kunde ineffekten till antennen beräknas. Vid 0 dBm, 2 dBm och 5 dBm levererades ungefär 3 W, 4 W respektive 8 W till antennen. Temperaturfördelningen i fantommusen uppmättes dels med temperaturprober, dels med en värmekamera. Fantommusen var tudelad för att dess genomsnitt skulle kunna fotograferas med värmekameran och totalt åtta prober var fördelade längs med en slinga som placerades mellan de två fantomhalvorna. Enbart de sex första proberna, som var separerade med



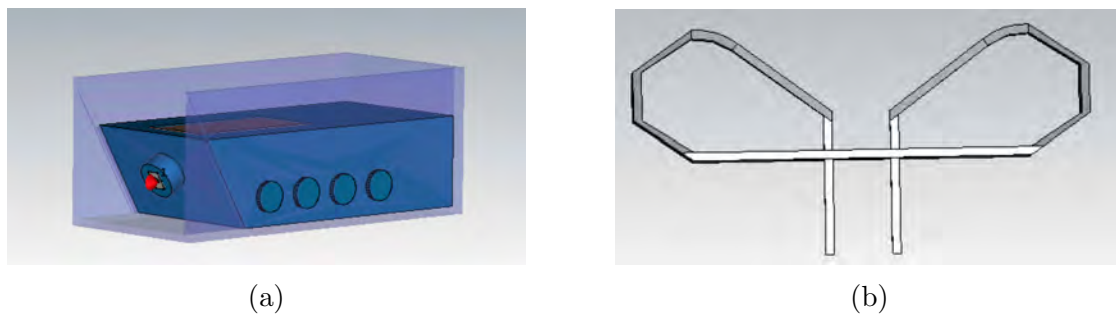
Figur 13: Schematisk skiss över hur proberna var placerade i fantommusen. De svarta punkterna markerar respektive temperaturprob, som var separerade med 0,5 cm. Fantommusen ligger på rygg med huvudet åt vänster.

0,5 cm, användes för att samla in data vid mätningarna, se Figur 13. Fantommusen låg på rygg med huvudet ungefär 1 cm från antennen och den täcktes av ett tunt lager av bolus i syfte att minska reflektioner vid gränssytan mot den omgivande luften. Mätningarna utfördes med en samplingsfrekvens på 125 Hz och såväl bolusen som fantommusen var rumstempererad då mätningarna påbörjades. Även kylvattnet genom bolusen höll rumstemperatur. Vattnet cirkulerade med ett flöde på 17 L/min.

3.5.3 Termiska simuleringar

De termiska simuleringarna utfördes likt de inledande antennsimuleringarna i programvaran **CST Microwave Studio 2017**. CAD-modellen av behållaren importerades i simuleringsmiljön och behållaren fylldes därefter med bolus i vilken fantommusen, som modellerades som ett rätblock med sidorna $60 \times 30 \times 15$ mm, sänktes ned. De fyra kylrören modellerades med cylindrar satta att hålla konstant temperatur på 20°C . Även antennhuset höll konstant 20°C . Fantommusen och bolusen utgjordes av ett muskelliknande material respektive vatten.

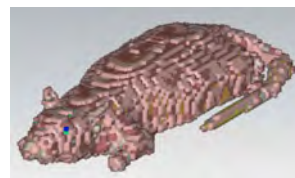
Antennsystemet justerades enligt de parameterförslag som togs fram vid simuleringarna i Avsnitt 3.1. Den vattenfyllda antenncylindern placerades mot bolusen, ungefär en centimeter från fantommusen. Figur 14a visar den fullständiga modellen som användes vid termosimuleringarna. Värt att notera är att antennen behövde omkonstrueras något för att vara kompatibel med dessa simuleringar. Antennvingarna, det vill säga de böjda delarna som övergår i de två pinnarna, var tvungna att kapas av och ersättas med en enklare lösning bestående av tre sammansatta delar, se Figur 14b. Då den modifierade antennen användes i modellen i Avsnitt 3.1 påvisades inga stora förändringar av reflektionskoefficienten.



Figur 14: I (a) presenteras modellen som användes vid de termiska simuleringarna. I (b) visas det hur antennens vingar manuellt modifierades för att vara kompatibla med simuleringarna.

De termiska simuleringarna utgick från en simulering i frekvensdomänen, i vilken effektförlustdensiteten i fantommusen beräknades. De ohmska förlusterna importerades till ett nytt projekt där temperaturfördelningen i modellen beräknades vid ett jämviktstillstånd. I modellen användes öppna randvillkor, vilket innebar att värmen tilläts stråla ut från det simulerade området.

Även simuleringar där en voxelmodell av en råtta ersatte fantommusen bestående rätblocket utfördes. Råttan skalades om så att den bättre överensstämde med storleken på en mus. Voxlarna i modellen byggde upp olika organ och vävnader i råttan. Egenskaper som till exempel värmeledningsförmåga och konduktivitet för de olika kroppsdelarna anpassades till frekvensen 2,45 GHz. I Figur 15 visas hur modellen av råttan såg ut i simuleringsmiljön. Modellen användes för att simulera värmeutbredningen i bolusen då uppvärmningen utgick från värmeelementet i Figur 9a.



Figur 15: Voxelmodellen av en råtta som användes vid de termiska simuleringarna.

4 Resultat

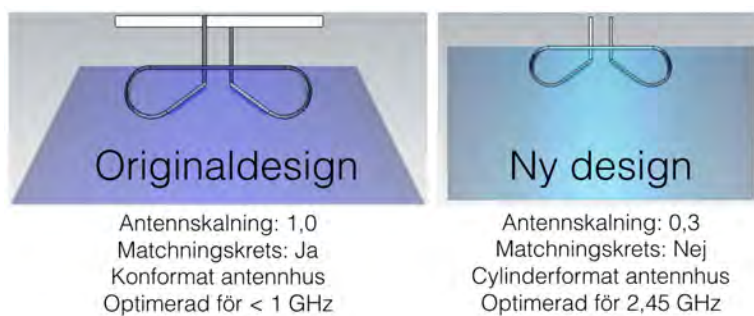
Syftet med detta arbete var att utveckla ett system för att homogent värma upp hjärnan på en mus i en ålder som motsvarar ett barn i åldern 3–5 år. I följande avsnitt presenteras det tillverkade antennsystemet samt resultatet av den experimentella utvärdering som utfördes på systemet med de två olika uppvärmningsenheterna. Även resultatet av de termiska simuleringarna redovisas, liksom utfallet av ytbehandlingen av bolusen.

4.1 Utvecklat antennsystem

Det tillverkade antennsystemet är designat för att verka vid frekvensen 2,45 GHz. Kravet var att systemets reflektionskoefficient skulle vara lägre än -10 dB kring denna frekvens. Följande parametervärden gav upphov till de önskade egenskaperna:

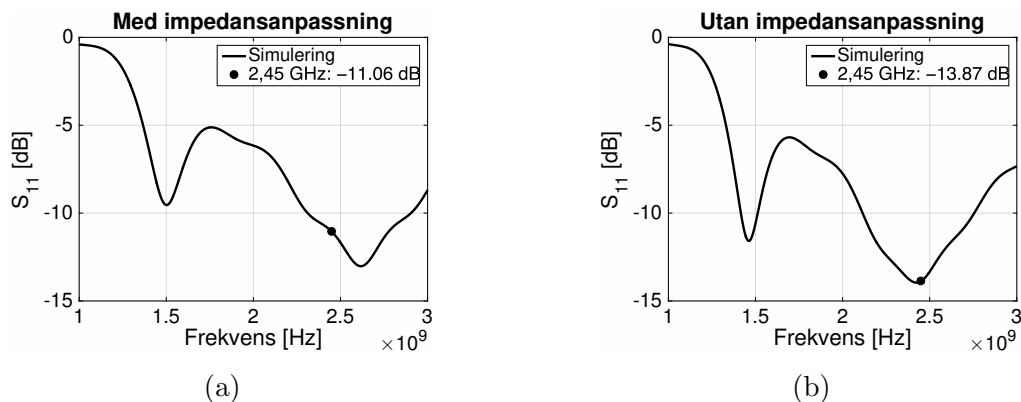
- antensskalning $s = 0,3$,
- cylinderradie $r_{cylinder} = 8$ mm,
- cylinderhöjd $h_{cylinder} = 8$ mm,
- vidgning $x = 0,6$ mm av antennhålet.

En jämförelse mellan det ursprungliga antennsystemet och den nya designen visas i Figur 16. Notera speciellt att det inte finns någon matchningskrets i den nya designen. Matchningskretsen utgörs i originaldesignen av plattan som är kopplad till antennpinnarna.



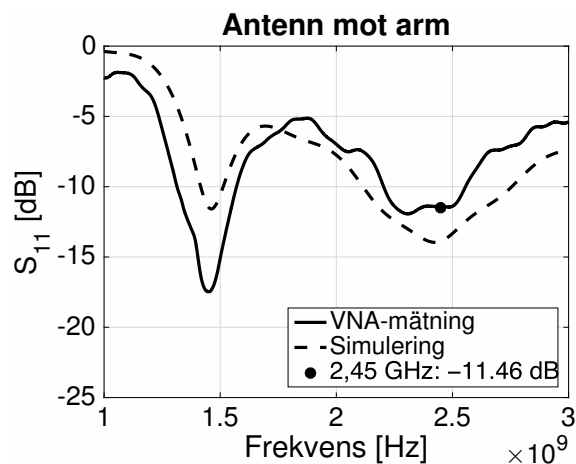
Figur 16: En jämförelse mellan det ursprungliga antennsystemet och den nya designen som har tagits fram i detta arbete. Den nya antennen är nedskalad för att fungera vid högre frekvenser. Dessutom är antennhuset cylinderformat istället för konformat. Notera också avsaknaden av matchningskrets i det nya systemet.

Figur 17 visar ett simulerat resultat av reflektionskoefficienten i frekvensintervallet 1–3 GHz för den nya designen. Impedansen för den diskreta porten var $30\ \Omega$ i Figur 17a respektive $50\ \Omega$ i Figur 17b. Den senare impedansen motsvarar alltså systemet utan impedansanpassning. Det framgår av Figur 17 att reflektionskoefficienten vid 2,45 GHz uppfyller kriterierna då ingen matchningskrets används.



Figur 17: Reflektionskoefficienten som funktion av frekvens i intervallet 1–3 GHz för antensystemet då signalkällans impedans är $30\ \Omega$ i (a) respektive $50\ \Omega$ i (b). Eftersom antennens impedans är $30\ \Omega$ motsvarar delfigur (a) impedansanpassning. Det framgår av figurerna att antensystemet, vid 2,45 GHz, fungerar tillräckligt bra utan matchningskrets.

Resultatet av mätningen av reflektionskoefficienten då antensystemet placerades mot en underarm visas i Figur 18. Antennen anslöts till en nätverksanalysator med en $50\ \Omega$ koaxialkabel. Resultatet i figuren jämförs därför med simuleringen som återges i Figur 17b. Det är noterbart att mätningen med nätverksanalysatorn och den numeriska beräkningen gav upphov till en liknande reflektionskoefficient.

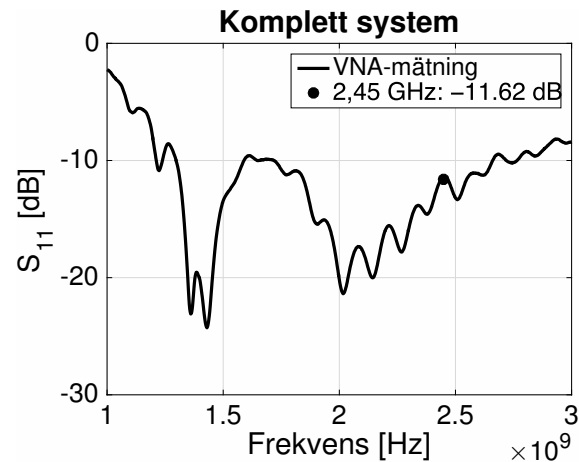


Figur 18: Reflektionskoefficienten för det tillverkade antensystemet då det placerades mot en underarm och testades med en nätverksanalysator. Antennen anslöts till nätverksanalysatorn med en $50\ \Omega$ koaxialkabel. Således jämförs resultatet med simuleringen i Figur 17b (streckad linje). I stora drag överensstämmer simuleringsresultatet med det uppmätta resultatet.

4.2 Mikrovågsbaserad uppvärmning

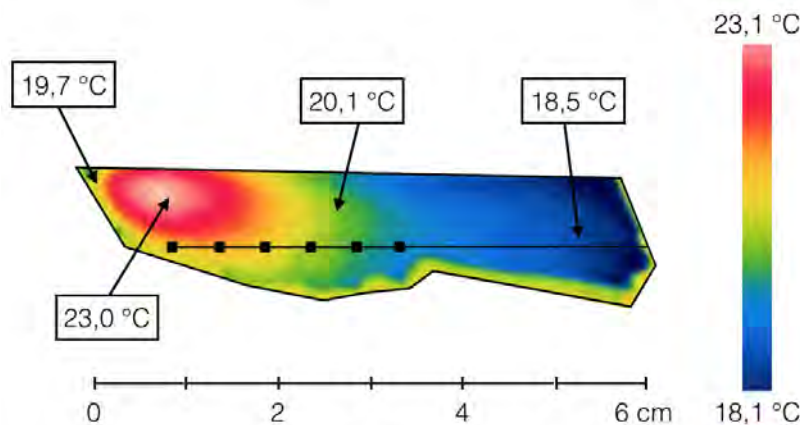
I Figur 19 visas reflektionskoefficienten som funktion av frekvens för det kompletta mikrovågsbaserade uppvärmningssystemet. Notera att resultatet skiljer sig något från

mätningen som redovisas i Figur 18, då antennen hölls mot en arm. Vid 2,45 GHz är reflektionskoefficienten $-11,62$ dB, vilket är lägre än minimikravet på -10 dB.



Figur 19: Reflektionskoefficienten för det kompletta uppvärmningssystemet då kylvatten cirkulerade genom antennsystemet som var placerat mot bolusen i behållaren. Resonansfrekvensen är något förskjuten, men vid 2,45 GHz är reflektionskoefficienten trots allt lägre än -10 dB.

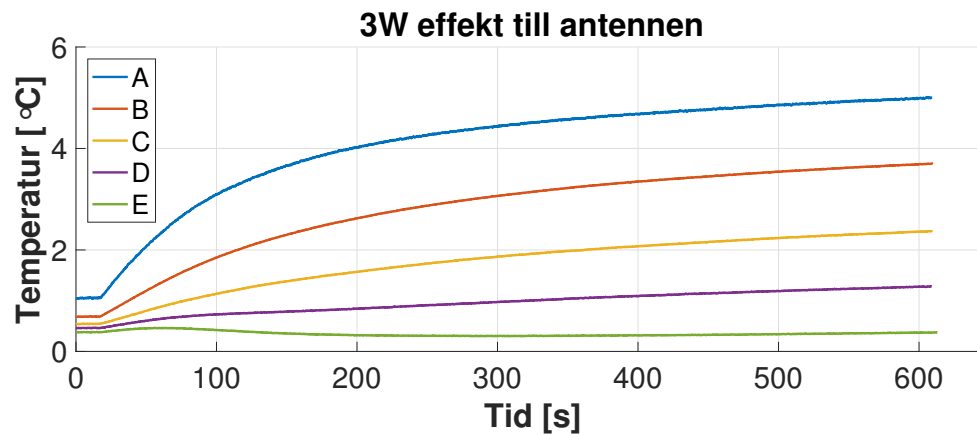
I Figur 20 visas temperaturfördelningen i den tudelade fantommusen strax efter avslutad uppvärmning med 3 W ineffekt till antennen. Det framgår av figuren att temperaturen i fantommusens huvuddel är omkring 23°C och att temperaturen i den övriga kroppen sjunker med avståndet från antennen. Notera att temperaturen i den delen av fantommusen som befinner sig allra längst till vänster i figuren, vilket skulle kunna betraktas som fantommusens nos, är lägre än resten av huvudet, $19,7^{\circ}\text{C}$. Linjen med de svarta markeringarna ger en uppfattning om temperaturprobernas placering i fantommusen.



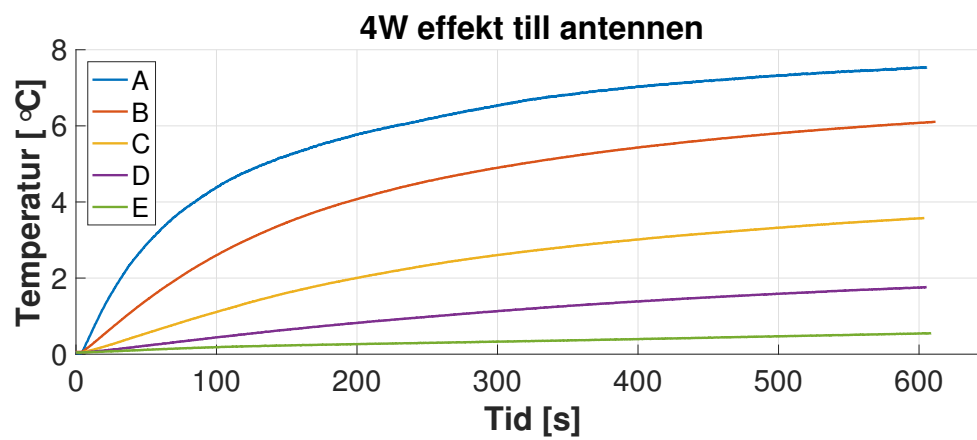
Figur 20: Värmeutbredningen i ett tvärsnitt av fantom tagen med värmekamera. Ineffekten till antennen var 3 W. Den svarta linjen motsvarar approximativt var temperaturproberna befann sig under mätningen. Temperaturen är högst i fantomens huvuddel och avtar med avståndet från antennen, som befann sig snett till vänster om huvudet. Notera att den yttersta delen av fantommusen håller en lägre temperatur än resten av huvudet, 19,7 °C.

Graferna i Figur 21, 22 och 23 åskådliggör absolut temperaturskillnad från 20 °C i fantomen då 3 W, 4 W respektive 8 W levererades till antennen. Temperaturkurvorna som är märkta A anger värmeutvecklingen i den delen av fantommusen som befann sig närmast antennen. Övriga kurvor, märkta B, C, D, E och F, anger temperaturen som uppmättes med proberna längre in i fantommusen. Proberna var separerade med ett avstånd på 0,5 cm enligt Figur 13. Att starttemperaturen för proberna i Figur 21 inte är densamma beror på en felaktig nollställning av mätinstrumentet.

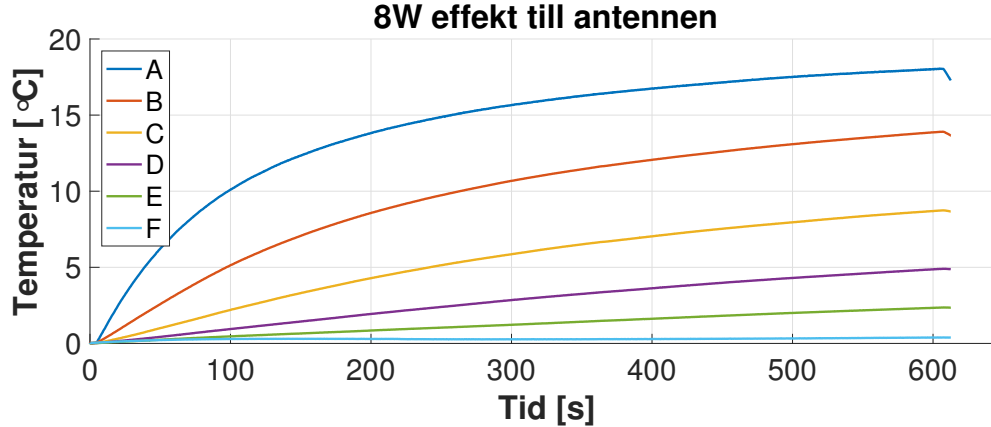
Samtliga grafer visar hur temperaturen utvecklades i fantommusen under 600 sekunder. Enligt Figur 21 var temperaturökningen i området närmast antennen, se kurvan märkt A, ungefär 5 °C då antennen tillfördes effekten 3 W. Vid effekten 4 W hade temperaturen ökat med drygt 7 °C och vid 8 W var temperaturökningen 18 °C. I det senare fallet är det värt att notera att temperaturen 2 cm längre in i musen, se kurvan märkt E i Figur 23, inte hade stigit med mer än 2 °C. Kurvan märkt F i Figur 23 finns med för att visa att resterande prober i slingan inte gav något nämnvärt utslag. Generellt gäller det att temperaturökningen är kraftigt avtagande med avståndet från antennen.



Figur 21: Absolut temperaturskillnad med 3 W ineffekt till antennen. Fel i nollställningen av mätinstrumentet resulterade i varierande starttemperatur.



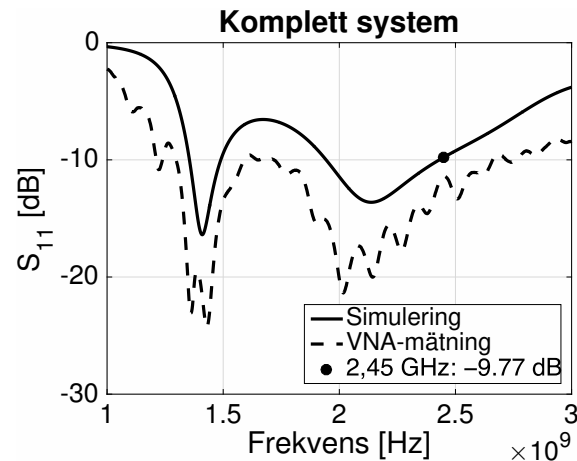
Figur 22: Absolut temperaturskillnad med 4 W ineffekt till antennen.



Figur 23: Absolut temperaturskillnad med 8 W ineffekt till antennen.

4.3 Termiska simuleringar

I Figur 24 visas reflektionskoefficienten som funktion av frekvens för systemet som användes vid de termiska simuleringarna. Notera att resonansfrekvensen är något förskjuten mot lägre frekvenser jämfört med resultatet som låg till grund för tillverkningen av antennen, se Figur 17b. Det är också värt att notera att resultatet visar på likheter med reflektionskoefficienten för det kompletta mikrovågsbaserade systemet som användes vid den experimentella utvärderingen (streckad linje).

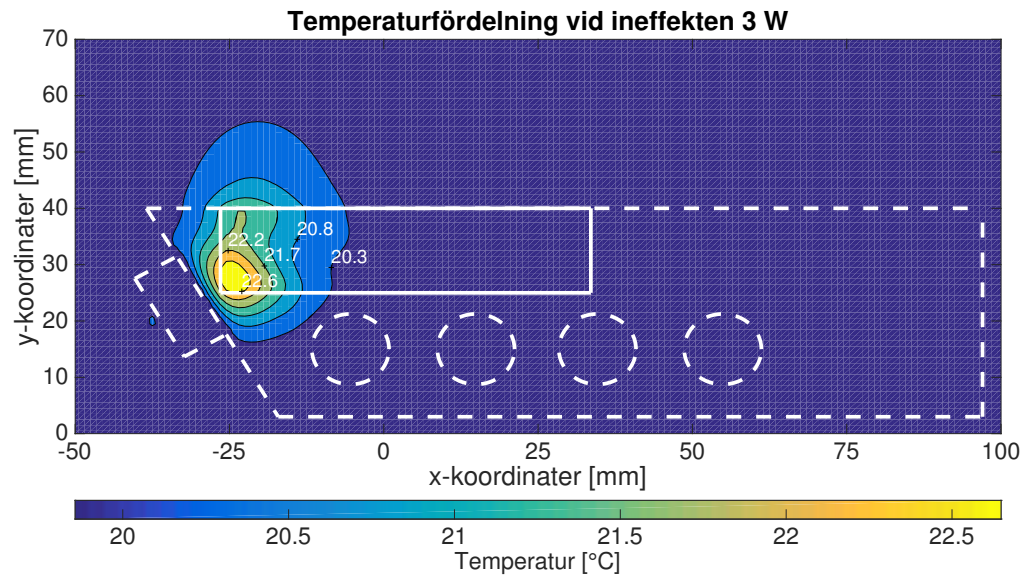


Figur 24: Reflektionskoefficienten för den termiska simuleringsmodellen. Resonansfrekvensen är förskjuten mot lägre frekvenser jämfört med simuleringarna som utfördes vid designen av antensystemet. Den streckade linjen anger reflektionskoefficienten för det kompletta mikrovågsbaserade systemet. Det finns tydliga likheter mellan de två frekvensbanden.

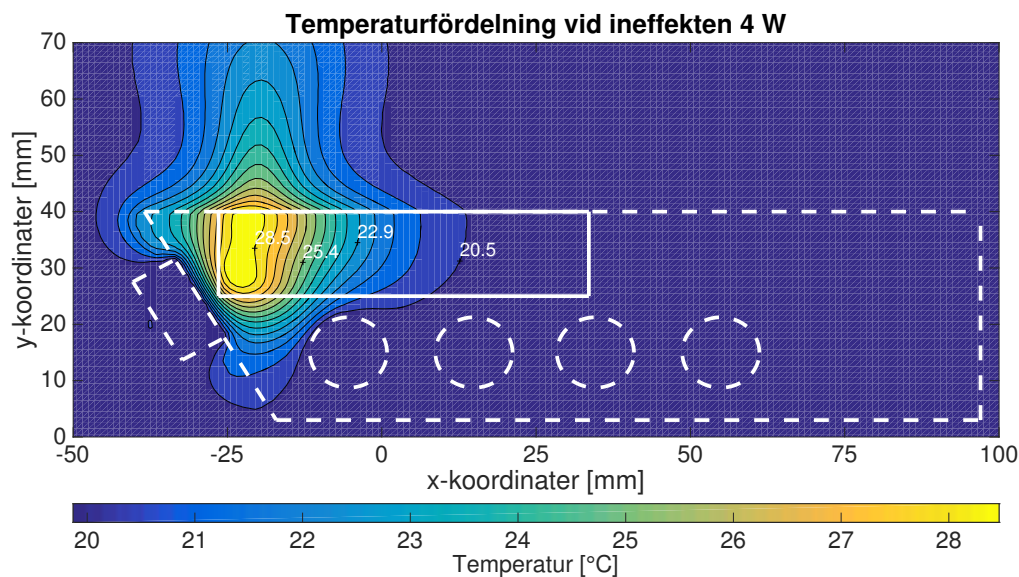
I Figur 25, 26 och 27 visas resultaten av tre olika termosimuleringar, där ineffekten till antennen är 3 W, 4 W respektive 8 W. I samtliga fall har den omgivande temperatu-

ren, liksom temperaturen på kylvattenrören och antennkylningen, varit konstant 20°C . Behållaren, antennhuset och kylvattenrören är markerade med streckade linjer medan fantommusen är markerad med heldragna linjer. På x - och y -axlarna anges koordinaterna i simuleringsmiljön i millimeter. Samtliga figurer visar temperaturfördelning i ett plan som är vinkelrätt mot antennen och som skär rakt igenom fantommusen.

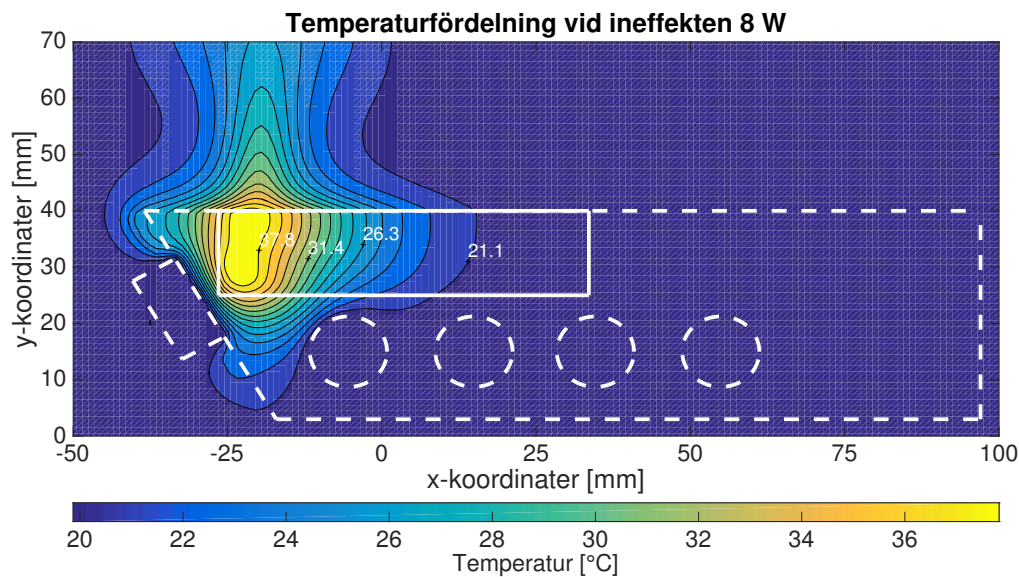
Det framgår av figurerna att den maximala temperaturökningen uppnås i de delar av fantommusen som befinner sig närmast antennen. Temperaturen i detta område är $22,6^{\circ}\text{C}$, $28,5^{\circ}\text{C}$ och $37,8^{\circ}\text{C}$ vid ineffekten 3 W, 4 W respektive 8 W. Längre in i fantommusen faller temperaturen relativt snabbt och i de delar av fantommusen som befinner sig längst bort från antennen är temperaturen densamma som omgivningens, det vill säga 20°C . Det är noterbart att den maximala temperaturen koncentreras till området närmast antennen, till synes oberoende av ineffekten.



Figur 25: Resultat av termiska simuleringar med ineffekt 3 W till antennen.



Figur 26: Resultat av termiska simuleringar med ineffekt 4 W till antennen.

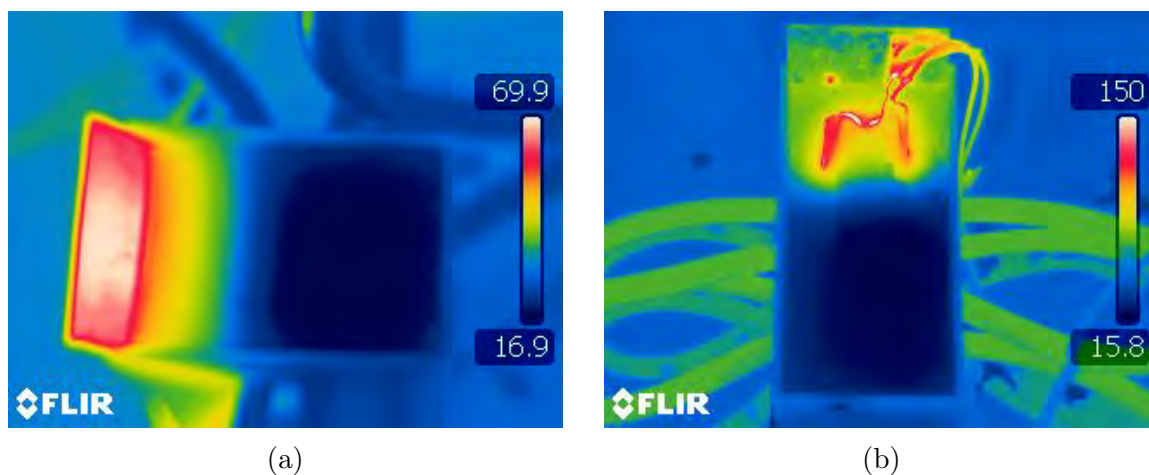


Figur 27: Resultat av termiska simuleringar med ineffekt 8 W till antennen.

4.4 Konduktiv uppvärmning

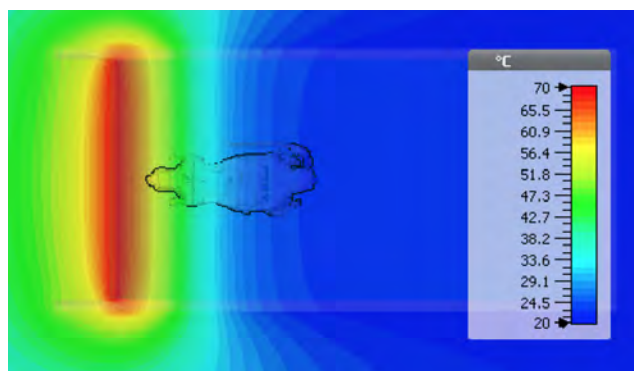
I Figur 28 återges resultatet av utvärderingen av de konduktiva uppvärmningsenheterna. I Figur 28a syns hur värmen utbreder sig i bolusen vid användning av elementet som enbart utgick från skivan med kanthaltråd. Det framgår av figuren att elementet uppnådde en temperatur av 70 °C men att värmeutbredningen i bolusen var begränsad.

I Figur 28b utgår värmen från det vidareutvecklade värmeelementet som var tänkt att bättre kunna omsluta huvudet på ett framtida försöksdjur. Utslaget på 150°C i Figur 28b anger kanthaltrådens temperatur. Temperaturen i själva elementet är något lägre, men överstiger 100°C. Det bildades bubblor i bolusen till följd av kontakten med elementens heta yta. Uppvärmningen innebar också en ökad vattenavdunstning i bolusen.



Figur 28: Bilder tagna med IR-kamera för att uppskatta temperaturutbredningen med de konduktiva uppvärmningselementen. I (a) presenteras modellen som baserades på en enkel plåtskiva och i (b) presenteras modellen som var mer anpassad för att omsluta huvudet på ett framtida försöksdjur. Notera att kylsystemet inte körs aktivt i (a).

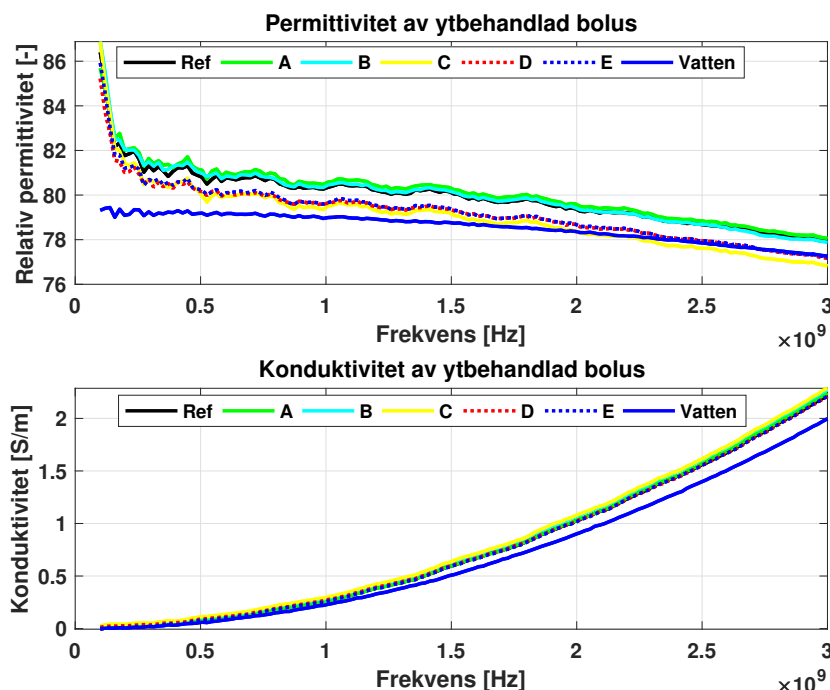
I Figur 29 visas ett simuleringsresultat av en modell som motsvarar systemet i Figur 28a ovan. Värmeelementet motsvaras av en skiva med konstant temperatur på 70°C. Det är värt att notera likheterna mellan de två resultaten. Konturen av råttan ger en indikation av var fantommusen skulle befinna sig i förhållande till värmeelementet.



Figur 29: Termosimulering motsvarande uppvärmningselementet som bestod av en enkel plåtskiva. Konturen av voxelmodellen ger en indikation av var fantommusen skulle befinna sig i förhållande till värmeelementet.

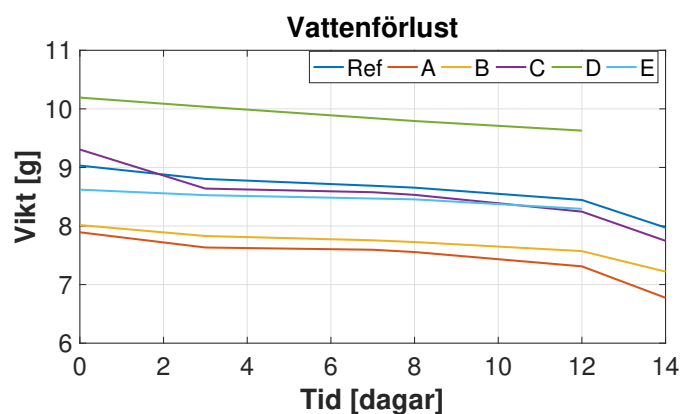
4.5 Ytbehandling av bolus

Figur 30 visar permittivitet och konduktivitet för prov A, B, C, D och E som står för fem olika varianter av ytbehandlad bolus. I grafen jämförs permittivitet och konduktivitet av de ytbehandlade bolusproverna med en obehandlad referens och vatten. Resultatet i Figur 30 visar att ingen av de beprövade ytbehandlingarna påverkar de dielektriska egenskaperna av en bolus.



Figur 30: Permittivitet och konduktivitet av ytbehandlad bolus i förhållande till vatten och obehandlad referens.

I Figur 31 visas vattenförlusten hos de olika ytbehandlingarna. För prov D och E saknas mätdata för dag 14. I Tabell 2 jämförs därför den procentuella vattenförlusten redan efter tolv dagar. Resultatet i Figur 31 och Tabell 2 visar att bolusar behandlade med ytbehandling av typ B, D och E förlorat minst vatten under den period som mätningar utförts. Bolus ytbehandlad med typ B anses likväl vara bäst lämpad då den i förhållande till typ D och E, vid framställning, har en kortare cykeltid.

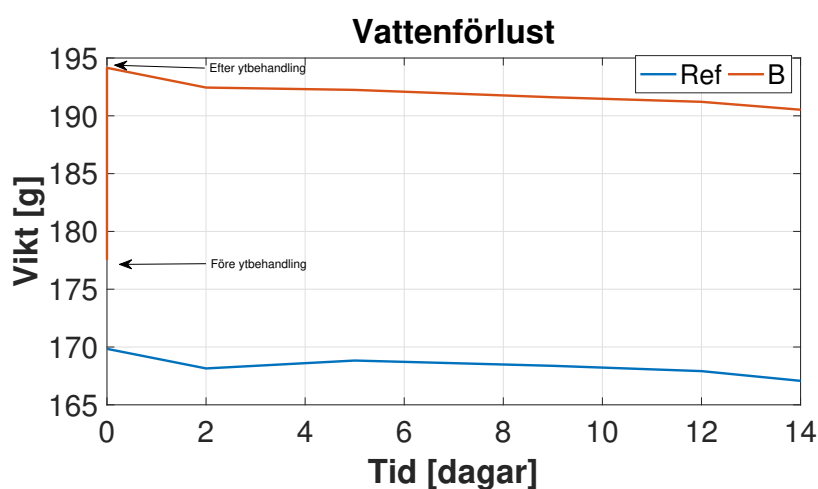


Figur 31: Vattenförlust för fem bolusar med fem olika ytbehandlingsmetoder jämfört med en obehandlad referens, uppmätt under 14 dagar. Samtliga bolusar förvarades i kylskåp mellan vägningarna.

Tabell 2: Procentuell vattenförlust för fem bolusar med fem olika ytbehandlingsmetoder jämfört med en obehandlad referens. Proverna förvarades i kylskåp och uppmättes under tolv dagar.

A [%]	B [%]	C [%]	D [%]	E [%]	Referens [%]
7,36	5,54	16,75	5,50	3,80	11,72

Bolus med ytbehandling B framställdes därför på nytt och studerades mer ingående, se Figur 32. Både bolus med ytbehandling B och en obehandlad referens förvarades i kylskåp mellan vägningarna. Någon större skillnad i vattenförlust mellan prov B och obehandlad referens kan inte utläsas. Noterbart är att det har skett en ökning av vikten efter behandling i jämförelse med före behandling av prov B, se även Tabell 3.

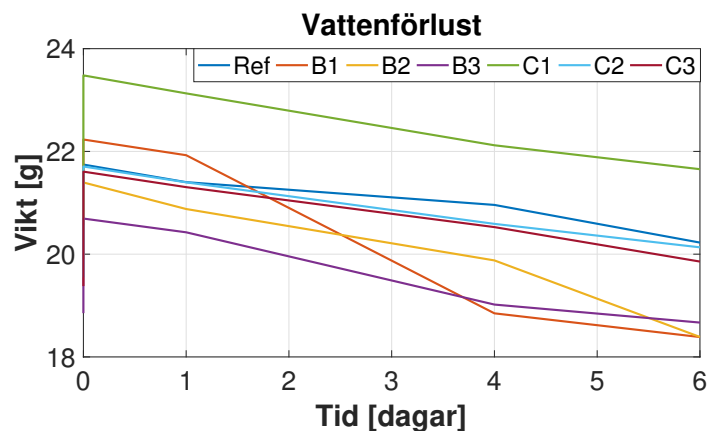


Figur 32: Vattenförlust av bolus med ytbehandling B, jämfört med en obehandlad referens. Ytbehandlad bolus och obehandlad referens förvarades i kylskåp och vägdes både före och efter ytbehandling samt två veckor framåt.

Tabell 3: Viktökning och vattenförlust för bolus med ytbehandling av typ B jämfört med obehandlad referens, båda förvarade i kylskåp. Viktökning uppkom under ytbehandling och vattenförlust är mätt efter ytbehandling och två veckor framåt.

Prov	B [%]	Referens [%]
Viktökning	9,36	0
Vattenförlust	1,87	1,63

Vattenförlusten då bolusprover förvarades i rumstemperatur presenteras i Figur 33. Figuren visar tre prover med ytbehandling B och tre prover med ytbehandling C som jämförs med en obehandlad referens. Som synes i Figur 33 märks det, redan efter sex dagar, en tydlig vattenförlust hos samtliga bolusprover. Observera att de ytbehandlade proverna i Figur 33 har ökat i vikt vid dag noll till följd av ytbehandlingen. I Tabell 4 redovisas viktökning och vattenförlust för vardera prov i procent. Behandling av bolus av typ B resulterade i störst vattenförlust, därefter följer prov C medan referensen har den lägsta vattenförlusten på 6,98 %.

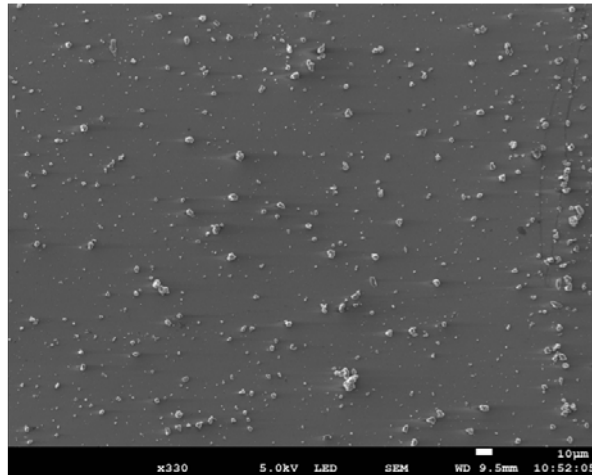


Figur 33: Vattenförlust för bolusar förvarade i rumstemperatur med ytbehandling B och ytbehandling C jämfört med obehandlad referens, mätt under sex dagar. Vikt av ytbehandlade bolusar både före och efter ytbehandling kan urskiljas.

Tabell 4: Viktökning och vattenförlust hos sex bolusar med två olika ytbehandlingar samt en obehandlad referens, alla förvarade i rumstemperatur. Bolusar vägdes före och direkt efter ytbehandling, därav noteras en viktökning. Vattenförlusten är mätt efter ytbehandling och sex dagar framåt.

Prov	B1 [%]	B2 [%]	B3 [%]	C1 [%]	C2 [%]	C3 [%]	Referens [%]
Viktökning	8,11	7,50	9,77	9,85	11,05	11,50	0
Vattenförlust	17,29	14,05	9,78	7,78	7,25	8,10	6,98

Figur 34 visar bild på ytbehandling B applicerad på en kiselskiva, tagen med SEM. Det har bildats ett jämnt lager av ytbehandling över hela kiselskivans yta med kluster av ytbehandling ovanpå. Med information från SEM framgår det att de positivt laddade substanserna utgör det släta lagret medan de kluster som har bildats ovanpå består av negativt laddad substans.



Figur 34: Ytbehandling B applicerat på en kiselskiva och visualiserat med SEM. Ett lager ligger jämnt över ytan medan ett har bildat kluster.

5 Diskussion

I detta kapitel diskuteras resultatet av arbetet, olika metodval samt hur systemet kan utvecklas för att i framtiden fungera ännu bättre. Här diskuteras även etiska aspekter som är förenade med detta projekt. Meningen är att kapitlet ska ge nyanser av arbetet som inte tydligt har framkommit av metod- och resultatdelarna.

5.1 Utveckling av antennsystem

En första utmaning var att omarbete den ursprungliga modellen som är optimerad för frekvenser lägre än 1 GHz då antennsystemet skulle användas vid 2,45 GHz. Det var också viktigt att antennen hade tillräcklig bandbredd för att en förskjutning av frekvensbandet inte skulle leda till onödiga reflektioner. Simuleringarna visade att det inte behövs någon matchningskrets mellan antennen och anslutningen till koaxialkabel. Faktum är att reflektionskoefficienten för systemet, vid 2,45 GHz, är sämre då antennen är impedansanpassad, se Figur 17. Det är ett viktigt resultat som underlättade tillverkningen av antennen.

Antennen tillverkades för hand och det var inte möjligt att få alla mått att exakt överensstämja med modellen i simuleringssmiljön. Det var därför oviss huruvida reflektionskoefficienten för det tillverkade antennsystemet skulle motsvara det simulerade resultatet. Simuleringarna indikerade att endast en liten variation av till exempel antensskalningen hade stor inverkan på reflektionskoefficienten. När det tillverkade antennsystemet testades med nätverksanalysatorn, vid placering mot en underarm, visade det sig att uppmätt reflektionskoefficient väl överensstämde med simuleringarna.

Däremot försköts resonansfrekvensen mot lägre frekvenser då antennen monterades i det kompletta uppvärmningssystemet. Vid systemtesterna låg resonansfrekvensen vid drygt 2 GHz men förstärkningen vid 2,45 GHz uppfyllde ändå kravspecifikationen ($-11,62$ dB). Antennen uppvisade således tillräcklig bandbredd för ändamålet.

Vid simuleringarna som låg till grund för tillverkningen av antennen användes en symmetrisk modell, se Avsnitt 3.1, som följde riktlinjer för verifikation av hypertermiapplikationer [16]. Då reflektionskoefficienten för modellen som användes vid de termiska simuleringarna stämde bättre överens med reflektionskoefficienten för antennen i det fulländade systemet, se Figur 24, hade det möjligen varit mer lämpligt att använda denna modell vid designen av antennsystemet.

5.2 Mikrovågsbaserad uppvärmning

Figur 20 visar att uppvärmning med 3 W ineffekt till antennen ger upphov till ett tydligt värmemaxima i området motsvarande huvudet hos fantommusen. Resultatet av probmätningarna, se Figur 21, 22 och 23, förstärker bilden av lokal uppvärmning. I Figur 21, som åskådliggör uppvärmningen med 3 W ineffekt, är det drygt 1°C skillnad mellan prob A och prob B och likaså mellan prob B och prob C. Att det är skillnad i temperatur mellan probmätningen och IR-bilden kan till exempel bero på att fantommusen snabbt

kyldes av då den lyftes ur bolusen för att fotograferas. Dessutom var probernas placering osäker då slingan med proberna placerades för hand mellan fantomhalvorna.

Resultatet av probmätningarna visar att temperaturutbredningen i fantommusen är på väg att konvergera efter ungefär 600 sekunder. Temperaturen uppmätt med prob A varierar från 5°C vid 3 W ineffekt till 18°C vid 8 W ineffekt. På grund av osäkerheten i probernas placering är det inte möjligt att uttala sig om temperaturen i området motsvarande hjärnan i fantommusen. Däremot ger resultatet en tydlig indikation av att temperaturutvecklingen i fantomen kan kontrolleras genom att ineffekten till antennen justeras mellan 3 W och 8 W. Med en noggrann placering av proberna bör det därför vara möjligt att uppnå en förutbestämd uppvärmning i ett specifikt område av fantommusen.

För att minska komplexiteten i utvärderingen av systemet utgick mätningarna från rumstemperatur vilket är kutym vid utvärdering av hypertermiapplikationer [16]. Skillnaden i SAR mellan 20°C och 37°C kan antas vara försumbar och värmeutvecklingen i fantommusen bör därför vara densamma vid en högre starttemperatur. Det hade dock varit av intresse att även utvärdera systemet då bolus och fantommus höll 37°C, men tidsramen möjliggjorde inte sådana mätningar.

Uppvärmning av en fantommus tar inte hänsyn till blodperfusionen som finns hos en levande mus. Perfusionen kan leda till att uppvärmningen i hjärnan sprider sig till hela djurets blodomlopp. För att undvika ett sådant scenario krävs att bolusen kan bibehålla musens kroppstemperatur. Vidare är fantommusen tillverkad av ett material vars dielektriska egenskaper efterliknar de för muskelmassa vid frekvenser lägre än 1 GHz. Hjärnan i en levande mus är inte ekvivalent med muskelmassa men det är en förhållandevis god approximation som möjliggör jämförelse med numeriska simuleringar. Dock är permittivitet och konduktivitet för muskelmassa vid 2,45 GHz annorlunda än vid 1 GHz [19]. I detta arbete har fantommusens egenskaper vid 2,45 GHz inte kontrollerats. Dessa parametrar bör uppmätas i framtiden.

Det uppstår inte heller några lokala värmemaxima i en homogen musfantom, men vid försök på en levande mus är till exempel musens nos ett område där ett lokalt värmemaxima möjligen skulle kunna uppstå. Av denna anledning är det positivt att IR-bilden i Figur 20 visar en lägre temperatur i fantomen närmast antennen i förhållande till övriga huvudområdet. Genom att justera riktningen på antennen borde det således finnas en möjlighet att kunna bestämma uppvärmningsområdet och undvika att musens nos utsätts för direkt strålning. En levande mus behöver dessutom hållas sövd under uppvärmningsprocessen. I detta syfte används en sövningsmask som placeras över musens nos och huvud. Sövningsgasen är då rumstempererad vilket bör ge en viss kylande effekt på nosen.

5.3 Termiska simuleringar

Den experimentellt framställda datan verifierades genom termiska datorsimuleringar. I ett idealt fall hade simuleringarna utförts i förväg för att fungera som underlag till experimenten, men tidsramen möjliggjorde inte en sådan arbetsgång. Ineffekterna 3 W, 4 W och 8 W som användes i simuleringarna är alltså baserade på de ineffekter som

användes vid den experimentella utvärderingen av systemet.

Det är intressant att notera att den högsta temperaturen vid 3 W ineffekt är koncentrerad till ett litet område närmast antennen, se Figur 25. Vid 4 W ineffekt breder den högsta temperaturen ut sig över större delen av det vänstra området av fantommusen, se Figur 26. En liknande temperaturutbredning syns även i Figur 27 vid ineffekten 8 W. Det tycks alltså som att värmemaximat är koncentrerat till huvudområdet hos fantommusen, oberoende av ineffekten till antennen. Emellertid leder en ökad ineffekt till en förhöjd temperatur även i andra delar av fantomen.

Resultatet av de termiska simuleringarna påminner om det utbredningsmönster som visas i IR-bilden i Figur 20. Dock ger simuleringarna något lägre temperaturer än de som uppmättes med proberna. Det finns flera möjliga förklaringar till denna skillnad. Framför allt fanns det en osäkerhet kring de uppmätta effekterna som levererades till antennen. Till exempel var delar av mätutrustningen inte specificerad för en så hög frekvens som 2,45 GHz. Dessutom var antennens placering i förhållande till musen inte exakt densamma i de två fallen. Den rektangulära fantommusen som användes i simuleringarna skiljde sig också en del från fantommössen som användes vid experimenten. Vid en fortsatt utvärdering av systemet hade det varit intressant att experimentellt undersöka temperaturutbredningen i en fantom av samma form som användes i simuleringarna.

Det framgår av de termiska simuleringarna att effektförlustdensiteten i modellen är högst i fantommusen. Det beror på att konduktiviteten för muskelvävnad är högre än för vatten. Vanligen används hypertermi vid frekvenser som är lägre än 1 GHz [20], men i detta arbete användes istället frekvensen 2,45 GHz som medför ett inträngningsdjup bättre anpassat för uppvärmning av en mushjärna. Vid 1 GHz är konduktiviteten för vatten och muskelvävnad 0,23 S/m respektive 0,98 S/m [19]. Vid 2,45 GHz gäller istället 1,36 S/m respektive 1,74 S/m [19]. Den procentuella ökningen för de båda materialens konduktivitet är 78 % för muskelvävnad och 591 % för vatten. Vid högre frekvens går alltså betydligt mer effekt förlorad i vattnet. Effektförlusterna i vattnet var dock inte så höga att det utgjorde ett hinder för systemet, varken i simuleringarna eller i praktiken.

Tanken var även att göra termiska simuleringar där fantommusen ersattes av modellen av voxelrättan som visas i Figur 15. Med ett sådant simuleringsresultat hade det varit möjligt att dra slutsatser om hur effektförlustdensiteten fördelas i huvudet av voxelrättan, vilket hade varit värdefullt inför framtida tester på försöksdjur. Det visade sig dock att rättan inte var kompatibel med den arbetsgång som användes vid de termiska simuleringarna, se Avsnitt 3.5.3. I Figur 29 ger rättan endast en bild av var fantommusen skulle ha placerats.

5.4 Konduktiv uppvärmning

Värmeutbredningen från de två konduktiva enheterna undersöktes endast kvalitativt och det visade sig att uppvärmningen som utgick från värmeplattan hade en begränsad utbredning i bologen. Det bedömdes inte meningsfullt att fortsätta med en sådan lösning, varför den nya varianten, som gjöts in i bologen, utvecklades. Problemet med

denna idé var just att den gjöts in i bolusen. Den ursprungliga idén var att det enkelt skulle kunna gå att växla mellan de två uppvärmningsenheterna, något som inte var möjligt vid en ingjutning av värmeelementet i bolusen.

Det krävdes en hög temperatur på värmeelementen för att värmen överhuvudtaget skulle breda ut sig i bolusen. Det största problemet med denna uppställning var att det uppstod bubblor i bolusen till följd av kontakten med värmeelementens heta yta. Eftersom det fanns begränsade tidsresurser i arbetet gjordes därför bedömningen att det inte var meningsfullt att fortsätta utvecklingen av den konduktiva uppvärmningen. Det är emellertid värt att notera att den termiska simuleringen i Figur 29 stämmer väl överens med resultatet av uppvärmningen med värmeplattan, se Figur 28a.

5.5 Systemet i sin helhet

Huvudidén med systemets utformning är att försöksdjuret ska ligga på rygg vid en urgröpning i bolusen som i kliniska försök ska hållas kring 37°C. På så sätt är avsikten att hålla försöksdjurets kroppstemperatur konstant vid uppvärmning av dess hjärna. Vidare baseras det framtagna uppvärmningssystemet kring en plastbehållare där den snedställda skåran i behållaren gör det möjligt att föra in det konduktiva värmeelementet eller plattan på vilken antennsystemet är monterat. Denna modulära design fungerar som prototyp, men den bör vidareutvecklas. Exempelvis borde behållaren framställas i ett material med högre temperaturbeständighet.

Urgröpningen i bolusen skapades genom att gummimusen fixerades i den stelnande gelmassan. Denna metodik innebar två stora utmaningar med systemet: avsaknaden av möjlighet att reglera antennsystemets placering och musens position i förhållande till antennen. I en vidareutveckling av systemet är det nödvändigt att säkerställa att måttsättningen blir mer exakt. En möjlighet att justera antennens position är förmodligen nödvändig då försöksdjuren kan variera något i storlek.

Förstärkarkretsen som användes vid den mikrovågsbaserade uppvärmningen utvecklades genom en iterativ process där tillgängliga mikrovågskomponenter kombinerades tills önskat resultat erhöles. Det finns möjlighet att använda andra komponenter än de som används här. Flera av komponenterna i detta arbete har varit specificerade för lägre frekvenser än 2,45 GHz; i dessa fall har komponenterna utvärderats med nätverksanalytör, voltmeter och effektmätare för att verifiera deras karakteristik för given frekvens. I en vidareutveckling av systemet krävs en förenklad kontroll av uppvärmning och temperaturhållning så att personer utan ingenjörsmässig bakgrund kan köra systemet.

5.5.1 Kylsystem till antenn och bolus

Båda kylsystemen fungerade väl ur ett mekaniskt perspektiv. Vattnet cirkulerade utan läckage och för antennkylningen gick det dessutom att justera flödet efter behov. För att undvika luftbubblor i antennhuset valdes en lösning där pumpen pumpade istället för att suga in vatten. Vattnet har inte bara en kylande funktion utan minskar även

reflektioner mellan antensystem och bolus. Plasthöljet som täckte antennhuset föreföll inte påverka resultatet.

Under experimenten justeras vattenflödet till antennkylningen för att till största mån undvika luftbubblor, eftersom dessa ger upphov till fluktuationer i antennens reflektionskoefficient. Däremot har inte skillnader på vattenflödet inom intervallet beaktats som en parameter som kan påverka värmeutbredningen i bolus och mus.

Det fanns vissa brister i kylningen av bolusen. Det är viktigt att temperaturhöjningen i musen koncentreras till dess hjärna. Att döma av systemtesterna och de termiska simuleringarna var effekten av kylledningarna begränsad. De termiska simuleringarna ger till exempel ingen indikation på att effektutbredningen från antennen påverkas av kylledningarna. Om systemet längre fram används vid djurförsök är det nödvändigt att kylvattnet håller ungefär samma temperatur som musen. Dels ska det hindra att andra delar än mushjärnan värms upp, dels ska det se till att musen bibehåller kroppstemperatur.

Optimalt hade varit att finna en lösning där slangarna kan fästas i behållaren utan att slang behöver dras genom hela bolusen. På så sätt hade vattnet kunnat strömma fritt genom bolusen vilket antas hade gett en bättre värmeledningsförmåga än det nuvarande systemet. Ett problem med denna design som behöver övervinnas är hur slangarna ska fästas i behållaren utan att läckage uppstår då vattnet flödar genom bolusen. Boluskylningen bör dessutom förses med fler och mer välplacerade kylgångar vilket ytterligare hade förbättrat temperaturhållningen av musen.

5.6 Utvärdering av framställning av bolus med ytbehandling

En bolus krävs för att systemet i sin nuvarande utformning ska fungera. I andra studier har plastpåsar fyllda med vatten använts som bolus. Denna typ av bolus är otymplig och leder till permittivitetsskillnader på grund av plastens dielektriska egenskaper och bildandet av luftveck. Bolusen i detta projekt är formbar vilket gör den lämplig för systemet.

För att en och samma bolus ska kunna återanvändas krävs det att den bevarar sin ursprungliga form och uppvisar samma karakteristik vid upprepad användning. Något som behöver tas hänsyn till är den vattenförlust som med tiden uppkommer i form av avdunstning. Avdunstningen kan minskas genom förvaring i kyl men då bolusen utsätts för normal humiditet och rumstemperatur är vattenförlusten ett problem. Detta framgår av Figur 31 och 32 där alla prover förvarats i kylskåp, jämfört med Figur 33 där proverna förvarats i rumstemperatur. I Figur 33 framgår det tydligt att förvaring i rumstemperatur leder till en ökad vattenförlust.

Fem olika kombinationer av ytbehandling utvärderades. Ytbehandling B ansågs vara bäst lämpad baserat på mätningar av dielektriska egenskaper, cykeltid samt vattenförlust och ytterligare försök upprättades för evaluering av denna. Dessa försök resulterade i att de obehandlade referenserna förlorade mindre vatten än de ytbehandlade bolusproverna. Detta tyder på att den undersökta metoden och kombinationen av ytbehandling inte uppfyller de ställda kraven på minskad vattenförlust.

Figur 34 visar att enbart den ena substansen har bildat ett täckande lager medan den andra har bildat spridda kluster på ytan. Dessa kluster kan vara en förklaring till varför ytbehandlingen inte hämmar bolusens vattenförlust. Den negativt laddade substansen som användes vid ytbehandling av kiselskivan är inte en homogen substans, vilket också kan förklara uppkomsten av kluster. Den positivt laddade substansen är homogen och har lagt sig i ett jämnt lager över ytan. Det är önskvärt att hitta en ytbehandlingsmetod som homogent bildar bindande lager på bolusens yta för att förhindra vattenförlust.

En viktökning av bolusen noterades under ytbehandlingen. Samtliga bolusar som ytbehandlades ökade något i vikt vilket kan vara av intresse att utforska vidare. Att bolusarna ökade i vikt indikerar på att ytbehandlingen fäste på bolusens yta. Viktökningen tillsammans med SEM visar dock att ytbehandlingen inte har applicerats på ett önskvärt sätt, se Figur 34. Det är relevant att hitta en balans mellan viktökning och vattenförlust för att erhålla en individanpassad bolus samt en bolus som är hållbar över tid.

En komplikation vid användning av systemet är vattenbolusens förhållandevis låga friktion, vilken blir ännu lägre när bolusen utsätts för kontakt med vatten. Detta är problematiskt då bolusen kan komma att utsättas för väta från kylsystemet till både antenn och bolus. Dessa faktorer gör det önskvärt att öka bolusens friktion. Det märktes ingen tydlig skillnad i friktion mellan ytbehandlade bolusprover och referenser vilket skapar motivation att finna nya sätt att modifiera bolusen. Ett möjligt alternativ är att, under gelningsprocessen, låta bolusen stelna i en form där strukturen på bolusens yta ändras. Förhoppningen är att en mer ojämn och grov struktur på bolusens yta ska bidra till en ökad friktion då den hanteras. Området vid antenn och muskropp hålls med fördel släta för att undvika bildandet av luftfickor.

5.7 Konsekvensetisk utvärdering

Systemet har visat tillräckligt bra resultat och utvecklingspotential för att i en vidareutvecklad version kunna användas vid en djurstudie, vilket är en framtida målsättning. Försöken är godkända av Jordbruksverket och uppfyller därmed alla de höga krav som ställs för att få utföra försök på djur. Viktigt att poängtera är att dessa försök kommer utföras av utbildad personal, samma personal som hanterade musen som avgjöts vid besöket på Sahlgrenska. Skulle försöken ge gynnsamma resultat kan de bana väg för vidare forskning med målet att ge barn med hjärntumör en mer skonsam behandling vilket i sin tur kan minimera biverkningar och efterföljande komplikationer. Det eventuella lidandet försöksdjuren kan utsättas för anses därför vara underställt de positiva värden studien syftar till att uppnå.

6 Slutsats

En prototyp av ett system för konduktiv och mikrovågsbaserad uppvärmning av en mushjärna har tagits fram och utvärderats. Det utvecklade systemet utgörs av en behållare som fylls med bolus i syfte att minimera effektförluster vid mikrovågsbaserad uppvärmning. Genom behållaren leds ett kylsystem för kylning av musen som är placerad i bolusen. Ett antennsystem designades för att fungera optimalt vid 2,45 GHz.

Resultatet visar att systemet, vid mikrovågsbaserad uppvärmning, kan användas för att lokalt öka temperaturen i en rumstempererad fantommus. De utförda testerna indikerar att den ökade temperaturen kan bibehållas under en bestämd tidsperiod genom att ineffekten till antennen regleras. Den konduktiva uppvärmningen visade sig vara mindre kompatibel med bolusen varpå utvecklingen av detta systemet avbröts.

Olika kombinationer av ytbehandling av bolus har studerats. Önskat resultat gällande minskad vattenförlust och ökad friktion har inte uppnåtts inom projektets ramar. En möjlig förklaring är att kluster bildades av ytbehandlingen. Om detta problem hanteras borde det finnas potential i den använda metoden.

Sammanfattningsvis har det mikrovågsbaserade systemet potential att uppnå homogen uppvärmning av hjärnan i en mus. Konceptet behöver dock vidareutvecklas innan kliniska studier är aktuellt. Förhoppningen är att systemet i framtiden kan användas för tester på försöksdjur och därmed bidra till vidare utveckling av hypertermi som en effektiv behandlingsmetod av hjärntumörer hos barn.

Referenser

- [1] S. O. Schultz, *Hjärntumör hos barn*, 2016. URL: <https://www.1177.se/Vastra-Gotaland/Tema/Cancer/Cancer-hos-barn/Cancerformer-hos-barn1/Hjarntumorer-hos-barn/> (hämtad 2018-02-02).
- [2] Barncancerfonden, *Hjärntumörer*, 2017. URL: <https://www.barncancerfonden.se/for-drabbade/om-barncancer/hjarntumorer/> (hämtad 2018-01-25).
- [3] —, *Psykosociala effekter*, 2017. URL: <https://www.barncancerfonden.se/for-drabbade/leva-med-barncancer/livet-efter-barncancer/sena-komplikationer/psykosociala-effekter/> (hämtad 2018-03-01).
- [4] Britta Hedefalk, *Hjärntumör*, 2016. URL: <https://www.cancerfonden.se/om-cancer/hjarntumor> (hämtad 2018-05-11).
- [5] T. Berg, *Cytostatika*, 2012. URL: <https://cancer.se/behandlingar-vid-cancer/cytostatika/> (hämtad 2018-01-26).
- [6] H. S. Sharma och P. J. Hoopes, "Hyperthermia induced pathophysiology of the central nervous system", *International Journal of Hyperthermia*, årg. 19, nr 3, s. 325–354, 2003. DOI: 10.1080/0265673021000054621.
- [7] T. Mantso, G. Goussetis, R. Franco, S. Botaitis, A. Pappa och M. Panayiotidis, "Effects of hyperthermia as a mitigation strategy in DNA damage-based cancer therapies", *Seminars in Cancer Biology*, årg. 37–38, s. 96–105, 2016. DOI: 10.1016/j.semancer.2016.03.004.
- [8] L. Ekman, S. Hannoun, B. Lönn och T. Wegnelius, "Hydrogeler som vattenbolus för mikrovågshypertermi", Kandidatarbete, Institutionen för Signaler och system, Chalmers tekniska högskola, 2016.
- [9] K. Asp, *Post- och telestyrelsens almänna råd (PTSFS 2015:3) om den svenska frekvensplanen*, 2015. URL: https://pts.se/globalassets/startpage/dokument/legala-dokument/foreskrifter/radio/ptsfs-2015_3-allmannarad-frekvensplanen.pdf (hämtad 2018-01-30).
- [10] Nationalencyklopedin, *Mikrovågsteknik*, u.d. URL: <https://www.ne.se/uppslagsverk/encyklopedi/lng/mikrovgsteknik> (hämtad 2018-05-08).
- [11] —, *Mikrovågor*, u.d. URL: <https://www.ne.se/uppslagsverk/encyklopedi/lng/mikrovgor> (hämtad 2018-05-12).
- [12] H. D. Trefná m. fl., "Multifrequency approach in hyperthermia treatment planning: Impact of frequency on SAR distribution in head and neck", i *2017 11th European Conference on Antennas and Propagation (EUCAP)*, mars 2017, s. 3710–3712. DOI: 10.23919/EuCAP.2017.7928796.
- [13] F. Xiang, P. Tzeng, J. S. Sawyer, O. Regev och J. C. Grunlan, "Improving the gas barrier property of clay-polymer multilayer thin films using shorter deposition times", *ACS Applied Materials and Interfaces*, årg. 6, nr 9, s. 6040–6048, 2014. DOI: 10.1021/am403445z.

- [14] E. R. Fischer, B. T. Hansen, V. Nair, F. H. Hoyt och D. W. Dorward, "Scanning Electron Microscopy", *Current Protocols in Microbiology*, årg. 25, nr 1, 2B.2.1–2B.2.47, 2012. DOI: 10.1002/9780471729259.mc02b02s25.
- [15] P. Takook, M. Persson, J. Gellermann och H. D. Trefná, "Compact self-grounded Bow-Tie antenna design for an UWB phased-array hyperthermia applicator", *International Journal of Hyperthermia*, årg. 33, nr 4, s. 387–400, 2017. DOI: 10.1080/02656736.2016.1271911.
- [16] H. D. Trefná m.fl., "Quality assurance guidelines for superficial hyperthermia clinical trials: II. Technical requirements for heating devices", *Strahlentherapie und Onkologie*, årg. 193, nr 5, s. 351–366, 2017. DOI: 10.1007/s00066-017-1106-0.
- [17] G. Findenig, S. Leimgruber, R. Kargl, S. Spirk, K. Stana-Kleinschek och V. Ribitsch, "Creating water vapor barrier coatings from hydrophilic components", *ACS Applied Materials and Interfaces*, årg. 4, nr 6, s. 3199–3206, 2012. DOI: 10.1021/am300542h.
- [18] Wikipedia, *Acrylonitrile butadiene styrene*, u.d. URL: https://en.wikipedia.org/w/index.php?title=Acrylonitrile_butadiene_styrene&oldid=835593138 (hämtad 2018-04-13).
- [19] ITIS Foundation, *Tissue properties*, u.d. URL: <https://www.itis.ethz.ch/virtual-population/tissue-properties/database/database-summary/> (hämtad 2018-05-08).
- [20] P. Stauffer och M. Paulides, "Hyperthermia Therapy for Cancer", *Comprehensive Biomedical Physics*, årg. 10, s. 115–151, jan. 2014. DOI: 10.1016/B978-0-444-53632-7.01009-1.
- [21] Harbour Industries, *SS Rock SStable® Spiral Strip Coax*, u.d. URL: <http://www.harbourind.com/images/stories/datasheets/SS.pdf> (hämtad 2018-02-27).

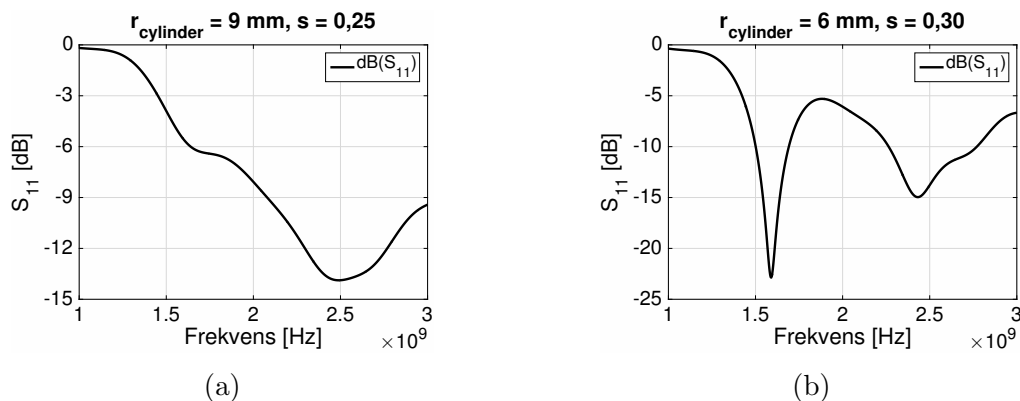
A Design av antennsystem

Nedan följer en utförlig beskrivning av de simuleringar som ledde fram till tillverkningen av antennen. Målet med simuleringarna var att designa ett antennsystem som dels har minimum för reflektionskoefficienten vid frekvensen 2,45 GHz, dels har en tillräckligt stor bandbredd (det vill säga det frekvensområde som uppfyller kravet $S_{11} < -10$ dB). Vidare var det också av intresse att undersöka om det fanns ett behov av att koppla en matchningskrets mellan antenn och signalkälla.

Med utgångspunkt i modellen som beskrivs i Avsnitt 3.1 skapades först en bild av hur antennskalningen samt radien och höjden på antenncylindern påverkade resultatet. Det konstaterades relativt omgående att cylinderhöjden inte nämnvärt påverkade reflektionskoefficienten. Däremot minskade effektförlustdensiteten i fantommusen med avståndet från antennen. Cylinderhöjden sattes därför initialt till 8 mm. Med en bolutjocklek på 2 mm innebar det att avståndet från antennens baksida till musen var 1 cm. I fortsatta simuleringar undersöktes hur radien på antenncylindern förhöll sig till antennskalningen s . Det fanns två kombinationer av cylinderradie och antennskalning som gav upphov till ett frekvensband med rätt egenskaper:

- $r_{cylinder} = 9$ mm och $s = 0,25$
- $r_{cylinder} = 6$ mm och $s = 0,30$.

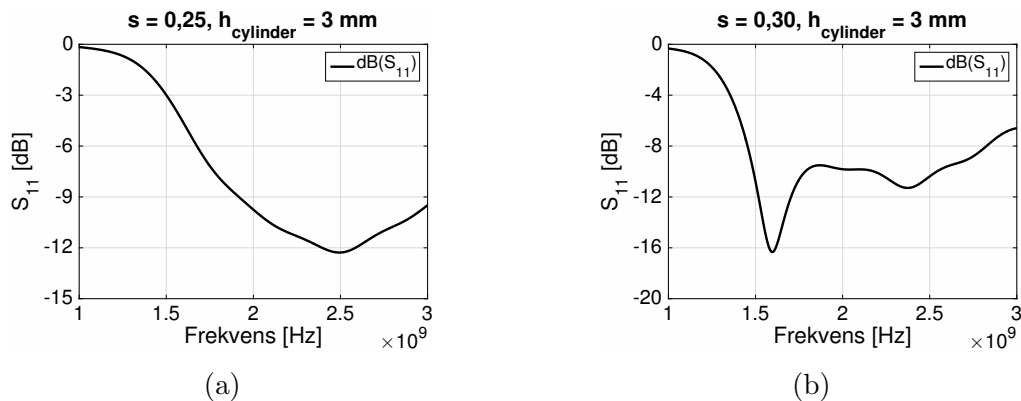
Figur 35 visar hur reflektionskoefficient som funktion av frekvens i de två fallen. Det framgår av de två delfigurerna att reflektionskoefficienten har sitt minimum omkring frekvensen 2,45 GHz och att bandbredden åtminstone är ett par hundra megahertz.



Figur 35: Det fanns två kombinationer av cylinderradie och antennskalning som gav upphov till ett frekvensband med rätt egenskaper: $r_{cylinder} = 9$ mm och $s = 0,25$ (a) samt $r_{cylinder} = 6$ mm och $s = 0,30$ (b). I båda dessa fall var höjden på antenncylindern 8 mm.

Vidare undersöktes mer noggrant om höjden på antenncylindern trots allt hade någon inverkan på frekvensbandet. Höjden minskades successivt från 8 mm

till 3 mm, vilket bedömdes vara den minsta höjden som gjorde att hela antennen inneslöt i cylindern. Figur 36 visar spridningsparametrarna för de två modellerna då cylinderhöjden var 3 mm. Det framgår i figuren att modellen med 0,25-skalning har ett relativt oförändrat frekvensband, även om förstärkningen vid 2,45 GHz har minskat något. Den andra modellen, med antennskalningen 0,30, är mer påverkad av en så pass liten antenncylinder.



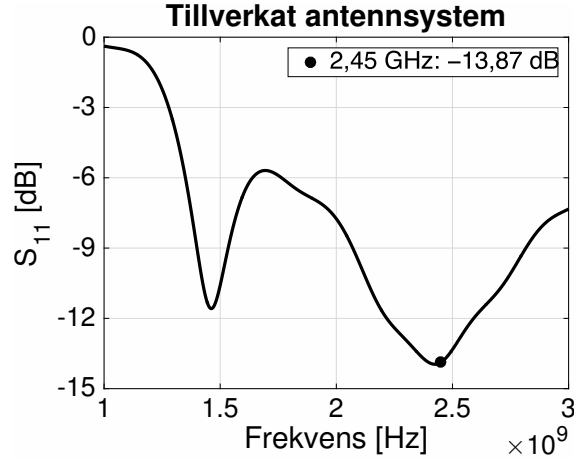
Figur 36: Givet de två möjliga kombinationerna på antennskalning och cylinderradie undersöktes hur frekvensbandet påverkades då höjden på antenncylindern minskades från 8 mm till 3 mm. Figurerna ovan visar resultatet då cylinderhöjden var 3 mm. Det framgår av delfigur (a) att modellen med $r_{cylinder} = 9 \text{ mm}$ och $s = 0,25$ har ett relativt oförändrat frekvensband, även om förstärkningen är något försämrad. Däremot är den andra modellen, som visas i delfigur (b), inte lika användningsbar vid frekvensen 2,45 GHz då cylinderhöjden är 3 mm.

Det fanns alltså indikationer på att modellen med $r_{cylinder} = 9 \text{ mm}$ och $s = 0,25$ gav upphov till ett mer stabilt frekvensband. Dessutom var volymen på antenncylindern större i denna modell, vilket var fördelaktigt ur ett avkylningsperspektiv. Därför togs beslutet att gå vidare med en tillverkning av denna modell. Vid konsultation med konsulten som anlätades för att tillverka antennen framgick det att det var nödvändigt att vidga hålet i antennplåten för att tillverkningsprocessen skulle vara möjlig. Antennen tillverkades för hand och enligt konsulten var det i princip omöjligt att föra pinnarna genom hålet i plåten om det inte förstörades.

En förstoring av hålet visade sig leda till att frekvensbandet försköts mot högre frekvenser. För att kompensera denna förflyttning av frekvensbandet behövdes en större antenn. Därför gjordes simuleringar som undersökte hur frekvensbandet för två olika antennskalningar, $s = 0,30$ och $s = 0,35$, varierade med vidgningen x av antennhålets radie. Det visade sig att en modell med antennskalningen $s = 0,30$ och vidgningen $x = 0,6 \text{ mm}$ hade ett lovande frekvensband. Hålet hade då vidgats med totalt 1,2 mm. Ännu bättre blev det då radien på antenncylindern minskades från 9 mm till 8 mm. Höjden på cylindern förblev oförändrad, det vill säga $h_{cylinder} = 8 \text{ mm}$. Figur 37 visar reflektionskoefficienten för denna antennmodell, som också accepterades av konsulten. Den antennmodell som slutligen tillverkades hade alltså följande parametervärden:

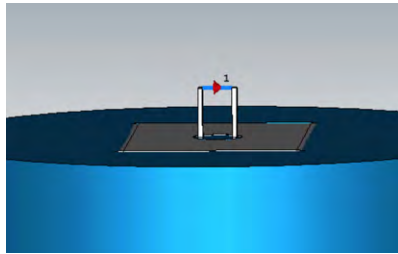
- $s = 0,3$,

- $r_{cylinder} = 8 \text{ mm}$,
- $h_{cylinder} = 8 \text{ mm}$,
- $x = 0,6 \text{ mm}$.

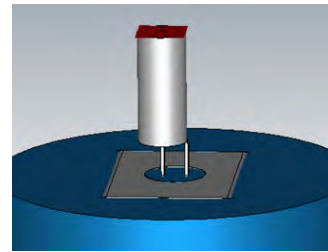


Figur 37: Reflektionskoefficienten för den antenn som tillverkades. Antennen hade följande parametervärden: $s = 0,3$, $r_{cylinder} = 8 \text{ mm}$, $h_{cylinder} = 8 \text{ mm}$ och $x = 0,6 \text{ mm}$.

Innan antennen tillverkades gjordes undersöktes ytterligare två viktiga faktorer: behovet av en eventuell matchningskrets och signalkällans inverkan på reflektionskoefficienten. I de första simuleringarna kopplades en diskret port mellan pinnarna på antennens baksida, se Figur 38a. Därefter gjordes även simuleringar då pinnarna var i kontakt med en 1 cm lång koaxialkabel, som modellerades med hjälp av tre cylindrar. Tanken var att modellen skulle motsvara en verklig koaxialkabel med impedansen 50Ω [21]. I dessa simuleringar kopplades den inkommande signalen till koaxialkabeln genom en så kallad *Waveguide Port*. Figur 38b visar hur koaxialkabeln modellerades och hur den kopplades till insignalen.



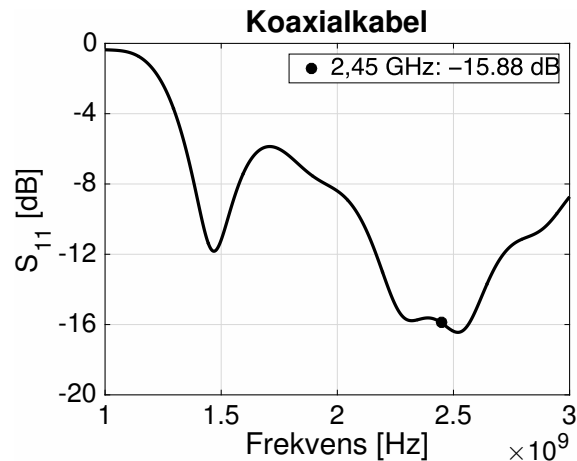
(a)



(b)

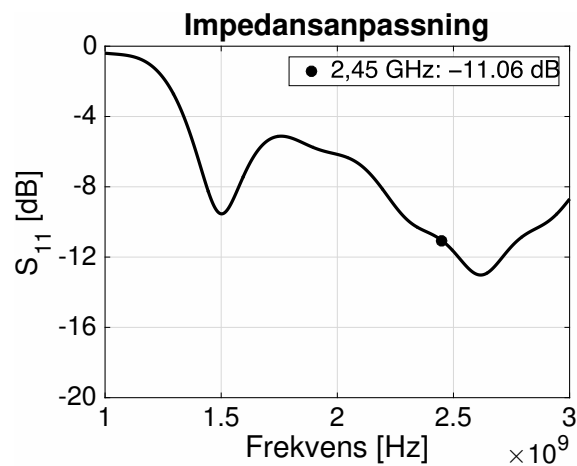
Figur 38: Vid simuleringarna användes först en diskret port (a) för att modellera den inkommande signalen till antennen. Därefter modellerades en koaxialkabel (b) med impedansen 50Ω till vilken en så kallad *Waveguide Port* kopplades. Den senare modelleringen gjordes för att säkerställa att frekvensbandet inte nämnvärt ändrades i detta fall.

Det visade sig att reflektionskoefficienten inte skiljde sig nämnvärt beroende på om en diskret port eller en så kallad *Waveguide Port* användes. Figur 39 visar reflektionskoefficienten för den tillverkade antennmodellen då den inkommande signalen leddes till antennen via en koaxialkabel med impedansen $50\ \Omega$.



Figur 39: Simulerat resultat av reflektionskoefficienten för den tillverkade antennmodellen då den inkommande signalen nådde antennen via en koaxialkabel med impedansen $50\ \Omega$.

I de fall där signal utgick från den diskreta porten sattes portens impedans till $50\ \Omega$. Därmed var systemet inte impedansanpassat (antennen har en impedans på $30\ \Omega$), men eftersom reflektionskoefficienten såg bra ut bedömdes det inte vara något problem. Med ökade reflektioner ökar visserligen effektförlusterna, men även en matchningskrets ger upphov till förluster. Genom att impedansen i porten sattes till $30\ \Omega$ undersöktes hur systemet påverkades av en impedansanpassning. Det visade sig att reflektionskoefficienten försämrades vid frekvensen 2,45 GHz, se Figur 40.



Figur 40: Reflektionskoefficient då antensystemet var impedansanpassat.

B Framställning av hydrogel som vattenbolus

Följande avsnitt ger en utförlig beskrivning av tillvägagångssättet för framställning av hydrogel som vattenbolus. De tre polymerer som används för att tillsammans bilda en gel är xantan, LBG (*Locust bean gum*) och agaros. Den slutgiltigt framställda hydrogelen ska innehålla 39 % LBG, 39 % xantan och 22 % agaros och detta förhållande tas hänsyn till vid ihopblandning av de tre separata lösningarna. Vägning av bägare sker med jämna mellanrum under hela framställningsprocessen och den mängd Milli-Q[®]-vatten som har avdunstat tillsätts för att förhållandet Milli-Q[®]-vatten och polymer ska hållas konstant. Till att börja med löses var och en av de tre polymererna separat i Milli-Q[®]-vatten för att sedan blandas samman till en homogen lösning. Nedan beskrivs stegvis hur bolusen tillverkas:

1. Väg tre stycken bägare och notera vikten. Detta för att det under hela framställningsprocessen ska vara möjligt att mäta hur mycket vatten som avdunstat till omgivningen.
2. Väg upp 99 vikt-% Milli-Q[®]-vatten i vardera bägare. Placera i vattenbad på varsin värmeplatta och värm till 90 °C. Lock på bägarna används med fördel för att minimera vattenförlust.
3. När 90 °C har nåtts, tillsätt 1 vikt% av var och en av de tre polymererna till varsin bägare innehållande Milli-Q[®]-vatten. Detta sker försiktigt och under omrörning med hjälp av magnetloppa eller paddel fäst i en omrörarmotor.
4. Håll blandningarna under konstant värmning och omrörning till dess att polymererna har löst sig fullständigt i Milli-Q[®]-vattnet och tre homogena lösningar har bildats. De tre homogena lösningarna är då redo att blandas samman.
5. Blanda samman lika stora delar LBG respektive xantan i en ny, redan vägd bägare. Även den nya bägaren hålls i vattenbad under konstant värmning och omrörning. Låt stå i några minuter tills LBG och xantan bildat en homogen lösning
6. Blanda i agaros i LBG- och xantanlösningen. Håll återigen bägaren under konstant värmning och omrörning.
7. Lyft bägaren från värmning och tillåt den att svalna något och håll sedan försiktigt upp gelen i en behållare och placera i kyl.

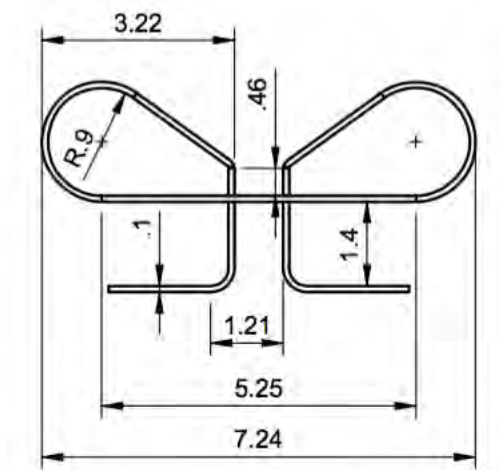
C Framställning av musfantom

Följande avsnitt ger en utförlig beskrivning av tillvägagångssättet för framställning av en liter muskelimitation som musfantom. De fyra komponenter som används för att tillsammans bilda en liter muskelimitationen är agar, salt, socker och Milli-Q[®]-vatten

med förhållandet: 16 g/10 g/400 g/570 g. Nedan beskrivs stegvis hur fantommusen tillverkas:

1. Lös 10 g salt i en bägare med 570 g rumstempererat Milli-Q[®]-vatten.
2. Värm bägaren med salt och Milli-Q[®]-vatten till 90 °C i vattenbad placerat på en värmeplatta.
3. Tillsätt 400 g socker under konstant omrörning med magnetloppa.
4. Tillsätt 16 g agar och låt blandingen stå i värmebad med konstant omrörning tills en homogen lösning erhålls.
5. Häll lösningen i önskad form.

D Antennritning



Figur 41: Ritning av den tillverkade antennen. Framställd av antenntillverkaren.

E Mätuppställning för tester av det mikrovågsbaserade systemet

Tabell 5: Tabell över förstärkarkretsens komponenter samt mätutrustning som användes vid utvärdering av det mikrovågsbaserade systemet.

Komponent/Instrument	Tillverkare	Modellnamn
Nätverksanalysator	Agilent	PNA E8362B
Signalgenerator	Hewlett-Packard	HP83592A RF PLUG-IN
Mikrovågsförstärkare –50 dB	Mini-Circuits	ZHL-30W-252+
Dämpare –10 dB	Weinschel Engineering	33-10
Dämpare –3 dB	Weinschel Engineering	33-3
Riktningsomkopplare	Narda Microwave	3002-10
Diod	ECLIPSEmdi	EZM0120A3
Digital multimeter	FLUKE	75
Mätinstrument för temperatur	FISO Evolution	MAN-00079 R4