



PROJEKT MED STÖD FRÅN Medtech4health

Onsdag 10 oktober 14.40 – 16.10

Abstract: 83

Ny metod för automatisk histopatologisk analys

**B.M. Andersson*¹, V. Jalkanen¹, O. Lindahl²; ¹Umeå universitet, Tillämpad fysik och elektronik, Umeå, ²Umeå universitet, Medicinsk teknik, Institutionen för strålningsvetenskaper, Umeå*

Bakgrund:

En ökande brist på patologer är rapporterad i flera länder [1,2,3]. Histopatologiska analyser görs idag manuellt (analys av mikroskopbilder av vävnad, där cellstrukturerna bedöms för diagnos av sjukdom). Det krävs idag stor erfarenhet för snabba och säkra analyser och många erfarna patologer är på väg att pensioneras vilket förvärrar den redan akuta situationen. Förutom en otillräcklig tillväxt genom utbildning ökar samtidigt behovet, dels genom åldrande befolkning, dels genom ökat kunnande om diagnostik, vilket ger ökat behov av t ex vävnadsanalyser. Allt detta kan orsaka fördröjningar i vården av bl a cancerpatienter [1]. Studier visar dock att bristen på erfarna patologer kan kompenseras med datoriserade hjälpmedel för säker detektion av t ex cancer i vävnad men histopatologiska analyser är idag svåra att automatisera. Mekaniska egenskaper hos vävnads olika beståndsdelar på cellnivå har visat sig kunna knytas till olika sjukdomstillstånd t.ex. ledgångsreumatism, astma, malaria, sickelcellanemi samt cancer. Med taktill resonanssensorteknik anpassad för mätningar på mikronivå [4] kan den mekaniska styvheten på cellnivå kartläggas. Detta har visats via mätningar på hjärtvävnad från gris [5] och på blodkärl från gris och hund [6,7], där vävnadernas olika beståndsdelar kunde urskiljas. I en första studie med MTS har vi mätt på tunt snitt av human- och grisprostatavävnad [8]. Målet med detta projekt var att undersöka potentialen för en metod för mikromekanisk karakterisering av vävnad på cellnivå för automatiserad histopatologisk analys.

Material & metoder:

Instrumentet som användes i detta arbete baserar sig på en mikrotaktill resonanssensor (MTS) med noggrann 3D-positionering. Mätningar har gjorts på modellmaterial som silikon och vävnad från gris. Mätningar har också gjorts på tunna snitt av prover av prostatavävnad, med och utan cancer, som därefter validerades mot histopatologiska analyser med mikroskop.

Resultat:

Resultaten visar att det genom mätningar av mikromekaniska egenskaperna hos tunna snitt av prostatavävnad med MTS, går att urskilja styvhetsvariationer i vävnaden på cell-storleksnivå. Slutsats: Det finns potential för att mikromekaniska mätningar kan ersätta delar av manuellt histopatologiskt arbete vid prostatacancerdiagnostik. Dessutom kan metoden komma till nytta vid fler typer av diagnoser och ge kompletterande information om olika sjukdomstillstånd. Metoden är lämpad för automatiserad mätning.

[1] http://svfp.se/files/docs/ovrigt/Rapport_patologi_12.03.29.pdf; [2] <https://res.cloudinary.com/cancerfonden/image/upload/v1418299888/global/dokument/cancerfonden/cancerfondsrapporter/cancerfondsrapporten202011.pdf>; [3] "Pathologist Workforce in the United States", Stanley J. Robboy Arch et al. *Pathol Lab Med*—Vol 137, 2013; [4] Murayama Y and Omata S (2004), Fabrication of microtactile sensor for the measurement of microscale local elasticity, *Sensors Actuators A*, 109, 202-7; [5] Murayama Y et al, Development of tactile mapping system for the stiffness characterization of tissue slice using novel tactile sensing technology, *Sensors Actuators A*, 120, 543-9, 2005; [6] Oie T et al, Surface elasticity imaging of vascular tissues in a liquid environment by a scanning haptic microscope, *J. Artif. Organs*, 13, 121-5, 2010; [7] Moriwaki T et al, Observation of local elastic distribution in aortic tissues under static strain condition by use of a scanning haptic microscope, *J. Artif. Organs*, 16, 91-7, 2013; [8] Candefjord et al, Combining scanning haptic microscopy and fibre optic Raman spectroscopy for tissue characterization, *J. Med. Eng. Technol.*, 36, 319-27, 2012



Abstract: 142

En biooptisk teknik visar samband mellan mikrocirkulatorisk funktion och riskfaktorer för hjärtkärlsjukdom

**H. Jonasson*^{1, 2}, I. Fredriksson², M. Larsson², S. Bergstrand¹, C.J. Östgren¹, T. Strömberg²;
1Linköpings universitet, Institutionen för medicin och hälsa, Linköping, 2Linköpings universitet,
Institutionen för medicinsk teknik, Linköping*

Genom våra allra minsta blodkärl strömmar blodkroppar som bär på syre till kroppens alla celler. När detta nätverk av små kärl, mikrocirkulationen, inte fungerar som det ska eller skadas så påverkas blodflödet och syretillförseln till cellerna. Med hjälp av en unik biooptisk teknik, utvecklad vid institutionen för medicinsk teknik i samarbete med Perimed AB, är det möjligt att studera och bedöma mikrocirkulationen i huden och mikrocirkulatorisk funktion.

Det utvecklade systemet (PeriFlux 6000 EPOS system, Perimed AB, Järfälla, Stockholm, Sweden) mäter syresättning, blodmängd och hastighetsupplöst perfusion i realtid i absoluta och fysiologiskt relevanta enheter, och bygger på avancerade matematiska modeller och simuleringar av en realistisk hudmodell. Mätning av mikrocirkulationen är en tilläggsstudie i Linköping inom SCAPIS (Swedish CArdioPulmonary bioImage Study). SCAPIS är en världsunik studie med mål att generera en kunskapsbank vilken kan användas för att kunna förutsäga vem som riskerar att drabbas av hjärt- eller lungsjukdom. I studien ingår omfattande hälsoundersökningar av hjärta, kärl och lungor på 30 000 svenskar i åldern 50-64 år, och universitetet i Göteborg, Lund, Linköping, Uppsala och Umeå, samt Karolinska Institutet har samarbetat för att genomföra dessa undersökningar.

I Linköping undersöks 5 000 personer och mikrocirkulationsmätningen görs på ca 3 800 av dessa. Mikrocirkulatorisk funktion undersöks genom ett protokoll där blodflödet till underarmen (där mätproben är placerad) hindras i 5 minuter med hjälp av en blodtrycksmanschett på överarmen. När trycket i manschetten sedan släpps sker en vaskulär hyperemi.

Analys av de första 1 765 mikrocirkulationsmätningarna visar att syresättningen efter släpp och blodmängd i slutet av ocklusionen är associerade med i stort sett alla etablerade kardiovaskulära riskfaktorer. Genom att kombinera analyserna av mikrocirkulationen med de övriga mätningarna av hjärta och kärl, samt följa utvecklandet av kardiovaskulära sjukdomar hos personerna inom SCAPIS, finns det möjlighet att undersöka potentialen hos mikrocirkulatorisk funktion som en ny markör för hjärtkärlsjukdom.



Abstract: 157

Multimodal visualisering av mikrocirkulationen – Tekniska framsteg mot ett instrument för klinisk användning vid endovaskulär intervention

**M. Larsson*, M. Hultman, I. Fredriksson, T. Strömberg; Linköpings universitet, Institutionen för medicinsk teknik, Linköping*

Bakgrund

Kritisk extremitetsischemi (CLI) kan uppkomma vid nedsatt kärlförsörjning på grund av en förträngning i de större artärerna. Tillståndet innebär en kraftigt ökad risk för vävnadsdöd och amputation. Förträngningen lokaliseras rutinmässigt med kärllangiografi och behandlas vanligen med en endovaskulär ballongvidgning via kateter. Vid ingreppet finns det ett behov för kärlkirurgen att direkt kunna se effekten av ingreppet ända ut i mikrocirkulationen. Med en direkt återkoppling kan kirurgen bedöma om ytterligare kärllvidgningar krävs redan under operationen vilket innebär en effektiviserad vårdprocess och patientbehandling.

Material & metoder

Inom ramen för detta projekt utvecklas ett nytt bildgivande system som kombinerar två tekniker för en momentan kontinuerlig avbildning av både blodflödet och saturationen i mikrocirkulationen. Det bildgivande systemet är baserat dels på hyperspektral avbildning för att skatta blodets saturation samt dels laserdopplerbaserad teknik där en höghastighetskamera fånga flödesrelaterade Dopplerskift hos laserljuset. Implementeringen har krävt att ny elektronik utvecklas, där kemasensor och FPGA-baserad (field-programmable gate array) beräkningsmodul direkt kopplas samman för att i realtid kunna fånga och processa bildsekvenser i 1000 bilder-per-sekund. Vid sidan av detta arbete har projektet lagt stor vikt på att utveckla strategier för att med nya algoritmer baserade på artificiella neurala nätverk (ANN) kunna hantera beräkningen av blodflöde och saturation från de optiska bildgivande systemen i realtid. Detta inkluderar ett teoretiskt ramarbete baserat på omfattande fotontrasportsimuleringar med Monte Carlo teknik där olika vävnadstyper modelleras för storskalig generering av realistiska träningsdata till ANN-algoritmerna.

Resultat & slutsats

Optisk data insamlad i operationssal för endovaskulära interventioner visar att tekniken är okänslig för den typ av optiska störkällor som kan tänkas användas under operation. Detta styrker förutsättningarna för att tekniken ska kunna användas kliniskt. Preliminära resultat visar även på stor potential hos ANN-tekniken för en robust realtidsavbildning av mikrocirkulationen, vilket på sikt möjliggör en teknisk lösning som direkt kan ge återkoppling till kirurgen under en kärlintervention.



Abstract: 49

Klinisk rörelseanalys – kroppsburet system för förbättrad diagnos, behandling och uppföljning

**N. Sundström*, F. Öhberg, T. Bäcklund, U. Edström, R. Lundström, H. Grip; CMTS, Medicinsk teknik - FoU, Norrlands universitetssjukhus, Umeå*

Bakgrund

Vi har utvecklat ett system för bedömning och uppföljning av rörelsefunktion i samband med diagnostisering eller behandling av sjukdomar som påverkar rörelseapparaten. Systemet mäter rörelse med hjälp av tröghetssensorer och optiska sensorer som monteras med elastiska band på de kroppsdelar som ska undersökas. Ledvinklar, temporala och spatiala parametrar under en given rörelse samt steghöjd och -bredd under gång kan mätas och presenteras i realtid eller sparas för efterföljande analys. Vi har i ett tidigare projekt samlat in data till en referensdatabas med gångmätningar från 50 friska frivilliga. Dessutom har nya gångparametrar utvecklats, mätmjukvarans användargränssnitt har målgruppsanpassats och automatisk rapportgenerering har utvecklats för att direkt kunna jämföra en patients gångmönster med åldersmatchade friska personer. Preliminära patientmätningar har genomförts med lovande resultat.

Syfte

Målet med detta projekt är att genomföra klinisk verifiering inom tre olika områden där det finns ett identifierat behov av förbättrad diagnos, behandling eller uppföljning genom rörelseanalys. Mätutrustningen kommer att inkluderas i klinisk rutin, användas av slutanvändare och utvärderas mot dagens utfallsmått. Detta är ett viktigt steg för att kunna påvisa det kliniska värdet, utvärdera systemets kompatibilitet med dagens utrednings- och uppföljningsrutiner samt utvärdera hur systemet kan hanteras av klinisk personal.

Resultat och diskussion

Preliminära patientmätningar indikerar att vårt rörelseanalyssystem på ett tydligt sätt kan registrera skillnader i rörelsemönster mellan olika patientgrupper och åldersmatchade referensgrupper, samt att förändringar före/efter behandling kan detekteras på ett kliniskt relevant vis och att mätningarna kan handhas av klinisk personal utan specialistutbildning på systemet. Vi kommer att presentera studieupplägg samt preliminära resultat från de valideringsstudier som nu är i uppstartsfasen. Även utvecklingsplaner för vårt kroppsburna rörelseanalyssystem med inriktning mot yrkesmedicinska frågeställningar genom långtidsmätningar kommer att presenteras.



Abstract: 120

MAXA Medtech – En starkare koppling mellan Svensk medicinskt teknisk industri och infrastruktursatsningarna i Lund

**U. Elofsson*; RISE, Biovetenskap och Material, Stockholm*

MAX IV är Sveriges största och mest ambitiösa satsning på forskningsinfrastruktur och är till skillnad från ESS, en nationell investering. En sektor som tros kunna ha stor nytta av de tekniker som finns på MAX IV och ESS är medicinteknik-industrin. MAXA Medtech är ett strategiskt projekt inom den Vinnova-finansierade SIO:n Medtech4Health som syftar till att etablera kopplingar mellan svensk Medtech-industri infrastruktursatsningarna i Skåne (MAX IV och ESS).

Många industrisektorer har ännu en begränsad erfarenhet av de experimentella tekniker som finns, eller kommer att finnas, tillgängliga på anläggningarna. Först behövs en grundförståelse för vilka tekniker som kan ge svar på de specifika frågor som branschen har och när det är lämpligt att använda en så kraftfull strålningskälla som till exempel MAX IV. Därefter behövs kunskap om hur det går till för att få tillgång till strålningstid, hur resultaten ska tolkas - och vilken hjälp som kan fås med detta.

För att svenskt näringsliv ska kunna dra fördel av samt utnyttja den fulla potentialen av både MAX IV och ESS är det nödvändigt att företagen får hjälp med att komma in i området. Medtech-branschen, som bland annat sträcker sig från implantat till device och diagnostik, är i allra högsta grad inhomogen, varför en rad olika vitt skilda tillämpningar och tekniker finns.

Genom uppsökande verksamhet, seminarier och workshops ska vi uppnå en ökad kunskap kring för branschen relevanta tillämpningar och tekniker som är under uppbyggnad på MAX IV och ESS. Vi vill sänka tröskeln för Medicinteknisk industri både nationellt och internationellt att utnyttja anläggningarna, och därmed öka tillgängligheten. Här får du veta mer om arbetet inom och resultatet från projektet.



Abstract: 46

Detecting prostate cancer with a combined mechanic resonance and Raman spectrum probe

**O. Lindahl*¹, K. Ramser², T. Bäcklund¹, B. Ljungberg³, A. Bergh⁴; ¹Radiation sciences, Biomedical Engineering, Umeå, ²Department of Engineering Sciences and Mathematics, Luleå, ³Surgical and Perioperative sciences, Urology and Andrology, Umeå, ⁴Medical Bioscience, Pathology, Umeå*

Background:

The most common cancer form for men in the western world is prostate cancer. In Sweden the most common curative treatment is radical prostatectomy, i.e. surgically removing the whole cancerous prostate. However, this procedure can give unwanted side effects like erectile problems and incontinence. In order to avoid those side effects, there is a need for an instrument that can provide decision support to the surgeon during surgery on the presence of cancer cells. The aim of this study was to explore the potential of our developed probe combining mechanical resonance and Raman spectrometry [1,2] to significantly detect cancer in prostate.

Method: The probe, combining Raman spectroscopy and mechanical resonance technology, was used for detecting cancer in fresh human prostate tissue slices from prostates that was surgically removed due to prostate cancer. The study was ethically approved by the ethics committee of Umeå University. Mechanic resonance measures the tissue stiffness and Raman spectroscopy depicts the molecular content in tissue, both related to cancer. This study investigated the potential of the two methods by testing each methods ability to differentiate between normal and cancerous prostate tissue ex vivo. The study included ten patients with prostate cancer. They took part in the study after giving informed consent. The prostates were transported from surgery on ice to the pathology department where they were sliced in 1 cm thick slices. Usually, the center slice was used for measurement. Measurements were done on about 20 sites on the surface of the prostate slice and was then transported back to the pathology department for further histological analysis. The measurement probe was mounted on a motorized 3D stand in order to quickly scan the surface. At the same time the position was registered and was also photographed with a CCD-camera ensuring that the probe measurements could be compared with the histological pictures. The statistical analysis used was based on 148 sites with non-cancer and 40 sites with cancer.

Results:

Using a generalized linear mixed model (GLMM) for the stiffness data resulted in statistically significant prediction of cancer ($p=0.01$). The Raman data was more difficult to analyze but will be processed further.

Conclusion:

Although promising data for the stiffness parameter in detecting prostate cancer, more measurements including more prostates must be performed before the full clinical value of the instrument can be established.

References: [1]M. Nyberg, S. Candefjord, V. Jalkanen, K. Ramser, and O. A. Lindahl. A combined tactile and Raman probe for detection of prostate cancer—Design considerations. *Measurement Science and Technology*. 2012; 23, no. 065901, 8pp, [2] Nyberg, M., Jalkanen, V., Ramser, K., Ljungberg, B., Bergh, A. and Lindahl, O. Dual-modality probe intended for prostate cancer detection combining Raman spectroscopy and tactile resonance technology—discrimination of normal human prostate tissues ex vivo. *Journal of Medical Engineering & Technology*. 2015; 39:198-207.