

**TEMPERATUREGLERING VID VÄRMEBEHANDLING
AV ELAKARTADE TUMÖRER**

Examensarbete

av

Anne Johnson och Anette Hammar

INSTITUTIONEN FÖR REGLERTEKNIK

Lunds Tekniska Högskola

Juni 1985

TILLHÖR REFERENSBIBLIOTEKET

UTLÄNAS EJ

LUND INSTITUTE OF TECHNOLOGY DEPARTMENT OF AUTOMATIC CONTROL Box 118 S 221 00 Lund Sweden		Document name Report
		Date of issue June 1985
		Document number CODEN:LUTFD2/(TFRT-5326)/1-033/(1985)
Author(s) Anette Hammar Anne Johnson		Supervisor Karl Johan Aström Ann-Britt Östberg
		Sponsoring organization
Title and subtitle TEMPERATURREGLERING VID VÄRMEBEHANDLING AV ELAKARTADE TUMÖRER (TEMPERATURE REGULATION AT HYPERTHERMIA TREATMENT OF MALIGNANT TUMOURS)		
Abstract An evaluation of the advantages and disadvantages with a PID-regulator at hyperthermia treatment. A proposition for an alternative regulating process with an on-off-regulator developed for this purpose.		
Key words Hyperthermia, on-off-regulation		
Classification system and/or index terms (if any)		
Supplementary bibliographical information		
ISSN and key title		ISBN
Language Swedish	Number of pages 33	Recipient's notes
Security classification		

DOKUMENTATABLAD RT 3/81

Distribution: The report may be ordered from the Department of Automatic Control or borrowed through the University Library 2, Box 1010, S-221 03 Lund, Sweden, Telex: 33248 Lubbis Lund.

RAPPORT

Examensarbete

TEMPERATURREGLERING VID VÄRMEBEHANDLING AV ELAKARTADE TUMÖRER

Examensarbetet är utfört av:

Anette Hammar
Anne Johnson

Handledare:

Karl Johan Åström Institutionen för Reglerteknik, LTH
Ann-Britt Östberg Institutionen för Reglerteknik, LTH

Våren 1985

FÖRORD

Examensarbetet har utförts vid institutionen för reglerteknik vid Lunds Tekniska Högskola och på Lund Science, där alla experiment har utförts.

Vi vill tacka Lund Science och i synnerhet tekn dr Ivan Kruzela för hjälp och entusiasm under examensarbetets utförande.

Dessutom vill vi tacka våra handledare Ann-Britt Östberg och Karl Johan Åström för många goda råd och allt stöd vi fått.

Lund juni 1985

Anette Hammar
Anne Johnson

INNEHÅLLSFÖRTECKNING

1. INLEDNING	3
2. HYPERTERMI UR BIOLOGISK SYNVINKEL	4
Medicinsk effekt	
Värmeöverföringsekvationen	
3. HYPERTHERMIA SYSTEM 4010	6
Systembeskrivning	
4. PROBLEM VID HYPERTERMIBEHANDLING	9
Termotolerans	
Biologiska variationer	
5. FÖRSÖK	12
Modell för kroppen	
Simuleringar	
Körningar med Hyperthermia System 4010	
6. PID-REGULATORN	15
Matematisk beskrivning av PID-regulatorn	
PID-reglering vid hypertermibehandling	
Resultat	
7. TILL-FRÅN-REGULATORN	20
Beskrivning av regulatorn	
Säkerhetssystem	
Val av parametervärden	
Resultat	

8. SAMMANFATTNING OCH SLUTSATS 27

9. REFERENSER 28

APPENDIX - programlista till-från-reglering

1. INLEDNING

Var fjärde människa som dör har någon form av cancer. Det satsas stora belopp på forskning och utveckling av nya behandlingsmetoder. Värmebehandling är en aktuell metod som verkar mycket lovande vid ytliga tumörer, i synnerhet om den kombineras med strålning eller cellgifter. För att uppnå goda resultat bör temperaturen hållas konstant under en viss tid. Hittills har detta skett med enkel till-från-reglering eller andra mycket enkla regulatorer. Ett företag som satsar på denna typ av utrustning är Lund Science i Lund. För närvarande finns deras Hyperthermia System 4010 på marknaden. Målet med detta examensarbete har varit att förbättra den befintliga regulatorn i Hyperthermia System 4010.

2. HYPERTERMI UR BIOLOGISK SYNVINKEL

Hypertermi definieras som temperatur mellan 41°C och 45°C. Redan för över hundra år sedan upptäckte man enstaka fall där tumörer försvann efter att patienten haft hög feber under en längre tid. Men det är först under de senaste tjugo åren som forskningen om hypertermi på allvar har kommit igång. Man provar för närvarande flera olika metoder för att åstadkomma en effektiv värmning enbart av tumören.

Vid en viss temperatur, omkring 42°C, påverkas ett enzym som medför att ett annat enzym, ett så kallat reparationsenzym, inte aktiveras fullt ut. Om cellen skadas kan den inte reparera sig och dör så småningom. För att påskynda processen används vanligen strålbehandling eller cellgifter kombinerat med värmebehandlingen. Hypertermi påverkar även celler som normalt är resistent mot strålbehandling och ger därför bättre resultat än vid enbart strålbehandling. Blodflödet i tumörer är oftast mindre än i frisk vävnad vilket medför att dessa snabbare uppnår en hög temperatur och därmed är mottagligare för värmebehandlingen.

VÄRMEÖVERFÖRINGSEKVATIONEN

Värmeflödet i kroppen med yttre värmekälla kan beskrivas med hjälp av värmeöverföringsekvationen för biologiskt material:

$$\rho_t c_t \frac{\partial T}{\partial t} = \nabla(k \cdot \nabla T) + q_b + q_m + q_a$$

där

ρ_t = vävnadens densitet (kg m^{-3})

c_t = vävnadens värmekapacitivet ($\text{J kg}^{-1}\text{K}^{-1}$)

T = vävnadens temperatur (K)

k = vävnadens termiska konduktivitet ($\text{W m}^{-1}\text{K}^{-1}$)

q_b = överförd värmeeffekt per volymsenhet orskad av blodflöde (Wm^{-3})

q_m = metaboliskt genererad värmeeffekt per volymsenhet (Wm^{-3})

q_a = absorberad värmeeffekt från yttre värmekälla (Wm^{-3})

Förändringen av i cellen lagrad värmeenergi, vänsterledet, beror alltså av vävnadens värmeledning, värmeutbyte via blodflödet, metabolisk värmeutveckling och av mängden energi absorberad direkt från yttre värmekälla. Eftersom de olika faktorerna är svåra att beskriva ens någorlunda exakt blir ekvationen mycket approximativ. Ytterligare en förenkling är att hänsyn inte tas till större blodkärl i närheten av tumören.

Blodflödets inverkan på värmeöverföringen, faktorn q_b , kan approximativt uttryckas på följande sätt:

$$q_b = w c_b \rho_b (T_a - T_v) = w c_b \rho_b (T_a - T)$$

där

w = blodets genomströmningshastighet

c_b = blodets värmekapacitivet ($\text{Jkg}^{-1}\text{K}^{-1}$)

ρ_b = blodets densitet (kg m^{-3})

T_a = artär blodtemperatur (K)

T_v = venös blodtemperatur (K)

T = vävnadens temperatur (K)

Blodflödet är den dominerande faktorn vid fördelningen av värme vid uppvärmning. Man antar att allt värmeutbyte sker i kapillärerna och att blodet lämnar vävnaden med vävnadens temperatur.

3. HYPERTHERMIA SYSTEM 4010

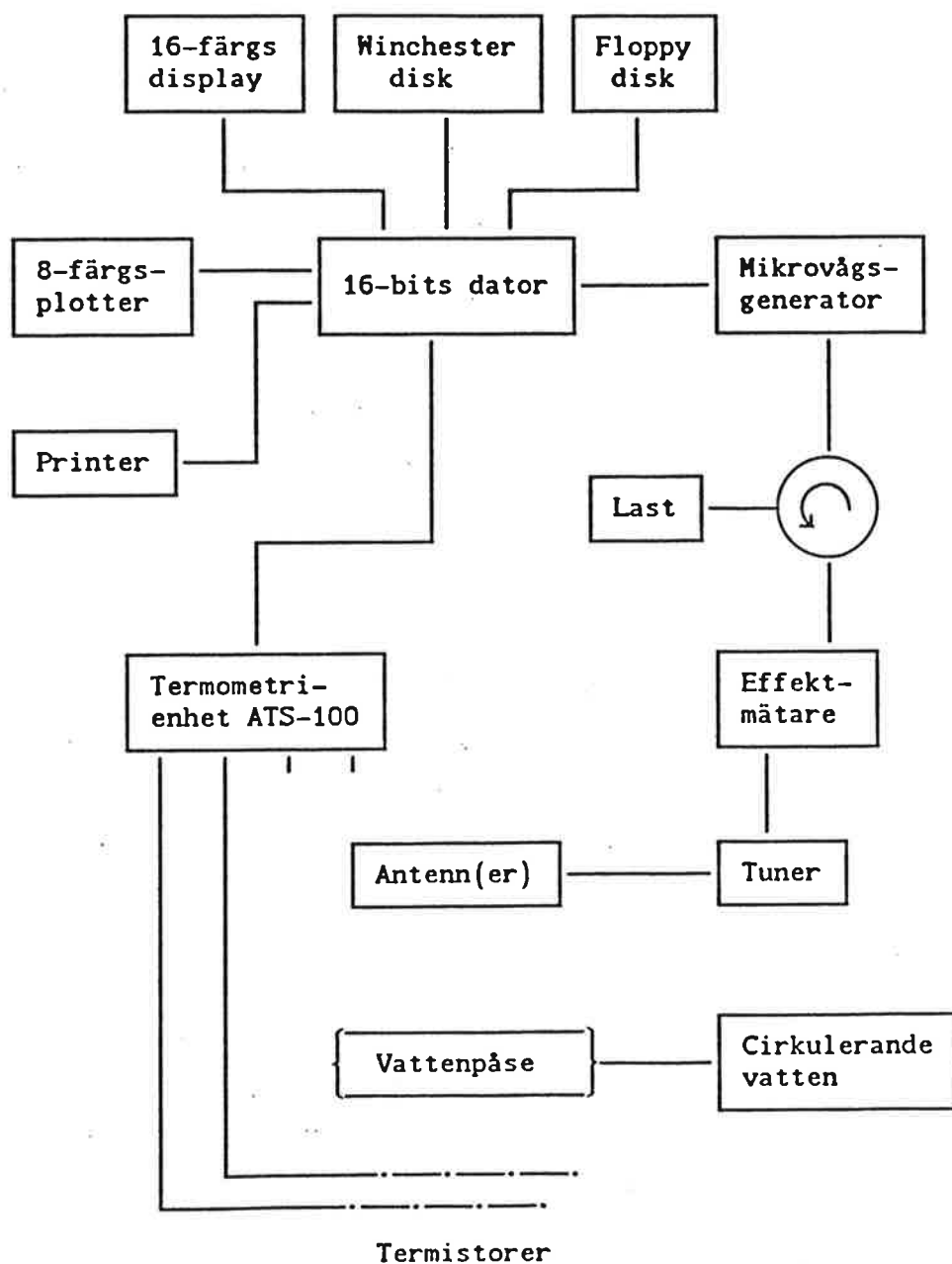
Lund Science Hyperthermia System 4010 är ett av de mera avancerade systemen för värmebehandling av tumörer som finns på marknaden idag. Det kan användas för behandling av olika typer av tumörer, främst ytliga, såsom bröstcancer och huvud- och halstumörer. System 4010 är lätt att använda och ger överskådliga bilder av behandlingsförloppet.

SYSTEMBESKRIVNING

Systemet, som visas i figur 1, är uppbyggt kring en minidator, Model 10/SP från Data General Corporation. Den sköter styrningen av de olika delarna i systemet och visar resultaten på en bildskärm. Från mikrovågskällan skickas mikrovågor via en antenn in i tumören. Var femtonde sekund registreras temperaturen som mäts med termistorer instuckna i tumören. Med hjälp av temperaturen beräknas ett nytt värde på effekten hos mikrovågskällan. Kurvor för temperatur och effekt uppdateras vid varje mätning.

Mikrovågskälla

Mikrovågor finns tillgängliga vid tre olika frekvenser: 433 MHz, 915 Mhz och 2450 Mhz. Ju lägre frekvens man använder desto djupare i vävnaden tränger strålningen in. Effekten kan varieras från 0 till 200 W. För att överföra mikrovågor till tumören används applikatorer av varierande storlek. Mellan applikatorn och huden cirkulerar destillerat vatten genom en plastpåse. Detta används för att kyla huden och ytlig vävnad. Vattnet förbättrar även överföringen av mikrovågor mellan applikatorn och kroppen.



FIGUR 1 Översiktsbild av Hyperthermia System 4010.

Datorsystemet

Datorsystemet består av två 16-bitars processorer, microEclipse och Intel 8086, Winchester disk med lagringskapacitet på 15 megabyte, grafisk display i 16 färger, printer och plotter. Systemet möjliggör multitasking och är programmerat i avancerad Pascal. Vid en behandling kan man följa hela händelseförloppet på en dataskärm. Temperaturkurvor för varje termistor ritas ut i olika färger. Regleringen av temperaturen sker på en valfri termistor, den s k huvudtermistorn. Det är enkelt att byta huvudtermistor under pågående behandling. Denna termistors temperatur jämförs med den önskade temperaturen och i regulatorn beräknas ett nytt värde på effekten. Detta värde och den verkliga mikrovågseffekten (med den reflekterade effekten borträknad) visas också på skärmen.

Temperaturmätning

Temperaturen mäts med tunna termistorer som sticks in i tumören. Mikrovågor påverkar termistorerna så att de får högre temperatur än omgivande vävnad. Denna effekt försvinner helt efter ett par sekunder och därför måste mikrovågorna stängas av några sekunder innan mätning av temperaturen görs. Denna mätning sker var femtonde sekund.

4. Problem vid hypertermibehandling

Målet med detta examensarbete har varit att göra en regulator som så snabbt som möjligt värmer tumören till önskad temperatur och sedan håller den konstant i en utvald punkt (huvudtermistorn). För närvarande vet man inte hur viktigt det är att temperaturen hålls konstant under hela behandlingen. Det kanske skulle vara bättre att i stället reglera på

samtliga termistorer i tumören med målsättningen att hålla alla inom ett visst temperaturområde.

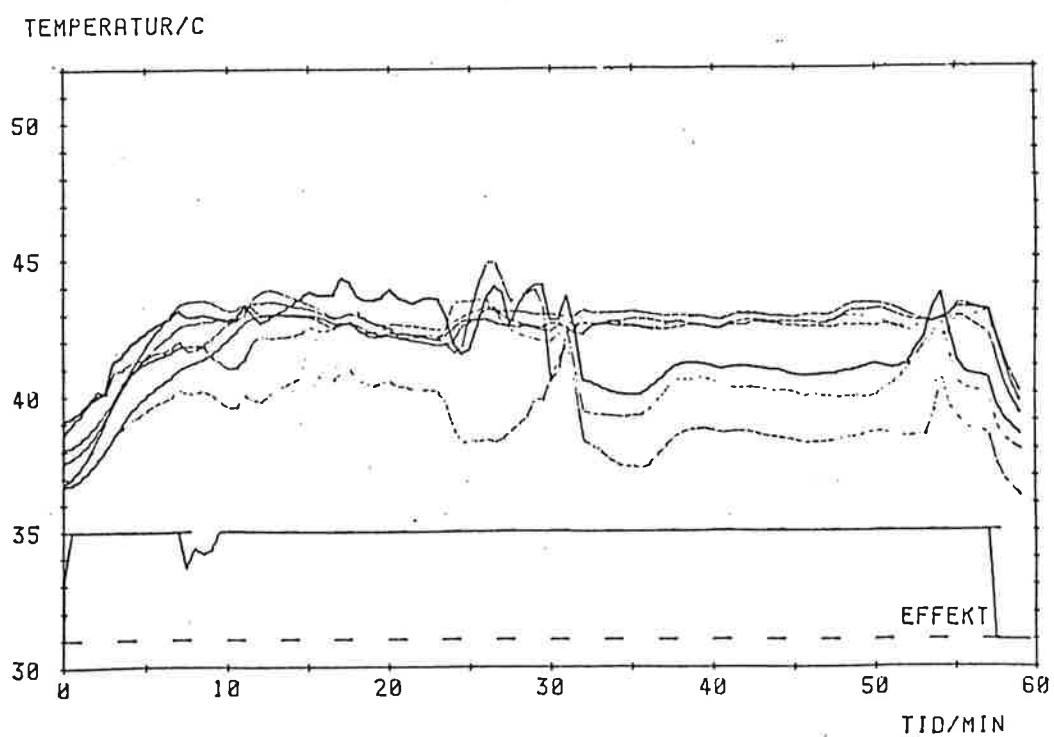
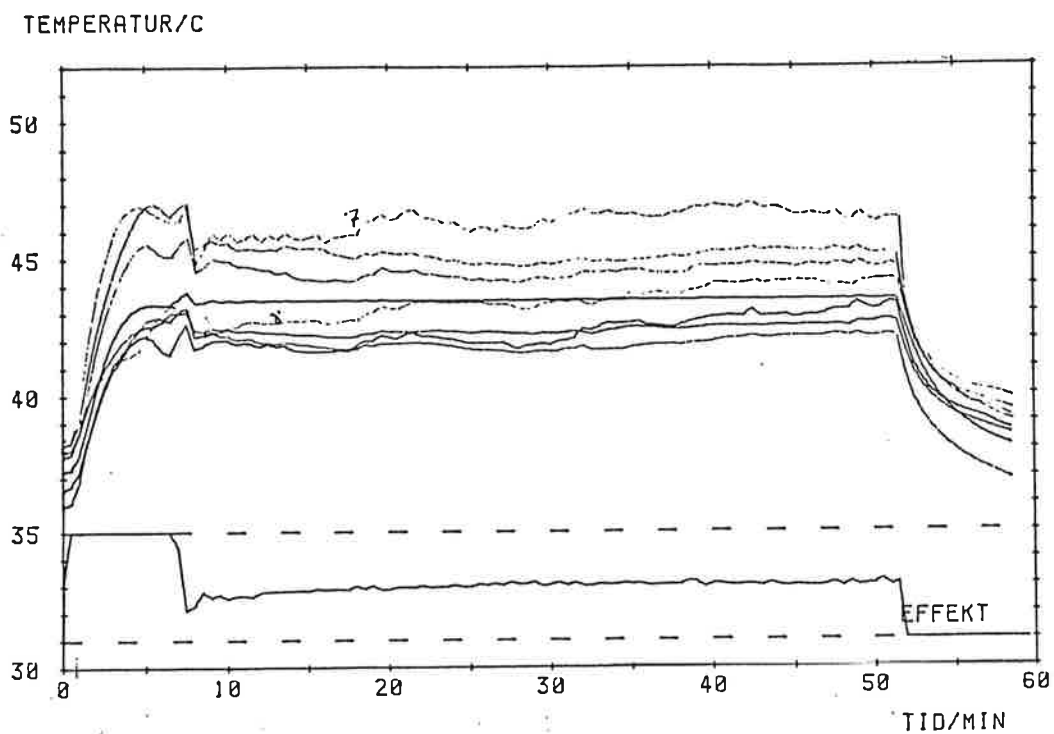
TERMOTOLERANS

Cellerna kan bli termotoleranta om temperaturen tillåts att sjunka till normal temperatur efter en tids uppvärmning, vilket medför att behandlingen inte får önskad effekt. Temperaturen bör alltså hållas över någon minimitemperatur i hela tumören. Ett annat önskemål är att temperaturen ska nå önskat värde (42 °C) med en hastighet av 1-2°C/min för att bli undvika att cellerna under uppvärmningen hinner bli termotoleranta. Celler som har blivit termotoleranta återgår dock till normalt tillstånd efter ett par dygn.

BIOLOGISKA VARIATIONER

För att kunna ställa in lämpliga parametrar på en PID-regulator bör man känna till tidskonstanten för systemet. När det gäller biologiska system kan denna variera kraftigt. Tumörens läge i kroppen har stor inverkan; större blodkärl i närheten av tumören påverkar kraftigt uppvärmningseffekten, ett kraftigt fettlager absorberar en stor del av mikrovågorna. Dessutom uppför sig olika delar i

tumören olika; tumörens yttre delar är ofta svårare att värma än dess kärna som har sämre blodflöde. Detta medför att två efterföljande behandlingar på samma tumör kan se helt olika ut beroende på var termistorerna placeras och vilken som väljs till huvudtermistor. Se figur 2. Mikrovågornas maxeffekt är ytterligare en faktor som påverkar händelseförloppet; hög effekt ger snabbare system. Det finns alltså fortfarande många frågetecken beträffande krav och önskemål på hur en effektiv hypertermibehandling ska gå till.



FIGUR 2 Kurvor från behandlingar av två olika patienter. Önskad temperatur i tumören var i båda fallen 43°C.

5. FÖRSÖK

MODELL FÖR KROPPEN

Värmeöverföringsekvationen kan förenklas om man antar att det huvudsakliga värmeutbytet sker med blodet och försummar övriga faktorer. Kvar blir då

$$\rho_t c_t \frac{\partial T}{\partial t} = \nabla(k \cdot \nabla T) + w c_b \rho_b (T_a - T)$$

Vi sätter $K_1 = \rho_t c_t$, $K_2 = w c_b \rho_b$, $T_a = 37^\circ\text{C}$ och $P = \nabla(k \cdot \nabla T) =$

= tillförd värme och approximerar $\frac{\partial T}{\partial t}$ med $\frac{dT}{dt}$ vilket ger

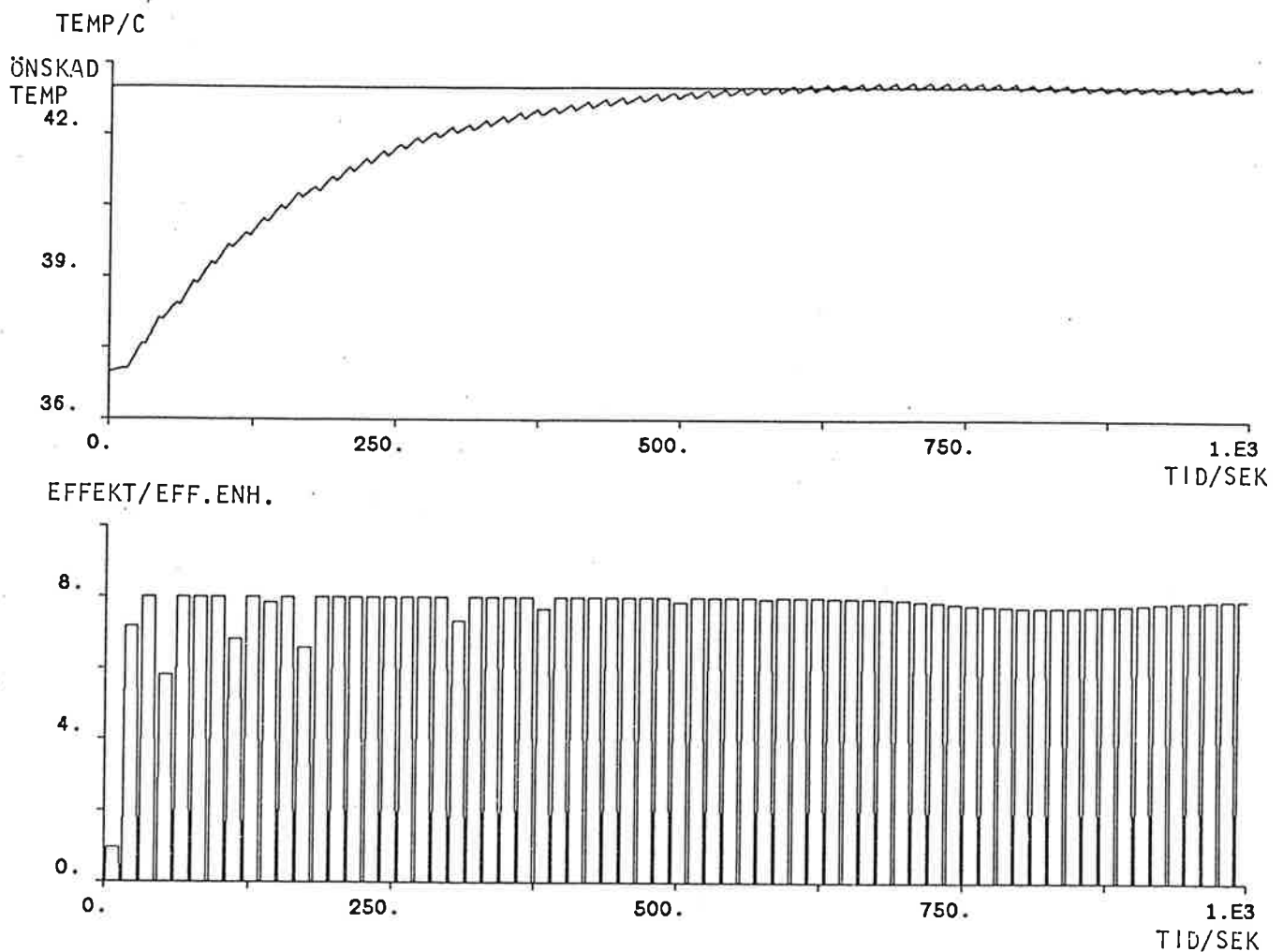
$$\frac{dT}{dt} = (P - K_2 (T - 37))/K_1$$

Denna modell användes för att simulera olika regulatorer.

SIMULERINGAR

Simuleringarna utfördes i Simnon på institutionen för reglerteknik. Modellen anpassades till verkliga kurvor från behandlingar på patienter genom framprovning av parametrarna K_1 och K_2 . Tidskonstanten för modellen varieras med K_1 och förstärkningen varieras med K_2 . Simuleringarna utfördes för att testa regulatorerna på modellen och för att få fram riktvärden på parametrarna till PID-regulatorn. Testerna gjordes både med och utan störningar.

I Lund Science Hyperthermia System 4010 sker sampling var 15:e sekund. Temperaturen mäts med termistorer vilka påverkas starkt av mikrovågor. För att undvika felaktiga mätvärden stänger man av mikrovågorna tre sekunder innan



FIGUR 3 Simulering av till- och fränkoppling av effekten.

mätning sker och skickar sedan ut den nya effekt som beräknats i regulatorn. För att undersöka om avstängningen har någon betydelse för regleringen simulerade vi även denna. Resultatet blev en ganska hackig kurva men regleringen fungerade som förut. Se figur 3. Temperaturen hinner sjunka ungefär 0.1°C innan mätningen sker. Man vet för närvarande inte vilken effekt detta har på behandlingsresultatet.

KÖRNINGAR MED HYPERTHERMIA SYSTEM 4010

Försöksuppställning 1

För att skapa en modell som efterliknar både uppvärmningen med mikrovågor och avkylningen med blodet började vi våra försök med vattenfyllda plastpåsar. En påse fick föreställa tumören, en annan blodets avkylande verkan. Detta åstadkom vi genom att låta vatten strömma genom påsen i ett slutet system där temperaturen kunde regleras. Tidskonstanten för detta systemet var mycket större än för det verkliga biologiska systemet. Vi provade därför att använda saltlösning i stället för vanligt vatten. Men detta minskade tidskonstanten endast obetydligt. Denna uppställning visade sig också vara mycket svår att få likadan vid varje försök.

Försöksuppställning 2

Vi testade många olika organiska material för att få fram en bättre försöksuppställning, och kom fram till att potatis var det som uppfyllde våra krav bäst. Potatisen, som motsvarar tumören, placeras direkt under mikrovågsapplikatorn och den omgivande luften får motsvara blodets kylande verkan. Systemparametrarna för denna uppställning kan varieras genom storleken och formen på potatisen, dess avstånd och centrering i förhållande till mikrovågsapplikatorn. Även termistorernas placering i potatisen och maxeffekten inverkar märkbart på uppförandet. Störningar realiserar genom av- och påsättning av en fläkt. Storleken av störningen varieras genom att flytta fläkten.

Att få systemet att uppföra sig enligt de patientkurvor vi har tillgång till visade sig vara ganska svårt. Det går ganska lätt att få fram en kurva med ungefär rätt lutning under uppvärmningen men att samtidigt få en lagom snabb avkylning är besvärligt. Försöken med potatisarna motsvarar dock väldigt väl simuleringarna på den förenklade modellen av värmeöverföringen.

6. PID-REGULATORN

MATEMATISK BESKRIVNING AV PID-REGULATORN

PID-regulatorn beskrivs av

$$u = K \left[e + T_D \frac{de}{dt} + \frac{1}{T_I} \int e(s) ds \right]$$

där

K = regulatorns förstärkning

T_D = derivatitiden

T_I = integraltiden

Det är ibland olämpligt att derivera på felet, t ex vid stegvisa referensvärdesändringar, och därför brukar man istället derivera på utsignalen

$$u = K \left[e - T_D \frac{dy}{dt} + \frac{1}{T_I} \int e(s) ds \right]$$

För att realisera en digital regulator approximerar man integraldelen med summan

$$I(t) \approx \frac{Kh}{T_I} \sum_1^{\infty} e(t-nh)$$

Summan kan beskrivas av rekursionsformeln

$$I(t) = I(t-h) + \frac{Kh}{T_I} e(t-h)$$

Kompensation av integratoruppvridding görs på följande sätt

$$I(t) = I(t-h) + \frac{Kh}{T_I} e(t-h) + h/T_0 (u-v)$$

där v är beräknad utsignal och u begränsad utsignal. Derivationsoperatoren brukar approximeras enligt

$$T_D \frac{dy}{dt} \approx \frac{pT_D}{1 + pT_D/N} y$$

där p är derivationsoperatoren, och N maximala derivataförstärkningen. Efter förenkling och approximationen

$$\frac{dy}{dt}(t) \approx \frac{y(t) - y(t-h)}{h}$$

kan uttrycket skrivas så här

$$z(t) = \frac{1}{1 + Nh/T_D} (z(t-h) + Nh/T_D (-y(t)))$$

Utsignalens derivatadel beräknas sedan som

$$d(t) = -KN(y(t) + z(t))$$

PID-REGLERING VID HYPERTERMIBEHANDLING

Ett program för PID reglering, som dessutom undviker integratoruppvridding, ser då ut på följande sätt:

```

procedure PID(temp, preset:real; var power:real);
var der, p, int, err:real;
(*Parametrarna k, ti, td, t0 och n samt utsignalen power är globala variabler.*)
(*Samplingsintervallet h = 0.25 vilket motsvarar sampling var 15:e sekund*)
begin
  err:=preset-temp; (*beräkning av felet*)
  z:=z-(n*h/(td+n*h))*(temp+z); (*beräkning av derivatadeln*)
  p:=k*err+int-k*n*(temp+z); (*beräknad utsignal*)
  power:=p;
  if p<0 then power:=0 else if p>1 then power:=1; (*begränsning av effekten*)
  int:=int+k*h*err/ti+h*(power-p)/t0; (*beräkning av integraldelen
  samt återställning av integratoruppvridning*)
end;

```

Riktvärdena på regulatorparametrarna från simuleringarna användes som utgångspunkt vid de första körningarna på försöksuppställning (potatis och fläkt). Det krävdes ganska stora justeringar av parametrarna för att få en bra reglering. Bäst resultat fick vi med en mycket liten derivatadel vilket förmodligen beror på att denna försöksuppställning är ett första ordningens system. Parametervärdena $k=0.8$, $t_i=6.0$ och $t_d=0.02$ fungerar bra med endast små justeringar på lite olika uppställningar, men bäst när systemet är någorlunda snabbt.

Då vi inte fått tillfälle att testa regulatorn på patienter vet vi inte om det är möjligt att använda ungefär samma regulatorinställning vid olika behandlingstillfällen. Den nuvarande regulatorn i Hyperthermia System 4010 är en sorts PI-regulator där ungefär samma parametervärden används hela tiden. För det mesta fungerar den tillfredsställande men ibland händer oförklarliga saker då det krävs att operatören snabbt kan göra ett ingripande för att behandlingen inte ska behöva avbrytas.

Maxeffekten bestäms innan körningen startar och kan sedan inte ändras. Utsignalen från regulatorn är ett värde mellan 0 och 1 där 1 motsvarar maxeffekten. Det är lämpligt att välja maxeffekten så att reglersignalen då önskad behandlingstemperatur uppnåtts ligger kring 0.5.

RESULTAT

Det går förmodligen bra att använda antingen en PI- eller PID-regulator vid behandling av patienter. PI-regulatorn är enkel att ställa in och samma parametervärden kan ofta användas vid olika behandlingar. Om PID-regulatorn ska fungera bra krävs noggrannare inställning av parametrarna. Potatisen uppför sig som ett första ordningens system och därför räcker det med PI-reglering för ett gott resultat, men om människokroppen uppför sig likadant är osäkert. I figur 4 visas försök utförda på potatisar med lite olika karakteristik. För att undvika att termotolerans uppkommer under uppvärmningen bör denna ske så snabbt som möjligt, dvs förstärkningen bör vara relativt hög, men vid den fortsatta behandlingen kan för hög förstärkning leda till instabilitet. Operatören som övervakar behandlingen ska helst känna till något om PID-regulatorns funktion och göra lämpliga justeringar av parametrarna då så krävs.

TEMPERATURE

Preset ..

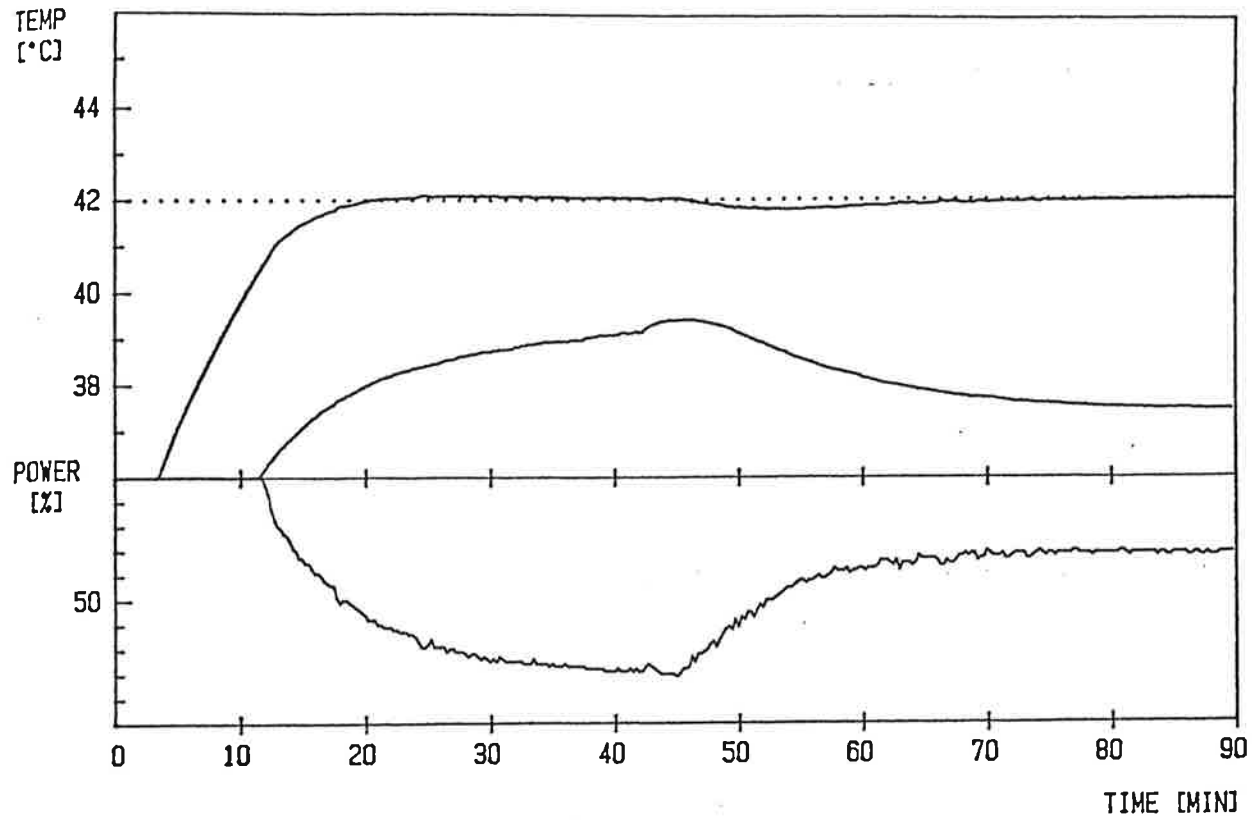
A1 ———

A2 ———

POWER

Max=95 W

C ———



TEMPERATURE

Preset ..

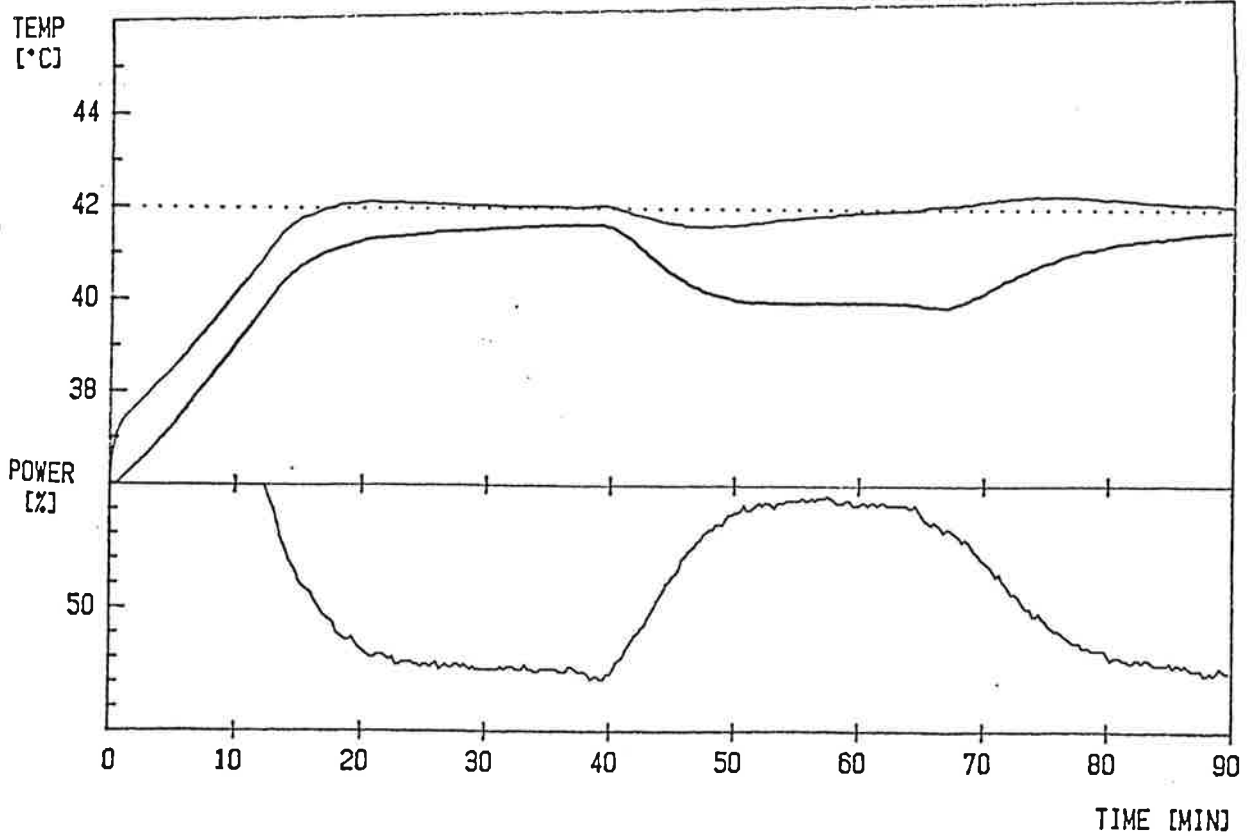
A1 ———

A2 ———

POWER

Max=140 W

C ———



FIGUR 4 PID-reglering på två olika försöksupställningar

7. TILL-FRÅN-REGULATORN

Till-från-reglering i sin enklaste form består bara till- och fråkoppling av ut-signalen. Den regulator vi använt är däremot mer avancerad genom att både mittpunkt och amplitud justeras automatiskt under körning. Lämpliga startvärden på parametrarna har provats ut så att regulatorn alltid ska kunna fungera bra. Algoritmen är utarbetad för att användas vid hypertermibehandling med Hyperthermia System 4010.

BESKRIVNING AV REGULATORN

Regulatorns styrsignal beräknas som

$$u=d \cdot f(e)+b$$

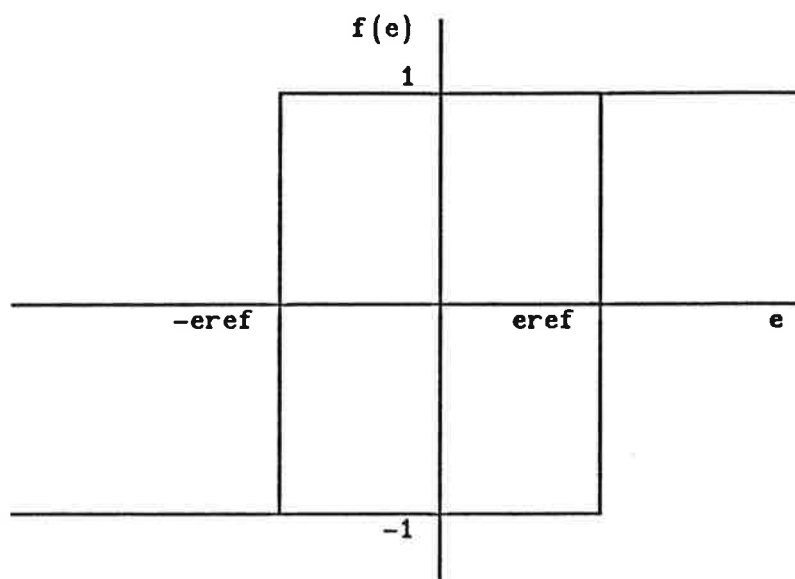
där $f(e)$ är en reläfunktion med hysteres. Se figur 5. Den antar värdena 1 eller -1 och byter tecken när absoluta felet blir större än ett bestämt referensvärde e_{ref} . Styrsignalen kommer alltså att svänga mellan två värden där d bestämmer amplituden och b nivån kring vilken svängningen sker. Parametern d påverkar även systemets översläng och snabbhet.

Parametrarna b och d måste justeras så att svängningen blir symmetrisk och har lagom stor amplitud. För att justera b registrerar man de tider under vilka styrsignalen antar max- respektive minvärde och beräknar det nya värdet ur

$$b(n+1)=b(n)+d \cdot \text{alfa}$$

där $\text{alfa}=(\text{thigh}-\text{tlow})/(\text{thigh}+\text{tlow})$. Om alfa är lika med noll ändras inte b .

För att justera d mäter man absolutvärdet av maximala felet e_{max} under en period. Man vill inte att e_{max} ska bli större än 120% av e_{ref} dvs att felet håller

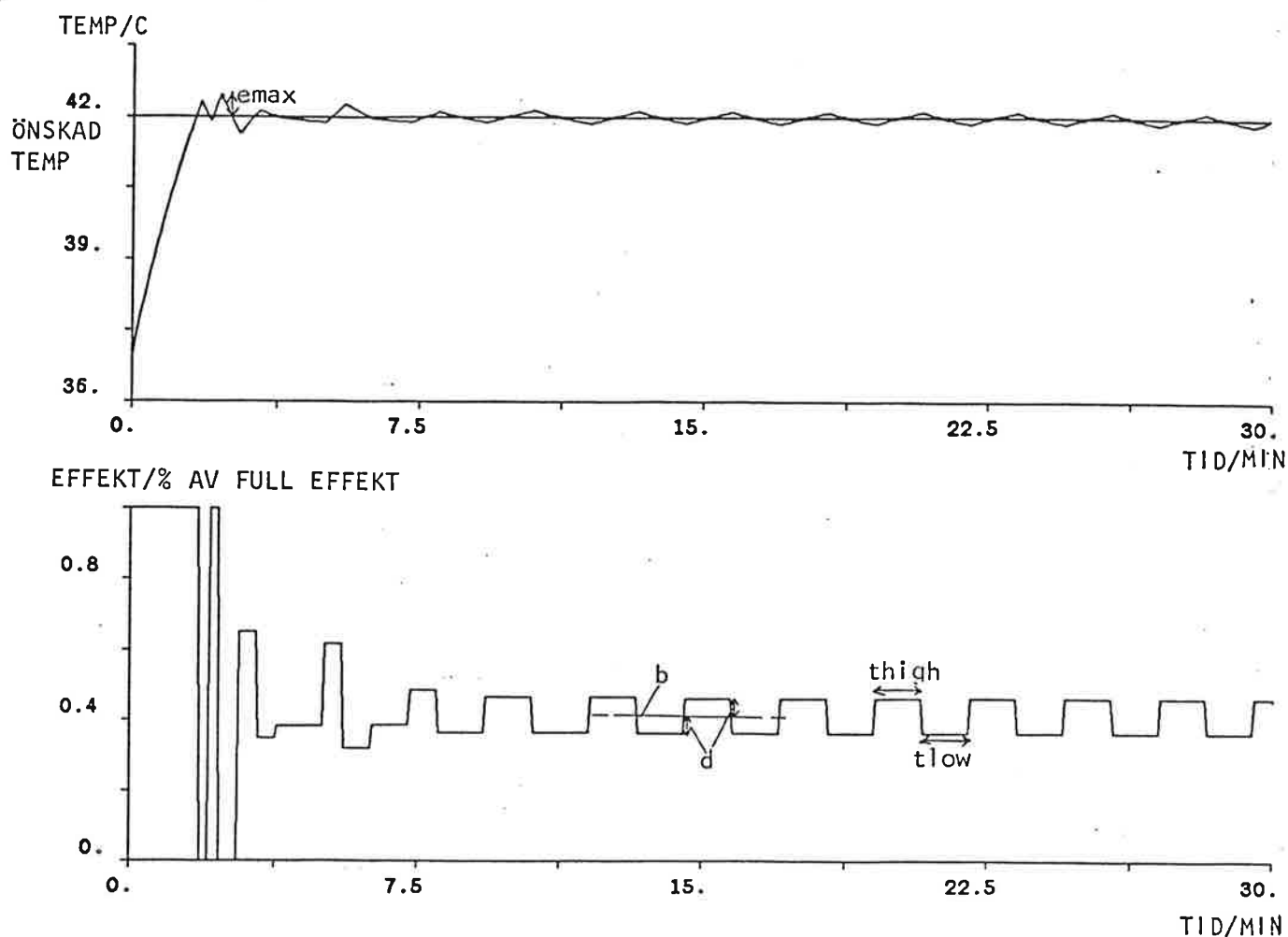


FIGUR 5 Reläfunktionen $f(e)$

sig inom intervallet $\pm 1.2 \cdot eref$. Amplituden på svängningen bör inte minskas för mycket om ett bra värde på b snabbt ska erhållas. Ändringen av d får därför bero av hur mycket b har ändrats; om b ändras mycket ändras d lite och tvärtom. Så länge e_{max} håller sig inom önskat intervall får d behålla sitt värde. Formeln för justering av d kommer då att se ut på följande sätt

$$d(n+1) = d(n) \cdot \left[\frac{(1 - |\alpha|) \cdot 1.2 \cdot eref}{e_{max} + |\alpha|} \right]$$

Utsignalen från regulatorn ska vara ett värde mellan noll och ett vilket medför att också b och d bör ligga inom samma intervall. I figur 6 visas en simulering på en modell utan störningar.



FIGUR 6 Temperaturkurva och styrsignal vid simulering

SÄKERHETSSYSTEM

Regleringen bygger på att utsignalen svänger hela tiden. För att undvika att svängningsamplituden blir alltför liten begränsas d nedåt dvs d får inte bli mindre än d_{min} .

Det kan också hända att styrsignalen slutar svänga för att den råkar ligga på rätt värde. Detta bör undvikas eftersom störningar då kan vara svåra, att klara av. Svängningen kan sättas igång genom att försiktigt ändra på b resp d . Efter ungefär fyra minuter multipliceras d med 1.1, och sedan ändras b och d omväxlande tills svängningen kommer igång.

Vid en långvarig störning kan det hända att felet långsamt ökar utan att styrsignalen räcker till för att motverka ökningen. En successiv justering av b

och d som beror av storleken på felet startas efter någon minut och pågår tills felet slutar öka.

Om felet trots allt skulle bli stort, t ex vid en kraftig störning, bör man öka d ganska mycket så att inställningen av regulatorn ska gå smidigt. Ju större felet är desto större värde får d .

VAL AV PARAMETERVÄRDEN

b och d

Fördelen med till-från-regulatorn är att användaren inte behöver ställa in regulatorparametrarna utan att allt sker automatiskt. Det är därför väsentligt att startvärdena på b och d väljs på ett sådant sätt att en snabb insvängning alltid är möjlig. Om utsignalen får svänga mellan 0 och 1 och mittpunkten dvs b väljs till 0.5 är dessa förutsättningar uppfyllda.

d_{min}

Enligt föregående avsnitt bör svängningsamplituden begränsas nedåt. Störningar blir lättare att klara av ju större amplitud svängningen har men samtidigt bör temperaturkurvan vara så konstant som möjligt. Ett lämpligt värde på d_{min} är 0.05 vilket medför att temperaturen avviker som mest någon tiondels grad vid stabila förhållanden.

e_{ref}

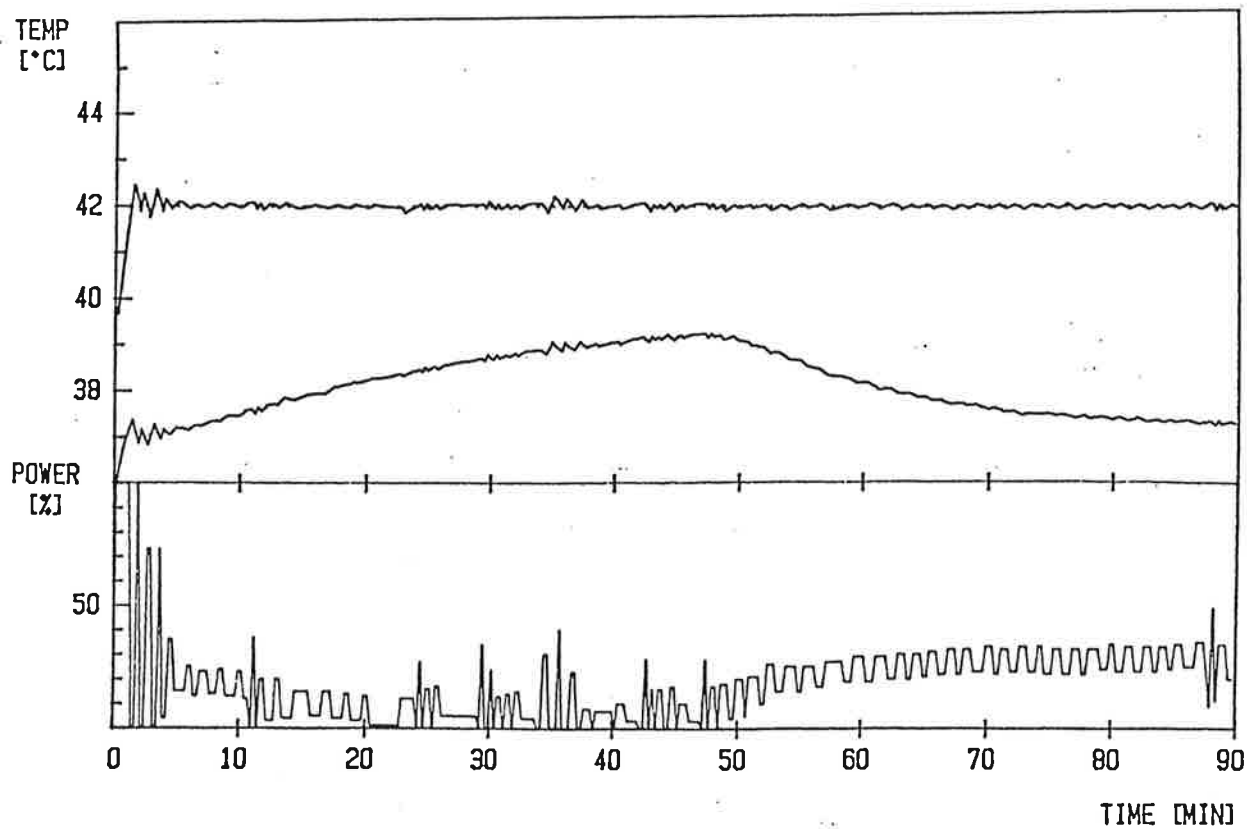
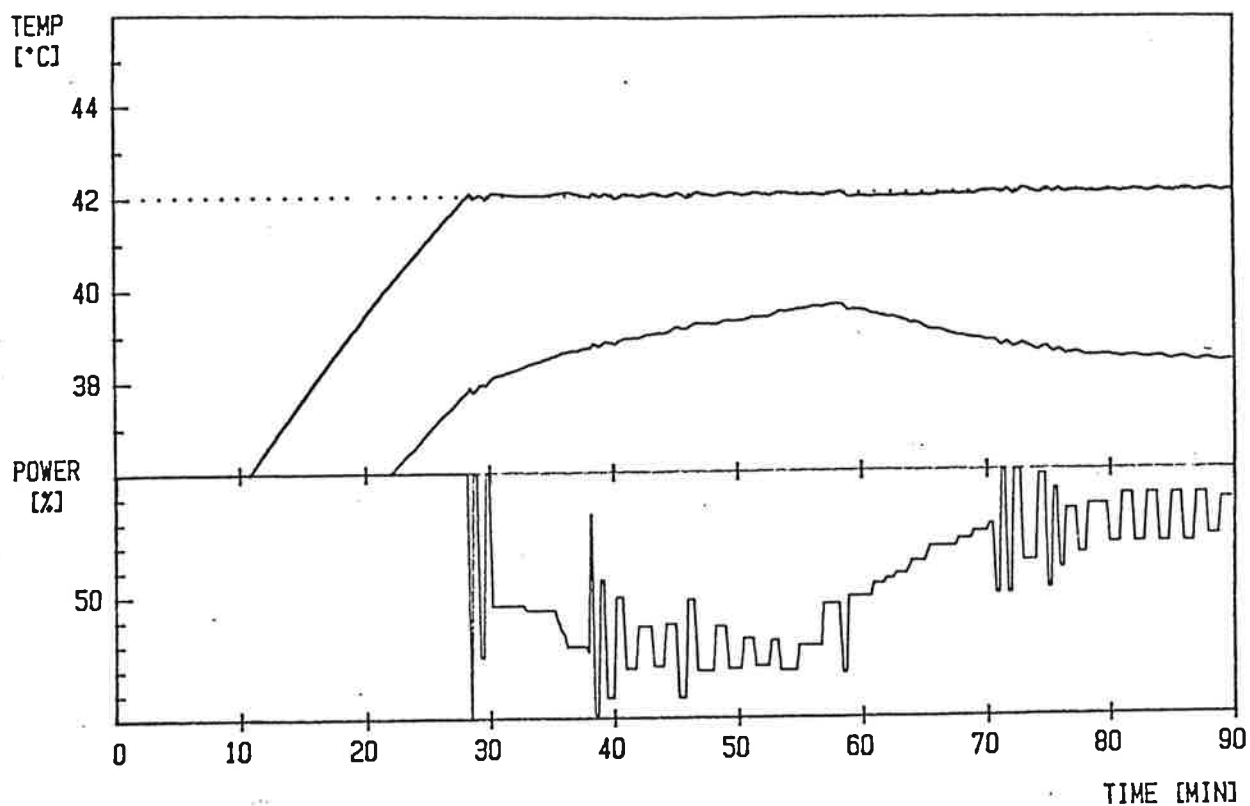
Stegfunktionen $f(e)$ byter tecken när absolutvärdet av felet blir större än e_{ref} . Styrsignalen slår om vid varje teckenbyte, men reaktionen i vävnaden är något fördröjd och felet kommer att fortsätta att öka något även efter omslaget. Man bör därför välja e_{ref} så att temperaturen inte svänger mer än ungefär en tiondels grad. Med $e_{ref} = 0.025$ blir felet sällan större än så.

Övrigt

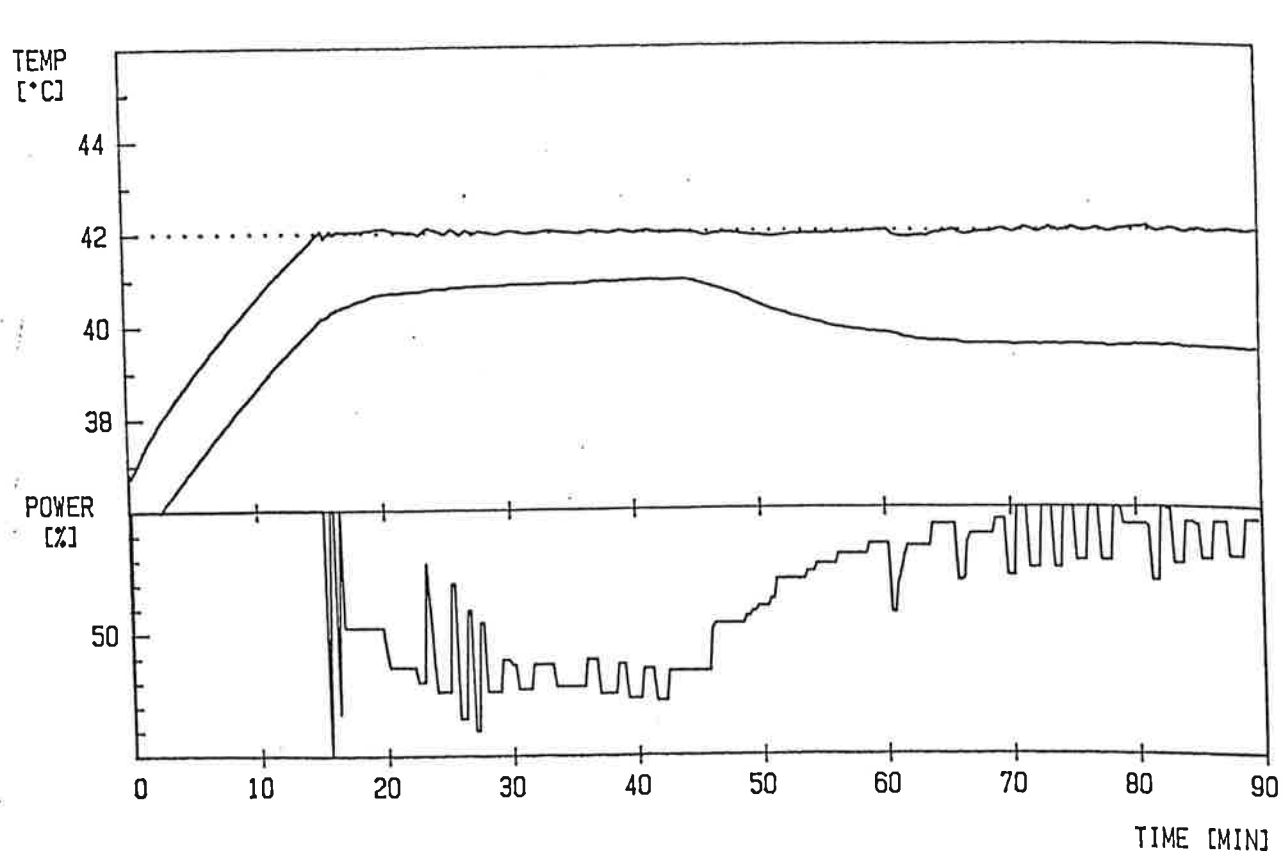
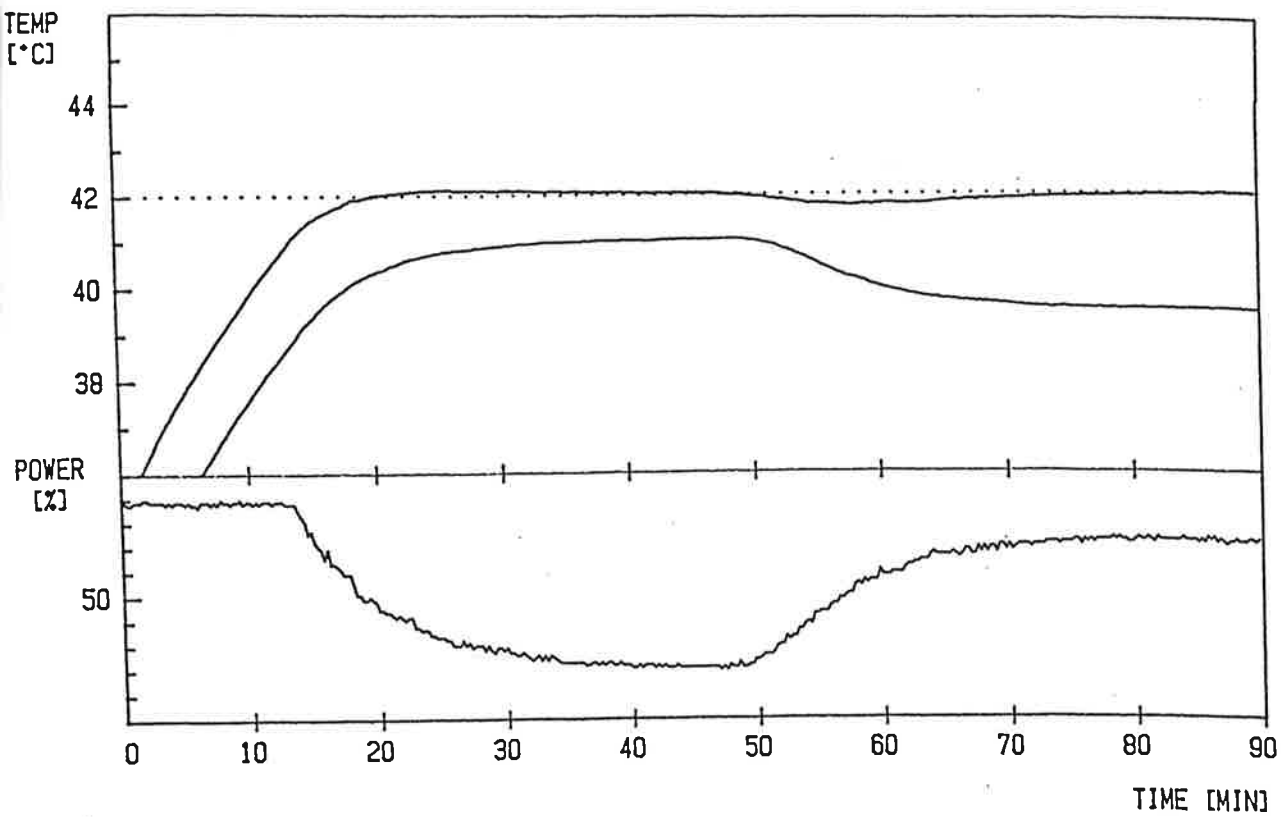
Under en behandling kan användaren byta huvudtermistor och ändra behandlingstemperaturen. När detta sker sätts alla parametrar på nytt till sina respektive startvärden. I vissa fall, t ex vid mycket snabb eller mycket långsam uppvärmning, kan till-från-regulatorns egenskaper förbättras genom att justera τ_{ref} och τ_{min} så att svängningarnas storlek och frekvens ändras. En lista av det fullständiga programmet finns i appendix.

RESULTAT

Till-från-regulatorn har testats grundligt och visat sig fungera mycket tillfredsställande. Se figur 7. Den bör därför reglera bra även vid hypertermi-behandling av patienter trots att förutsättningarna varierar ganska mycket från gång till gång. Det måste också anses som en mycket stor fördel att inga inställningar av parametervärden normalt behöver göras varken före eller under behandlingen. Till-från-regulatorn är med andra ord robust och mycket enkel att använda jämfört med PID-regulatorn som är känslig för parametervariationer och kräver större insatser av operatören under behandling. PID-regulatorn ger vid rätt inställda parametrar en något lugnare kurva men är samtidigt sämre på att kompensera kraftigare störningar. I figur 8 visas körningar med de bägge regulatorerna under samma förutsättningar.



FIGUR 7 Till-från-reglering på två olika försöksupställningar



FIGUR 8 Jämförelse mellan PID- och till-från-regulatorn på samma modell

8. SAMMANFATTNING OCH SLUTSATS

Examensarbete har bestått i att vi satt oss in i hypertermi som behandlingsform för ytliga cancertumörer och Lund Science Hyperthermia System 4010 för att sedan undersöka och förbättra regleralgoritmen i detta system.

Vid simuleringar av de olika regulatorerna har en förenklad version av värmeöverföringsekvationen för biologiskt material använts. Denna är hämtad ur litteratur i ämnet. För att kunna utföra något mer realistiska experiment har en försöksupställning utprovats, där tumören motsvaras av en potatis och blodets kylande verkan av den omgivande luften.

Två olika regulatorer har testats: en vanlig PID-regulator och en speciellt framtagen till-från-regulator. En jämförelse mellan de två regulatorerna visar att PID-regulatorn när den är rätt inställd ger en något snyggare reglering men att det kan vara svårt att hitta de rätta parametervärdena. Till-från-regulatorn däremot är robust och fungerar helt automatiskt utan att användaren behöver justera några parametrar. Behandlingar som utförts på olika patienter visar att förutsättningarna kan variera ganska mycket från gång till gång. Därför är troligen till-från-regulatorn att föredra eftersom den fungerar säkert i alla lägen.

9. REFERENSER

Lund Science (1984). Systembeskrivning av Hyperthermia System 4010.

Nilsson,P (1984). Physics and technique of microwave-induced hyperthermia in the treatment of malignant tumours. CODEN: LUNDF6/(NFRA-1017)/1-54/(1984)

Åström,K J (1981). Reglerteknik - en elementär introduktion, Kapitel 4, Till-från reglering. CODEN: LUTFD2/(TFRT-3165)/1-020/(1981)

Åström,K J (1982). Reglerteknik - en elementär introduktion, Kapitel 5, PID reglering. CODEN: LUTFT2/(TFRT-3166)/1-050/(1982)

Åström,K J (1982). A Simnon tutorial. CODEN: LUTFT2/(TFRT-3168)/1-52/(1982)

APPENDIX

PROGRAMLISTA FÖR TILL-FRÅN-REGULATORN

```
*****
REGULATOR PROCEDURE      ONOFF      *)
*****
procedure Regulate;
var
  temp      :real; (* present temperature of master thermistor *)
  wait      :integer; (* number of iterations without oscillation *)
  change    :boolean; (* true when error is increasing *)
  bige      :boolean; (* true when abs(error)>0.045 *)
  (*-----*)
function Reg(intemp,ref:real):real;
var reg1    :real;
begin
  olde:=e;
  e:=ref-intemp; (* calculation of error *)

  oldfe:=fe;
  if e<-eref then fe:=-1 else if e>eref then fe:=1; (* calculation of
                                                    stepfunction *)
  if fe<>oldfe then (* if stepfunction has switched *)
  begin
    switch:=switch+1; (* number of oscillations *)
    if (switch mod 2)=1 then
    begin
      tref:=t11;
      t11:=period; (* period=time from start of treatment *)
    end
    else
      t22:=period;
  end; (* if fe<>oldfe *)

  if switch=3+n*2 then
  begin
    thigh:=t11-t22; (* time during which reg=b+d *)
    tlow:=t22-tref; (* time during which reg=b-d *)
    n:=n+1;
    alfa:=(thigh-tlow)/(thigh+tlow); (* rate of change for b *)
    b:=b+d*alfa; (* calculation of new b-value *)

    if emax>1.2*eref then d:=d*((1-abs(alfa))*1.2*eref/emax+abs(alfa));
    (* calculation of new d-value *)
    if d<dmin then d:=dmin;
    emax:=0;
  end; (* if switch=3+n*2 *)
```



```

(* safety net for large errors *)
if abs(e)>0.4 then
begin
  if e>0 then
  begin
    if d<(1-b) then d:=1-b;
  end
  else if d<b then d:=b;
end (* end if abs(e)>0.4 *)
else if abs(e)>0.2 then
begin
  if d<0.4 then d:=0.4;
end (* end else if abs(e)>0.2 *)
else if (abs(e)>0.1) and (wait>5) then
begin
  if d<0.2 then d:=0.2;
end; (* end else if abs(e)>0.1 *)

if d>1 then d:=1 else if d<0 then d:=0;(* test that d within limits *)
(* calculation of output signal *)
Reg1:=b+fe*d;
if reg1>1.0 then reg1:=1;
if reg1<0.0 then reg1:=0.0;
Reg:=reg1;

```

```
end; (* function Reg *)
```

```
(*-----*)
```

```

begin
  temp:=float(temperature[master])/100.0;
  power_old:=Reg(temp, preset_temp);

  if treatment_on=false then power_old:=0.0;
  comp_pow:=power_old;
  if period=1 then comp_pow:=power_new;
  writeln(reg_file, period: 5, temp: 8: 2, comp_pow: 8: 2, b: 8: 3, d: 8: 3, emax: 8: 2);
end; (* REGULATE PROCEDURE *)

```