

Proceedings of Clinical Innovation

**Bachelor of Science Projects in Biomedical Engineering,
Lund University**

Volume 3, 2016

Editors:

Tomas Jansson, Associate Professor, Clinical Sciences Lund, Biomedical Engineering,
Lund University, and Medical Services, Skåne University Hospital

Hanna Isaksson, Associate Professor, Department of Biomedical Engineering, Lund University

Department of Biomedical Engineering
Faculty of Engineering, Lund University
Box 118
SE-221 00 Lund, Sweden
www.bme.lth.se

ISSN 2001-9629
Printed by Tryckeriet E-huset, Lund University, Sweden

Contents

Preface

Lund University Innovation System Prize in Clinical Innovation

Contents (in alphabetical order, sorted by title)

Luisa Rusconi och Danilo Pupo

EDR-Algorithm based on the principal angle between subspaces in case of atrial fibrillation event

Yeimy Lopez och Ellinor Frost

En implementation av Calcium Scoring för beräkning och visualisering av förkalkningar i kranskärnen

Erik Andersson och Ludvig Hofmann

Förbättring av användbarhet vid bildanalys hos CT-undersökningar av hjärtat

Alexander Warsi och Christofer Larsson

Improved method for diagnosing and rehabilitating patients with damaged brain cortex

Jennifer Hagman och Amanda Lindell

Medioma, en webbapplikation för information och kommunikation inom vården

Matilda Svensson och Frida Bengtsson

Nanowire-based retinal implants

Malin Klerstad och Robin Berglund

Potentialen för kommersiellt EEG ur ett medicinskt perspektiv

Sofia Karlén och Tina Kröger

Seizure Alert Dogs (SAD): En förstudie för utveckling av ett tekniskt larmsystem för epileptiker

Jenny Karlsson och Therese Johansson

Utformning av tekniskt hjälpmedel för behandling av afatiker

Fredrik Hammar och Johan Flinke

Utveckling av flödesmätning med doppler-ultraljud i prenatal fosterdiagnostik

Mikaela Giegold och Mathilda Janson

Utveckling av system för flödesmonitorering vid hjärtevaluering

Jessica Ericsson och Elin Korpås

Utveckling av upphängningsanordning till anestesiarbetsplats

Elin Edvinsson och Sanna Evertsson

Utvärdering av ISFET-chip för pH-mätning i karies

Anna Goos och Emma Anzén

Vidareutveckling av smart shunt för behandling av hydrocefalus

Jenny Johansson och Emmy Sandwall

YoungERinfo - en applikation som hjälpmedel på barnakuten i Lund

Preface

This is the third volume in a series of Bachelor of Science theses authored by students in the Biomedical Engineering program at Lund University. Again, all theses are based on scientific problems or clinical needs stemming from activities at Skåne University Hospital or the Faculty of Medicine at Lund University. Fifteen projects are presented which cover a wide range of topics ranging from growth of retinal cells on nanostructured surfaces and design of mobile phone applications to feedback control of infusion pumps. All projects were conducted during the spring 2015 in the format of a course, including also a lecture series on topics relevant to the project development, e.g., sustainability, technical writing, ethics, and perspectives from people employed by the healthcare sector and industry.

The examination consisted of a report, included in this volume, and public defense held at Skåne University Hospital on June 2, 2016 when each group gave a presentation of their work followed by opposition from their peers. The reports are formatted as journal papers with the goal to train students in scientific communication; the students could choose to author the reports in Swedish (preferred) or English.

The project course is designed to have a clear focus on innovation and entrepreneurship. In these respects, the active and supportive participation of Sven Olsson and co-workers at Lund University Innovation System have been instrumental—they have prepared the students to perform a successful pitch of their project as half-time evaluation. As conclusion of the examination, pitching was taken to a more serious level: three projects were elected to qualify for the Lund University Innovation System Prize in Clinical Innovation. The best pitch was awarded with 10 000 SEK, to be spent on further development of the project (see next page).

We would like to express our gratitude to the following persons at Skåne University Hospital, the Medical Faculty at Lund University, who have willingly served as initiators and advisors to the projects: Jonas Brännström, Kristján Dereksson, Jean-Christine Eklund, Dan Ericson, Henrik Jörntell, Babar Kahlon, Merab Kokaia, Eva Langebo, Hanna Markstad, Maria Mossberg, Henrietta Nittby, Ellen Ostefeld, Audrius Paskevicius, Maria Thereza Perez, Alicia Saavedra, Trygve Sjöberg, and Stig Steen.

We would also like to express our gratitude to the following persons who have willingly served as supervisors: Martin Bengtsson, Helen Fransson, Einar Heiberg, Nils-Gunnar Holmer, Thomas Kirkhorn, Johan Nilsson, Thomas Persson, Anton Spanne, Martin Stridh, Leif Sörnmo, and Lars Wallman,

Lund, September 2016

Tomas Jansson

Hanna Isaksson

Lund University Innovation System Prize in Clinical Innovation

Lund University Innovation System has again this year generously offered 10 000 SEK as a prize to the group presenting the best arguments for commercial potential or project urgency. The sum can be used to develop the project further, for instance acquisition of materials or market surveys. Three groups were selected as finalists by the course management, based on the reports handed in at the first deadline, the criteria being innovative potential, scientific execution, and quality of the written report:

- Jennifer Hagman and Amanda Lindell—Medioma, en webbapplikation för information och kommunikation inom vården
- Sofia Karlén and Tina Kröger—Seizure Alert Dogs (SAD): En förstudie för utveckling av ett tekniskt larmsystem för epileptiker
- Matilda Svensson and Frida Bengtsson—Nanowire-based retinal implants

The jury, consisting of Linus Wiebe, CEO, Lund University Innovation System, Embla Ardal, Business developer, Lund University Innovation System, and Tomas Jansson, course manager, selected Matilda Svensson and Frida Bengtsson as recipients of the prize, after having delivered an excellent pitch for their project *Nanowire-based retinal implants*.



Frida Bengtsson and Matilda Svensson (right) receiving the Lund University Innovation System Prize in Clinical Innovation from Linus Wiebe, CEO (left).

ECG-Derived Respiratory Frequency in Atrial Fibrillation - An Algorithm based on the Principle Angle between Subspaces

Danilo Sergio Pupo (BME-15), Luisa Rusconi (BME-15)

Abstract—Since the eighties many researches have focused on the extraction of the respiratory signal by electrocardiogram in healthy patients, known as ECG-derived respiration (EDR signal). Now the demand for reducing the number of medical devices, in favor of increasingly accurate algorithms, pushes towards the development of a new technique for the extraction of the EDR signal in any clinical situation, particularly in case of atrial fibrillation. This purpose has been achieved through the implementation of a method based on the variation of the principal angle between an observed vectorcardiographic (VCG) loop and a reference loop over time. The resulting series of estimated rotation angles reflects changes in the heart's electrical axis direction during the respiratory cycle. The performance of the new method is validated on a database containing spirometric and plethysmographic signals from healthy subjects. It achieves the same value compared to the ground truth while other tested methods reach 1.6% and 1.9% in terms of mean absolute percentage error. On patients with atrial fibrillation the estimated respiratory frequencies are within the physiological range, therefore this new method is likely to extract the ECG respiratory information even in case of atrial fibrillation.

I. INTRODUCTION

THE acquisition and the recording of the respiratory signal is required in several clinical and non-clinical situations. They need devices, like spirometry or plethysmography, which are bulky, expensive and may interfere with natural breathing, unsuitable in critical applications like monitoring and sleep studies. It is well known that the respiratory activity influences the ECG because of the chest movements, variations of the thorax impedance and changes in the autonomic tone [1]. Specifically, the beat-to-beat variations in QRS-morphology are caused by rotation of the electrical axis of the heart, while the heart rate fluctuations are more related to the variability in autonomic tone between inspiration and expiration phases during a respiratory cycle. In such way the estimated respiratory information, ECG-derived respiratory information (EDR), can be indirectly extracted through different approaches.

A. Background

The methods to extract EDR signal could be divided in three principal categories: those based on morphological beat variations, on HR series and techniques which exploits both of them. In the first group, the work of Moody [2] and Pinciroli [3], that developed an algorithm to exploit the variation in the

direction of the heart's electrical axis, can be included. Among others, there are methods to extract respiratory frequency from the dominant frequency of the estimated rotation angles of the electrical axis [4] or from the variations in the inertial axis and the center of gravity of QRS-VCG loops [5]. In the second category the EDR could be obtained from RR interval series using singular value decomposition to track the most important instantaneous frequencies of the interval series [6] or from HR series using S-transform [8]. These techniques based on HR can not be used in case of atrial fibrillation, where the RR intervals are no more regular and so they do not contain any respiratory information. The different methods can be combined using cross-power spectrum [4] or adaptive filters [8].

B. Thesis

The choice of a particular EDR algorithm depends on the application. In particular those which are built on the EDR amplitude can be used for a single-lead available and for sleep apnea monitoring, while those which consider the QRS-VCG loop alignment are advisable in non-stationary situations. A problem, observed in these algorithms, is among others the unreliability of the estimated respiratory frequency in presence of ectopic beats, which increases the difficulty to work on pathological signals.

The aim of this project is to develop an algorithm that is trustworthy also in case of atrial fibrillation. This is used to test the possibility to find out a respiratory pattern from ECG signals in pathological cases, so that such breath monitoring can be applied in more clinical conditions.

C. Agenda

For the development of the algorithm, the first step is the removal of the ectopic beats from ECG signals, which do not contain breathing information and alter the results. Then two methods are applied on non-pathological ECG signals, whose database also contains breathing signals used as ground-truth. The reason is to choose the more reliable EDR algorithm through a comparison of the estimated respiratory frequency with the ground-truth. At the end the EDR algorithms are applied on ECG with atrial fibrillation to verify the thesis.

D. Other

The project consists in developing a new diagnostic method for respiratory frequency detection, which could be implemented in any commercial device used already for ECG

Submitted June 20, 2016

Email address: {luisa.rusconi@mail.polimi.it, danilo.pupo@mail.polimi.it}

Technical supervisor: Professor Leif Sörnmo, Lund Universitet

recording. Thus, it is a 100% software method and no more material is required to achieve the aim. The environmental impacts are controlled if the device that implements the algorithm fulfils the requirements, but the design of this device does not concern this project.

II. DATA

The database, used for verifying the reliability of the algorithms, contains ECG and respiratory signals of apparently non-pathological three young subjects (the ‘‘ECG & Resp’’ database of Politecnico di Milano, Italy) [9]. The signals were acquired at a sampling rate of 1000 Hz and had a duration of about 24 min. The ECG signals were recorded by using the orthogonal Frank leads X, Y and Z. Two different types of respiratory signals were originally recorded based on either air flow measurements (spirometry) or volume changes of the body (plethysmography).

Two recordings with subjects in atrial fibrillation are randomly selected from the database of Stridh et al. [16] and used to test the possibility to extract a breathing signal from ECG. The signals were acquired at a sampling rate of 1000 Hz and had a duration of 5 min. The ECG signals were recorded by using 9-leads.

Any explicit connection to personal patient data, such as the personal identity number or home address, are not included in the two databases. Moreover, the database of Politecnico di Milano is public available and the database of Lund University has been approved by the local ethic committee according with the rules in the Personal Data Act, so this project does not require further authorizations for the treatment of data.

III. METHODS

A. Development of the algorithm

The changing in the direction of electrical axis of the heart during the respiratory cycle, which affects the beat morphology of the ECG signal, leads to the estimated EDR signal. Different EDR algorithms based on beat-to-beat morphological variations can be implemented and they differ about the method to estimate these fluctuations. In this project two different methods are developed and tested on the Pinciroli database [9] for a comparison, which conduces to the choice of the more reliable and suitable one for each application, even in case of atrial fibrillation.

A pre-processing on the raw ECG is required for all methods; it includes the attenuation of baseline wander, in order not to introduce a rotation of the electrical axis unrelated to respiration, and the detection of QRS complex. These steps are carried out following the Pan Tompkins algorithm [11]. Generally if some ectopic beats are detected, they are replaced with a QRS complex; however in this project they are not considered in the detection of the R-peaks in order to avoid interferences in the EDR. The modified Pan Tompkins algorithm used is now described.

First of all, DC offset cancellation is applied on the ECG lead, then a third order band-pass digital Butterworth filter with a cut-off frequency at 5Hz and at 15 Hz is used to get rid of baseline wander and high frequency noise. A derivative filter

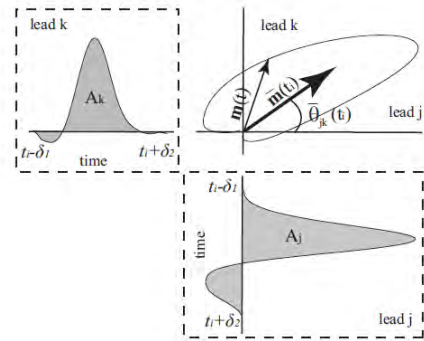


Figure 1. Illustration of the R peaks projected on the plane jk .

is applied on the lead for the selection of the QRS complex in the frequency domain and then the output is squared to enhance this frequency band getting a single positive signal. A normalization occurs after each step. After averaging to avoid spurious peaks, a thresholding on this signal allows to detect the QRS complexes. In that way, the starting and ending points of each QRS complex can be extracted and saved in order to calculate the QRS time intervals. This is useful to make some controls with a variable threshold for each beat to detect and discard ectopic beats. These checking steps are based on:

- the time interval of the QRS complex, which should be included within 80ms and 190ms;
- the minimum limit for the RR-interval, which is fixed at a threshold value between 450 ms and 650 ms according to the statistical distribution of RR-intervals in order to exclude eventual ectopic beats;
- the beat morphology, which should resemble a normal beat.

First method: two-lead QRS peak algorithm

The first method explores the variations of R peaks’ amplitude over the ECG during the breathing cycle. It is a basic method used to verify the possibility to extract a respiratory signal from ECG. The projection of R peaks on the plane defined by two leads is considered. The fluctuation of the angle $\bar{\theta}_{jk}(t_i)$ between this projection and a reference lead is used to estimate EDR signal (Fig. 1). The angle is defined as:

$$\bar{\theta}_{jk}(t_i) = \arctan \left(\frac{R_amplitude_k(t_i)}{R_amplitude_j(t_i)} \right) \quad (1)$$

Second method: VCG loop alignment algorithm

The second method is based on the work of Leanderson et al. [4]. It takes in consideration the analysis of the relative position of VCG loops in the space, which have the same loop morphology and different directions in space depending on which phase they occur in the respiratory cycle.

The VCG loops are saved in a $3 \times N$ matrix \mathbf{Y} , where N is the length of the loop, and a reference loop is extracted from these. It is defined as the average of the first ten loops in the recording with similar morphology in order to create

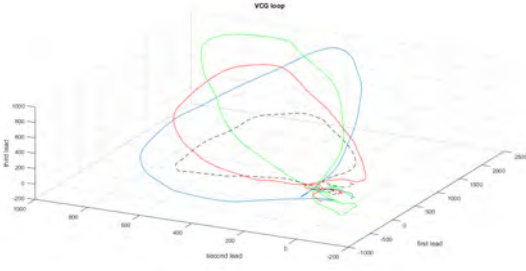


Figure 2. Example of three successive VCG loops in the space. The dashed VCG loop represents the reference loop.

a reference loop with an improved signal-to-noise ratio. In particular, initially two loops are aligned using Procrustes method, then the reference loop is taken as the average of the two loops. Next, the third loop is aligned to the reference loop and a new average is computed, and so on until ten loops have been averaged (Fig. 2).

After that, a normalization of the data is applied, just to get measurements within the same range, and finally Procrustes algorithm is applied to align each observed VCG loop to the reference one in order to extract the variation angle between them. Procrustes method is based on the similarity transformation, which computes the best rotation matrix \mathbf{Q} and time shift matrix \mathbf{J}_τ according to a minimization of distance between the observed VCG loops in the matrix \mathbf{Y} and the reference loop \mathbf{Y}_R , *i.e.*

$$\varepsilon_{min}^2 = \min_{\mathbf{Q}, \tau} \|\mathbf{Y} - \mathbf{Q}\mathbf{Y}_R\mathbf{J}_\tau\|_F^2 \quad (2)$$

Considering the estimated rotation matrix \mathbf{R} defined:

$$\mathbf{Q} = \begin{bmatrix} * & \sin\varphi_Z \cos\varphi_Y & \sin\varphi_Y \\ * & * & \sin\varphi_X \cos\varphi_Y \\ * & * & * \end{bmatrix} \quad (3)$$

it is possible to obtain three angles φ_X, φ_Y and φ_Z , which describe the rotation of each VCG loop. The variation of these angles along the time represent the EDR signals, but the respiration-induced variation is not equally visible in all of these. This means that one should try to select that angle which has the largest variation. There are different approaches to estimate the maximum angle of variation using:

- *Averaging of the three lead-dependent spectra*

The averaging is done with the intention to reduce the background noise level in order to extract the information from all the angles. They are simply averaged together.

- *The coherence between two angles*

The magnitude-squared coherence is a function of the power spectral densities and the cross power spectral density. It considers the similarity between two signals at each frequency. High coherence means that the two signals, EDR signals from two different angles in this case, are well correlated at a certain frequency and the highest value is taken as the value of respiratory frequency. This approach is based on the Matlab function `mscohere()`.

- *The principal angle between subspaces*

In this project an innovative way to extract the largest variation between VCG loops and the reference loop is implemented taking into account the principal angle between subspaces. In this case the variation of the angle between VCG loops is no more extracted through the alignment of the VCG loop to the reference one. With a mathematical point of view, let $(X, \langle \cdot, \cdot \rangle)$ be a real inner product space and two nonzero, finite-dimensional subspaces U and V of X . If $U = \text{span}\{u, w_2, \dots, w_p\}$ and $V = \text{span}\{v, w_2, \dots, w_p\}$ are p -dimensional subspaces of X that intersects on $(p-1)$ -dimensional subspace $W = \text{span}\{w_2, \dots, w_p\}$ with $p \geq 2$, then the angle θ between U and V may be defined by

$$\cos^2\theta = \frac{\|v_W^\perp\|^2}{\|u_W^\perp\|^2} \quad (4)$$

where u_W^\perp and v_W^\perp are the orthogonal complement of u and v , respectively on W . So the value of $\cos\theta$ is equal to the ratio between the volume of the p -dimensional parallelepiped spanned by the projection of u, w_2, \dots, w_p on V and the volume of the p -dimensional parallelepiped spanned by u, w_2, \dots, w_p . From this, the angle between a p -dimensional subspace $U = \text{span}\{u_1, \dots, u_p\}$ and a q -dimensional subspace $V = \text{span}\{v_1, \dots, v_p\}$ (with $p \leq q$ such that the value of its cosine is equal to the ratio between the volume of the p -dimensional parallelepiped spanned by the projection of u_1, \dots, u_p on V and the p -dimensional parallelepiped spanned by u_1, \dots, u_p). The ratio is a number in $[0,1]$ and is invariant under any change of basis for U and V [13]. In statistics, canonical (or principal) angles are studied as measure of dependency of one set of random variables on another. If the angle is small, the two subspaces are nearly linearly dependent. Considering every VCG loops as subspaces, it is possible to find out the amount of variation between them through the calculation of the angle between subspaces. This approach is based on the Matlab function `subspace()`, which ensures that small angles are computed accurately and it allows subspaces of different dimensions following the definition in [14].

B. Estimation of the respiratory frequency

The comparison of the methods is carried out looking at the estimated respiratory frequencies and the true ones obtained from spirometry or plethysmography. The respiratory frequency is considered as the frequency corresponding to the maximum peak of the power spectral density, which is obtained from the Fast Fourier Transform (FFT) and from Welch's estimation. The last one takes care of reducing the noise in the estimated power spectra in exchange for reducing the frequency resolution. Considering different length for the signals and sampling frequency at 4Hz, the window for the Welch's method is different for each database. So in presence of a signal around 6000 samples long, the window is 360 samples with an overlap of 180 samples. However with a signal around 1200 samples long, the window is 70 samples with an overlap of 35 samples.

Before the estimation of the respiratory frequency, a pre-processing on the EDR signal has been applied. In particular, a resampling with a cubic spline at 4Hz and a low pass filter are applied respectively in order to obtain uniform sampled signal and to extract and remove the baseline wandering, so reducing the risk of spurious peak selection, which would not be physiologically motivated in that frequency range [4]. In this way, the Lomb's method, which is used for estimating the power spectrum of a random sampled signal, can be skipped. It has also been applied to the EDR signal before the resampling to compare the results.

C. Extraction of EDR signal from ECG signal with atrial fibrillation

After the development and the comparison of different methods, they are tested on Stridh's database [16] to find out respiratory pattern from ECG signals in case of atrial fibrillation (AF). The data require a sort of preprocessing before applying EDR-algorithms, in particular it is necessary to remove the baseline and to obtain the orthogonal Frank leads.

The baseline removal is based on a linear, time-invariant filtering, precisely the technique of the sampling rate alteration [12]. This follows three principal steps: decimation of the original signal to a lower sampling rate better suited to the filter (in this case 10Hz), fifth order lowpass digital Butterworth filtering (with a normalized cut-off frequency of $0.002 \cdot 10\text{Hz}$) and interpolation of the processed signal back to its original sampling rate. In this way the baseline wander is extracted and then subtracted from the ECG signal. The orthogonal Frank leads can be synthesized from the standard 12-lead ECG by means of the inverse Dower transformation [10]. The next step is the detection of the QRS complex in the frequency domain as it has been done to healthy subjects and described above. If the time instant, given by the database and related to each beat, is within the estimated QRS interval, the detected QRS complex is accepted; otherwise, a fixed temporal window of 120 ms, centered in the given time instant, is considered.

After the preprocessing, the methods described above are applied.

IV. PERFORMANCE EVALUATION

The three approaches of the second method, above described, are tested and compared on the Pinciroli database [9]. The two-lead QRS peak algorithm has been implemented and tested on the same database just to verify the possibility to detect respiratory signal from the ECG data.

The comparison is carried out looking the estimated respiratory frequency from the EDR and the true respiratory frequency from spirometry and plethysmography. The mean absolute percentage error is a good index to verify the accuracy of a method. The smaller this index is, the more accurate is the method. It is calculated as:

$$\varepsilon = \frac{1}{n} \sum_{t=1}^n \left| \frac{A_t - F_t}{A_t} \right| \quad (5)$$

where A_t is the actual/true value, F_t is the forecast/estimated value and n is the number of patients.

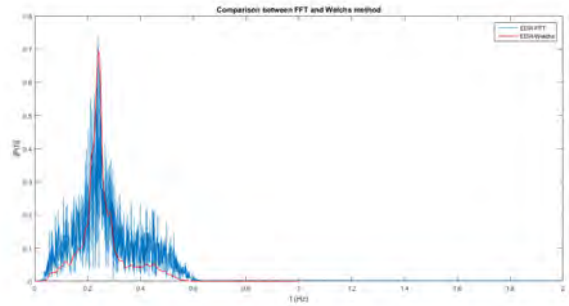


Figure 3. Comparison of the FFT and Welch's method for EDR signal of the first patient by subspace method.

V. RESULTS

In this section the obtained EDR signals are presented and the estimated respiratory frequencies are shown in case of sinus arrhythmia and atrial fibrillation. The three approaches have been applied in both cases in order to compare the accuracy in estimation. All of them start from the representation of the VCG loops and the computation of the reference loop, an example is shown in the Fig. 2. Successive VCG loops are arranged on different planes in the space depending on which phase they occur in the respiratory cycle. Then different techniques explained above are implemented to obtain the respiratory frequencies. These are estimated through FFT getting high frequency resolution and Welch's method for reducing noise in the power spectrum.

A. Data with sinus arrhythmia

In the Pinciroli database, the respiratory information coming from simultaneous spirometric and plethysmographic recordings are available and they are used as ground truth on patients with sinus arrhythmia to get a comparison of the different methods. The performances of the three approaches are described by the percentage error of the estimated respiratory frequencies with respect to the values of spirometry and plethysmography, see last two rows in Table I.

Table I
RESULTS OF THE THREE APPROACHES OF THE SECOND METHOD ON PINCIROLI DATABASE [9] COMPARED WITH SPIROMETRY AND PLETHYSMOGRAPHY.

	Average	Coherence	Subspace	Sp.	Pl.
Patient1	0.242	0.233	0.242	0.242	0.242
Patient2	0.087	0.107	0.105	0.105	0.105
Patient3	0.165	0.152	0.148	0.171	0.148
Error Sp.	8.17%	4.3%	12.8%	–	–
Error Pl.	1.9%	1.6%	0%	–	–

The table also shows the frequency value in Hz corresponding to the maximum in the estimated power spectrum of the EDR signal, making use of Welch's method. The coherence values written in the table I refer to the coherence between the angle φ_X and the angle φ_Y , because only this offers results in a physiological range. The subspace method has demonstrated to achieve the same value of the ground truth in all the three cases. In particular, the EDR signal by subspace method is

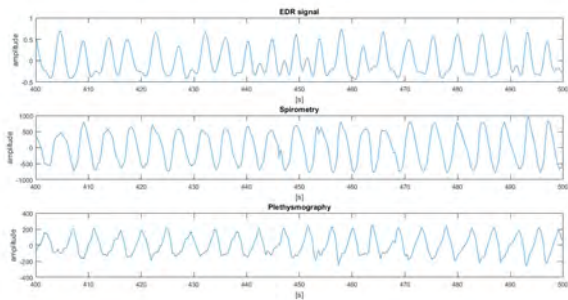


Figure 4. Comparison of the EDR signal extracted through the subspace method with spirometry and plethysmography for the first patient with sinus arrhythmia

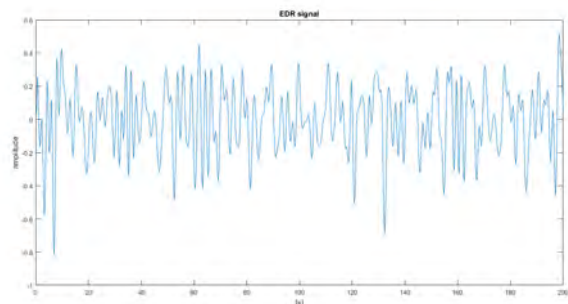


Figure 5. EDR signal estimated from patient2 with atrial fibrillation

more close to the plethysmography than the spirometry. The results from FFT are in agreement with the ones obtained by Welch's method as in Fig. 3.

The Fig. 4 shows the ECG-derived respiratory signal in comparison with spirometric and plethysmographic signals when the subspace approach is applied. The EDR signal is reconstructed interpolating with a spline the amplitudes of the principal rotation angle between subspaces. The three signals are resampled at a frequency of 4Hz.

The Fig. 7 illustrates how the frequency peak of the estimated EDR signal changes as a function of the time. The power spectra is computed on consecutive 30 sec with an overlap of the 50% in a subject with sinus arrhythmia.

B. Data with atrial fibrillation

The table II shows the respiratory frequency estimates applying the three different approaches on two patients with an atrial fibrillation event affecting the ECG measurements. The coherence approach has got some non-physiological values of respiratory frequency and for this reason they have been rejected for this study. A comparison with a ground truth and the resulting mean absolute percentage error could not be carried out because of the lack of respiratory data. The results from FFT are in agreement with the ones obtained by Welch's method, but one should notice from the Fig. 6 that the Welch's method does not achieve the same result of the Lomb's method since it takes into account an average of several FFT on a window.

Table II
RESULTS OF THE THREE APPROACHES OF THE SECOND METHOD ON DATABASE WITH PATIENTS IN ATRIAL FIBRILLATION.
They represent the estimated respiratory frequency in Hz obtained with Welch's method.

	Average	Coherence	Subspace
Patient1	0.183	—	0.356
Patient2	0.184	—	0.224

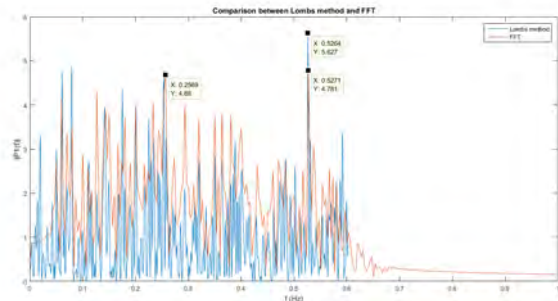


Figure 6. Comparison between Lomb's method and FFT after the resampling of the EDR signal for the second patient

The Fig. 5 shows the respiratory signal estimated through the subspace approach while the Fig. 8 illustrates the respiratory frequency changing over time in a patient with cardiac arrhythmia. The signals were resampled at 4Hz before applying the FFT and Welch's method for computing the dominant frequency. In this case, the uneven sampling is due to the abnormal heart rhythm, so the Lomb's method for the power spectrum estimate has been applied as well before resampling. Anyway no relevant difference has been noticed in the frequency estimate before and after the resampling step. The highest peaks of the two techniques correspond to the same frequency as shown Fig. 6.

VI. DISCUSSION

The present study wants to demonstrate the possibility to extract an EDR signal even in case of cardiac arrhythmia, like during an atrial fibrillation event. The development of a new EDR algorithm has started from the initial assumption of exploiting morphological beat variation instead of HR fluctuations, since we are dealing with irregular heart rhythms due to a pathological source. Thus, the new algorithm should be able to distinguish and extract just the physiological features that could contain respiratory information in the ECG recording and exclude those affected by cardiac dysfunctions. This aspect represents many times the cause of unreliability for the traditional methods exploiting the QRS-VCG loop alignment.

A typical issue for example is the presence of ectopic beats in the recording, which generally is faced with the substitution of them with arbitrary standard beats. The procedure applied in this work instead consisted instead of the recognition and removal of ectopic beats already in the QRS-complex detection step, in a way not to alter the original information contained in the signals. This new detector was developed and tested just on patients with sinus arrhythmia and the results look

positively influenced. In a future work, the effective advantages of this solution should be evaluated more closely, since this analysis was beyond the scope of this project and it is omitted here. However, if it turns appropriate, the concept could be also extended to work fine in patients with paroxysmal atrial fibrillation for the removal of ectopic beats, which frequently precede the event [15]. In patients with atrial fibrillation, the QRS-complex detector above was substituted with another one, which selects the QRS-interval in the frequency domain in order to enhance only the beat-to-beat morphology variations connected with the respiratory cycle. It provides better performances than just selecting a fixed time window, compatible with the duration of a standard QRS-interval and centred on the given heartbeats instants.

Since we focused the study on the respiratory-induced changes in the direction of the electrical heart axis, the orthogonal Frank leads X, Y and Z were considered to point out suitably this kind of variations for estimating the respiratory frequency, as demonstrated in [4]. Anyway, in the first implemented method, just two out of three Frank leads were employed in the two lead QRS-peak algorithm, but this has shown up a loss of information when the principal axis of variation has not been taken into account. Given this result, the implementation of a more robust algorithm, which makes use of all the three orthogonal leads and the morphology of the whole QRS interval, was considered to meet our intent properly. In a case of atrial fibrillation in fact, some pathological features in the ECG constitute an added noise component, which could mask the respiratory pattern we would like to extract.

The estimation of the respiratory frequency from the three rotation angles has represented the principal focus in our study. The respiration-induced variation is not equally visible in all leads and this means that usually one should try to select that angle which has the largest variation, by comparing, for example, the spectral peak of the respective leads. Another approach, which is commonly applied, is to perform averaging of the three lead-dependent spectra in order to reduce the background noise level. In this project, in addition to averaging, other two innovative ways of combining angles were actually tried.

The spectral coherence is used to investigate the presence of a strong relation between two angles at a specific frequency, which means in our case that they agree in providing a value of respiratory frequency. This approach concurs with the others in patients with sinus arrhythmia but it was rejected in case of patients with atrial fibrillation, since it has led to non-physiological values of respiratory frequency. The impossibility of getting an estimate through this approach in patients with atrial fibrillation could suggest that the respiratory signals we are trying to extract are non-stationary, since the spectral coherence cannot deal with the time-varying spectral variations. The non-stationarity of our respiratory signals in atrial fibrillation would be confirmed by the time-varying power spectrum of the EDR-signal obtained through the second proposed approach based on the principal angle between subspaces. As one can easily notice from Fig. 8 the breathing pattern looks much more irregular in atrial

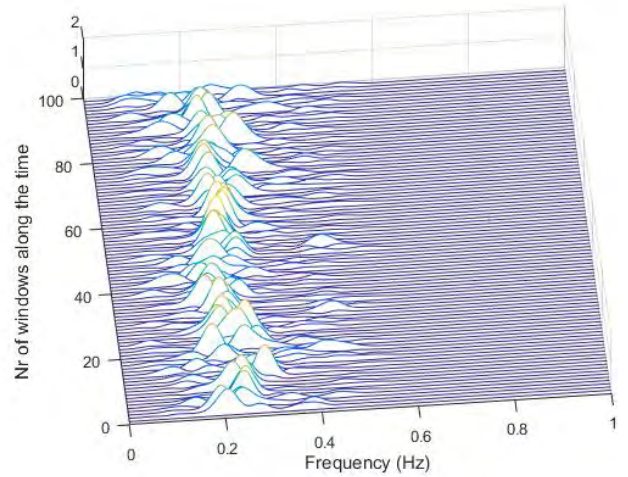


Figure 7. Power spectra computed on consecutive 30 seconds segments with an overlap of 50% in the EDR signal in a subject with sinus arrhythmia

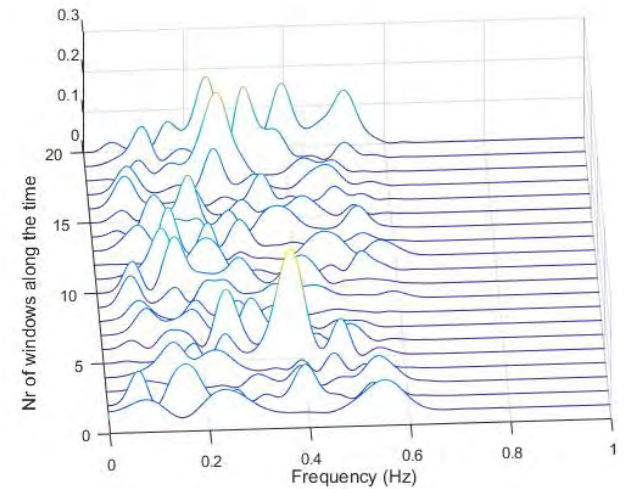


Figure 8. Power spectra computed on consecutive 30 seconds segments with an overlap of 50% in the EDR signal in a patient with atrial fibrillation

fibrillation than in case of the subject with sinus arrhythmia, Fig. 7.

Moreover, This new approach does not consider the preliminary Procrustes alignment between VCG loops but it just takes into account the principal angle between an observed VCG loop and the reference loop. Its performance turned out to be superior to the other ones, as one can see from table I. This could be explained from the fact that it extracts the angle related to the beat-to-beat largest variation, instead of considering just the rotational angle around the origin which minimizes the mean quadratic error.

A prerequisite for considering the present method is that the signals should be recorded by using an orthogonal lead configuration in order to get the VCG, which can be also synthesized from the standard 12-lead ECG by using a suitable mathematical transformation (like Dower transformation in our case). The performance of the algorithm in patients with atrial

fibrillation has been assessed just watching at the results, since a ground truth was not available. Thus, a comparison with the simultaneously recorded respiratory signals is required in the future. Further developments should lead to handle more challenging signals, with the purpose of dealing with paroxysmal atrial fibrillation and other types of cardiac dysfunctions. It would also be important to verify and eventually increase the robustness of this method when just two of the three orthogonal leads are used.

VII. CONCLUSIONS

The development of a new EDR algorithm based on principal angle between subspaces to extract respiratory signal from an ECG has proved to be trustworthy on healthy subjects. Physiological patterns have been obtained even in case of patient with atrial fibrillation, that validates the thesis of this project. This work accomplished a further step towards the realization of a single computerized system which permits respiratory monitoring in every clinical condition.

VIII. AFTERWORD

The authors are grateful to Prof. Sörnmo, who provided the database and always supported the project with his appropriate and concrete suggestions.

REFERENCES

- [1] J. T. Flaherty, S. Blumenschein, A. W. Alexander, R. D. Gentzler, T. M. Gallie, and J. P. Boineau. "Influence of respiration on recording cardiac potentials," *Am J Cardiol*, 1967.
- [2] G. Moody, R. Mark, R. Zoccola, and S. Mantero. "Derivation of respiratory signals from multi-lead ECGs," *Proc. Computers in Cardiology*, pp. 113–116, IEEE Computer Society Press, 1986.
- [3] F. Pinciroli, R. Rossi, and L. Vergani. "Detection of electrical axis variation for the extraction of respiratory information," *Proc. Computers in Cardiology*, pp. 499–502, IEEE Computer Society Press, 1986.
- [4] S. Leanderson, P. Laguna, and L. Sörnmo. "Estimation of the respiratory frequency using spatial information in the VCG," *Med. Eng. Phys.*, vol. 25, pp. 501–507, 2003.
- [5] A. Bianchi, G. Pinna, M. Croce, M. L. Rovere, R. Maestri, E. Locati, and S. Cerutti. "Estimation of the respiratory activity from orthogonal ECG leads," *Proc. Computers in Cardiology*, vol. 30, pp. 85–88, IEEE Press, 2003.
- [6] B. Pilgram, and M. Renzo. "Estimating respiratory rate from instantaneous frequencies of long term heart rate tracings," *Proc. Computers in Cardiology*, pp. 859–862, IEEE Computer Society Press, 1993.
- [7] M. Varani, G. D. Paolis, M. Emdin, A. Macerata, S. Pola, M. Cipriani, and C. Marchesi. "Spectral analysis of cardiovascular time series by the S-transform," *Proc. Computers in Cardiology*, vol. 24, pp. 383–386, IEEE Press, 1997.
- [8] M. Varanini, M. Emdin, F. Allegri, M. Raciti, F. Conforti, A. Macerata, A. Taddei, F. Francesconi, G. Kraft, A. L'Abbate, and C. Marchesi. "A respiration-related EKG database," *Proc. Computers in Cardiology*, pp. 477–80, IEEE Computer Society Press, 1988.
- [9] M. Pinciroli, G. Pozzi, R. Rossi, M. Piovosi, A. Capo, and R. Olivieri. "Adaptive filtering of ECG signal for deriving respiratory activity," *Proc. Computers in Cardiology*, pp. 621–624, IEEE Computer Society Press, 1990.
- [10] L. Edenbrandt, and O. Pahlm. "Vectorcardiogram synthesized from a 12-lead ECG: superiority of the inverse Dower matrix," *J Electrocardiol.*, vol. 21, no. 4, pp. 361–367, 1988.
- [11] J. Pan, and W. Tompkins. "A Real-Time QRS Detection Algorithm," *IEEE TRANSACTIONS ON BIOMEDICAL ENGINEERING*, vol. BME-32, no. 3, 1985.
- [12] L. Sörnmo and P. Laguna, *Bioelectrical signal processing in cardiac and neurological applications*. ELSEVIER ACADEMIC PRESS, 2005.
- [13] H. Gunawan, O. Neswan, and W. Setya-Budhi. "A formula for angles between subspaces of inner product spaces," *Contributions to Algebra and Geometry*, vol. 46, No. 2, pp. 311–320, Heldermann Verlag, 2005.
- [14] P. A. Wedin. "On angles between subspaces of a finite dimensional inner product space," *Matrix Pencils, Lecture Notes in Mathematics*, vol. 973, pp. 263–285, Springer, 1983.
- [15] J. E. P. Waktare, K. Hnatkova, S. M. Sopher, F. D. Murgatroyd, X. Guo, A. J. Camm, and M. Malik. "The role of atrial ectopics in initiating paroxysmal atrial fibrillation," *European Heart Journal*, vol. 22, issue 4, pp. 333–339, The European Society of Cardiology, 2001.
- [16] M. Stridh, L. Sörnmo, C. J. Meurling, and S. B. Olsson. "Sequential Characterization of Atrial Tachyarrhythmias Based on ECG Time-Frequency Analysis," *IEEE TRANSACTIONS ON BIOMEDICAL ENGINEERING*, vol. 51, no. 1, pp. 100–114, IEEE, 2004.

En implementation av Calcium Scoring för beräkning och visualisering av förkalkningar i kranskärlen

Yeimy Lopez Martinez (BME-13), Ellinor Frost (BME-12)

Sammanfattning—Calcium Scoring utförs med hjälp av datorskanning och ger ett densitetsberoende mått på mängden kalcium i kranskärlen. Idag görs Calcium Scoring på Lunds Universitetssjukhus för att bedöma risken för kranskärlssjukdomar hos asymtomatiska patienter. I detta projekt har vi fått i uppdrag av företaget Medviso AB, i samarbete med Lunds Universitetssjukhus, att skapa en Calcium Scoring-funktion. Målet var därefter att implementera denna metod i bildanalysprogrammet Segment-CT vilket inriktar sig på analys av CT-bilder på hjärtat.

Två metoder implementerades i MATLAB, Agatston Score och Volume Score, samt två olika visualiseringsfunktioner. De olika score-metoderna gav information om mängden kalcium i kranskärlen medan visualiseringarna gav en färgkodad- samt en 3D-bild på utbredningen av kalcium i kranskärlen. Funktionerna testades och analyserades i bildanalysprogrammet Segment med hjälp av fem olika CT-bilder. Detta gav ett tydligt resultat men det visade sig att de beräknade scoren avvek från resultat gjorda av andra bildanalysprogram. Avvikelsen berodde på att beräkningarna inte var anpassade för olika CT-inställningar och ytterligare arbete kvarstår innan metoden kan implementeras i Segment-CT.

Nyckelord: Calcium Scoring, Agatston Score, visualisering, ateroskleros, Segment.

I. INTRODUKTION

HJÄRT- och kärlsjukdomar är den vanligaste dödsorsaken i Sverige [1], varje år drabbas 28 000 personer av hjärtinfarkt varav cirka 7 000 avlider [2]. Hjärtinfarkt orsakas av förträngningar i kranskärlen som i sin tur har orsakats av plack som kan vara förkalkade eller icke förkalkade [2]. Vid tidigare studier har det med hjälp av bland annat stress ekokardiografi, intravaskulärt ultraljud och histopatologiska metoder fastställts att förkalkade plack har ett nära samband med sjukdomstillståndet ateroskleros. [3] Calcium Scoring har idag visat sig vara en av de mest pålitliga metoderna för att fastställa detta samband [4].

A. Bakgrund

1) *Ateroskleros:* Kranskärlssjukdomar, däribland ateroskleros, är en av de vanligaste sjukdomsgrupperna i industrialiserade länder [5] och står för den ledande dödsorsaken i västvärlden [4]. Hjärtinfarkt orsakas av ateroskleros som i

sin tur bland annat beror på riskfaktorer som högt blodtryck, rökning och högt kolesterol [6]. Om patienten inte behandlas eller ingen åtgärd görs resulterar det i framtida plackbildningar i kranskärlsväggarna och risken för hjärtinfarkt uppstår [7] [5].

Hjärt- och kärlsjukdomar som hjärtinfarkt och ateroskleros står idag för stora kostnader inom sjukvården. Kostnaderna för hälso- och sjukvården i Sverige uppgick under år 2010 till 25 miljarder kronor. [8] För att tidigt kunna upptäcka kalcium i kranskärlen och därmed minska risken för plackbildning krävs det en effektiv och pålitlig metod. En tidig upptäckt leder också till minskade kostnader inom sjukvården.

Idag upptäcks kalk i kranskärlen med både invasiva metoder som till exempel invasiv angiografi och intravaskulärt ultraljud samt icke invasiva metoder som CT-angiografi. Nya metoder håller på att utvecklas och idag används mer frekvent datorskanning (CT) utan kontrast. Calcium Scoring är en av dessa metoder och anses säkrare och lämpligare för beräkning av mängden kalk och dess allvarlighetsgrad. [3]

2) *Calcium Scoring:* Calcium Scoring är ett densitetsberoende mått på mängden kalcium i kranskärlen. Det finns tre sätt att beräkna hur förkalkat ett område i hjärtat är, dessa är Agatston Score, Volume Score och Mass Score. De bygger på hur mycket röntgenstrålning som dämpas i kroppsvävnader och ger en CT-bild som därmed är beroende av täthetsfördelningen i vävnaden. Dämpningsförmågan beror på vävnadstypen och mäts i enheten Hounsfield Unit, HU [9]. Om ett område har ett $HU \geq 130$ betraktas det som ett område med kalcium och tas med i beräkningen.

Agatston Score (AS) är det äldsta måttet att mäta kalcium på. För att beräkna AS multipliceras de kalcifierade områdena (mm^2) i hjärtats kranskärl med en viktningsfaktor som beror på vilket HU området har, se tabell I. Viktningsfaktorerna är 1, 2, 3 och 4 och bygger alltså på dämpningsförmågan [10]. Därefter summeras alla viktade områden och ger ett totalt AS (1), där n_i är antalet pixlar som ska viktas med faktorn i och A är arean för en pixel [10] [11].

Då AS-metoden introducerades användes EBCT (Electron Beam Computerized Tomography), även kallad Ultrafast Computed Tomography. När AS beräknades användes inställningarna 120 kV och 80 mAs enligt Hanna Markstad (thoraxradiolog, klinisk fysiologi, SUS) samt en snittjocklek och ett snittgap på 3,0 mm respektive 0 mm [12]. Dessa inställningar blev standard och används än idag.

$$AS = A * \sum_{i=1}^4 n_i * i \quad (1)$$

Inlämnat den 3 juni 2016

E-mailadress: {bte12ylo@student.lu.se, mte12efr@student.lu.se}

Tekniska handledare: Einar Heiberg, Medviso AB

Handledare: Helen Fransson, Medviso AB

Klinisk handledare: Hanna Markstad, Klinisk Fysiologi, Skånes Universitetssjukhus

Tabell I
HOUNSFIELD UNIT OCH MOTSVARANDE VIKTNINGSFAKTOR

HU	Viktningfaktor, i
$130 \leq HU < 200$	1
$200 \leq HU < 300$	2
$300 \leq HU < 400$	3
$400 \leq HU$	4

För att beräkna Volume Score (VS) summeras alla kalkificerade volymer (mm^3) i hjärtats kranskärl som har ett $HU \geq 130$ [3]. Vid beräkning av Mass Score (MS) används även här en viktningfaktor som är proportionell mot HU och kranskärlset anses kalkificerat då voxeln har ett $HU \geq 130$. Vid beräkning av MS krävs dock också en kalibrering, i milligram kalcium hydroxylapatit, med hjälp av en kalibreringsfantom eller en kalibreringsfunktion. Detta mått är den bästa indikatoren för att bestämma mängden kalcium i kranskärlen eftersom det nästintill är oberoende av tekniska faktorer. Den används oftast som standard för Calcium Scoring [11].

B. Syfte

Målet med detta projekt var att implementera en plugin till bildanalysprogrammet Segment-CT. Plugin-programmet ska ge användaren möjligheten att upptäcka och analysera kranskärlsförträngningar med hjälp av Calcium Scoring.

På Lunds Universitetssjukhus används idag bildanalysprogram såsom *syngo.via*, *IntelliSpace Portal* och *SECTRA*. De två förstnämnda innehåller Calcium Score-funktioner och används fördelaktigt vid analys av bilder tagna från samma CT-maskinleverantör. *SECTRA* är oberoende av CT-maskin men är mer inriktad på andra delar av kroppen som hjärnan, lungorna och blindtarmen för att till exempel detektera tumörer och stroke.

Då Segment-CT är inriktad för analys på hjärtat och dessutom är leverantörsberoende samt förväntas användas inom både sjukvård och forskning, vill vi vidareutveckla mjukvaran och komplettera den med en Calcium Score-funktion. Syftet med detta projekt är att undersöka och beräkna ett Calcium Score samt att även göra det möjligt för användaren att visuellt kunna bedöma bilden utifrån ett 2D- och 3D- morfologiskt perspektiv. Med hjälp av detta går det att tidigt upptäcka kranskärlsförträngningar innan det hinner leda till infarkt och bli akut.

C. Segment-CT

Segment-CT är ett svenskt medicinskt bildanalysprogram som är utvecklat av företaget Medviso AB i Lund. Programvaran är en vidareutveckling av forskningsmjukvaran Segment, vilken är kompatibel för analys av MR-, CT-, SPECT- och PET-bilder. Mjukvaran är leverantörsberoende och körs antingen från källkod i MATLAB eller som ett fristående program [13].

II. DATA

I projektet har det använts fem olika CT-bilder från patient A, B, C, D och E. Varje patientbild innehöll mellan 47-82

bilder per CT-stack, se tabell II. Alla bilderna var i DICOM-format, vilket är ett format som inte bara innehåller information om själva pixeldatan utan även patientinformation, vilken CT-scanner som använts samt antal snitt. DICOM står för Digital Imaging and Communications in Medicine och är en standard som används inom sjukvården för hantering, lagring, utskrift och överföring av medicinska digitala bilder och information relaterad till dessa [14]. CT-bilderna från patient A och B har huvudsakligen använts för att testa beräkningsmetoderna och implementationerna som gjorts under projektets gång. Implementationen gjordes i MATLAB och mjukvaran Segment har varit det bildanalysprogram som använts för att testa den på. Resterande CT-bilder användes sedan i samma syfte.

Undersökningen av patienterna var gjorda i två olika CT-scanners. Innan projektet påbörjades tillhandahölls Agatston Score tagna från andra bildanalysprogram, se tabell II.

III. METOD

A. Förstudie

För att förstå på vilket sätt Agatston Score och Volume Score beräknas, behövdes det först göras en förstudie vilken innehöll intervjuer, litteraturstudier och undersökning av redan befintlig implementation. Det första som gjordes var en intervju med Hanna Markstad för att bland annat få grundläggande kunskap om hur ett bildanalysprogram används vid beräkning av Calcium Score. Ett par CT-bilder analyserades från två olika bildanalysprogram för att diskutera för- och nackdelar och därmed ta reda på vad som skulle vara önskvärt att ha med i Segment-CT. Nästa steg under förstudien blev litteraturstudier i form av artiklar och Medvisos tekniska manual för Segment. Artiklarna behandlade beräkningsmetoden samt olika riskanalyser. En del av artiklarna hämtades från internet medan andra erhöles från Hanna Markstad. Segments tekniska manual gav information om de funktioner som kan användas inom mjukvaran Segment samt hur de används.

B. Implementation

Nedan beskrivs alla moment som genomfördes under arbetets gång i den ordning som de implementerades. Det första som gjordes var att en DICOM-bild laddades in i Segment och konverterades om till en 4D-single matris med hjälp av funktionen `calctrueData`. 4D-matrisen är uppbyggd av en matris vars element motsvarar HU för varje pixel. Med hjälp av denna matris samt storleken på pixeln respektive voxeln, beräknades sedan Agatston och Volume Score. Därefter visualiserades fördelningen av kalcium i CT-bilden på två olika sätt, dels genom en 2D-färgmarkering samt en 3D-uppbyggnad av de områden som bestod av kalcium.

1) *Agatston Score*: Som tidigare nämnt grundar sig Agatston Score på summan av viktade areor. Fyra matriser skapades som grundade sig på 4D-single matrisen. Varje matris byggdes upp av element som motsvarade elementen i 4D-single matrisen men nu i form av '0' och '1'. Varje ny matris motsvarade ett HU-intervall antingen på $130 \leq HU < 200$, $200 \leq HU < 300$, $300 \leq HU < 400$ eller $HU \geq 400$. De pixlar som i 4D-single matrisen hade ett $130 \leq HU < 200$ blev i den nya matrisen markerade med '1' medan de övriga

[t]

Tabell II
PATIENTDATA

	Patient A	Patient B	Patient C	Patient D	Patient E
Kön	Kvinna	Kvinna	Man	Man	Man
Ålder (år)	48	64	50	47	82
CT-scanner	Philips iCT	Siemens Definition Flash	Siemens Definition Flash	Philips iCT	Philips iCT
Bildanalysprogram	IntelliSpace Portal	syngo.via	syngo.via	IntelliSpace Portal	IntelliSpace Portal
Rörspänning (kV)	120	120	-	-	-
Rörladdning (mAs)	40	80	-	-	-
Antal snitt	56	86	84	72	56
Snittjocklek (mm)	2,5	3,0	3,0	2,5	2,5
Snitt gap (mm)	0	-1,5	-1,5	0	0
Agatston Score	30,11	8,7	115,5	29	424

markerades med '0', motsvarande skedde i de tre övriga matriserna. Antalet kalkifierade element, det vill säga element markerade med '1', beräknades med hjälp av funktionen `find` följt av funktionen `length` i MATLAB. Antalet element multiplicerades därefter med en viktningfaktor, 1, 2, 3 eller 4, beroende på vilken matris de tillhörde [10]. Antalet element i matris $130 \leq HU < 200$ multiplicerades alltså med 1, matris $200 \leq HU < 300$ med 2 och så vidare. För att i beräkningarna endast få med förkalkade kranskärl och inte ben eller andra förkalkade områden beskars CT-bilden innan AS beräknades. Dessa produkter summerades och multiplicerades därefter med pixelns area vilket slutligen gav ett AS, se (1).

2) *Volume Score*: För att beräkna Volume Score gjordes på liknande sätt som för AS, det vill säga en ny 4D-single matris skapades utifrån den tidigare 4D-single matrisen. I detta fall blev alla element i den nya matrisen markerade med '1' om de motsvarade ett $HU \geq 130$ och '0' om de motsvarade $HU < 130$. Därefter beräknades antalet element som var markerade med '1', precis som tidigare. För att få fram den totala volymen som bestod av kalcium multiplicerades antalet kalkifierade element med volymen för en voxel som i sin tur gav ett VS [3].

C. Visualisering

För att göra det möjligt att representera var i CT-bilden kalcium fanns, krävdes det även här en kort implementation. Tanken var att överlappa den aktuella bilden med en bild som endast färgar de kalkifierade områdena, det vill säga vid alla $HU \geq 130$. På så sätt representeras dessa områden tydligare i bilden.

1) *Överlappning*: Implementationen gjordes med hjälp av en redan befintlig funktion i Segment, `showmaredits`. Funktionen utför en överlappning där den belyser var i hjärtat det finns risk för infarkt, även kallad MaR vilket står för Myocardium at risk. Funktionen input är den aktuella bilden i Segment och inuti funktionen anges bland annat bildmatrisen som ska färgas och överlappa den aktuella bilden. Matrisen som färgas är av samma storlek som den aktuella bilden och innehåller information om varje pixel i form av '1' och '0'. '1' för sant och '0' för falskt. I funktionen `showmaredits` innehåller denna matris '1' för pixlar som är MaR och '0'

för ej MaR. Genom att ersätta denna matris med en annan matris som istället innehåller '1' för varje pixel med ett $HU \geq 130$ och '0' för under, skapades en ny anpassad funktion, `showcalcium`. Den nya funktionen markerar således var det finns kalcium. Funktionen lades sedan in i datastrukturen SET vilket är en global variabel som innehåller alla mätningar och bilddata som används inom Segment. All information som lagras i SET lagras i en strukturerad matris som sedan kan anropas genom MATLAB.

Eftersom Agatston Score bygger på viktade värden, vilka beskriver hur pass förkalkat ett område är, inkluderades på samma sätt även de fyra olika bildmatriserna med tröskelvärdena $130 \leq HU < 200$, $200 \leq HU < 300$, $300 \leq HU < 400$ och $HU \geq 400$ in i den nya funktionen. Funktionen `showcalcium` utvidgades även genom att varje bildmatris färgades i en specifik färg beroende på vilka tröskelvärden den innehöll. Dessa överlappades därefter på den aktuella bilden och på så sätt visades en mer specifik bild på de kalkifierade områdena i kranskärlen.

2) *3D-visualisering*: Nästa steg i visualiseringen var uppbyggnaden av en 3D-bild som visar de områden där kalk har hittats. Då ytterligare implementation och mer tid krävdes för att skapa en funktionell 3D-bild i Segment, utfördes 3D-visualiseringen endast i MATLAB. En 3D-bild i MATLAB kan byggas upp på flera olika sätt och det finns ett flertal olika funktioner för att göra det. I detta fall användes bland annat funktionerna `meshgrid` och `isonormals`.

Då CT-bilder laddas in i Segment, laddas de som tidigare nämnts in som DICOM-bilder. När dessa hade gjorts om till 4D-single matriser fick de dimensionerna $X * Y * T * Z$. I MATLAB tolkas X och Y som raderna respektive kolumnerna i varje 2D-bild, det vill säga i varje snitt, T som tidsramen och Z som antalet snitt som CT-bilden är uppbyggd av. Morfologiskt bygger snitten upp en bild där första snittet befinner sig på samma nivå som basen av hjärtat och sista vid spetsen av hjärtat. Med hjälp av funktionen `squeeze` i MATLAB konverterades först 4D-single matriserna till 3D-matriser. Dessa 3D-matriser behandlades sedan med funktionerna `meshgrid` och `isonormals` som gav en modell i tre dimensioner, vilken visualiserades var i hjärtat som det fanns kalcium.

IV. RESULTAT

Här visas och förklaras de huvudsakliga resultaten till beräkningarna och implementationerna som utfördes på CT-bilderna från patient A till E.

A. Förstudie

Förstudierna gav inte bara information om beräkningsmetoden utan även en inblick till varför Calcium scoring är en utmärkt markör för misstanke av kardiovaskulära sjukdomar samt utvärdering av kolesterolsänkande mediciner [4]. Intervjun med Hanna Markstad resulterade till idén att göra en visualisering i form av överlappning och 3D-bild. En annan idé som diskuterades var att införa en riskanalys i Segment-CT med Agatston Score som en av riskfaktorerna.

B. Agatston Score och Volume Score

Resultatet för Agatston och Volume Score kan avläsas från tabell III samt de olika egenskaperna som togs med i beräkningarna. De beräknade AS har jämförts med de AS som finns i tabell II.

Den beräknade AS för patient A gav ett värde på 25,48 vilket i jämförelse med värdet från tabell II ger en skillnad på cirka 4,63 enheter vilket motsvarar 18 %. Att AS för patient A har ett lägre score kan innebära att ett område har missats att beräknas. Ur tabell II går det att avläsa att snittgapet för patient B och C är på -1,5 mm vilket ger en överlappning av snitten. Detta innebar att vid beräkning av den kalkifierade arean så dividerades den först med två för att därefter beräkna Agatston Score. Den beräknade AS för patient B respektive C blev 6,17 samt 51,98 vilket kan jämföras med AS från tabell II som var på 8,7 respektive 115,5. Tabellvärdena var därmed 38 % och 122 % högre än de som beräknades.

Beräkningen av AS för patient D stämmer inte överens med det givna värdet. Detta beror på att i beräkningen adderades ytterligare ett område av kalk vilket vi utifrån Hanna Markstads beskrivningar ansåg borde räknats med. Om området inte hade inkluderats så hade resultatet gett ett AS på 25,98 vilket bättre stämmer överens med det ursprungliga AS, se tabell II, som då var 12 % större än det som beräknades.

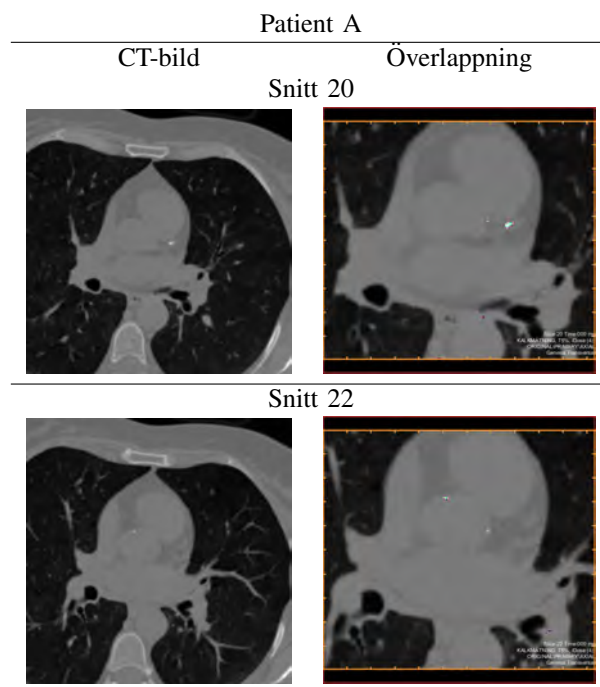
Den beräknade AS för patient E gav ett värde på 339,36 vilket i jämförelse med värdet från tabell II ger en skillnad på cirka 85 enheter, vilket motsvarar 25 %.

C. Överlappning

Följande figurer 1, 2, 3, 4 och 5 visar utvalda snitt från respektive patient. De vänstra är originala CT-bilder medan de högra är in-zoomade bilder där överlappning har gjorts för att tydligt se hur kalkifierat ett området är. In-zoomningen gjordes för att endast kalk i kranskärlen skulle färgas och utesluta överlappning av ben. De olika färgerna visar de fyra tröskelvärden $130 \leq HU < 200$ i lila, $200 \leq HU < 300$ i rosa, $300 \leq HU < 400$ i blå samt $HU \geq 400$ i limegrönt.

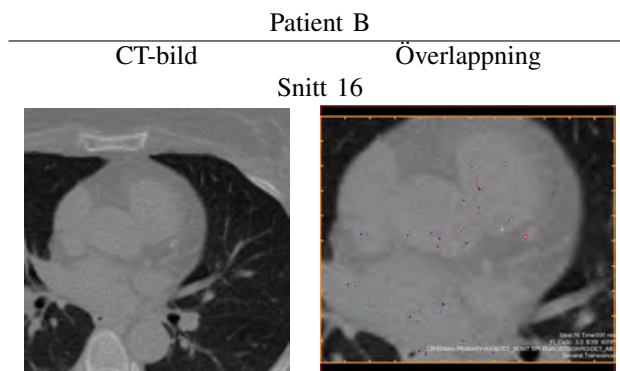
Ur CT-bilden från patient A kunde man direkt se, i form av en ljus fläck, lite av calciomet i kranskärlen. Efter att noggrant gått igenom alla 56 snitt togs det ut sex snitt som visade mer

eller mindre ljusa fläckar i hjärtat. I figur 1 visas snitten 20 och 22 i både original skick samt en in-zoomad bild på hjärtat. Det går tydligt att se med hjälp av överlappningen att kalkifieringen framför allt befinner sig i vänstra delen av hjärtat. Eftersom det är känt att snitten går från basen av hjärtat till dess spets kan vi dra slutsatsen att kalkifieringen även befinner sig nära basen av hjärtat då snitten uppgår till 56 stycken. I snitt 22 finner vi ett litet men högt kalkifierat område vid högra delen av hjärtat, detta är kalk i aortan och inkluderades därmed inte vid beräkningarna. Som sagt innehöll sex snitt kalk i hjärtat men det var enbart i snitt 20 som kalk hittades i kranskärl.



Figur 1. Snitt 22 visar kalk i aortaväggen medan snitt 20 visar kalk i kranskärl.

I figur 2 visas på liknande sätt en CT-bild från patient B. Av 86 snitt var det fyra snitt som visade på kalkifierade kranskärl, snitt 15, 16, 22 och 23. Även snitt 19 och 20 påvisade kalk men denna kalk befann sig i aortaväggen och togs då ej med. I figur 2 visas endast snitt 16 där kalk går att se till höger i bilden medan alla andra små lila prickar är artefakter.



Figur 2. Överlappningen visar förkalkningar i hjärtats vänstra del och många artefakter som har färgats i lila.

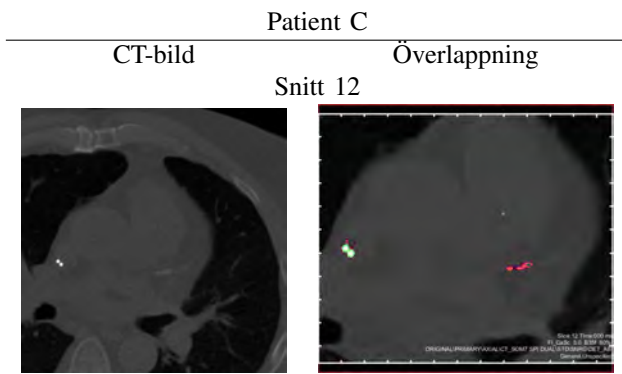
[t]

Tabell III
RESULTAT OCH EGENSKAPER HOS CT-BILDERNA

Bild egenskaper	Patient A	Patient B	Patient C	Patient D	Patient E
Pixelstorlek (mm^2)	0.1348	0.1102	0,1348	0,1511	0,1348
Voxelstorlek (mm^3)	0.3371	0.1654	0,2022	0,3777	0,3371
Antal kalkifierade element i kranskärlen	67	94	505	254	1131
Kalcifierad area i kranskärlen (mm^2)	9.03	5,18	34,04	38,37	152,49
Agatston Score	25,48	6,17	51,98	47,56	339,36
Volume Score	22,58	15,54	102,13	95,93	381,22

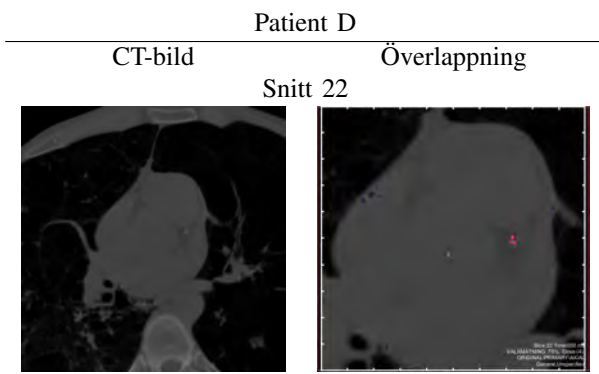
Figur 3 visar snitt 12 från patient C. Patient C hade 84 snitt varav sex snitt innehöll kalk i kranskärlen. I snitt 12 går det att urskilja två limegröna prickar i högra delen av hjärtat, vilka visualiserar två stycken elektrodkablar från en pacemaker. Större delen av kalken hittades i vänstra delen av hjärtat i de flesta förkalkade snitt, vilket illustreras med en bild i figur 3.

kalcifierade blev totalt nio av 56 snitt. I figur 5 har snitt 15 och 19 valts ut. Snitt 15 är i hög grad kalcifierat vilken syns då bilden innehåller limegröna fläckar som motsvarar $HU \geq 400$. Snitt 15 hade dessutom det högsta AS av alla snitt. Hos denna patient kunde vi även se kalk i aortan men det inkluderade vi inte i beräkningarna.



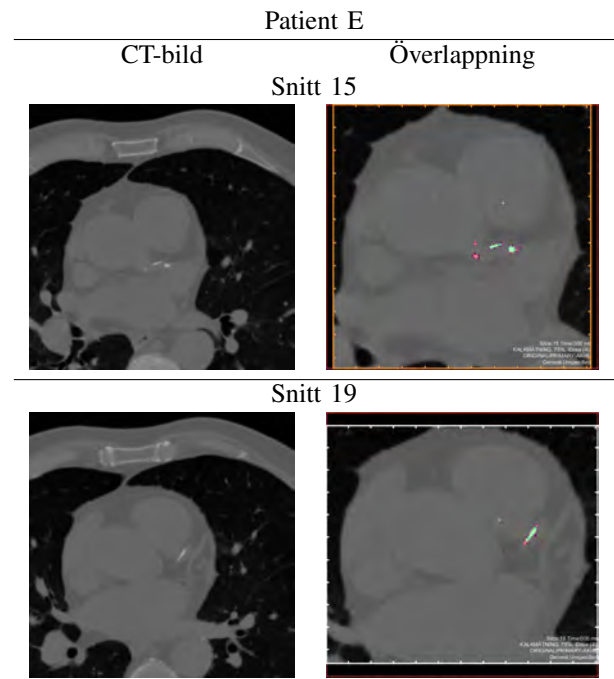
Figur 3. Det vänstra på båda bilderna visar elektrodkablar medan de rosa prickarna i höger bild är kalk.

Patient D hade kalk i tre snitt, 21, 22 och 23, av totalt 72 snitt. Det är dock mycket osäkert om det verkligen fanns kalk i snitt 23 men vi bedömde att så var fallet. Figur 3 visar kalk i snitt 22 där det högsta kalcifierade området befann sig.



Figur 4. Överlappningen visar förkalkat område i rosa medan de lila prickarna är artefakter.

Patient E hade mycket kalcifierade kranskärl och därmed högt AS som går att se i tabell III. Antalet snitt som var

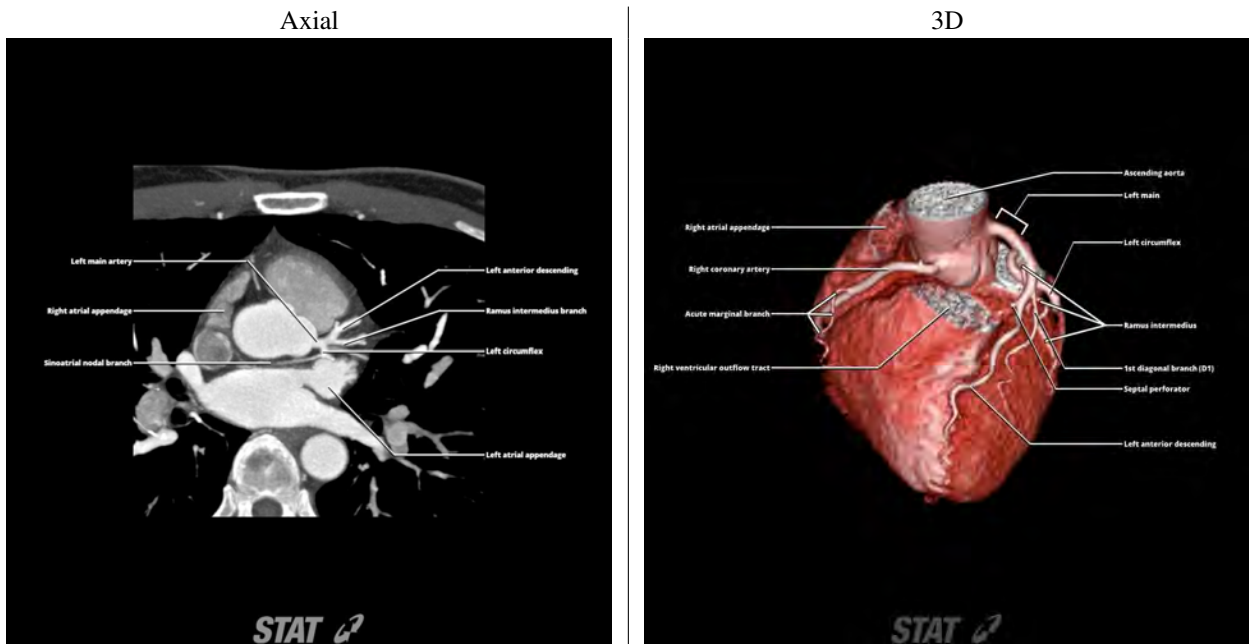


Figur 5. Bilderna på överlappningen visar båda på mycket förkalkade kranskärl, då prickarna är limegröna innebär det ett $HU \geq 400$.

Då det endast går att se en 2D-bild av hjärtat är det svårt att bedöma exakt var och i vilket kranskärl kalcifieringen befinner sig. De förkalkade områdena som befinner sig i högra delen av hjärtat kan vara i högra kransartären samt aortabågen. De som befinner sig i vänstra kan antingen ligga i vänstra huvudkransartären, vänstra circumflex artären eller i den vänstra främre nedåtgående artären, se figur 6. I några snitt gick det dessutom att se kalcifiering i esofagus vägg.

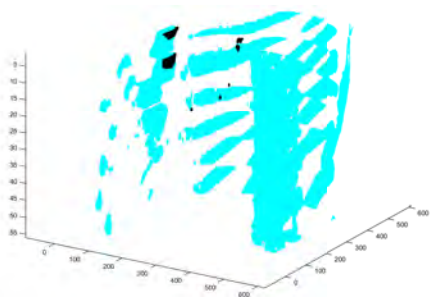
D. 3D-visualisering

I MATLAB byggdes en 3D-bild av CT-bilderna från patient A, C och E upp. 3D-bilden visar dock endast de delarna i bilden som mer eller mindre består av kalk. I figur 7 kan vi



Figur 6. Vänstra bilden är en bearbetad bild över de proximala delarna av vänster kranskärl, där maximala intensiteten i bilden har viktats upp. Högra bilden är en 3D-bild av hjärtat med dess kranskärl.

se en 3D-bild från patient A. De områden som har ett $HU \geq 130$ har färgats i både svart och cyan. Det svarta, i mitten av bilden, visar de förkalkade områdena vid hjärtat och i cyan kan man bland annat se revben och ryggekotorerna. Det går även att se svarta områden vid sternum som dyker upp på grund av svårigheter vid programmeringen i MATLAB. Ur den vertikala axeln går det att avläsa att kalcium finns i snitt 1-3 och därefter i snitt 16, 20 och 22. Med en 3D-bild är det dock svårt att avgöra om förkalkningarna befinner sig i kranskärlen eller i till exempel aortan, vilket är fallet i snitt 22. I snitt 16 är det istället rörelseartefakter.

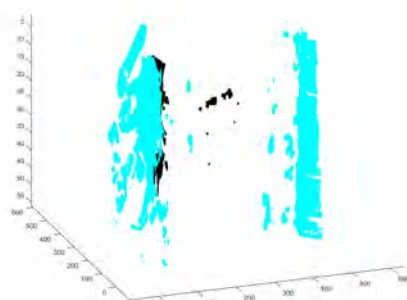


Figur 7. 3D-visualisering av kalk hos patient A. De fem svarta prickar i mitten av bilden visar både på kalk i hjärtat men även på artefakter, endast prickan i snitt 20 visar på förkalkning i kranskärlen. Den svarta delen till vänster färgades dock svart på grund av svårigheter vid programmeringen och det som visas i cyan är revben och ryggekotor.

I figur 8 visas på liknande sätt en 3D-bild av patient C. Här syns även elektrodablarna vilka vandrar ned och fäster i höger förmak och höger kammare. Man kan från den vertikala axeln på bilden avläsa att snitt 21, 22 och 23 innehåller kalk.



Figur 8. 3D-visualisering av kalk hos patient C, det svarta som syns är elektrodablarna samt förkalkningar i snitt 21-23. Det som visas i cyan är revben och ryggekotor.



Figur 9. 3D-visualisering av kalk hos patient E som visar nio förkalkade snitt. Dessa visas som nio svarta prickar i mitten av bilden, den svarta delen till vänster färgades dock svart på grund av svårigheter vid programmeringen. Det som visas i cyan är revben och ryggekotor.

Patient E hade nio snitt som innehöll kalcium, dessa visas som sju stycken svarta prickar i figur 9, varav två av dessa utgörs av två snitt vardera och är därför lite större än de övriga. Prickarnas storlek avgörs alltså av storleken på området som består av kalk. Återigen är de svarta stora områdena till vänster på bilden resultat av svårigheter vid programmeringen.

V. DISKUSSION

A. Agatston Score och Volume Score

Under arbetets gång stötte vi på svårigheter som gjorde att beräkningen av Agatston Score ändrades flera gånger. Idag används sällan EBCT och beräkning av AS byggs sällan på standardinställningarna. Då en CT-bild från en annan CT-scanner analyseras blir beräkningen av AS annorlunda. Detta på grund av att dess parametrar kan variera från scanner till scanner. Till exempel blir areaberäkningen, för en CT-bild med 2,5 mm tjocka snitt, större då bilden är översamplad och ger därmed ett högre AS. Denna översampling kan matematiskt korrigeras genom en lämplig skalfaktor (2,5/3 i det här fallet) enligt [15]. AS för CT-bilderna med en snittjocklek på 2,5 mm, se tabell III, beräknades utan hänsyn till denna skalfaktor då metoden för att inkludera denna i beräkningarna inte angavs. Resultatet vi fick för dessa tre patienter blev lägre än de angivna, vilket vi tror ha orsakats av att skalfaktorn inte räknats med. CT-bilderna för patient B och C har däremot en snittjocklek på 3 mm men ett snittgap på -1,5 mm. Som nämnts i resultatet anpassades dessa genom en division med 2 men trots detta skiljer sig AS för patient C avsevärt med den i tabell II. Vi tror att detta kan bero på värdena för rörspänning och rörladdning då AS för patient B använder sig av en rörspänning och rörladdning som stämmer väl överens med standardvärdena. Tyvärr fanns inte möjligheten att få värdena på rörspänning och rörladdning för CT-bilderna från patienterna C-E vilket gjorde det svårt att vidare analysera resultatet.

Vi har upptäckt att flera parametrar kan påverka resultatet och att vår algoritm behöver förbättras i detta avseende. En metod för att anpassa alla parametrar har undersökts samt diskuterats med handledarna Hanna Markstad och Helen Fransson men tyvärr utan någon framgång. Flera av artiklarna nämner endast att beräkningen av AS bör anpassas till mjukvaran för att erhålla ett jämförbart resultat, men inte vad som krävs för det [16].

I resultatet beräknades även Volume Score men dessa jämfördes inte med några andra värden då fokus endast låg på Agatston Score. Om en jämförelse av VS hade gjorts, tror vi att resultatet inte hade påverkats lika mycket då endast ett tröskelvärde används och ingen hänsyn behöver tas till snittjockleken. Mass Score har visat sig vara den metoden som föredragits för kvantifiering av kalcium i kranskärlen. Den har förmågan att jämföra den uppmätta MS med en känd fysisk standard och anses därmed lämpligare för Calcium scoring [16]. Enligt Hanna Markstad kan trots allt AS, VS och MS variera beroende på vem som bedömer bilderna. Granskaren avgör var i bilderna förkalkningarna finns och därmed vilka värden som ska ingå i beräkningarna.

B. Överlappning och 3D-visualisering

Överlappningen utfördes för att tydligt visualisera var i hjärtat som det fanns kalcium och vilka snitt som skulle inkluderas vid beräkning av AS. Vi tittade endast på de olika snitten på dator utan några ytterligare hjälpmedel. Då en överlappning på de utvalda snitten gjordes upptäckte vi ibland att det fanns kalk på platser som vi först inte trodde att det fanns kalk på, ett exempel är snitt 16 i figur 2. På denna bild trodde vi att det endast fanns brus, men efter överlappningen visade det sig vara en mindre mängd kalk. På detta sätt kan några snitt ha missats eftersom vissa snitt tydligare visade förkalkning av kranskärlen efter överlappningen. Sannolikheten för att förkalkade områden ska ha missats är dock mycket liten eftersom vi också har jämfört snitten vi ansåg vara förkalkade med Hanna Markstads utvalda snitt. Inte bara kalk utan även brus visualiserades tydligare vid överlappningen. Detta har dock både sina för- och nackdelar, det gjorde det lätt att utesluta var det fanns kalk som skulle inkluderas i beräkningarna av AS och VS samt vilka område som var brus. Dock kan vi på grund av begränsade kunskaper om hjärtats morfologi exkluderat det som egentligen var kalk i kranskärlen och därmed inte tagit med detta i beräkningarna. Detsamma gäller åt andra hållet, vi kan ha antagit att flera områden var förkalkade fastän det egentligen bara var brus. Exempel på denna typ av visualisering syns som små lila prickar i snitt 16 figur 2 men går även att se i snitt 22 figur 4 till både vänster och höger i bilden.

Snitt 22 figur 1 visar på en annan typ av artefakt som vi först trodde var kalk i kranskärlen. Vid fortsatt granskning av bilden och vid jämförelse med bilderna i figur 6 visade det sig vara kalk i aortaväggen. Liknande missbedömningar gjordes i början på grund av begränsade morfologiska kunskaper då vi bland annat bedömde kalk i esofagus vägg som en förkalkning i kranskärlen.

Patient C hade en pacemaker inopererad från vilken vi såg elektrodablarna i hjärtat. Elektroden kunde dock feltolkas som kalk, se figur 3, men då en 3D-visualisering av bilden gjordes 8, visades det tydligt att det var elektrodablarna. 3D-visualiseringarna, figur 7, 8, 9, visar tydligt i vilka snitt det fanns kalk, både i kranskärlen och på andra ställen som till exempel i aortans- och i esofagus vägg. Visualiseringen i 3D användes som kontroll för att se till att all kalk i kranskärlen inkluderats vid beräkning av AS. För patient D var det osäkert om det fanns kalk i snitt 23, men 3D-visualiseringen visade att så var fallet. 3D-visualiseringen markerar allt som innehåller kalk så vi var tvungna att även här avgöra om det var en förkalkning i kranskärlen eller någon annanstans i hjärtat, vävnader eller organ.

VI. ETIK

Bilderna som har använts under projektet är från patienter vilka har givit sitt samtycke och tagit ställning till att deras bilder får användas inom forskning. Alla bilder som har undersökts kommer från ordinarie undersökningar där en Calcium Scoring har gjorts. Det innebär att patienterna inte enbart har gjort en CT-scanning just för att bidra med bilder till forskning, de har alltså inte behövt utsättas för någon extra strålning.

VII. HÅLLBAR UTVECKLING

Segment-CT är som tidigare nämnt leverantörsberoende och kan därmed användas vid analys av bilder från olika CT-scannern. Detta effektiviserar bildanalysen, då den smidigt kan genomföras oberoende av dator eller CT-scanner. Detta leder i sin tur till minskade kostnader för sjukvården då inget nytt bildanalysprogram behöver köpas in. Dessutom görs uppdateringar i Segment-CT vilka lätt kan laddas ned utan extra kostnad.

Vid en tidig upptäckt av ateroskleros kan patientens behandling påbörjas i god tid vilket kan bromsa sjukdomsförloppet. Beroende på behandling krävs mindre eller ingen sjukvård och dess kostnader kan därmed minskas.

VIII. FRAMTIDSPLANER

Först och främst behöver beräkningsprogrammet anpassas efter standardinställningarna för en korrekt beräkning av AS. Ett sätt vore att skapa ett antal datorfantomer där områden med kända HU läggs in och jämförs i olika programvaror samtidigt som snittjocklek, snittgap, rörspänning och rörladdning ändras. Nästa steg skulle vara att vidareutveckla Segment-CT genom att implementera en riskanalys där Calcium Score är en av riskfaktorerna. Analysen görs för att förutse risken för kranskärlsjukdomar hos asymtomatiska patienter, det vill säga symptomfria patienter. Det har visats att patienter kan omklassificeras till antingen en högre eller lägre riskkategori då Calcium Scoring inkluderas i riskanalysen [4].

Då en algoritm för hjärtats morfologi håller på att utvecklas av Medviso AB, vore det önskvärt att den urskiljer kranskärlen, aortan, revbenen, elektrodkablar samt andra strukturer och artefakter för att underlätta granskningen av CT-bilderna.

IX. SLUTSATSER

Metoderna som utvecklades för Calcium Scoring kräver vidare arbete då beräkningsresultaten visade sig bero på flera parametrar än de vi räknat med. En lösning måste hittas för att anpassa dessa parametrar och få ett resultat som kan valideras och jämföras med andra bildanalysprogram. Dessutom genomfördes visualiseringar som även dessa behöver vidareutvecklas för att endast visa förkalkningar i kranskärlen.

X. EFTERORD

Vi skulle vilja rikta ett stort tack till vår handledare Helen Fransson och vår tekniska handledare Einar Heiberg på Medviso AB för underlaget och handledningen vi fick i både Segment och MATLAB för att kunna utföra detta projekt. Ett stort tack riktas även till vår kliniska handledare Hanna Markstad som har bidragit med medicinsk kunskap och erfarenhet samt hjälp vid granskning av bilderna. Ett varmt tack riktas också till Max Andersson som har hjälpt oss med struktureringen av både rapporten och MATLAB koden.

Författarna till artikeln har bidragit lika mycket under hela projektet.

REFERENSER

- [1] Hjärt-Lungfonden, *Hjärtrapporten 2015*, https://www.hjart-lungfonden.se/Documents/Rapporter/Hjartrapporten_Sammanfattning_2015_WEBB_5.pdf, (Hämtad 2016-05-03).
- [2] Hjärt-Lungfonden, *Hjärtinfarkt-vad är det?*, <https://www.hjart-lungfonden.se/Sjukdomar/Hjartsjukdomar/Hjartinfarkt/>, (Hämtad 2016-05-03).
- [3] Z. Qian, I. Marvasti, S. Rinehart, S. Voros. "A Lesion-Specific Coronary Artery Calcium Quantification Framework for Prediction of Cardiac Events", *IEEE Transactions on Information Technology in Biomedicine*, vol. 15, no. 5, 2011. DOI: 10.1109/TITB.2011.2162074.
- [4] I. Zeb, M. Budoff. "Coronary Artery Calcium Screening: Does it Perform Better than Other Cardiovascular Risk Stratification Tools?", *Int. J. Mol. Sci.*, vol. 16, no. 3, s. 6606-6620, 2015. DOI: 10.3390/ijms16036606.
- [5] U. Hoffmann, T. J. Brady, J. Muller. "Use of New Imaging Techniques to Screen for Coronary Artery Disease", *American Heart Association, Inc.*, 2003. DOI: 10.1161/01.CIR.0000085363.88377.F2.
- [6] G. K. Hansson. *Ateroskleros (åderförkalkning)*; internetmedicin.se: <http://www.internetmedicin.se/page.aspx?id=2787> senast ändrad 2015-10-25, (Hämtad 2016-04-29).
- [7] F. H. Martini, E. F. Bartholomew. *Essentials of Anatomy & Physiology* s. 477. 6. uppl. USA: Pearson Education Limited, 2014.
- [8] K. Steen Carlsson, U. Persson. "Kostnader för hjärt-kärlsjukdomar 2010", *IHE Rapport 2012:1*, s. 25, ISSN: 1651-7598.
- [9] M. Magnusson Seger. *TOMOGRAFI OCH BILDREKONSTRUKTION*; https://www.imt.liu.se/edu/courses/TBMI45/pdfs/CT_Kap5.pdf (Hämtad 2016-04-30).
- [10] A. S. Agatston, W. R. Janowitz, F. J. Hildner, N. R. Zusmer, M. Viamonte, R. Detrano. "Quantification of Coronary Artery Calcium Using Ultrafast Computed Tomography", *JACC*, vol. 15, no. 4, s. 827-832, 1990.
- [11] A. L. Baert, M. Knauth, K. Sartor. *Integrated Cardiothoracic Imaging with MDCT*, kap. 19. Berlin: Springer-Verlag, 2009.
- [12] C. B. Higgins, A. de Roos. *MRI and CT of the Cardiovascular System*, s. 377. Philadelphia, Pennsylvania: Lippincotts Williams and Wilkins, 2006.
- [13] E. Heiberg, J. Sjogren, M. Ugander, M. Carlsson, H. Engblom, and H. Arheden. "Design and Validation of Segment - a Freely Available Software for Cardiovascular Image Analysis", *BMC Medical Imaging*, 10:1, 2010.
- [14] Wikipedia, *Digital Imaging and Communications in Medicine*, https://sv.wikipedia.org/wiki/Digital_Imaging_and_Communications_in_Medicine. Sidan ändrades senast den 15 februari 2015 kl.14.11, (Hämtad 2016-05-03).
- [15] J. A. Rumberger, L. Kaufman. "A Rosetta Stone for Coronary Calcium Risk Stratification: Agatston Volume, and Mass Scores in 11,490 individuals", *American Journal of Roentgenology*, vol. 181, no. 3, s. 743-748, 2003. DOI: 10.2214/ajr.181.3.1810743.
- [16] C. H. McCollough, S. Ulzheimer, S. S. Halliburton, K. Shanneik, R. D. White, W. A. Kalender. "Coronary Artery Calcium: A Multi-institutional, Multimanager International Standard for Quantification at Cardiac CT", *Radiology*, vol. 243, no. 2, s. 527-538, 2007. DOI: 10.1148/radiol.2432050808.

Förbättring av användbarhet vid bildanalys hos CT-undersökningar av hjärtat

Erik Andersson (BME-13), Ludvig Eek Hofmann (BME-13)

Sammanfattning—CT-undersökningar används inom sjukvården för att skapa bilder av patientens inre. Detta kan bland annat ge detaljerade bilder av hjärtat i tre dimensioner och användas exempelvis för att bedöma slagvolymen, eller avgöra om en patients åderförkalkning kräver operation eller inte. Dessa undersökningar kräver analys av bilderna av en läkare. I detta projekt utreds om det går att förbättra användbarheten i ett bildanalysprogram och därigenom spara både tid och pengar. Det program som används som bas för projektet är Segment CT, utvecklat av Medviso AB. För att förbättra användbarheten har standarden SS-EN 62366 uppfyllts genom att följa Medvisos egna dokumentation Usability engineering process. Det mynnade ut i olika delmål som sedan användes under projektets gång. Diskussioner fördes kontinuerligt med kunniga på Skånes universitetssjukhus för att inse vad som kunde förbättras för att uppfylla dessa mål. Resultatet blev ett nytt gränssnitt med nya funktioner. Dessa syftar till att tillsammans ge en ökad användbarhet. Om ett program har hög användbarhet eller inte varierar mellan individerna som använder det, och därför är ett entydigt resultat svårt att få. Projektet har lett till ett program som kräver färre val från användaren, har fler funktioner, och framförallt kräver färre knapptryck för att uppnå samma resultat.

I. INTRODUKTION

A. Bakgrundsteckning

DATORTOMOGRAFI eller Computed Tomography, ofta förkortat DT eller CT, används för undersökningar inom sjukvården där avbildningar av patientens inre skapas. För att upptäcka skador, sjukdomar och ställa diagnos måste bilderna analyseras av en läkare. Dessa analyser kräver verktyg i form av ett datorbaserat bildanalysprogram där bilderna kan bearbetas och förändras för att på bästa sätt framhäva och synliggöra anatomi, fysiologi och status av olika organ. Under 2015 gjordes ungefär 90 stycken CT-undersökningar av hjärtat på Skånes universitetssjukhus varje vecka. Varje enskild undersökning kostar ungefär 2500 kronor utan den efterföljande analysen. 2010 var antalet hjärtundersökningar per vecka endast fyra stycken, antalet CT-undersökningar av hjärtat ökar exponentiellt [1]. Om varje analys av bilder kunde reduceras med fem minuter skulle det idag innebära 450 sparade minuter varje vecka. Eftersom antalet undersökningar ökar exponentiellt kommer även de insparade minuterna öka. Att göra en CT-undersökning är en både kostsam och tidskrävande process där den efterföljande analysen som görs av läkare är en stor del. Därför ställs höga krav på de verktyg som läkarna

använder för att analysera bilder och diagnostisera patienter. En effektiv bildanalys leder till en effektivare helhetsprocess. Läkare arbetar ofta under tidspress och det är en allmän önskan att lägga mer tid på patienter och mindre på datorarbetet. Både tidspress och osäkerhet kring användandet av tekniska produkter kan leda till en dålig arbetssituation och stress. En programvara för bildanalys av CT-bilder ska därför, ur användarens perspektiv, innehålla önskvärda funktioner och samtidigt presentera dem på ett lättförståeligt sätt. Programvarans design ska syfta till att göra användandet så enkelt och effektivt som möjligt utan att försämra programvarans funktion. Den ska också vara säker genom att dess utformning förebygger felhantering. Det finns många olika programvaror idag som utgår från ovanstående kriterier i utformningen av design och många är kopplade till ett specifikt företag som också levererar själva CT-utrustningen. Konkurrensen inom programvaror för bildanalyser är stor vilket leder till att utformningen av gränssnitt är väldigt viktig och är avgörande för dess konkurrenskraft.

Medviso AB är ett företag som är lokaliserat på Skånes universitetssjukhus i Lund och som utvecklar programvaror för analyser av medicinska bilder. Medviso har tidigare en programvara för bildhantering av MR-bilder ute på marknaden. Nästa steg i företagets utveckling är skapandet av Segment CT. Segment CT är ett bildanalysprogram för CT-bilder av hjärtat. Som redan har argumenterats för är utformningen av gränssnittet för en programvara en väldigt viktig del i utvecklingen av en stark slutprodukt och det är den del av utvecklingen detta projekt omfattar.

Vid projektets start hade en första version av Segment CT redan utvecklats. Denna version var en väl utvecklad programvara med önskade och väl fungerande funktioner. Vårt projekts roll blev därför att genom ett nära samarbete med Ellen Ostefeld, Specialist i kardiologi och metodansvarig för CT-Hjärta på Skånes universitetssjukhus i Lund, utveckla dessa funktioner och konstruera dem på ett användarvänligt vis. Att noga studera marknaden av bildanalysprogram har gett en god inblick i hur programmen används kliniskt och hjälpt oss skapa en väldigt bra bild på vad som bör vara det centrala i vårt arbete för en bättre användbarhet.

Våra tidigare studier på civilingenjörsprogrammet i medicin och teknik på Lunds tekniska högskola ger oss en unik tvärvetenskaplig synvinkel på tekniska produkter som används inom sjukvården. Våra studier har även gett oss en god inblick i området användbarhet och samspelet mellan människa och maskin. Det är framförallt dessa kunskaper som tas med till detta projekt. Våra kunskaper i användbarhet kan göra stor skillnad dels för att skapa en konkurrensmässigt stark produkt

Inlämnat den 9 Juni 2016

Emailadress: {erik.a@outlook.com, ludvighofmann@gmail.com}

Handledare: Helen Fransson, VD Medviso AB

Teknisk hjälpreda: Einar Heiberg, Grundare Medviso AB

Klinisk vägledare: Ellen Ostefeld, specialist i kardiologi

och samtidigt göra skillnad i läkares vardagliga arbete.

B. Mål

Vårt mål med detta projekt är att förbättra användbarheten i utformningen av Segment CTs gränssnitt. Genom att utgå från användarnas behov och utifrån det förändrade programvaran så blir den så väl anpassad som möjligt. Detta arbete kan på så sätt spara både tid och pengar samtidigt som läkarnas vardagliga arbete med analyser underlättas. Målet är alltså att effektivisera läkarnas arbete genom att i programvaran skapa ett gränssnitt som ger ett självsäkert och effektivt användande av Segment CT. Vårt huvudmål är att skapa en så stor användbarhet som möjligt.

För att nå vårt huvudmål valde vi att använda oss av sex stycken "Usability goals" att arbeta efter. Dessa mål är hämtade från litteratur [2] och är väl sammanlänkade med de regulatoriska krav som finns för användbarhet.

- *Effective to use* - Programvarans funktioner ska vara relevanta och lätta att använda.
- *Efficient to use* - Användandet av programvaran ska vara tidseffektiv.
- *Safe to use* - Utformningen av gränssnittet ska motverka felanvändning.
- *Have good utility* - Endast funktioner med ett värde/nytta ska finnas.
- *Easy to learn* - Det ska vara lätta att förstå hur programmet ska användas.
- *Easy to remember how to use* - När man lärt sig hur programmet används ska det också vara lätt att komma ihåg.

Att uppfylla dessa mål kommer effektivisera en del av sjukvården och kommer att spara både tid och pengar. Detta genom att reducera antalet knapptryck samt genom att göra användandet av programvaran både säkrare och enklare. Samtidigt ska standarden SS-EN 62366 [3], som handlar om medicintekniska produkters användarvänlighet, följas och genom att arbeta mot Medvisos Usability engineering process [4] säkerställs det.

Detta projekt är tidsbegränsat och därför kommer arbetet att fokusera på ett av Segment CTs senast utvecklade verktyg LV perfusion (Left ventricular perfusion), som idag inte används kliniskt, men som kommer ge användaren mer information från samma undersökning. Vår vision är att efter detta projekt kunna fortsätta vårt arbete med programvaran och i slutändan kunna tillämpa samma kunskaper på alla delar av Segment CT.

C. Teori

1) *Regelverk*: Eftersom detta projekt syftar till att underlätta användandet av en programvara har standarden SS-EN 62366 "Medicintekniska produkter – Tillämpning av metoder för att säkerställa medicintekniska produkters användarvänlighet" [3] använts. Som namnet antyder visar standarden hur processen för att utveckla en säker och användarvänlig produkt går till. Till ytterligare hjälp finns Medvisos egna dokumentation, Medvisos Usability engineering process [4], som är ett hjälpmedel för att kunna uppfylla

alla steg i standarden SS-EN 62366. Projektet har även dokumenterats i Medvisos egna system för deras framtida bruk.

2) *Definition av begrepp*: I denna artikel använder vi oss kontinuerligt av ett antal specifika begrepp. I detta avsnitt förklarar vi på vilket sätt vi har valt att definiera dem. Vi har utgått från ISO 9241 - Standard för Användbarhet. Användbarhet syftar till "... den grad till vilken en produkt kan brukas av en viss användare i ett givet sammanhang för att uppnå specifika mål på ett ändamålsenligt, effektivt och för användaren tillfredställande sätt." [5]

- *Användare* - vem som använder programmet
- *Sammanhang* - när, var och hur det används
- *Mål* - vad som ska uppnås med användandet och varför det görs
- *Ändamålsenlighet* - den noggrannhet och fullständighet med vilken man uppnår givna mål
- *Effektivitet* - resursåtgång i form av fokus/energi och tid i förhållande till noggrannhet och fullständighet av resultat
- *Tillfredställelse* - frånvaro av obehag då programmet används

En del av projektet involverar snittbilder från olika vinklar. I kroppen ligger hjärtat i en liten vinkel mot kroppen och för att ge en tydligare visualisering görs nya bilder utifrån originalen så att hjärtat ligger rakt ner. Det gör att de anatomiska plan som finns egentligen inte stämmer på hjärtat. Under detta projekt beskrivs hur ett snitt är placerat med hjälp av orden kortaxelvy, horisontal långaxelvy och vertikal långaxelvy. Bilder i hjärtats x-y plan/underifrån kallas för kortaxelvy, y-z planet/från sidan kallas horisontal långaxelvy, och x-z planet/från framifrån kallas vertikal långaxelvy. Detta i ett koordinatsystem där x är sidled, y djupled, och z höjddled.

En stor del av programmet handlar om ett sätt att presentera data på som kallas "bullseyeplot", vilket syns i övre högra hörnet i figur 1-3. I alla de snittbilder som finns är myokardiet markerat och bildar en ring runt vänster kammare. Om ringen från varje bild i höjddled läggs ut på varandra bildas en tvådimensionell bild som visar hur olika värden ifrån alla djup av myokardiet varierar. Varje ring delas även in i flera olika segment som gör att användaren kan se var i myokardiet vissa värden finns. Detta ger en väldigt bra översikt om hur exempelvis perfusionen ser ut i olika områden av kammaren.

3) *Datortomografi*: 1979 gick nobelpriset i medicin till utvecklingen av datortomografi, på engelska förkortat till CT. En av de två som fick priset var Hounsfield, som även fick namnge en enhet som kan sägas beskriva hur svårt det är för röntgenstrålningen att ta sig igenom vävnad. Olika material och vävnadstyper såsom fett, kalcium och vatten ger olika Hounsfieldvärden. Genom att i en digital bild definiera vilken skala av Hounsfieldvärden som är viktiga för undersökningen kan exempelvis kalcium visas tydligt, medan annan vävnad kan tas bort. [6] CT undersökningar ger en anatomisk bild av det område som ska undersökas. Med hjälp av kontrastmedel kan även vissa funktionella undersökningar göras. Undersökningen bygger på röntgenstrålning som skapas i ett så kallat röntgenrör. En hög ström körs genom en glödtråd som då frigör elektroner. Elektronerna accelereras mot en roterande skiva och skapar där bromsstrålning och karakteristisk röntgenstrålning. Strålningen filtreras och leds mot patienten.

Olika ämnen och vävnader absorberar sedan olika mycket av strålningen. Den principiella skillnaden mellan en vanlig tvådimensionell röntgenbild och en CT-undersökning är att information samlas från fler vinklar vid en CT undersökning. Röntgenröret och detektorn roteras kring patienten och därmed kan information från flera vinklar samlas. Denna information används sedan för att skapa en snittbild genom patienten. Detta görs sedan i flera nivåer för att skapa en volym av bilder som sedan kan användas för att beräkna fram bilder ur valfri vinkel och utbredning, inom det röntgade området. [7] Eftersom att olika vävnader absorberar strålningen olika mycket kan de olika vävnaderna urskiljas. Denna rapport och den använda programvaran är fokuserad på CT undersökningar av hjärtat.

4) *Undersökningar:* I princip hela kroppen kan undersökas med CT. Likt vanlig tvådimensionell röntgen kan skelettet undersökas, men även till större utsträckning mjukvävnad. Eftersom bilder tas ur flera vinklar försvinner problemet med att all information blir överlagrad som sker vid vanlig röntgen. Det gör att olika typer av mjukvävnad enklare kan urskiljas och att alla former av anatomiska fel kan upptäckas, exempelvis benbrott eller stora tumörer i exempelvis levern eller urinblåsan. Även vätskeansamlingar i exempelvis lungorna eller om det inte finns blod där det borde finnas syns, vilket kan tyda på en blodpropp. Vid analyser av hjärtat med hjälp av CT-bilder används olika bildanalysprogram. Huvudsyftet med dessa program är att kunna analysera hjärtats funktion och anatomi. Det är möjligt att kvantitativt bestämma enddiastolisk volym, slagvolym, ejektionsfraktion och vänster kammars massa. Undersökningar ger också anatomisk information som till exempel klaffar, förstörade kärl och aortadissektioner. [8]

5) *LV perfusion:* En möjlig klinisk frågeställning som kan besvaras med hjälp av det nyutvecklade perfusionsverktyget LV perfusion är om en patient har åderförkalkning och om den är signifikant. Många patienter kan ha områden som är delvis åderförkalkade, men det är viktigt att kunna avgöra om deras hjärtan fortfarande fungerar normalt, eller om patienten behöver vidare behandling som exempelvis operation med ballongsprängning. För att avgöra detta appliceras en serie av olika kontraster på bilden. En viss kontrast visar var i bilden det finns kalcium, en beståndsdel i kalk, en annan visar fett och en tredje visar perfusion. I en bullseyeplot finns även möjligheten att få en överblick över exempelvis hur andelen fett ser ut över alla snitt, inte bara det snitt som för tillfället tittas på. Det kan vara så att en läkare ser att ett kärl har en antydning till åderförkalkning, men att perfusionen är normal, då behöver kanske ingen operation göras. Om perfusionen däremot är dåligt i ett område med förkalkning kan det behövas åtgärdas. En undersökning innebär alltså ofta flera olika byten av kontraster för att se både perfusion, fett och kalcium. [1]

II. DATA

För att arbeta med programmet har anonymiserade CT-bilder av hjärtat använts från patienter på Skånes universitetssjukhus. Dessa har använts för att under utvecklingens gång testa våra implementeringar och nya funktioner. Vår kodning har utgått från Segment CTs källkod och de implementationer som har gjorts har inkluderats i denna källkod.

III. METOD

A. Målgrupp och intervjuer

För att få en bild av Segment CTs tänkta användningsområden och utformning hölls tidigt möten med Einar Heiberg, grundare av Medviso AB, och Helen Fransson, VD för Medviso AB, som tillsammans är skapare av Segment och initiativtagare till Segment CT. Genom dessa möten skapades en insikt i deras målsättning och ambition med Segment CT och vad de förväntade sig av vårt arbete. Den tydliga målgruppen för projektet fastställdes tidigt till att vara läkare, då de är de huvudsakliga användarna. Ellen Ostefeld, specialist i kardiologi och metodansvarig för CT-Hjärta på Skånes universitetssjukhus i Lund, intervjuades för att skapa en förståelse kring hennes syn på Segment CT och användbarhet. Intervjuer genomfördes genom att demonstrera den aktuella programvaran och konkurrerande programvaror. Intervjuerna syftade till att se hur en läkare använder programvaran och därigenom hitta områden för förbättring. E.Ostefeld delade också själv med sig av vad som enligt hennes erfarenhet och bedömning saknades eller kunde förbättras. Under projektets gång gjordes återkommande intervjuer med E.Ostefeld som gav feedback på förändringar och delade med sig av nya idéer och värdefulla synpunkter. De punkter som tas upp senare i rapporten bygger alla delvis på diskussioner med E.Ostefeld [1]. Diskussionerna utgick ifrån strävan att uppfylla SS-EN 62366 och involverade därför bland annat vilka funktioner som ändringen skulle ha, säkerhet, hur det skulle implementeras, och sedan hur den skulle valideras. Denna diskussion har sett olika ut för de olika ändringarna, men har varit viktigt i varje del.

B. Analys och konceptframställning

Från intervjuer med Kardiologen E.Ostefeld identifierades vilka de huvudsakliga problemen kring programvaran var. En lista över problemen gjordes och användes som grund för utvecklingen av programvaran. En viktig överblick kunde också fås över hur programmet var tänkt att användas i den kliniska miljön. Listan med problem analyserades för att hitta de förbättringar som behövdes för att lösa problemen på ett smidigt sätt. För att undvika att lösningen på ett problem ledde till ett nytt problem, eller en svårare lösning på nästa, krävdes flera tillfällen av brainstorming och fritt tänkande kring olika lösningar. När en förbättring hittades utvärderades den utifrån de resterande problemen för att se ifall den överlappade negativt eller rent av löste flera problem. Flera olika tillvägagångssätt testades för att hitta den bästa lösningen. Genom att så ofta som möjligt återgå till våra Usability goals fastslogs att projektet hela tiden var på rätt väg för att uppnå projektets huvudmål. Medvisos Usability engineering process följdes och ett kontinuerligt tänkande och diskuterande mellan framförallt projektdeltagarna men också andra insatta i projektet, gjorde att standarden SS-EN 62366 kunde följas genom hela konceptframställningen.

C. Prototyputveckling

Utvecklingen av olika lösningar skedde både med hjälp av skisser på papper och via programmeringsverktyget Matlab

som Segment CT är skrivet i. Den grafiska delen av programmet ändrades via utvecklingsmiljön GUIDE i Matlab. Via GUIDE kunde det grafiska gränssnittet utvecklas visuellt genom att placera ut objekt i fönstret, istället för att koda dem i m-filer och då ha svårare att se det faktiska resultatet. Koden från det existerande programmet användes som bas, och nya funktioner och ändringar lades till i m-filer. Koden förseddes med lämpliga kommentarer för dokumentation. Under projektets gång har implementationer av nya funktioner återkommande testats genom att programmet dels använts som tänkt men också medvetet felanvänts.

1) Utvecklingsområden:

- Ändrad bildvy

I den första versionen av Segment CT fanns möjligheten att ändra mellan att se ett snitt av hjärtat, "enbildsvy", eller att se samtliga snitt samtidigt, uppradade bredvid varandra. Det har ändrats till endast en vy med fyra bilder och valet att kunna se alla snitt samtidigt togs bort. En av bilderna visar ett valbart kortaxelsnitt av hjärtat, det vill säga den bild som tidigare synt vid funktionen "enbildsvy". I denna bild går det bläddra genom alla de olika snitten i kortaxelvyn av hjärtat som skapats. För att få plats med de resterande tre bilderna gjordes bilden till en fjärdedel mot vad den var i det gamla gränssnittet. Ytterligare en av de fyra bilderna fanns i det gamla gränssnittet. Den visar vilket kortaxelsnitt som valts, den hjälper alltså användaren att lokalisera sig. Tidigare fanns den i mindre format och var inte i anslutning till de andra bilderna vilket den nu är. De andra två bilderna som skapats visar hjärtat från sidan i två nya vinklar, horisontal- samt vertikal långaxelvy.

- Valbara kontraster

För att bättre kunna undersöka hjärtat kan kontrastinställningarna ändras i både bullseyeplotten och för de tre snittbilderna för att framhäva fett, kalcium eller perfusion beroende på vad användaren är intresserad av att se. I bullseyeplotten fanns tidigare möjligheten att välja mellan en automatiskt förinställd kontrast eller en som sträckte sig från det lägsta till det högst uppmätta värdet. I det nya gränssnittet har valmöjligheten för användaren att själv ställa in vilka nivåer som ska användas implementerats. Denna valmöjlighet skapades genom att två textboxar lades till där högsta och minsta värdet skrivs in. Dessa textboxar läses sedan av och ställer in de nya värdena för bilden. I snittbilderna av hjärtat fanns tidigare endast en förinställd kontrast för varje undersökningstyp, perfusion, kalcium fett och myokardisk intensitet. På samma sätt som för bullseyeplotten skapades även här textrutor för att användaren själv ska kunna ställa in kontrasten. Istället för att välja ett högsta och minsta värde används här värdena för "contrast width" och "contrast level" vilket är storleken på spannet och kring vilket värde detta span ska röra sig.

- Avancerad vy

Tidigare visades alla valmöjligheter och menyer samtidigt. Istället skapades en checkbox för avancerade inställningar för att gömma och synliggöra funktioner och information. Genom att skapa denna checkbox doldes alla

funktioner och inställningar som sällan används men som fortfarande är viktiga att ha kvar. I startläget valdes att endast visa de mest använda funktionerna och genom att markera checkboxen för avancerade inställningar ta fram resterande funktioner.

- Sammanlänkad data

Beroende på vad som ska undersökas väljs av användaren en undersökningstyp som ger olika kontrastinställningar för snittbilderna av hjärtat och bullseyeplotten. I den tidigare versionen av gränssnittet valdes undersökningstyp separat för snittbilderna och bullseyeplotten. Inställningarna för undersökningstyp av snittbildernas gjorde tidigare under en meny kallad "Windowing". Genom sammanlänka dessa inställningar med inställningarna för bullseyeplotten kunde menyn tas bort.

- Automatisk återställning till grundinställningar

För varje undersökningstyp går det dels att ha automatisk förinställda kontrastvärden, kontrastvärden som sätts av det minsta och högsta uppmätta värdet eller manuellt inställda värden. För att göra programmet mer lättanvänt skapades en funktion då byten sker mellan undersökningstyper. I den tidigare versionen av programvaran sparades inställningarna för kontrastvärdena då undersökningstyp byttes. Den nya funktionen gör att då byten av undersökningstyp sker väljs alltid automatiska värden som grundinställning. Detta för att värden anpassade för till exempel kalcium inte ska följa med då fett ska framhävas. Detta hade självklart kunnat ändrats av användaren själv efter hen bytt grundinställning. Dock finns det ingen anledning att välja exempelvis fett och samtidigt ha kvar alla inställningar anpassade för kalcium.

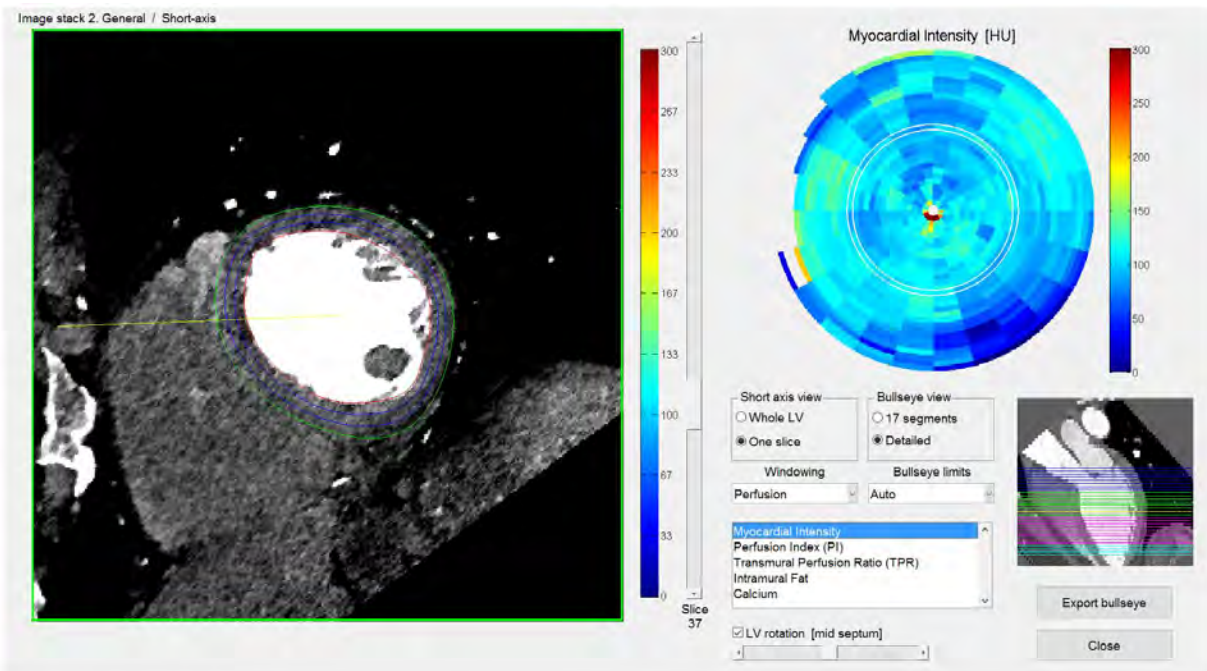
- Förbättrade grundinställningar

Genom samtal med E.Ostenfeld och genom att själva använda programmet upptäcktes det att vissa automatiska inställningar av kontrast både i bullseyeplotten och snittbilderna gav bilder som var svåra att tolka. Nya värden valdes och implementerades.

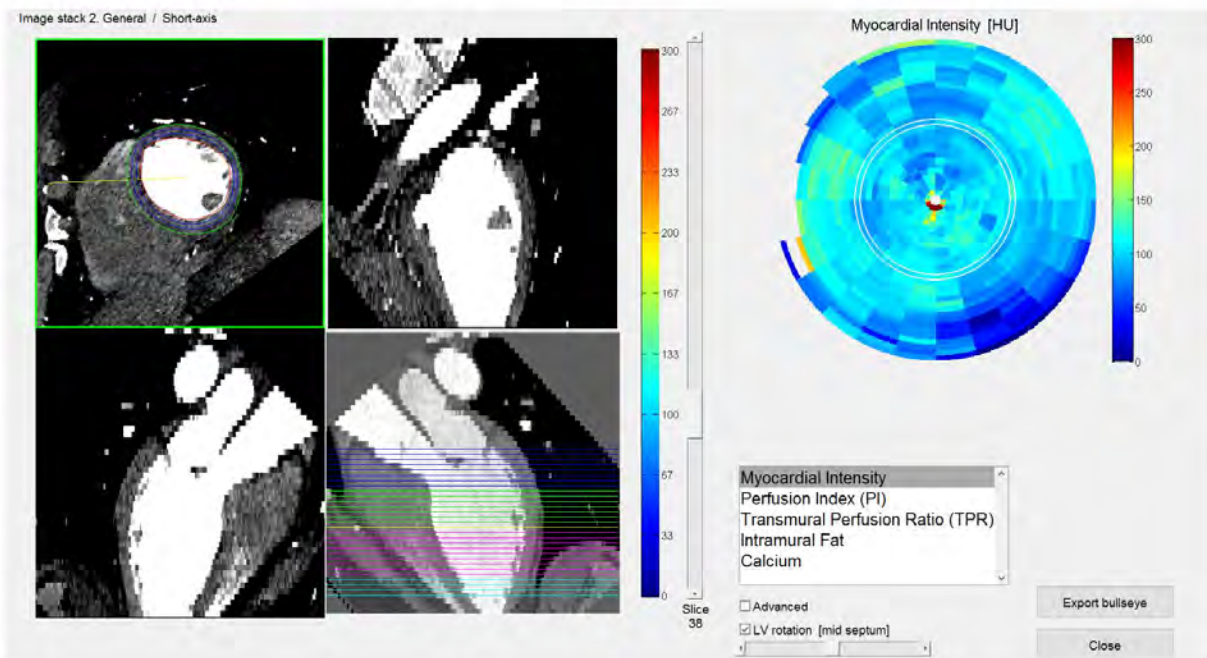
2) *Allmän design:* Den tidigare designen har i allmänhet ändrats något. Exempelvis krävdes knappar för vissa nya inställningar och olika val har ändrat plats.

D. Uppföljning och utvärdering

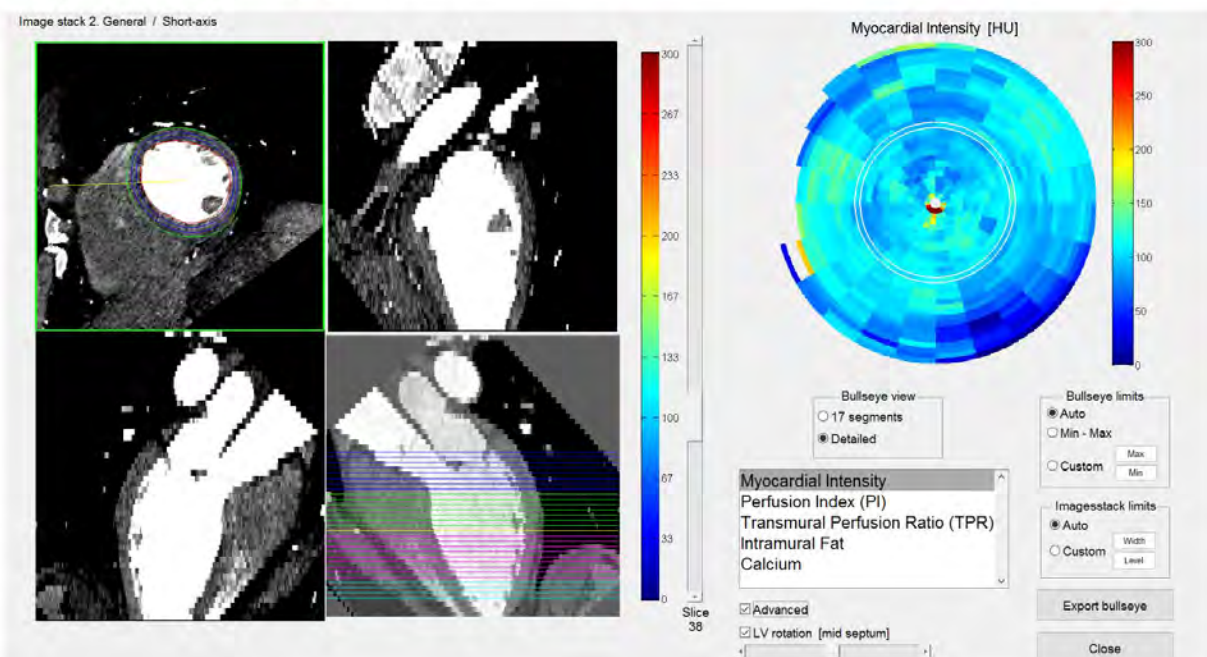
Koden och användargränssnittet kontrollerades kontinuerligt för att försäkra att ingen ny funktion ändrade användningen av tidigare förbättringar. Utvecklingen demonstrerades vid flera tillfällen för både handledare och E.Ostenfeld för ytterligare utvärdering och för att se eventuella nya förbättringsmöjligheter. De fick se hur programmet ändrats och att de uppfyllde kraven på användbarhet. Återkopplingen användes sedan för att fortsätta utvecklingen och ändra de delar som fått kritik. Detta var en viktig del i att uppfylla SS-EN 62366 [3] genom att analysera både förbättringar och eventuella risker som kan uppstå vid användning.



Figur 1. Den gamla versionen av gränssnittet



Figur 2. Den nya versionen av gränssnittet i startläge



Figur 3. Den nya versionen av gränssnittet i avancerad vy

IV. RESULTAT OCH DISKUSSION

- Ändrad bildvy

Som kan ses till vänster i användargränssnittet har vyn för att se snittbilder ändrats (se skillnader mellan figur 1 och 2). Numera finns alltid fyra bilder. En visar snittet i kortaxelvy, en visar vertikal långaxelvy, en visar horisontal långaxelvy och en visar vilket av kortaxelsnitten som visas. Tack vare de två helt nya bilder som visar horisontal och vertikal långaxelvy ges nu användaren mer information på ett smidigt sett och utan att kräva några inställningar från användaren. Att bilden som syftar till att lokalisera sig i hjärtat har flyttat till anslutning med kortaxelsnittet leder till en mer förstälilig design där saker som hör ihop också har en grafisk närhet. Vid diskussioner med E.Ostenfeld framgick att den tidigare funktionen att se alla snitt av hjärtat samtidigt inte används då bilderna av snitten blir för små och varje enskild bild ger för lite information till användaren. Därför har funktionen tagits bort. Detta leder till ett luftigare gränssnitt med mindre val och framförallt ett gränssnitt utan onödiga funktioner som inte används. Förändringarna av bildvyn har alltså gjorts för att användaren ska kunna se all sin information tydligt och på ett avgränsat område, istället för att behöva leta efter rätt information i hela fönstret. Mer information kan enkelt läsas av och onödiga valmöjligheter har tagits bort för användaren. Detta för att skapa ett enkelt och smidigt användande. Förminskningen av bilden på den valbara kortaxelvyn är den mest känsliga förändringen. Det är den viktigaste funktionen i denna del av programvaran. Efter våra diskussioner med E.Ostenfeld ska dock inte förminskningen vara något problem. Förminskningen krävdes för att ge utrymme för de resterande bilderna vilket ansågs vara av större vikt. Genom våra förändringar uppnås flera av våra Usability goals. Framförallt skapar det en effektivare och enklare användning av denna del av programmet. De Usability goals som uppnås är *Efficient to use*, *Effective to use*, *Easy to learn* och *Easy to remember*.

- Valbara kontraster

De valbara gränserna för kontrast i snittbilderna och i bullseyeplotten som har implementerats ger en större frihet för den användare som vill se något specifikt som kanske inte syns tydligt inom de vanliga inställningarna. I figur 3 som visar det avancerade läget syns de checkboxar som används. I bullseyeplotten skrivs det högsta respektive lägsta värdet för kontrastnivån in, medan vid inställningarna för snittbilderna används "contrast width" och "contrast level". Att det i snittbilderna kallas contrast width och contrast level istället för ett högsta och lägsta värde beror på de termer som används av läkare. För en tekniker hade troligen ett högsta respektive lägsta värde varit tydligare men för E.Ostenfeld är det en självklarhet att istället tala om width och level. För att underlätta för användarna valdes därför de termerna. Valbara kontraster är en "avancerad" inställning och är alltså dold när programmet startar (figur 2). Dessa inställningar syftar framförallt till att skapa en bredare användningsmöjlighet

där funktionen gör att den vana användaren kan få ut ännu mer av programmet. Detta uppfyller vårt Usability goal *Have good utility*. Val av termer gör att funktionen är enkel att lära sig och förstå och att de är gömda under avancerade inställningar gör att gränssnittet är visuellt tilltalande och lätt att arbeta i.

- Avancerad vy

I figur 2 och figur 3 visas hur denna funktion fungerar och hur den används. Genom att använda en checkbox för avancerade inställningar skapas en tydlig layout med få och viktiga funktioner som ofta används i startläget. Genom ett enkelt knapptryck går det att få fram de mer avancerade funktionerna. Funktionen möjliggör en enkel smidig och visuellt tilltalande design utan att ta bort möjligheten till ett mer avancerat användande av produkten. Att bara visa det mest nödvändiga i programmet var ett starkt önskemål från E.Ostenfeld. Om specialinställningar syns kan det göra användaren osäker på hurvida de måste ställas in, vilket i sin tur leder till att användningen blir mindre effektiv. Denna funktion leder till att vårt Usability goal *Easy to learn* uppfylls.

- Sammanlänkad data

Genom att sammanlänka inställningarna av undersökningstyp för bullseyeplotten och snittbilderna krävs nu endast ett knapptryck istället för tre för att ställa in önskad undersökningstyp. Enligt E.Ostenfeld finns det inte någon situation som kräver olika typ av inställningar på bullseyeplotten och snittbilderna och därför har ingen önskad funktion förlorats. Användbarhetsmässigt är detta den kanske viktigaste ändringen i programmet. Tidigare krävdes minst tre knapptryck för att få fram de kontraster som önskades på både snittbilderna och bullseyeplotten. Ett knapptryck för att välja undersökningstyp i bullseyeplotten, Ett för att öppna menyn "Windowing" (se figur 1) och ytterligare ett för att i den menyn välja inställning för snittbilderna. Denna förändring har gjort störst inverkan på att effektivisera programmet och att spara tid för användaren och därmed framförallt uppfyllt två av våra Usability goals *Efficient to use* och *Effective to use*. Genom att ta bort menyn Windowing som styrde inställningarna för snittbilderna har mer plats i gränssnittet skapats vilket syns i figur 2.

- Automatisk återställning till grundinställningar

Genom att skapa funktionen att alltid återgå till automatiska värden för den undersökningstyp som valts sparas tid för användaren. Att inte låta kontrastvärden anpassade för en viss undersökningstyp följa med då användaren byter till en annan undersökningstyp förebygger felanvändning av programmet. Om kontrastvärden för fel undersökningstyp visas finns det också risk för att fel diagnoser ställs. De Usability goals som uppnås genom denna förändring är *Safe to use* och *Efficient to use*.

- Förbättrade grundinställningar

Dessa förbättrade grundinställningar av automatiska kontrastvärden har gjort det lättare att framhäva det som är intressant. Mer sällan behövs finjusteringar av kontrastinställningar vilket sparar tid och ger ett effektivare

användande av programvaran. Dessa förändringar uppnår våra Usability goals *Efficient to use* och *Effective to use*.

A. Allmän användbarhet

Våra implementeringar har förändrat segment CT från en programvara med noga utvalda och väl fungerade funktioner till att också presentera dem på rätt sätt. Förändringarna har gjort det lättare att lokalisera vilket snitt i hjärtat som undersöks. Det har blivit lättare att välja rätt inställningar för vad man vill framhäva och antalet val som krävs har minimerats. Genom att lägga in funktioner med valbara gränser för kontrast har även möjligheterna till att bearbeta bilderna ökat utan att försvåra användandet av programmet. Användargränssnittet har blivit tydligare och hjälper användaren att använda programmet på rätt sätt, exempelvis genom att kunna dölja funktioner som sällan används. Utformningen av programvaran fokuserar på hur den används kliniskt och är anpassad därefter. Gränssnittet är utformat för att ge tydliga ledtrådar till hur programvaran ska användas och för att göra det svårt att använda den fel. Designen är enklare och mer visuellt tilltalande och sparar tid genom färre steg, val och inställningar.

Det är svårt att ge exakta mått på hur mycket användbarheten har förbättrats, det är något som varje användare har en egen åsikt om. Vi anser dock att användbarheten har förbättrats genom att tydliggöra vilka val som behövs och minska antal val som behöver göras, samtidigt som nya funktioner ökat funktionaliteten. Det enda måttet som kan kvantifiera en förbättring är hur många knapptryck som krävs för att uppnå ett visst resultat. Exakt vad användaren kollar på, och därigenom hur många knapptryck som krävs, varierar självklart mellan undersökningar och vem som utför analysen. Om vi utgår ifrån ett enkelt fall, att en läkare vill se en gång på varje undersökningstyp, då krävde den gamla versionen nio knapptryck medan den nya kräver fem. Detta är dessutom en väldigt kort och enkel analys, den faktiska skillnaden kan vara mycket större. Den stora skillnaden kommer när användaren vill se en annan kontrast i snittbilderna, vilket krävde tre knapptryck i den gamla versionen, men bara ett i den nya.

I alla våra implementeringar har delmål uppnåtts och sammantaget har alla uppsatta delmål uppfyllts. Genom att delmålen har uppfyllts och tack vare att arbetet utgått från Medvisos Usability engineering process [4] har det säkerställts att standarden SS-EN 62366 [3] följts.

B. Etik och hållbar utveckling

Ur ett hållbarhetsperspektiv är vårt projekt enbart positivt i förhållande till hur det såg ut innan vi började vårt arbete. Programvaran kräver samma förutsättningar som tidigare vad gäller elförbrukning och vilka bilder som behövs från patienten. Många läkare upplever att deras vardag blir allt mer stressig, något som definitivt inte är hållbart. Det är en av de delar som har förbättrats genom att programvaran kräver färre knapptryck och färre inställningar oavsett vilka funktioner som skall användas. Stråldosen som en patient utsätts för är inget som har påverkats. Vårt projekt leder till en kortare analysid, vilket gör att tid frigörs som kan användas till att hjälpa andra

patienter. Dagens sjukvård är mycket ansträngd både vad gäller tid och pengar, något som vårt projekt kan hjälpa att förbättra. Sjukvården kräver mer och mer resurser, något som gör att mer resurseffektiva program och undersökningar behövs för en hållbar utveckling.

LV perfusion, som är det verktyg inom Segment CT som vårt projekt berört, är ett nytt verktyg och används ännu inte. Om det skulle börja användas skulle varje undersökning ge mer information och nyttan skulle för varje undersökning bli större.

V. SLUTSATSER

Tidigt i projektet framgick det att det var möjligt att effektivisera bildanalysen av CT-bilder genom att öka Segment CTs användbarhet. Användandet kan bli enklare, vilket minskar läkarens osäkerhet, tydligare, vilket ger en förbättrad möjlighet för korrekt analys, och snabbare, vilket i förlängningen sparar pengar och ger mer tid till annat. Något som tydligt syntes under projektets gång är vikten av att samarbeta med de som faktiskt i slutändan ska använda programmet. Många aspekter som verkade självklara för en ingenjör kanske inte är lika självklara för en läkare. Olika kultur och framförallt "hur saker brukar göras" påverkar vad som ses som naturligt att göra. Även om de standarder som finns kring Usability engineering används, är det viktiga att vända sig till rätt personer för de olika stegen. Projektet har lett till ett förbättrat program för bildanalys och slutsatsen att det finns stora möjligheter till förbättrad användbarhet och effektivitet inom bildanalys, så länge hjälp tas av rätt personers kunskap.

VI. FRAMTID

Många delar av Segment CTs programvara har i detta projekt ändrats till att bli mer lättanvänt och användarvänligt. Användbarheten har därför ökat. Detta projekt har varit tidsbegränsat och Segment CT är ett stort program med många funktioner och samtidigt är användbarhet ett stort område med många olika aspekter. Därför finns det självklart områden som, i detta projekt, inte har förbättrats. Vissa delar har inte tänkts på och vissa delar har fått utelämnats på grund av tid och förutsättningar.

Ett exempel är att E.Ostenfeld gärna hade sett mer diagnostiska hjälpmedel med hjälp av scoring. Exempelvis är kalciumscoring något som undersökts av ett annat arbete inom kursen Klinnovation [9] och som skulle kunna implementeras. Liknande kan göras för exempelvis fett.

Ett annat problem är att färger som ska förändras mellan olika undersökningstyper och kontraster i vissa lägen inte fungerar. Det är ett problem som fanns innan detta projekt påbörjades, men som behöver fixas för att programmet ska fungera på rätt sätt.

Bilderna av hjärtat i horisontal- och vertikal långaxelvy var tänkta att vara så högupplösta som möjligt för att underlätta användandet. Funktionen för de högupplösta bilderna är påbörjad och väntar på att bli färdig. För tillfället finns en lösning med lägre upplösta bilder i programmet för att ge ett acceptabelt utseende.

I Resultat och diskussion ”ändrad bildvy” diskuteras en känslig ändring av storleken på bilden av det valda kortaxelsnittet. En lösning vi framöver skulle vilja implementera är en funktion där ett enkelt tryck på bilden av kortaxelsnittet skulle förstora denna bild fyra gånger och ett andra tryck skulle åter förminska bilden till utgångsläget.

VII. EFTERORD

Vi skulle vilja tacka de som väglett oss under detta arbete. Det gäller våra handledare Helen Fransson, VD för Medviso AB, och Einar Heiberg, grundare av Medviso AB, för deras hjälp med de tekniska aspekterna av vårt arbete och för att de alltid varit tillgängliga för våra frågor. Vi skulle även vilja tacka Ellen Ostefeld, specialist i kardiologi och metodansvarig för CT-Hjärta på Skånes universitetssjukhus i Lund, som har hjälpt oss att förstå läkarnas syn på användbarhet och hur de vill använda programmet.

Under projektets gång har det mesta av arbetet gjorts tillsammans. I bakgrundsstudier och intervjuer har arbetet varit jämnt fördelat och alla val av implementerade förändringar av programvaran har diskuterats fram och bestämts i samförstånd. I programmeringen har E.Andersson skrivit det mesta av koden men med L.E.Hofmann alltid närvarande och delaktig med idéer.

REFERENSER

- [1] Ostefeld, Ellen, specialist i kardiologi och metodansvarig för CT-Hjärta på Skånes universitetssjukhus i Lund, intervjuer
- [2] Preece, J., Rogers, Y., Sharp, H.. (2002). Interaction Design: Beyond Human-Computer Interaction, avsnitt 1.5.1, s. 14
- [3] SS-EN 62366:2008, Medicintekniska produkter – Tillämpning av metoder för att säkerställa medicintekniska produkters användarvänlighet, fastställd 2008-06-30
- [4] QMS Operational Procedure QOP-73-10, Usability Engineering Process, fastställd 2014-04-17
- [5] SO 9241-210:2010, Ergonomics of human-system interaction – Part 210: Human-centred design for interactive systems
- [6] The Nobel Prize in Physiology or Medicine 1979, http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1979/perspectives.html, hämtad 2016-04-29
- [7] FDA What is Computed Tomography?, <http://www.fda.gov/radiation-emittingproducts/radiationemittingproductsandprocedures/medicalimaging/medicalx-rays/ucm115317.htm>, hämtad 2016-04-29
- [8] Heiberg, Einar, grundare Medviso AB, intervjuer
- [9] Y. Lopez Martinez, E. Frost, En implementation av Calcium Scoring för beräkning och visualisering av förkalkningar i kranskärnen, 2016

Improved method for diagnosing and rehabilitating patients with damaged brain cortex

Alexander Warsi (BME-13), Christofer Larsson (BME-13)

Abstract—The central nervous system (CNS) is essential for our ability to move. When the cortex of the brain is damaged due to brain disease or trauma, abilities of motion are often affected in patients. Recovery of patients is heavily dependent on the experience of the physician in practice since there is no quantitative measure of regularities in brain activity, and therefore no specific way of diagnosing and treating patients with cortical damage. In this project, we seek to develop such a method. With the help of an EEG system and a motion detector called Leap Motion, a designed motion is extensively analyzed. Principle component analysis is an important tool for the analysis. This research has great potential of developing a method that would be highly advantageous for both physicians and patients.

I. INTRODUCTION

A. The Central Nervous System (CNS)

The CNS essentially consists of nerve cells and glia cells. The nerve cells has two types of processes that emerge from the cell body; dendrites that branch off into numerous small ramifications that are covered with synapses, and axons that provide contact with dendrites of other cells through synapses. See figure 1. [1]

When the membrane of a nerve cell is penetrated with a microelectrode, a potential of 60-70 mV can be recorded intracellularly. This characteristic potential is dependant on the chemical composition of substances within and outside the cells. The potential is a subject to fluctuations caused by synaptic activity. Certain excitatory fluctuations give rise to action potentials that travel along the axons and allow nerve cells to communicate with each other. [1]

B. Mobility of the hand

Our hands are highly sophisticated and complicated structures with several functional elements such as muscles, bones and joints. As infants, we mostly use our hands as sensory organs to explore environmental properties around us. As we grow and the CNS continues to mature, we start using our hands as motor organs to grasp objects and pre-shape our hands before doing so depending on the dimensions of the object. The seemingly simple task of grasping an object contains a highly complicated cooperation of our muscles, bones and joints that is initiated in the CNS. [2]

Because of the critical role that the hands play in daily activities, many studies have been made to characterize the

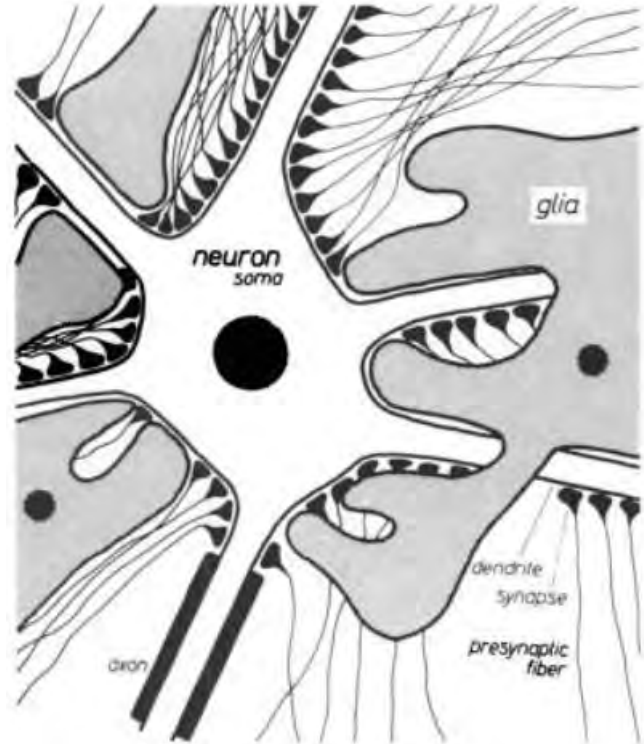


Figure 1. Schematic drawing showing the morphology of nerve cells and neural attachments. [1]

way the CNS controls the motions of the hand. Expanding our understanding of this would enable us to improve functional recovery of patients after neurological injuries due to trauma or brain disease. [2]

C. Relevant technologies

For sufficient understanding of our project, two existing technologies need to be presented and described:

1) *Electroencephalography (EEG)*: EEG is a technique used to record and study the previously described neural activity of the brain. It is done with the help of electrodes that attach to the head and detect the electric fluctuations caused by action potentials travelling along the nerve cells in the CNS. See figure 2 for examples of EEG signals during REM sleep. The clinical uses of this technique are many, including monitoring of seizures in epileptic patients, monitoring of patients given anesthesia and analysis of sleep cycles. [1,3,4]

2) *Leap Motion Controller*: The Leap Motion Controller is a device that can be used for hand gesture control in computers and is primarily designed for hand gesture and finger position

Handed in June 14, 2016

Email address: {bim06awa@student.lu.se, mte13cla@student.lu.se}

Technical supervisor: Anton Spanne, the Department of Experimental Medical Science, Lund University

Clinical supervisor: Henrik Jörntell, the Department of Experimental Medical Science, Lund University

detection in interactive software applications. See figure 3. The detector uses infrared light and cameras to detect motions of the hand and can display the hand on a screen in a three-dimensional coordinate system. The Leap Motion Controller can be connected to a computer using a USB connection. The accuracy of Leap Motion as a detector is presented in a study by F. Weichert et al. [5,6]

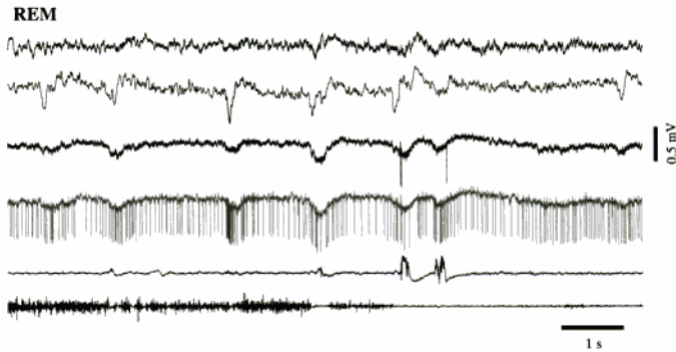


Figure 2. EEG showing patterns of slow potential oscillations during natural REM sleep from six different areas of the brain cortex. [1]



Figure 3. Leap Motion Controller [6]

D. Principal component analysis

Principal component analysis (PCA) is an important tool for our purpose. PCA is a general name for a technique that uses mathematical principles to transform a number of possibly correlated variables into a smaller number of variables. It is a very important mathematical tool when analysing large data sets and has a wide range of applications. Since large data sets may have many variables that can be hard to visualise and analyze, PCA is often used to reduce dimensionality and decrease the number of variables. From an initial large number of variables, PCA results in a new set of a few variables (principal components) to simplify further analysis. Mark Richardson's essay on PCA allows a better understanding of principal component analysis through theoretical explanation and examples of applications. [7]

E. Problem to solve

When suffering a head trauma or certain brain diseases such as dementia, Alzheimer's, stroke and many more, the damage is in many cases located in the cortex of the brain. Other parts of the CNS such as spinal chord, brainstem and cerebellum are also affected as a result. In most cases, motile abilities of the patients are affected. Despite the damage in the cortex, the loss of motile function can be regained by adaption of the nervous system [2]. See figure 4. This adaption ability is used for rehabilitation of patients with a damaged cortex.

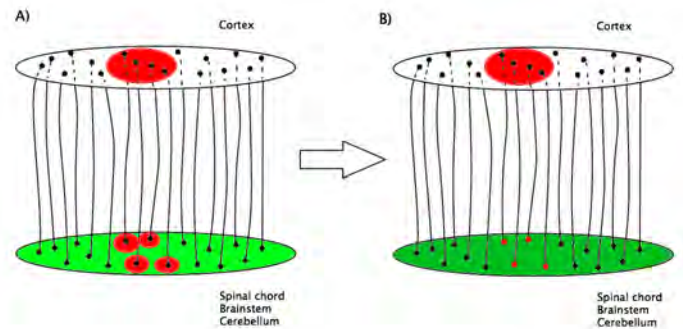


Figure 4. Schematic illustration of the outcome of brain damage in the cortex caused by brain disease, stroke or head trauma. The red area in the upper part of A) visualises damage in the cortex, and the lower red parts are the results of the damage in other parts of the CNS such as brainstem, cerebellum and spinal chord. B) shows adaption to regain motile functions after the damage in the cortex.

Today, we lack a quantitative measure of brain function. This is needed for more accurate diagnosis of brain disease and to access optimal recovery of brain function after damage in the brain cortex. Regarding stroke for instance, diagnosing and rehabilitation are dependent on the knowledge and experience of the physician in practice. The reason is that the methods used to diagnose today are medical examinations by physicians and body scans that show only anatomy and not neurological function. L. B. Morgenstern et al. conducted a population based study for an article that concluded that their results argue for a system with neurology support so that proper decisions regarding stroke therapy can be made [8].

F. Aim

Since the methods used today to diagnose and treat patients with damage to the cerebral cortex that affect their abilities to perform motions are not optimal, our aim is to access an improved method for physicians to do so by developing a quantitative measuring of brain function.

G. Approach

Our development of such a method builds on the theory that in normal cases, EEG signals from different parts of the brain show a regular distribution of brain activity in relation to each particular movement type. When experiencing head trauma or brain disease, the normal distribution of brain activity can be expected to become unbalanced due to partial damage of the

cortex. There is less activity in damaged parts of the cortex and more in the fully functional parts. When processed, the normal distribution of brain activity in relation to specific types of movement can serve as a tool for doctors to specify and diagnose trauma and disease that cause irregularity in brain activity distribution. The findings could also be used as a tool to create optimal therapy for the patients instead of treatments that differ between physicians.

II. METHOD

A. Literature search

Initially a literature study was done to obtain information and knowledge about the function of the brain. Several studies have been undertaken to understand the control of mobility by the CNS, and a few highly relevant studies were further looked into.

B. Testing of Leap Motion

Since the Leap Motion Controller is an important part of the project, it was studied both theoretically and practically to begin with. The Leap Motion Website [9] contains substantial information about the product including open source documents from the developers. With the help of this information, the controller was installed and tested on a computer.

C. Programming

The next step was to create a program that visualises the coordinates of the hand in a three-dimensional coordinate system. The code that runs the Leap Motion Controller is available at the Leap Motion website. This code was imported to Eclipse for programming with Java. Another code from the website was found and copied into Eclipse resulting in a program that was activated when a hand was detected in the Leap Motion Controller. In each frame that was 7-15 ms apart, the program printed out a frame ID, timestamp, number of hands and fingers detected, pitch, roll and yaw of the hand (degrees), length and width (mm) of all detected fingers and the xyz-coordinates of metacarpal joints, proximal joints, intermediate joints and distal joints in a three-dimensional coordinate system. See figure 5.

This program was not completely satisfactory for our purpose. To enable complete studies of the hand motions, code modifications were made to obtain additional necessary information. Since the printed information of a detected hand needed to be saved for further studies, a filewriter function in Java was added to the code to save all the info in each time frame into a data file to allow opening in programs such as Excel. To be able to work with all the extracted numbers containing information of a detected hand, all printing of words was removed from the code to obtain only numbers in the data file.

A problem with the initial code was that it created and printed frame ID's and timestamps for each time frame even when a hand was not detected. Since this information was unnecessary and only slowed the system, modification of the code was made to obtain printing in the system only when

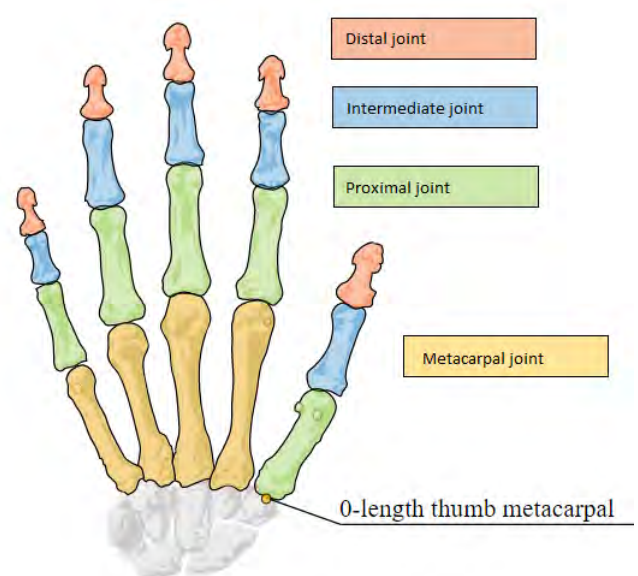


Figure 5. Visualisation of metacarpal joints, proximal joints, intermediate joints and distal joints. In the Leap Motion system, the length of the metacarpal bone in the thumb is set to 0 mm to correctly depict the anatomy of the human hand. [9]

a hand was detected. This was done by creating a boolean variable that was set to true when a hand was detected. The variable was used to initiate printing. This way, the printing occurred only when a hand was detected.

D. EEG

Next, a hand motion was designed for repeat and analysis. The chosen motion was grasping an object resting on a table, lifting it slightly and finally putting it back down. An EEG system with 128 electrodes was used for further analysis. The electrodes were applied to the scalp of our test subject. The motion was repeated by the subject 76 times while EEG signals were recorded in the 128 electrodes. The purpose of this initial EEG testing was to see if the EEG-system was functional and if regularities could be found in the signals when a motion was repeated. The signals were imported into MatLab. A code was written in MatLab that made an average of the signals from the 76 events. This code can be found in appendix.

After conducting this initial testing of the EEG, three separate hand motions were designed to be analyzed. The first one was grasping the lid of a jar held up by a metal stance while rotating the arm, and letting go. The second motion was grabbing the top of a bottle with all fingertips and letting go, a more delicate motion. The third was grabbing the same bottle with the whole hand. The EEG was applied in the same manner as before to the same test subject. Over 100 repeats of each motion were made by the subject while recording both EEG signals in 128 electrodes and three-dimensional coordinates of the positions of the hand using the Leap Motion Controller. Timestamp marks were created in the beginning and end of the testing of each type of motion to enable syncing

between the two types of informations. Large data files were collected with both types of informations for further analysis.



Figure 6. The setup when testing the motion of grabbing the bottle with the whole hand. The Leap Motion Controller is visible.

III. RESULTS

A. Programming

The programming with the Leap Motion Controller resulted in a code that prints out and saves necessary information about a detected hand in addition to the information that was already available in the code downloaded from the Leap Motion website. The additional information that is obtained from the modified code is the position of the wrist, elbow, palm and all fingertips in the form of xyz-coordinates, and the direction of the arm in the form of a vector. The final program prints and saves frame ID's and timestamps only when a hand is detected, which is desirable for our purpose. The finalized code can be found in appendix.

B. EEG

The information from the initial testing of the EEG system and averaging of the signals in MatLab gave 128 graphs, each representing the average signal from each of the 128 electrodes. As previously described, the motion performed in this test was lifting a small object from a table, putting it back and letting go of the object. The object was let go at 1200 ms. A few of the 128 graphs that give a good overview of the result were selected and are shown in the figures below.

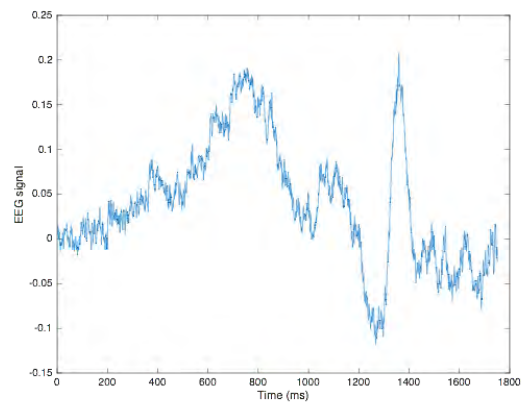


Figure 7. An average of EEG-signal from electrode nr 5.

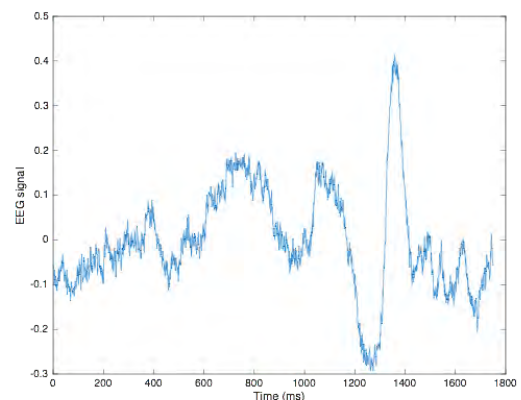


Figure 8. An average of EEG-signal from electrode nr 10.

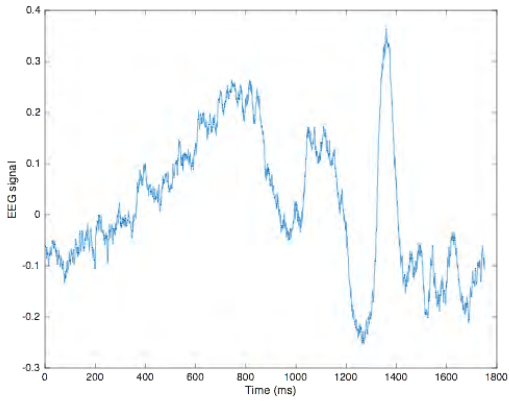


Figure 9. An average of EEG-signal from electrode nr 26.

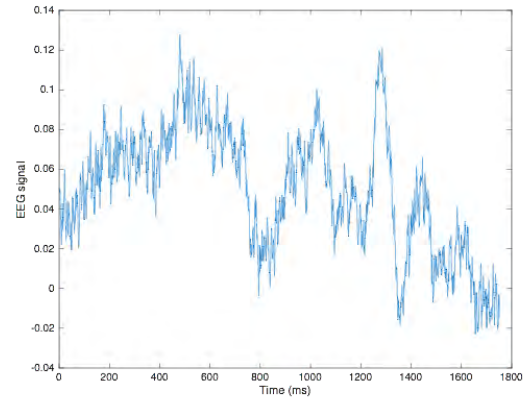


Figure 12. An average of EEG-signal from electrode nr 61.

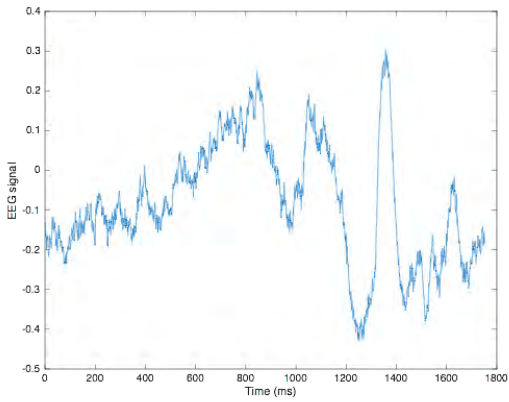


Figure 10. An average of EEG-signal from electrode nr 26.

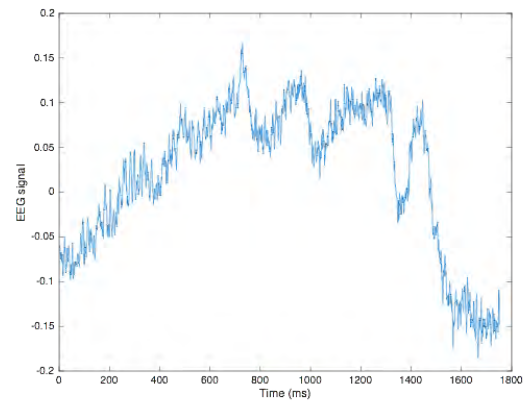


Figure 13. An average of EEG-signal from electrode nr 91.

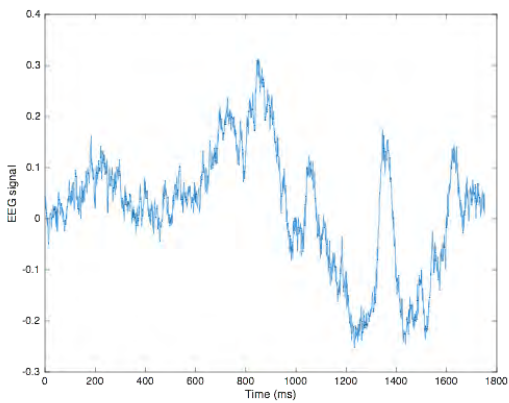


Figure 11. An average of EEG-signal from electrode nr 26.

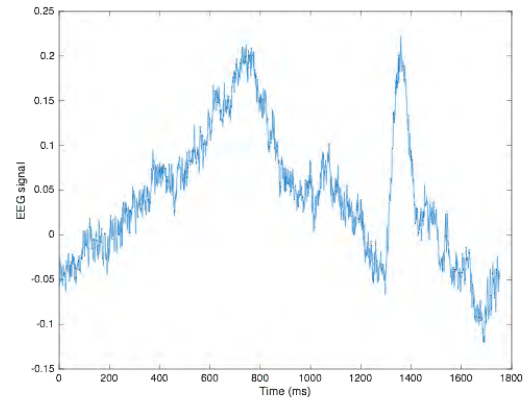


Figure 14. An average of EEG-signal from electrode nr 118.

IV. DISCUSSION

A. Programming

The finalized program obtained from the Java code modification in Eclipse has all required specifics for further use. It saves all necessary information of a detected hand automatically into a data file, which is very important for the upcoming principle component analysis of the hand motions.

B. EEG

The graphs obtained from the MatLab programming that are presented in results are from the initial testing of the EEG system of which the purpose was to analyze if the designed motion leads to usable signals. The graphs depict average signals of all 76 repeats of the designed motion measured in named electrodes. The reason for averaging is to enhance dominant patterns. In the first dozens of electrodes, clear peaks and valleys are consistently visible around the same moments of the motion. This can especially be seen around 1200 ms when the object is let go by the subject. The characteristic patterns in these graphs fade away in subsequent graphs, while other characteristic peaks and valleys start to dominate. These results lead to the conclusion that different characteristic activities take place in different parts of the brain when performing a certain motion. It reveals that the EEG system is functional and can be used for continuation of the research.

C. Reliability

Because of the several complex parts that this research involves, there are some possible sources of error that could affect the measurements and end results. It is important to keep these in mind to reach full potential. One aspect that could be improved before continuation is the trigger timestamps used as a syncing point for the timelines of the EEG system and the Leap Motion system for comparison. This has so far been done manually and would be more exact by creating a digital trigger point.

When the subject was performing the motion while having EEG measured, there were four people present in the room. This potentially affects the signals of brain activity since it could be a distraction. For optimal generation of signals to perform research on, the motions should be performed with minimum distraction in auditory or visual form. The movement should also be performed in an automatic manner with minimum focus on the movement itself. This is hard to achieve since the subject is instructed to produce the motions and is more aware of the motion compared to a scenario where the subject would choose to perform the motion. This source of error is minimized (though not eliminated) by repeating the motion many times so that it becomes somewhat of a habit. Averaging of the signals minimizes temporary sources of distraction.

Another possible source of error is the connection between the electrodes and the scalp of the subject. Each electrode should for best possible generation of EEG-signals be subjected to minimal resistance. If the electrodes are not wet enough, an unwanted amount of resistance emerges. The resistance leads to attenuation of the signals or even inability to obtain signals. When performing the EEG, the electrodes were carefully moistened to minimize resistance.

The Leap Motion Controller has a latency of detection that in some cases could affect measurements. This was checked before doing tests. The maximum latency seen was 15 ms which would not affect measurements for our purpose.

D. Continuation

There is a lot more work that needs to be done within this project and this report merely presents how far we have come at this point. The next step is to analyze the signals from the EEG without averaging. The raw data will be statistically analyzed and processed by principal component analysis. The analysis will provide dominant patterns that appear when performing a motion. The dominant patterns will be subtracted from the graphs and we will be left with small differences in signals between each repeat of the studied motion. When the lowest common denominators are subtracted, small differences will be easier to find. These small differences reflect that the brain as a whole follows a similar time profile but different activities take place in different departments of the brain. The end goal is to examine how regular the connections are between the different parts of the brain by looking at the pattern as a whole. A discovered regularity here would be a remarkable finding. When finding regularity for one motion as described, we also hope to find a regularity in patterns of brain activity distribution between different types of motions. Since each individual has a unique brain activity, the distribution of brain activity is different for each person performing similar motions. Still, the completed research will be applicable to all patients.

In this research, the use of the Leap Motion Controller is important since it grants numerical values of hand position in the three-dimensional coordinate system. The values will be analyzed through principle component analysis which could show regularities in hand motions and grant a basic motion to work with. It will be used for connection and comparison with the regularities in brain activity distribution. With the help of the Leap Motion Controller, quantitative analysis of a hand motion is made possible.

E. Potential

Regarding rehabilitation of stroke patients with cortical damage, it has been shown that training of different hand motions often improve abilities to perform further motions. Physiotherapists have through the years by experience designed these motions and seen that they lead to improvement of coordination. The rehabilitating motions are general and not specific for each patient, and therefore not optimal for each case. The method we are developing could be used as a tool to design motions that lead to the most desired types of brain activity, allowing optimal recovery for each specific patient.

Since there is no method for quantitative measurement of brain activity available today that uses regularities of brain activity, a development of such a method has great potential. It would greatly improve diagnosing and treatment of patients with damaged cortex. The advantages would be significant for both physicians and patients. The quality and reliability of healthcare should not be dependent on where or by whom it is provided; everybody should have a right to a similar quality of healthcare. The method we are developing would enable exactly this regarding this particular type of healthcare.

F. Sustainable development

Since there is no development of a physical device, this research has low environmental effects. The completed product would be a software that uses existing technologies such as a computer, Leap Motion and EEG systems. To minimize negative environmental effects, efforts could be made to purchase technologies from companies with sustainable development of products.

G. Ethics

As mentioned previously, with today's methods of diagnosing and treating patients with cortical damage, the healthcare is dependant on the expertise of the physician in practice. This means that these patients get different care and possibilities depending on their location. Development of our method could eliminate this problem, bringing us one step closer to the ideal that each individual should have the same quality of healthcare.

Regarding other medical areas such as heart disease, a lot of research has been made with great progress. Since such conditions are widely spread and often life threatening, research within these areas are prioritised. Patients with cortical damage are not in the same kind of acute condition. Also the brain is a highly complicated structure. These could be reasons to the lesser advances within this area. Nevertheless, improvements of rehabilitation are needed to enhance the life quality of patients with cortical damage.

V. CONCLUSION

We have managed to give a good start to this project. It needs further efforts to obtain an end result. The theory is promising and the signals from the EEG show a fully functional system. The developed Java code has resulted in a program that allows all necessary specifics of a detected hand for further principle component analysis. Everything is set for continuation of the research.

VI. AFTERWORD

A. Acknowledgements

We would like to thank Henrik Jörintell at the Department of Experimental Medical Science, Lund University, who has served as our supervisor. We turned to him when guidance was needed through theoretical parts of the project, and he provided us with useful articles on relevant research to help us gain knowledge. We would also like to thank Anton Spanne at the same department for his expertise regarding practical parts of the project such as programming.

All practical parts of the project have been performed together. Regarding the article: Christofer has been in charge of article layout, integration of article into LaTeX, discussion and part of the method. Alexander has been in charge of the rest of the text, figures and translation into english.

REFERENCES

- [1] E. Niedermeyer, F. L. da Silva, "Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications and Related Fields", Lippincott Williams & Wilkins, 2004
- [2] M. Santello, M. Bianchi, M. Gabbicini, E. Ricciardi, G. Salvietti, D. Prattichizzo, M. Ernst, A. Moscatelli, H. Jörintell, A. M. L. Kappers, K. Kyriakopoulos, A. Albu-Schaffel, C. Castellini and A. Bicchi, "Hand synergies: Integration of robotics and neuroscience for understanding the control of biological and artificial hands", Science Direct, 2016
- [3] P. L. Purdon, A. Sampson, K. J. Pavone and E. N. Brown, "Clinical Electroencephalography for Anesthesiologists Part I: Background and Basic Signatures", Anesthesiology, 2015
- [4] M. A. Lopez-Gordo, D. Sanchez-Morillo and F. Pelayo Vallem "Dry EEG Electrodes", Sensors (Basel), 2014
- [5] F. Weichert, D. Bachmann, B. Rudak and D. Fisseler, "Analysis of the Accuracy and Robustness of the Leap Motion Controller", Sensors, 2013
- [6] <https://www.leapmotion.com/>, 2016-04-22
- [7] M. Richardson, "Principal Component Analysis", 2009
- [8] L. B. Morgenstern, L. D. Lisabeth, A. C. Mecozzi, M. A. Smith, P. J. Longwell, D. A. McFarling and J. M.H. Risser, "A population-based study of acute stroke and TIA diagnosis", Neurology, 2003
- [9] <https://developer.leapmotion.com/documentation/java/index.html>, 2016-04-22

APPENDIX

Java code used in Eclipse:

```

import java.io.File;
import java.io.FileWriter;
import java.io.IOException;
import com.leapmotion.leap.Arm;
import com.leapmotion.leap.Bone;
import com.leapmotion.leap.Controller;
import com.leapmotion.leap.Finger;
import com.leapmotion.leap.Frame;
import com.leapmotion.leap.Hand;
import com.leapmotion.leap.Listener;
import com.leapmotion.leap.Tool;
import com.leapmotion.leap.Vector;
class SampleListener extends Listener {
    private FileWriter filewriter;
    public void onInit(Controller controller) {
        System.out.println("Initialized");
        try {
            filewriter = new FileWriter(new File("datafile.dat"));
        } catch (IOException e) {
            return;
        }
    }
    public void onDisconnect(Controller controller) {
        //Note: not dispatched when running in a debugger.
        System.out.println("Disconnected");
    }
    public void onExit(Controller controller) {
        System.out.println("Exited");
        try {
            filewriter.flush();
            filewriter.close();
        } catch (IOException e) {
            e.printStackTrace();
        }
    }
    boolean line = true;
    public void onFrame(Controller controller) {
        // Get the most recent frame and report some basic information
        Frame frame = controller.frame();
        if (frame.hands().count() != 0){
            StringBuilder sb = new StringBuilder();
            line = true;
            sb.append("Frame id: " + frame.id()
                + ", timestamp: " + frame.timestamp()
                + ", hands: " + frame.hands().count()
                + ", fingers: " + frame.fingers().count()
                + ", tools: " + frame.tools().count());
            //Get hands
            for(Hand hand : frame.hands()) {
                String handType = hand.isLeft() ? ",Left hand" : ",Right hand";
                sb.append(" " + handType + ", id: " + hand.id()
                    + ", palm position: " + hand.palmPosition());
                // Get the hand's normal vector and direction
                Vector normal = hand.palmNormal();
                Vector direction = hand.direction();
                // Calculate the hand's pitch, roll, and yaw angles
                sb.append(", pitch: " + Math.toDegrees(direction.pitch()) + " degrees, "
                    + "roll: " + Math.toDegrees(normal.roll()) + " degrees, "
                    + "yaw: " + Math.toDegrees(direction.yaw()) + " degrees");
                // Get arm bone
                Arm arm = hand.arm();
                sb.append(", Arm direction: " + arm.direction()
                    + ", wrist position: " + arm.wristPosition()
                    + ", elbow position: " + arm.elbowPosition());
                // Get fingers
                for (Finger finger : hand.fingers()) {

```

```

        sb.append("    " + finger.type() + ", id: " + finger.id()
            + ", length: " + finger.length()
            + "mm, width: " + finger.width() + "mm");
    //Get Bones
    for(Bone.Type boneType : Bone.Type.values()) {
        Bone bone = finger.bone(boneType);
        sb.append("        " + bone.type()
            + " joint: " + bone.prevJoint());
    }
        sb.append("    FINGERTIP " + finger.tipPosition());
    }
}
// Get tools
for(Tool tool : frame.tools()) {
    sb.append("    Tool id: " + tool.id()
        + ", position: " + tool.tipPosition());
}
sb.append('\n');
try {
        filewriter.write(sb.toString());
        System.out.print(sb.toString());
} catch (IOException e) {
        e.printStackTrace();
}
}
else if (line && frame.hands().count() == 0 ){
    System.out.println();
    line = false;
}
}
}
}
class Sample {
    public static void main(String[] args) {
        // Create a sample listener and controller
        SampleListener listener = new SampleListener();
        Controller controller = new Controller();
        // Have the sample listener receive events from the controller
        controller.addListener(listener);
        // Keep this process running until Enter is pressed
        System.out.println("Press Enter to quit...");
        try {
            System.in.read();
        } catch (IOException e) {
            e.printStackTrace();
        }
        // Remove the sample listener when done
        controller.removeListener(listener);
    }
}
}

```

Matlab code:

```

% Open file with values and run following
marks = [..]; % add marks
A = cell(76,1);
for i = 1:76
    A{i} = aDefault_Subject_0210_1011([1:128], [marks(1,i)-1250:marks(1,i)+500]);
end
sum = aDefault_Subject_0210_1011([1:128], [marks(1,1)-1250:marks(1,1)+500])
- aDefault_Subject_0210_1011([1:128], [marks(1,1)-1250:marks(1,1)+500]);
for i = 1:76
    sum = sum + A{i};
end
average = sum./76;
for i=1:10
    figure(i)
    plot(average(i,:))
    xlabel('Time (ms)')
    ylabel('EEG signal')
end

```


Medioma, en webbapplikation för information och kommunikation inom vården

Amanda Lindell (BME-13), Jennifer Hagman (BME-13)

Sammanfattning—Till följd av den ökade invandringen till Sverige de senaste åren, har antalet vård sökande som inte kan svenska eller engelska stadigt ökat på Sveriges sjukhus. Kommunikationsmöjligheterna vid dessa tillfällen är begränsade och när tolk inte finns tillgänglig måste anhöriga eller svårtolkade bilder användas. Detta har resulterat i att personalen på infektionskliniken i Malmö efterfrågat ett hjälpmedel för att underlätta kommunikationen vid sådana tillfällen och syftet med detta projekt var att ta fram ett sådant hjälpmedel. Efter en litteraturstudie, samtal med kliniken och efterforskningar på området utformades en webbapplikation. Den består av ett kommunikationsredskap samt information om olika sjukdomar, undersökningar och om verksamheten som infektionskliniken i Malmö bedriver. Tanken är att användaren själv ska kunna välja vilket språk innehållet ska vara på, men i nuläget finns endast svenska som alternativ. Kommunikationsredskapet innehåller enkla frågor samt fraser med tillhörande bilder på svenska och det språk användaren valt. Med den här webbapplikationen kommer vårdpersonal och patienter kunna kommunicera om de mest grundläggande ärenden utan att behöva använda sig av en tolk. Informationen som finns i webbapplikationen kommer leda till att patienterna känner sig mer säkra när diverse vård situationer uppstår. Förhoppningen med webbapplikationen är att den ska användas som ett hjälpmedel i personalens dagliga arbete och skapa en tryggare miljö för både patienter och personal.

I. INTRODUKTION

VARJE dag utväxlas det tusentals budskap mellan olika parter inom sjukvården och det är viktigt att det inte sker några missförstånd. Enligt Socialstyrelsen är brister i kommunikationen en av de vanligaste orsakerna till vårdskador [1]. Kommunikationen kan brista i många led på ett sjukhus och för att patienterna ska känna sig trygga krävs det att kommunikationen mellan vårdgivare och patient fungerar smidigt. I de fall där patient och vårdgivare inte pratar samma språk krävs hjälpmedel av olika slag för att underlätta kommunikationen.

År 2015 ägde 77 % av den svenska befolkningen en smartphone och 67 % använde dagligen internet i mobilen [2]. Eftersom användandet av mobiltelefoner är så pass utbredd utgör detta en bra plattform för hjälpmedel som kan nå ut till många.

De senaste åren har nedladdningsbara applikationer dominerat marknaden men i och med införandet av HTML5 och en ökad tillgänglighet av att utforma egna hemsidor, har möjligheterna för att skapa responsiva webbsidor ökat. Det börjar nu mer och mer ses som ett alternativ till nativa

appar [3]. En responsiv webbdesign innebär att webbsidans design ändras beroende på skärmstorleken och anpassas utefter detta. Genom att använda denna teknik blir det lättare att nå ut till flera tillverkare och enheter då den inte behöver utvecklas för olika operativsystem utan istället för plattformens storlek.

En litteraturstudie har gjorts angående vad som redan finns på marknaden inom området. Det finns ett flertal appar och hemsidor med olika typer av medicinsk information på olika nivåer. Många är på engelska och innehåller långa listor med medicinska termer och sjukdomar. Det finns även en del sidor på svenska som används inom sjukvården idag.

1177 Vårdguiden är en svensk hemsida där användaren kan få fakta och råd om sjukdomar, undersökningar och behandlingar kostnadsfritt [4]. Större delen av informationen finns tillgänglig på flera språk, bland annat arabiska, engelska och persiska. Det finns även möjlighet att ställa personliga frågor och få svar av en person inom vården, detta kan dock endast göras på svenska. *1177 Vårdguiden* erbjuder även sjukvårdsrådgivning över telefon dygnet runt på svenska. För tillfället erbjuder de även denna tjänst på arabiska och somaliska, där en sjuksköterska svarar på frågor med hjälp av en tolk.

Internetmedicin är en applikation där olika texter finns tillgängliga om symptom, diagnostik och behandling, skrivna av experter [5]. Applikationen är tänkt att användas av sjukvårdspersonal och finns tillgänglig på svenska.

Appen *Healthcare Communication App* har utvecklats för att stödja kommunikationen mellan patient och vårdgivare [6]. Den använder sig av en text-till-tal-teknologi kombinerat med illustrerade ikoner som anger en fråga eller behov som patienten har möjlighet att trycka på. Appen erbjuder möjligheten att få text och tal på andra språk, men stödjer just nu endast engelska och spanska. Mot en kostnad på 341 kronor finns den tillgänglig att ladda ner på *Google Play* samt *App Store*.

Utöver detta finns det också ett antal appar som innehåller funktioner som gör det möjligt för personal att utreda hur en patient mår och hur de upplever sin smärta med hjälp av interaktiva smärtskalor och bilder. Några sådana appar är *Pain Scale VAS* och *Doloris*, båda vilka är på engelska [7] [8].

År 2015 sökte 162 877 personer asyl i Sverige. Det är en ökning med lite mer än 100 % jämfört med år 2014, då siffran låg på 81 301 personer [9]. Infektionskliniken i Malmö har märkt av ökningen av icke-svensktalande personer inom vården och efterlyste därför ett hjälpmedel för att underlätta kommunikationen med dem i sitt arbete. Idag sker den främsta

Inlämnat den 3 juni 2016

E mejladress: {mte13a1@student.lu.se, mte13jh1@student.lu.se}

Teknisk handledare: Martin Stridh, Institutionen för Biomedicinsk Teknik

Klinisk handledare: Eva Langebo, Infektionskliniken i Malmö

kommunikationen med hjälp av tolkar och när dessa inte är tillgängliga, eller situationer uppstår plötsligt, är kommunikationsmöjligheterna begränsade. Som det är nu använder personalen sig av svårtolkade bilder och översättningstjänster, som alltför ofta ger bristfällig översättning. Detta kan leda till tillfällena där patienter missuppfattar information och upplever situationer som extra stressiga om de inte förstår vad som sker. Det finns därför ett behov av ett verktyg som möjliggör kommunikationen gällande de mest fundamentala behov samt en möjlighet för patienten att få information på sitt eget språk.

Vi har utefter infektionskliniken behov och önskemål utvecklat en tjänst som ska fungera som en informationsbank och kommunikationsredskap. Det är en internetsida med möjlighet att optimeras för mobiltelefoner och läsplattor. Patienterna kommer kunna läsa om sjukdomar och undersökningar på sina egna språk, samt kunna svara på enkla frågor angående sin hälsostatus. Tanken är att webbapplikationen ska underlätta personalens arbete på infektionskliniken och garantera en god vårdkvalité för alla.

För att förstå hur vår webbapplikation ska kunna hjälpa sjukvårdspersonalen i deras arbete börjar denna rapport med att presentera den information som sammanställts. Efter detta beskrivs de metoder som har använts i utvecklingen av tjänsten och hur arbetet har fortlöpt. Resultatet redovisas sedan och olika aspekter av projektet diskuteras. Slutligen presenteras slutsatsen av arbetet.

II. DATA

Informationen som är inlagd i webbapplikationen har främst erhållits från Eva Langebo, enhetschef och tillika kontaktperson på infektionskliniken i Malmö. Denna information kompletterades med den litteraturstudie som utförts samt egna erfarenheter av vården. Undersökningarna och sjukdomarna i tjänsten är uppdelad enligt vad som visas i tabell I och II.

Tabell I
LISTA PÅ SJUKDOMAR.

Sjukdomar
Lunginflammation
Njurbäckeninflammation
Rosfeber
Hjärnhinneinflammation
Endokardit
Bältros
Infektiös diarrésjukdom
VRE/MRSA/ESBL
Tuberkulos
Sårinfektion

Tabell II
LISTA PÅ UNDERSÖKNINGAR.

Undersökningar
DT skalle med intravenös kontrast
DT utan förberedelser
DT kropp med kontrastmedel
Skelettscintigrafi
Transthorakal ekokardiografi (TTE)
Transesofagal ekokardiografi (TEE)

Utifrån den information som erhållits om infektionskliniken i Malmö kunde följande slutsatser dras angående förutsättningarna på avdelningen:

- Antalet personer som söker vård på infektionskliniken och som varken pratar svenska eller engelska ökar.
- På sjukhuset finns det tillgång till gratis WiFi för alla patienter och besökare. Därmed kan en bra internetuppkoppling garanteras.

- Språken som infektionskliniken i Malmö oftast beställer tolkar för är arabiska, serbokroatiska, farsi och dari.
- För kliniken kostar det mellan 380 och 520 kronor i timmen att boka en tolk på plats.
- Det finns ett behov av att kunna få en del frågor översatta snabbt utan tolk, då det kan vara svårt att få tag i en tolk direkt vid behov.
- De fraser som är viktigast att snabbt och lätt kunna kommunicera med mellan personal och patient i en vårdsituation är sammanställda i tabell III.
- Personalen har bärbara datorer som, vid situationer då patienten själv inte har någon mobil, dator eller läsplatta, kan användas.
- Personalen är positiv till en digital lösning på problemet.

Tabell III
AKTUELLA ÄMNEN.

Om patienten har ont och i så fall hur mycket
Om patienten är hungrig eller törstig
Om patienten mår illa
Om patienten behöver gå på toaletten
Framföra att prover ska tas
Allmän information om sjukhuset, rutiner, mat etc.

Den allmänna informationen om sjukhuset togs från det välkomstblad som idag används på infektionskliniken i Malmö.

III. METOD

Litteraturstudie

En litteraturstudie gjordes för att undersöka vad som redan finns på marknaden inom området. För att hitta relevanta artiklar gjordes sökningar på *NCBI* genom att använda sökord som *application*, *information* och *health*. De resultat som var mest aktuella för projektet valdes ut och granskades. Applikationer som redan finns på marknaden, både för Apple och Android, studerades genom att söka på *medical* och *information* på *App Store* och *Google Play*.

All information som erhöles från infektionskliniken i Malmö lästes och kategoriserades under olika rubriker. Informationen om varje sjukdom och undersökning sammanställdes till korta och lättlästa texter genom användning av dokument från infektionskliniken samt genom att komplettera med information från *1177 Vårdguiden*.

Vilka programmeringsmöjligheter det finns för att programmera en app eller webbapplikation undersöktes samt vilka fördelar och nackdelar som finns med att använda sig av de olika metoderna. Genom att söka på bland annat *program apps* och *webapp program* erhöles artiklar som gav större kunskap i området och gav en bättre inblick i utvecklingsprocessen. Därefter gjordes även sökningar om hur en webbapplikation optimeras för mobiltelefoner. Detta gjordes genom sökningar på *mobile web application* och *programming mobile website*.

Kategorier

För att lösa de identifierade problemen och uppfylla de önskemål som infektionskliniken i Malmö hade, arbetades

de olika kategorierna i webbapplikationen fram. Infektionsklinikens önskemål inkluderade främst möjligheten att ha en funktion vars huvuduppgift är att underlätta kommunikation mellan personal och patient. Ursprungsidén var att ha en snabb maskinöversättning för olika språk, men det insågs tidigt att det skulle inbjuda till fler problem än vad det skulle lösa. Istället utformades ett alternativ där den mest grundläggande kommunikationen kunde ske snabbt och smidigt mellan personal och vårdtagare. Eva Langebo blev tillfrågad angående vilka frågor som är viktigast för personalen att snabbt kunna få svar på från patienten och hur kommunikationen sker idag när de inte har någon tillgång till tolk eller anhörig. Vårdpersonal med andra upplevelser tillfrågades för att få fler åsikter om problemet och vad de skulle önska fanns med i en sådan här lösning.

Utöver kommunikationsdelen undersöktes även vilken information som var önskvärd att ha i webbapplikationen. Fokus låg på att sammanställa relevant information för sjukhusvistelsen, som patienterna själva kan läsa i lugn och ro. Med detta i åtanke togs ett antal kategorier fram med information från sjukhuset och infektionskliniken som grund. Alla kategorier är utformade så att webbapplikationen får en så optimal och organiserad struktur på datan som möjligt samt gör det lätt för användaren att navigera sig genom innehållet.

Utveckling

Märkspråket som användes för webbapplikationen var HTML5, som är en officiell webbstandard för World Wide Web Consortium. För att komplettera HTML, som står för Hypertext Markup Language, med speciella funktioner och design användes JavaScript samt CSS.

Utifrån den data som samlats in under litteraturstudien, arbetades en grundstruktur fram för hur webbapplikationen skulle se ut och fungera på papper. Detta gjordes för att få en klar bild över hur den skulle fungera när själva kodningen sattes igång. Kodningen skedde först i Notepad men övergick sedan till Notepad++ för PC samt TextWranger för Mac för att underlätta informationsutbytet mellan datorerna då de använder sig av olika operativsystem.

Kodandet utfördes med hjälp av diverse internetsidor, så som *w3schools* och *webbdesignguiden* [10] [11]. Först fokuserades arbetet på att få fram en fungerande HTML-kod så att webbapplikationen hade den övergripande struktur och de funktioner som eftersträvades. Startsidan kodades först och användes därefter som mall när *Sjukdomar* samt *Undersökningar* skapades. Dessutom lades den information som skulle finnas under dessa kategorier in. Sist skrevs HTML-koden för kommunikationsdelen.

Därefter skrevs den kod som gör att webbapplikationen är responsiv och alltså optimeras för alla skärmstorlekar. För att följa utvecklingen på mobiltelefoner och kontrollera att utseendet på webbapplikationen anpassas efter vilken skärmstorlek en viss enhet har, användes ett program som heter MAMP. Med MAMP installeras en lokal server på datorn som gör att hemsidan kan nås från en enhet som är uppkopplad till samma nätverk som datorn. Detta gjorde att webbapplikationens utseende och funktion kunde verifieras på flera enheter utöver den dator som

webbapplikationen skapades på. När HTML-koden var färdig användes CSS för att utveckla designen. Med hjälp av CSS kan webbapplikationens exteriör utformas efter egna önskemål. Menyernas utformning, färg samt typsnitt är några av de parametrar som utformas med CSS och därmed ger applikationen sitt utseende. JavaScript användes för att generera funktionen som tillåter användaren att markera och avmarkera olika svarsalternativ i en tabell.

Design

När kategorierna för webbapplikationen var fastställda gjordes olika grovutkast för designen för hand. Därefter användes *iBuildApp* och Microsoft Word för att ta fram olika exempel för designen, se figur 1 [12]. Parallellt med att webbapplikationen kodades utvecklades designen kontinuerligt. Webbapplikationen skapades för att fungera på alla sorters enheter, oberoende av om det var en dator eller mobiltelefon. Eftersom skärmarna för de olika enheterna inte har samma storlek krävs en annan layout mellan de olika plattformarna för att användargränssnittet ska bli så optimalt som möjligt. Därför var det nödvändigt att designen anpassades utefter detta, vilket medförde att det utvecklades två versioner av webbapplikationen. De har samma innehåll och uppbyggnad men något annorlunda utseende.



Figur 1. Ett av de första utkasterna för designen på webbappen

Namn & logotyp

För att ta fram ett passande namn till webbapplikationen skrevs ord ner som relaterade till funktionen hos tjänsten samt var och hur den ska användas. Orden sattes ihop i olika konstellationer och initialerna för orden sattes ihop till ord och förkortningar. Målet var att få fram ett eller flera ord som representerade tjänsten bra samtidigt som det skulle vara relevant för ändamålet. Det kändes också väsentligt att namnet skulle ha en internationell karaktär så att personer från olika länder ska kunna uttala det, och alltså inte innehålla de svenska bokstäverna å, ä och ö. Utöver namnet valdes även en slogan ut, med intention att förklara med ett fåtal ord vad webbapplikationens syfte är.

En passande logotyp togs fram utifrån namnet. Fokus låg

på att göra en logotyp med namnet tydligt framträdande och med en tillhörande symbol som representerar tjänstens syfte; att fungera som en tjänst som ger tillgång till samma information oberoende av vilket språk patienten talar.

Lathund

En lathund med instruktioner om hur hemsidan nås skrevs. Syftet var att göra instruktioner som är enkla att förstå och där vem som helst, oberoende ålder och bakgrund, ska kunna använda den. Lathunden kan ses i Bilaga A.

IV. RESULTAT

Utifrån önskemål från kliniken samt den litteraturstudie som gjorts, framgick en tydlig bild av hur kommunikationsproblemet såg ut och hur en lösning skulle utvecklas. Det framgick att det bästa alternativet för detta arbete var att programmera en webbapplikation. Namnet på webbapplikation kommer att vara *Medioma*, med *medical information and communication* som tillhörande slogan. Den logotyp som togs fram består av namnet Medioma med en jordglob istället för bokstaven o. Denna symbol valdes då målet med tjänsten är att den ska kunna användas oberoende av vilket land patienten kommer ifrån. För att få en enighet i logotypen användes samma textfärg på namnet som den blå färgen på jordgloben. Under namnet fördes sloganen in i en kursiverad text, i en grå färgnyans, se figur 2.



Figur 2. Den framtagna logotypen för webbapplikationen

Färgskalan som använts i webbapplikationen består av ljusa, neutrala färger. För att skapa fler dimensioner på sidan finns en vit bakgrundsfärg med en färgad sektor ovanpå, där all information finns. Längst upp i höger hörn finns en meny där användaren har möjlighet att ändra språk. En menyrad är placerad längst upp på sidan där de olika kategorierna är utskrivna, se figur 3. I datorversionen ändras bakgrundsfärgen för just den kategori som muspekaren hålls ovanför, detta för att indikera vilket alternativ som är på väg att väljas. I de olika listorna har alternativen gjorts tydliga genom att skilja dem åt med linjer samt att texten blir understruken då muspekaren förs över de olika valen.

En ikon designades också för webbapplikationen. Denna kommer att komma i bruk om användaren väljer att spara en genväg till hemsidan på sin enhet. Då ikonen är väldigt liten, ungefär 1x1 centimeter, syns inte texten om den designade logotypen används utan en tydlig bild med lite text krävs. Jordgloben från loggan valdes som bakgrund och denna fick en ny färgskala i grått. Detta för att inte ta för mycket fokus på bokstaven som placerades ovanför, ett *m* i samma stil

som namnet i logotypen. I HTML-koden har hemsidan fått titeln Medioma, vilket gör att när genvägen skapas får ikonen automatiskt samma namn.



Figur 3. Mediomas startside för datorskärmar

Medioma innehåller fyra olika kategorier; *Sjukdomar*, *Undersökningar*, *Allmän information* och *Kommunikation*. Kategorierna *Sjukdomar* och *Undersökningar* kommer att förse patienterna med information om olika sjukdomar respektive undersökningar och därmed göra det möjligt för patienterna att kunna läsa om sina åkommor och eventuella undersökningar. *Allmän information* är till för att underlätta arbetet för personalen genom att upplysa om infektionsklinikens kontaktuppgifter, besökstider och rutiner, så att både patienter och anhöriga kan anpassa sig efter dessa. *Kommunikation* ska främja kommunikationen mellan personal och patienter som inte kan svenska och göra det lättare att få fram korta, men viktiga, budskap.

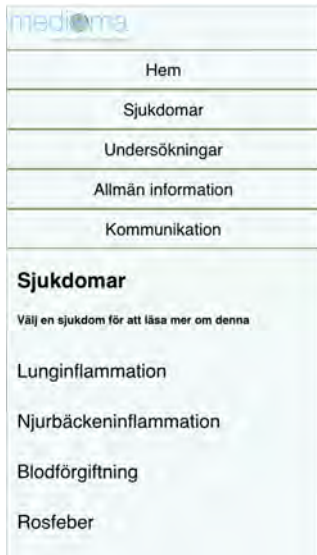
Medioma är en webbapplikation optimerad för användning på mobiltelefoner och läsplattor och har som syfte att underlätta arbetet för personal som jobbar på infektionskliniken idag. Istället för att tvingas använda svårtolkade bilder och översättningstjänster online, är tanken att Medioma ska användas som ett komplement inom infektionskliniken och därmed underlätta kommunikationen med icke-svensktalande patienter. Till skillnad från översättningstjänsterna som används i dagsläget av kliniken, ska all information översättas av experter. Personalen ska kunna känna sig trygga i att texternas översättningar stämmer och att rätt information förmedlas. Det som krävs för att använda webbapplikationen är tillgång till internet samt en dator, mobiltelefon eller en läsplatta, vilket gör att informationen alltid finns lättillgänglig.

Utöver de fyra kategorierna i Medioma som tidigare nämnts finns det en startside som är den första sidan användaren möts av när Medioma öppnas, se figur 3. Den innehåller en text som beskriver tanken bakom Medioma och syftet med att använda den som ett hjälpmedel inom vården. Nedan följer en beskrivning av de fyra andra kategorierna.

Sjukdomar

Under denna kategori finns det en lista på sjukdomar som infektionskliniken i Malmö har önskat ska finnas med. Listan består av olika infektionssjukdomar orsakade av

bakterier eller virus, se figur 4. Genom att klicka på en sjukdom kommer en sida med utförlig information upp, se figur 5. Utöver det allmänna namnet på sjukdomen står även den medicinska termen. Varje sida inleds med en allmän informationsdel och beroende på vilken sjukdom det handlar om, står det beskrivet vad som orsakar den samt om den är smittsam. Därefter följer rubrikerna *Symptom* och *Behandling*.



Figur 4. Listan på sjukdomar under kategorin *Sjukdomar* i den mobilanpassade versionen



Figur 5. Sidan med information om lunginflammation i den mobilanpassade versionen

Undersökningar

Under denna kategori finns en lista på de vanligaste undersökningarna som patienterna på infektionskliniken i Malmö genomgår. Genom att trycka på namnet på en undersökning erhålls en text med information. Texten är tänkt att beskriva hur undersökningen går till och vad som kommer att ske så att patienten vet vad som väntar. Texten är uppdelad i olika delar; *Före undersökningen*, *Undersökningen* och *Efter undersökningen*. Beroende på vilken undersökning patienten ska göra kan det krävas förberedelser inför mötet eller något patienten borde göra efter undersökningen. I dessa fall finns detta tydligt beskrivet under varje rubrik. Informationen om varje undersökning är tagen från sjukhusets interna informationspapper. På detta vis får patienten rätt information om hur undersökningarna går till just på *Skånes Universitetssjukhus* i Malmö.

Kommunikation

Denna kategori är till för att patienter och personal ska kunna kommunicera med varandra på ett grundläggande plan. Det handlar om en tvåvägskommunikation då både personal och patienter ska kunna framföra sina önskemål och frågor. När användaren kommer in på sidan finns det högst upp en möjlighet för användaren att välja om hen är patient eller personal, detta genom att trycka på antingen *Om du är patient, tryck här* eller *Om du är personal, tryck här*. För att uppmana till handling är de två sista orden, *tryck*

här, understruken, vilket ses i figur 6 och 7. Beroende på vilken av dem användaren trycker på hoppar sidan ner till det avsnitt som innehåller frågor eller påståenden ur det perspektiv som användaren angav att hen ville ha. Avsnitten består av enklare frågor som kliniken själva önskat och där de flesta endast har svarsalternativen *Ja* eller *Nej*. Genom att trycka på ett av alternativen färgmarkeras detta, vilket tydliggör vilket av alternativen som valts. Skulle fel svar markeras, tas detta bort vid ytterligare ett tryck. Vissa frågor kräver mer utförliga svar och har därför försetts med följdfrågor och svarsalternativ som använder sig av bilder samt skalor. Allt för att göra kommunikationen så enkel som möjlig. Frågorna och påståendena står på det av användaren valda språket och precis nedanför, i ett mindre typsnitt, finns frågan översatt på svenska, som även detta ses i figur 6 och 7.



Figur 6. Kommunikationsdelen ur patientens perspektiv i en engelsk version



Figur 7. Kommunikationsdelen ur personalens perspektiv i en engelsk version

Personalens avsnitt innehåller följande frågor och påståenden:

- Har du ont?
- Mår du illa?
- Är du hungrig?
- Är du törstig?
- Behöver du gå på toaletten?
- Hur längesedan var det du åt?
- Nu ska vi ta prover.

Patienternas avsnitt innehåller följande konstateranden:

- Jag är hungrig.
- Jag är törstig.
- Jag har ont.
- Jag mår illa.
- Jag behöver gå på toaletten.
- Jag vill sätta mig upp.

Om *Har du ont?* eller *Jag har ont* markeras nås en annan sida genom att trycka på *tryck här* som står precis under påståendet respektive frågan i de olika avsnitten. Detta gör att en ny sida öppnas med en anatomisk bild samt en smärtskala så att patienten kan peka var på kroppen hen har ont och berätta hur

ont det gör genom att markera på skalan, se figur 8. På denna sida finns även en tillbaka-knapp så att kommunikationssidan kommer upp igen för att resten av frågorna ska kunna besvaras.

The image shows a digital form for pain assessment. At the top, it asks 'Var har du ont?' (Where do you have pain?). Below this, there are two line drawings of a human figure, one from the front and one from the back, with dashed lines indicating areas for marking pain. Underneath the figures, it asks 'Hur ont har du?' (How painful is it?). At the bottom, there is a horizontal scale with five circles numbered 1 to 5. The scale is labeled 'Inte så ont' (Not so painful) on the left and 'Väldigt ont' (Very painful) on the right.

Figur 8. Den svenska versionen av sidan där patienten kan visa var, och hur ont, hen har

Allmän information

Denna kategori består av olika stycken med information om infektionskliniken och den verksamhet de bedriver. Den har samma utformning som det informationsblad kliniken delar ut till patienter och anhöriga i dagsläget. Rubrikerna på de olika styckena är som följer:

- Adress och telefonnummer
- Information till anhöriga
- Värdesaker
- Patienttelefon/WiFi
- Rökning
- Isolering
- Rond
- Utskrivning
- Måltider
- Egenvård och hygien
- Bibliotek

Under varje rubrik finns det en text som ger information till patienter och anhöriga. Under *Adress och telefonnummer* finns det också en karta med infektionskliniken utmarkerad så att patienten ska veta var hen är rent geografiskt.

Lathund

Lathunden innehåller enkla instruktioner om hur Medioma nås och kortfattad information om de olika funktionerna, se Bilaga A. Lathunden inleds med en kort text som förklarar syftet med hemsidan och hur den ska användas. Det följs av instruktionerna om hur Medioma nås från en smartphone, dator eller läsplatta. Efter det följer kategorierna som rubrik med medföljande information om berörd kategori. Just nu finns den bara på svenska men om webbapplikationen börjar användas kliniskt är det tänkt att den ska finnas på samma språk som ska kunna väljas i Medioma, vilka kan ses i nedstående stycke.

Språk

För närvarande finns det bara möjlighet att få informationen i Medioma på svenska, men tanken är att informationen ska finnas på flera språk. De språken inkluderar först och främst arabiska, dari, farsi och serbokroatiska.

Regelverk

Enligt definitionen av en medicinteknisk produkt som återfinns i lag 2§ (1993:584) om medicintekniska produkter, kommer Medioma inte att räknas som en medicinteknisk produkt. Medioma innehåller endast information och en kommunikationsdel och uppfyller därmed inte villkoren för att klassas som en medicinteknisk produkt som kan ses nedan.

Med en medicinteknisk produkt avses i lagen en produkt som enligt tillverkarens uppgift ska användas, separat eller i kombination med annat, för att hos människor

- 1) påvisa, förebygga, övervaka, behandla eller lindra en sjukdom,
- 2) påvisa, övervaka, behandla, lindra eller kompensera en skada eller en funktionsnedsättning,
- 3) undersöka, ändra eller ersätta anatomin eller en fysiologisk process, eller
- 4) kontrollera befruktning.

Då Medioma inte klassas som en medicinteknisk produkt krävs heller ingen CE-märkning.

V. DISKUSSION

I början av projektet diskuterades för- och nackdelar med att göra en nativ applikation jämfört med att göra en responsiv webbapplikation. Efter mycket efterforskning och diskussion togs beslutet att göra en webbapplikation. Fördelarna med att göra en responsiv webbapplikation istället för en vanlig applikation är först och främst att momentet med att utveckla en app för respektive operativsystem försvinner. Oavsett om en person har iOS, Android eller Windows Phone kan de nå en webbapplikation, det enda som krävs är tillgång till internet. Detta leder i sin tur till en annan fördel, nämligen att det inte krävs en specifik plattform för att lansera en webbapplikation. För att kunna distribuera en mobilapplikation till allmänheten krävs det att applikationen laddas upp både på Apples *App Store* samt Androids *Google Play*, för att tjänsten ska kunna användas av så många som möjligt. Systemen för de olika företagen fungerar väldigt olika, men gemensamt är att de kostar en summa pengar för att publicera sin applikation.

En annan fördel är att användaren kan nå sidan på olika enheter och tjänsten blir då mer lättillgänglig. För en nedladdningsbar applikation låses alternativet att öppna tjänsten på olika enheter, då den endast är tillgänglig för vissa modeller av mobiltelefoner och läsplattor. Ytterligare en fördel med att skapa en webbapplikation är att ett mer tillgängligt och stilrent kodningsspråk används än för mobila applikationer. Dessutom försvinner en del kodningssmoment för en webbapplikation, då vissa befintliga funktioner i en webbläsare kan utnyttjas, så som funktionen att gå tillbaka till föregående sida. En nativ app kräver också att användaren själv uppdaterar appen om ny information eller uppdateringar ska införas. Med en webbapplikation kan nya funktionaliteter lanseras när som helst utan att användaren behöver vara delaktig. Det krävs inte heller några kostnader för att skapa eller upprätthålla hemsidan.

En nackdel är att tillgång till internet krävs för att webbapplikationen ska kunna användas. Ett problem med att skapa en hemsida med HTML-kod är att koden kan se ut på olika sätt beroende på vilken webbläsare som används. Detta sker då olika hemsidor kan tolka samma kod på olika sätt. Dessutom kan mobilens hårdvara inte utnyttjas med en webbapplikation vilket är möjligt med en nativ applikation. Trots detta anser vi att fördelarna med en webbapplikation är fler jämfört med en nedladdningsbar applikation. Att välja en webbapplikation är ett mer kostnadsvänligt och smidigare alternativ. Det enda som krävs för att sidan ska vara tillgänglig hela tiden är att den är lagrad på en server som alltid är uppkopplad, något som kan erbjudas av Region Skåne om produkten kommer att användas i tjänsten.

Ett av de huvudsakliga målen som vill uppnås med Medioma är att kommunikationen mellan personal och icke-svensktalande patienter ska kunna underlättas. Då det är meningen att Medioma ska användas som ett kommunikationsredskap är det väldigt viktigt att personalen kan lita på att all data som finns tillgänglig är korrekt översatt, och därmed känner sig trygga i att använda webbapplikationen. Detta uppnås genom att mot en kostnad låta experter översätta texterna istället för att använda diverse översättningstjänster som riskerar att ge felaktig översättning. Jämfört med andra appar och hemsidor som erbjuder liknande tjänster, tillförser Medioma användaren med information och är ett medel för kommunikation som är skraddarsydd just för den avdelning som patienten i fråga är inskriven på. Detta gör att all information är korrekt och relevant samtidigt som den inte innehåller överflödigt information. Dessutom är Medioma gratis för patienten att använda och den behöver inte laddas ner, en väldigt viktig egenskap för att patienterna själva ska välja att använda den.

I början var tanken med webbapplikationen att det skulle vara ett verktyg främst för att patienterna skulle få information på sitt språk och att kommunikationen skulle föras ur personalens perspektiv. Alltefter projektets gång och efter kommentarer från utomstående på vårt arbete blev det tydligt att kommunikationsdelen även borde inkludera ett avsnitt med frågor ur patienternas perspektiv. På detta vis får

även patienterna en möjlighet att framföra sina önskemål och återge sin hälsostatus. Genom att inkludera båda parterna blir Medioma ett mer flexibelt verktyg.

När idén bakom Medioma presenterats för personer både inom och utanför vården har bemötandet bara varit positivt. Många inser att kommunikationen mellan personal och icke-svensktalande patienter ger upphov till problem i vårdarbetet och är något som behöver lösas. Sjukvårdspersonal stöter dagligen på de svårigheter som kan uppkomma till följd av kommunikationsproblem och har därför sett fördelarna med att använda ett verktyg som Medioma.

Det som ska göras härnäst är att presentera förslaget för infektionskliniken i Malmö. Om det tas emot positivt så fortsätter utvecklingen och sedan är nästa steg i processen att få texten översatt till de språk som är önskade.

Hållbar utveckling

Hållbar utveckling definieras enligt Brundtlandrapporten från 1987 som *en utveckling som tillfredsställer dagens behov utan att äventyra kommande generationers möjligheter att tillfredsställa sina behov* [14]. Det refererar både till ekologisk, ekonomisk samt social hållbarhet. Målet med Medioma är bland annat att kommunikationen mellan människor ska underlättas och därmed anses den sociala hållbarheten vara uppfylld, att grundläggande mänskliga behov tillgodoses. För att använda Medioma krävs en mobiltelefon, dator eller läsplatta, vars tillverkning belastar miljön, men vår produkt utgår ifrån att användarna redan har tekniken som krävs. Webbapplikationen kräver dock att servern hemsidan ligger på hela tiden är uppkopplad, vilket belastar den ekologiska och ekonomiska hållbarheten. Med hjälp av Medioma kan personal på infektionskliniken hänvisa patienter att nå informationen de behöver online, och därmed minska papperskonsumtionen.

Etik

Rätten till vård är en mänsklig rättighet, vilket innebär att oavsett som svensk medborgare eller inte, har alla rätt till vård i Sverige. Enligt Statens offentliga utredning 1995:5 fastslogs det vilka tre etiska principer som ska ligga till grund för arbetet inom sjukvården [15]. En av dem är *Människovärdesprincipen* som lyder enligt följande; *alla människor har lika värde och samma rätt, oberoende av personliga egenskaper och funktioner i samhället*. Genom att använda Medioma som ett verktyg inom vården kommer förutsättningarna att jämnas ut för alla patienter och *Människovärdesprincipen* kommer vara enklare att följa.

Idag behöver ofta anhöriga användas för att hjälpa till med översättning och kommunikation. Ur en etisk synpunkt är detta inte optimalt då det kan vara svårt för patienten att få fram vad hen verkligen känner då den anhöriga är närvarande och lyssnar. Risken finns att den anhöriga utelämnar information både till patient och personal, vilket medför att det blir svårt för vårdgivaren att tillförse rätt vård. Med hjälp av Medioma kommer patienterna kunna sköta sig själva bättre vilket ger patienten större egenmakt och de slipper förlita sig på andra.

VI. SLUTSATSER

Inom vården finns det ett behov av ett verktyg som kan underlätta kommunikationen mellan personal och icke-svensktalande patienter när enklare budskap ska framföras eller när patientens allmänna hälsostatus ska kontrolleras. Då allt fler äger en smartphone, läsplatta eller bärbar dator är den utvecklade webbapplikationen något som de flesta kan använda och ett bra alternativ för att framföra information på olika språk samt främja kommunikationen mellan personal och vårdgivare.

VII. EFTERORD

Vi skulle vilja tacka vår kontaktperson Eva Langebo, enhetschef på infektionskliniken i Malmö, för ett givande samarbete och för att alltid varit tillmötesgående när vi kommit med frågor och funderingar. Vi vill också tacka vår handledare Martin Stridh, Universitetslektor vid Avdelningen för Biomedicinsk Teknik, för att ha kommit med värdefulla kommentarer och gett oss råd för hur vi ska tänka för att komma vidare i vårt arbete. Tillslut vill vi tacka alla de som har hjälpt oss när vi stött på problem och gett oss inspiration som resulterat i nya idéer.

Mycket av arbetet har gjorts gemensamt av Jennifer och Amanda, detta inkluderar den huvudsakliga kodningen av webbapplikationen, samtalen med Eva och bearbetandet av designen. De resterande delarna såsom rapportskrivandet och litteraturstudien har delats upp lika mellan de två författarna.

REFERENSER

- [1] Socialstyrelsen, (2016). *Säker kommunikation i vården* [Online] Tillgänglig: <https://www.socialstyrelsen.se/patientsakerhet/forbatta/sakerkommunikation>
- [2] O. Findahl, P. Davidsson, (2015). *Svenskarna och internet 2015* [Online] Tillgänglig: <http://www.soi2015.se/sammanfattning/>
- [3] J. Summerfield, *Mobile Website vs. Mobile App: Which is Best for Your Organization?* [Online] Tillgänglig: <https://www.hsolutions.com/services/mobile-web-development/mobile-website-vs-apps/>
- [4] 1177 Vårdguiden, (2016). [Online] Tillgänglig: <http://www.1177.se/>
- [5] Internetmedicin, (2016). [Online] Tillgänglig: <http://www.internetmedicin.se/>
- [6] Healthcare Communication App, (2012). [Online] Tillgänglig: <http://healthcarecommunicationapp.com/Default.aspx>
- [7] Pain Scale VAS, (2014). [Online] Tillgänglig: <https://play.google.com/store/apps/details?id=com.windycrazy.eva>
- [8] Doloris, (2016). [Online] Tillgänglig: <https://play.google.com/store/apps/details?id=net.ctexdev.doloris>
- [9] Migrationsverket, (2016). *Asylsökande till Sverige under 2000-2015* [Online] Tillgänglig: <http://www.migrationsverket.se/download/18.2d998ffc151ac3871598173/1460036885615/Asylsökande+till+Sverige+2000-2015.pdf>
- [10] w3schools, [Online] Tillgänglig: <http://www.w3schools.com/>
- [11] Webbdesignskolan, [Online] Tillgänglig: <http://webbdesignskolan.se/>
- [12] iBuildApp [Online] Tillgänglig: <http://ibuildapp.com/>
- [13] Läkemedelsverket, (2014). *Definition av medicinteknisk produkt* [Online] Tillgänglig: <https://lakemedelsverket.se/malgrupp/Foretag/Medicinteknik/Vagen-till-CE-marked/Definition-av-medicinteknisk-produkt/>
- [14] P. Elvingson, *Hållbar utveckling* [Online] Tillgänglig: <http://www.ne.se/uppslagsverk/encyklopedi/lang/hallbar-utveckling>
- [15] (1995). *Till statsrådet och chefen för Socialdepartementet* [Online] Tillgänglig: <https://data.riksdagen.se/fil/464F5361-0B69-4C02-A5A1-04957D487A20>

BILAGA A



Lathund

Medioma är en hemsida som innehåller information om olika sjukdomar, undersökningar och allmän information om infektionskliniken. Den innehåller också ett kommunikationsverktyg som är till för underlätta kommunikationen mellan Dig och personalen.

så här går du in på Medioma

Längst uppe till höger kan Du välja vilket språk du vill ha innehållet på.

Sjukdomar

Här hittar du information om olika sjukdomar.
Tryck på den sjukdom du vill läsa mer om.

Undersökningar

Här finns det information om olika undersökningar och vad som är bra att tänka på.
Tryck på den undersökning som du vill läsa mer om.

Allmän information

Här kan du hitta information så som kontaktppgifter till avdelningen, avdelningens rutiner, regler och vad som är bra att tänka på som patient och anhörig.

Kommunikation

Välj här om du är patient eller personal, du kommer då bli kopplad till rätt avsnitt. Där finns det sedan frågor att besvara eller konstaterande att förmedla.

Nanowire-based retinal implants

Frida Bengtsson (BME13), Matilda Svensson (BME13)

Abstract—The genetic disorder *Retinitis Pigmentosa* is a group of illnesses where the photoreceptors in the eye lose their function and die, which eventually can lead to complete blindness. At this time, 1.5 million people suffer from the disease and there is no successful treatment or cure. The contemplated solution has been to replace the lost photoreceptors and their function with a polymeric nanowire-based retinal implant. In this report, two polymers, Durimide and Polycaprolactone (PCL), have been tested regarding their feasibility as a base in an implant. Parameters such as biocompatibility and light transmittance have therefore been tested. A new method to transfer the nanowires from their base material to the polymers in a controlled manner has also been developed. The conclusions from this report are that both polymers tested might be suitable for a retinal implant and that the method of transferring nanowires is executable.

I. INTRODUCTION

A. Background

1) *The retina*: The retina is one of the innermost layers of the eye, which is responsible for converting visible light into neuronal impulses. Light passes through the eye and reaches the photosensitive cells at the back of the retina called rods and cones (Figure 1). When photoreceptors are exposed to light a process called the phototransduction cascade initiates. The phototransduction cascade involves a chemical process where the rods and cones are hyperpolarized, activating certain types of bipolar cells. The bipolar cells then activate the ganglion cells, which transmit a neuronal impulse through the optic nerve to the brain, where the signal is interpreted [1] [2].

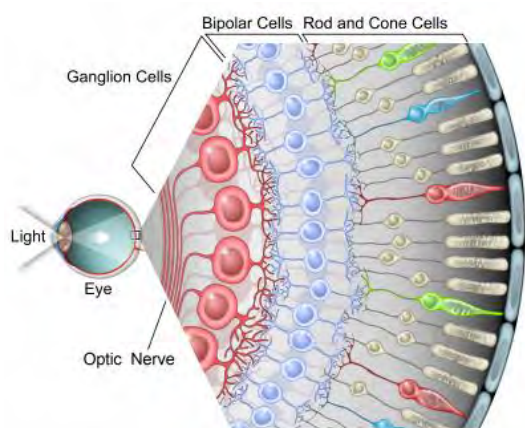


Fig. 1. Cross section of the eye and retina [3].

Hand in date: June 7, 2016

Email addresses: {mte13fbe@student.lu.se, ine12msv@student.lu.se}

Clinical supervisor: Maria Thereza Perez, Department of Clinical Sciences, Division of Ophthalmology, Lund University.

Technical supervisor: Martin Bengtsson, Department of Biomedical Engineering, Lund University.

2) *Retinitis Pigmentosa*: The genetic group of disorders *Retinitis Pigmentosa* causes a degeneration of the photosensitive cells, which leads to a progressive loss of vision and, in many cases, eventually to blindness. It is estimated that approximately 1.5 million people worldwide are affected and today there is no cure or treatment. The fact that basically all other retinal components, except the photoreceptors, remain functional is typical for diseases like *Retinitis Pigmentosa*. This makes retinal implants a viable treatment which, taking advantage of the remaining functions of the retina, provides patients with visual perception [4].

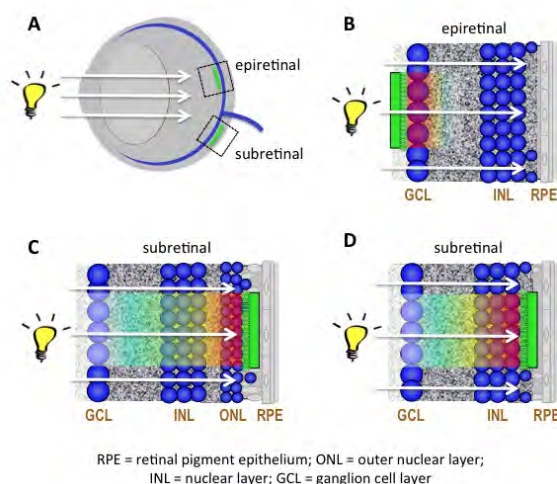


Fig. 2. Implant placed epiretinally and subretinally (M.T. Perez.).

3) *Implants today*: At the present time, retinal implant research is a progressing field. There is a variety of different studies and clinical trials focusing on restoring vision for patients with *Retinitis Pigmentosa*. Most of these implants include some sort of power source or external component, for example the bionic eye Argus® II Retinal Prosthesis System manufactured by Second Sight Medical Products Inc. [5]. These prosthetic devices consist of a chip implanted subretinally (*i.e.*, in contact with the photoreceptors, Figure 2A, C and D), a pair of glasses which registers the light and a portable computer. Other implants (*e.g.*, the AMS electronic retina manufactured by Retina Implant AG) use chips with light-sensitive micro electrodes (photodiodes) which combine the function of registering the light and also stimulating the ganglion cells (implanted epiretinally, Figure 2A and B). This equipment also has a cable connected to a power supply positioned behind the ear to provide the chip with electricity and amplify the stimulating signal [6]. The implantations of the existing devices have given good results and shown

restoration of vision, although there are limitations, such as poor resolution and loss of functionality over time.

Using nano electrodes instead of micro electrodes would improve the electrode-cell interaction due to both their reduced size and the increased amount of electrodes that could be placed in the same area. Furthermore, nano electrodes would probably have a smaller impact on the eye, minimizing the damage to the surroundings of the implant.

4) *Nanowires*: The overall goal of the project is to generate nano electrodes using a nanowire-based material that can be incorporated in a new generation of retinal implants. Nanowires are vertical structures with a diameter in the order of nanometers. The nanowires are grown in arrays from a substrate and their length is in the micrometer scale. When nanowires are grown from a modified form of indium phosphide (InP) they obtain the quality of being light sensitive. This attribute is the basic principle of photovoltaic retinal nano implants. By capturing the incoming light in the eye and generating an electrical impulse, nanowires placed subretinally can act as electrodes that directly stimulate the bipolar cells, replacing the function of the damaged photoreceptors. Alternatively, an implant using nanowires could be placed epiretinally, in direct contact with the ganglion cells.

Gallium phosphide (GaP) nanowire arrays have been shown in previous biological studies to be a suitable base for retinal cell culturing *in vitro* [7]. This implies that nanowires could be a biocompatible component also *in vivo*. However, the substrate from which the wires are grown is too rigid. Both during and after insertion, there is then the risk of injuring the remainings of the retina and scar tissue can develop due to the stiffness of the implant. This scar tissue will eventually impair the contact between the cells and the nanowires, lowering the functionality of the implant.

B. Purpose of the study and work plan

The ultimate purpose of this study is to examine the possibility of transferring the nanowires to a flexible material, such as a polymer, and evaluate the suitability of this material as the base in a retinal nano implant. An important aspect is the biocompatibility of the material and its stability once implanted. Polymers are used today in neural implants [8] and various biological tests are being made to examine other applications in the human body.

As mentioned earlier, it has previously been shown that retinal cells can grow on nanowires consisting of GaP [7]. In this report, the biocompatibility of the polymers to which the nanowires will be transferred is tested. The polymers used are Durimide and Polycaprolactone (PCL), due to earlier results showing that they are promising options for this purpose [9] [8]. The final implant will eventually be placed in direct contact with retinal cells, which therefore is the primary factor to test. Since the implant at the moment is in an early research stadium, *in vivo* tests would not be possible or justifiable. The tests of the polymers were therefore only made *in vitro*.

Another feature that has to be tested is the amount of light transmitted through the material. Since the position of the

implants in the eye is not yet determined, both options have to be taken into consideration. When the implant is placed epiretinally, *i.e.*, in front of the retina, the light has to be able to go through the material to reach the nanowires. On the other hand, the light transmittance through the plastic is not that important when the implantation is subretinally and the light reaches the nanowires before the polymer (Figure 2).

Once biocompatibility and light transmittance are tested, the remaining question is how to transfer the nanowires to the polymer. Now, the challenges are to get the wires attached to the polymers and also to make them come loose from its base. For these experiments, light sensitive nanowires will not be used, but instead nanowires made out of GaP. Since the main focus will be to find a method for transferring the nanowires to a biocompatible flexible material, the light sensitivity is not important for now. It is not certain that the wires will break at the right place, neither that they can sustain the strains of the spin coating and the separation of the different layers (Section III-A). Another aspect to consider is whether the wires themselves will affect the polymer and sacrificial layer.

C. Disposition

This report is disposed with main headings, and beneath these, subsections regarding different aspects of the project. The different subsections follow the same order in which the experiments were performed, since results from the previous tests led to conclusions used in the following ones. Firstly, the methods of polymer spinning and separation are described. Thereafter, the cell culturing performed on these polymers is reported, as well as the light transmittance tests. With reference to these results, the final part of transferring the nanowires is only performed on the polymers with the most suitable properties.

II. ETHICS AND SUSTAINABLE DEVELOPMENT

Within the biological research world, a concept known as "the three Rs" is taken into account. The three Rs stand for *Replacement*, *Reduction* and *Refinement*. These are three of the most important parameters one would have to consider before performing any tests on animals. *Replacement* means to search for alternatives to animal experimentation; can the tests be performed in a way which would not involve animals? In the case of this report, the answer was no. To enable the biocompatibility test performed in this report, four mice were sacrificed since no other system at the present time can replicate the conditions of a living cell. *Reduction* means to keep the number of animals used to a minimum necessary, which was done. *Refinement* refers to refining the tests to make them as humane and painless as possible [10]. In this study, the animals were not subjected to surgery or chronic treatments and the method used to sacrifice them followed approved procedures (Section III-C).

Regarding sustainable development, a few studies have been made to investigate the environmental effects of nanomaterials. In most cases, the type of nanomaterials discussed is not nanowires, but nanoparticles. Nanoparticles are a more common component in our everyday products and are likely

to have a negative impact on the environment, through their ecotoxicological effects [11]. Systematic studies on nanowires have not been performed.

III. MATERIALS AND METHODS

The basic plan in this project is to produce and test different polymer films for their biocompatibility and test whether they allow light to pass through. Subsequently, transfer the nanowires from the base material (in this case, the substrate is GaP). To transfer, the strategy is to use a sacrificial layer between the nanowire base and the polymer. The purpose of this sacrificial layer is to, once removed, define the length of the nanowires on the final substrate, and also facilitate the separation of the films. Once both materials are spun (for details, see Table I) on top of the nanowires, the intention is to separate them and thus rip the wires from their base. The idea is then to dissolve the sacrificial layer and remain with the nanowires attached to the polymers.

A. Polymer production and separation

Spin coating of polymers is a method used when creating thin polymer films [12]. A polymer diluted in a solvent is poured on a spinning wafer. The initial rotational acceleration makes the polymer spread out in the radial direction. That movement depends on the relationship between the centrifugal and viscous forces in the liquid. In other words, the thickness of the film can be altered by changing the velocity with which it is spun. After spinning the polymer, it has to be heated up to reduce the amount of solvent in the film - called to softbake. Softbaking takes place either on a hotplate or in an oven, the temperature and time depends on the material and its thickness. The next step is exposure of the film to UV-light, whereby the molecules in the polymer get cross-linked. This hardens the film and makes it more stable, though it can also create mechanical stress. Post exposure bake (PEB) is performed immediately after UV exposure and creates a mechanical relaxation [13].

For this study, the polymers PCL (Sigma-Aldrich, USA) and Durimide 7505 (Fujifilm, Japan) were used. To create PCL in liquid form at a concentration of 4 %, 1 g PCL in solid form, with a density of 1.325 g/ml, was dissolved in 18 ml of CH_2Cl_2 . Two different types of polymers were used to act as sacrificial layers, AZ2070 2,0 (Clariant, Switzerland) and LOR-20B (MicroChem, USA). The solvent used was Dimethyl sulfoxide 99 % (DMSO; Merck, Germany).

Silicon wafers with a diameter of 2 inches were used as a base for the polymers. The wafers were placed in a spinner (in house, Department of Biomedical Engineering, Lund, Sweden) and were kept in place with vacuum. A sacrificial layer in liquid form was dripped on the wafer and spun at different velocities to obtain different thicknesses. The wafers were then tempered and exposed to UV light (MA4 Hg-lamp, Karl Süss, Germany) according to data in Table I. PCL is not UV-curable and was therefore not exposed. When the sacrificial layer had set, the polymer in liquid form was dripped on the wafers and spun at different velocities. The wafers were repeatedly tempered and exposed to UV light

according to data in Table I. The wafers were left to cure for an hour and different methods were used to separate the two layers. One method was to try to peel off the polymer layer with tweezers, another method was to use a scalpel to create a square shaped pattern in the two layers. All wafers were then placed in a solution of DMSO to resolve the sacrificial layer completely, both patterned and not. They were thereafter rinsed in ethanol and water to wash off the DMSO. The thicknesses of the layers were measured with a XP-1 profilometer (Ambios, Santa Cruz, CA, USA).

TABLE I
POLYMER PRODUCTION

	Material 1	Material 2	Material 3
Sacrificial layer	AZ2070	LOR-20B	AZ2070
Velocity, time	4000 r/min, 1 min.	4000 r/min, 30 sec.	4000 r/min, 30 sec.
Temp., time	110°C (hotplate), 1 min.	180°C (oven), 10 min.	110°C (hotplate), 2 min.
UV exposure	30 sec.	-	30 sec.
Temp.2., time	110°C (hotplate), 1 min.	-	110°C (hotplate), 1 min.
Polymer	Durimide	Durimide	PCL
Velocity, time	1000 r/min, 1 min.	1000 r/min, 1 min.	230 r/min, 1 min
Temp., time	100°C (hotplate), 3 min.	100°C (hotplate), 3 min.	70°C (hotplate), 1 min.
UV exposure	40 sec.	40 sec.	-

B. Light transmittance

Polymers were spun on a borosilicate glass disc according to data in Table IV. To obtain information about the polymers' ability to transmit light, a laboratory arrangement was set up. A light source which emitted light within the spectra 200 - 1100 nm (AvaLight-HAL, Avantes, Netherlands) was used along with a collimator and a detector (AvaSpec, Avantes, Netherlands). The glass discs with polymers were placed between the light source and the detector and a spectra was collected. A spectra from the light source, *i.e.*, with no obstacles, was obtained as a reference along with a spectra from a clean glass disc, before measurements from the glass discs with polymers were made.

C. Biocompatibility

To examine the biocompatibility of the polymers, cells from the retinas of 4-days-old mice were collected. The mice used in these tests (C3H/HeA, n=4) came from a colony maintained at the BMC (Lund University, Lund, Sweden). They were sacrificed by cervical dislocation, thereafter the eyes and retinas were removed. According to methods previously described [7], the cells were dissociated and seeded onto the materials with parameters shown in Table III. The cells were suspended in DMEM (Dulbecco's modified Eagle's Medium; Invitrogen

Life Technologies, USA). The medium contained 2% B27-supplement (Invitrogen Life Technologies, USA) and 2% L-glutamine–penicillin–streptomycin solution (Sigma-Aldrich, USA). The cells were kept *in vitro* for three days and thereafter fixed for 30 minutes using 4% paraformaldehyde, followed by several rinses before being permeabilized and processed for immunohistochemistry. To identify neuronal cells, an antibody against beta-tubulin III (Sigma Aldrich, USA) was used. To identify glial cells an antibody against glial fibrillary acidic protein (GFAP; DAKO A/S, Denmark) was used. To detect and visualize the results, DyLight® fluorochrome conjugated secondary antibodies (Jackson ImmunoResearch Laboratories Inc, USA) were used. Immunoreactivity was visualized and pictures obtained using a field fluorescence microscope (Axio-phot, Carl Zeiss Meditec Inc., Germany) with attached camera. All the methods used to examine biocompatibility have been approved by the local committee for animal experimentation and ethics. All the animals were also handled according to the ARVO Statement for the Use of Animals in Ophthalmic and Vision Research.

D. Nanowires

Nanowires consisting of GaP were grown vertically by the method of metal organic vapor-phase epitaxy (MOVPE). Gold (Au) nanoparticles were placed on the GaP base material according to methods previously described [7]. The materials were placed in a growth chamber and grown at the temperature of 470°C. The type of nanowires used are shown in Figure 3. This was performed at the Division of Solid State Physics, Lund University, Sweden.

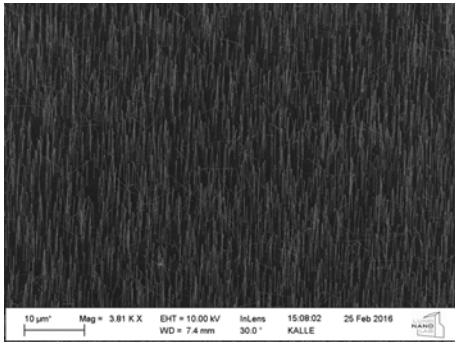


Fig. 3. Nanowires made of Gallium Phosphide (GaP), 10 μm scale bar.

E. Transferring of nanowires

A sacrificial layer was spun according to data in Table I on a silicon wafer with a diameter of 2 inches. The plate with nanowires was attached to the wafer before the layer was able to dry, which kept it in place and allowed a second coating of sacrificial layer to be spun on top. This layer is the one that decides the length of the nanowires. The wafers were then placed in an oxygen plasma asher (FEMTO, Diener, Germany) in three intervals of five minutes each to remove approximately 0.4 μm at the time of the second sacrificial layer. This step should remove any sacrificial material from the protruding part of the nanowires which otherwise would make the wires come

loose from the polymer film. The two different polymers, PCL and Durimide, were used to create the final layer according to data in Table I. The PCL disc was placed in a solution of DMSO to resolve the sacrificial layers and then rinsed in ethanol and water. A scalpel and tweezers were used to collect samples of the material. In the case of the Durimide, a scalpel was used to cut around the edge of the nanowire wafer to simplify the detachment. Regarding the PCL plates, a larger circle of the material was cut out to release the strains in the material and to simplify the process of collecting the samples. The discs were then placed in DMSO and then rinsed in ethanol and water which made it possible for the whole circle of PCL to be collected in one piece. For the attempt to transfer the nanowires from the base material to a polymer, a sample with the following data was used (Table II).

TABLE II
PARAMETERS OF NANOWIRES USED

Material	Length	Diameter	Density
GaP	8 μm	80 nm	1 NW/ μm^2

The results obtained were visualized using Scanning Electron Microscopy (SEM, SU8010, Hitachi, Japan) imaging.

IV. RESULTS

A. Polymer production and separation

Spin coating of the polymers and sacrificial layers resulted in pieces of different size, thickness and flexibility that could be used for the planned tests. Neither of the materials could be separated in one piece from the base wafer together with the sacrificial layer. The AZ2070-Durimide which was put in DMSO in one piece started to come loose in different small areas spread out over the wafer. No suitable pieces could be obtained. The wafers with a square pattern cut out of it before they were placed in DMSO produced different results. These pieces could be easily removed, some were flat and completely square and some were curled, due to mechanical stress. The last method of removing pieces “dry” from the patterned wafer before DMSO also resulted in usable pieces. The Durimide that was spun on a sacrificial layer of LOR-20B changed colour once put in the DMSO. It went from yellow to a darker tone, almost brown or orange. The third set of material, PCL with AZ2070, gave the best result when cut in a square pattern, dissolved in DMSO and detached from the silicon wafer with tweezers. Because of their more suitable properties, the following materials were used in the cell culture experiment to examine biocompatibility (Table III).

TABLE III
POLYMERS FOR BIOCOMPATIBILITY TESTS

Polymer	Sacrificial layer	Thickness
Durimide	AZ2070	18 μm
Durimide	LOR-20B	22 μm
PCL	AZ2070	24 μm

The method in section III-A produced the following materials which were used in an experiment to determine light transmittance (Table IV).

TABLE IV
POLYMERS FOR LIGHT TRANSMITTANCE TESTS

Polymer	Thickness
Glass disc	220 μm
PCL	29 μm
PCL	18 μm
PCL	90-190 μm
Durimide	22 μm
Durimide	34 μm
Durimide	46 μm

B. Light transmittance

As shown in Figure 4 and Figure 5, the polymers showed the expected result, *i.e.*, decreasing light transmittance with increasing thickness. However, it was also found that even the thinnest layer of PCL exhibited a lower rate of light transmittance than the thickest layer of Durimide (Figures 4 and 5).

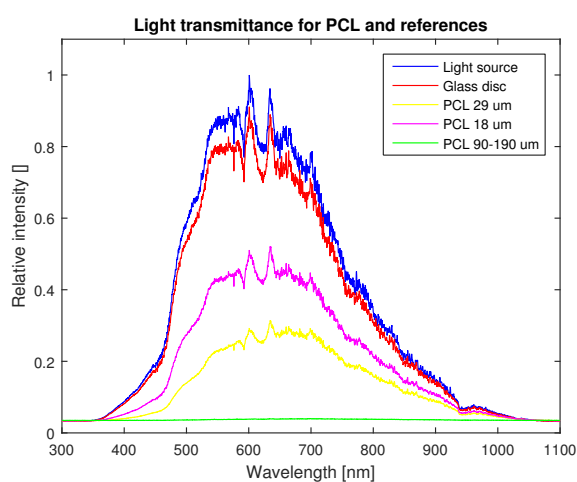


Fig. 4. Light transmittance of PCL and references.

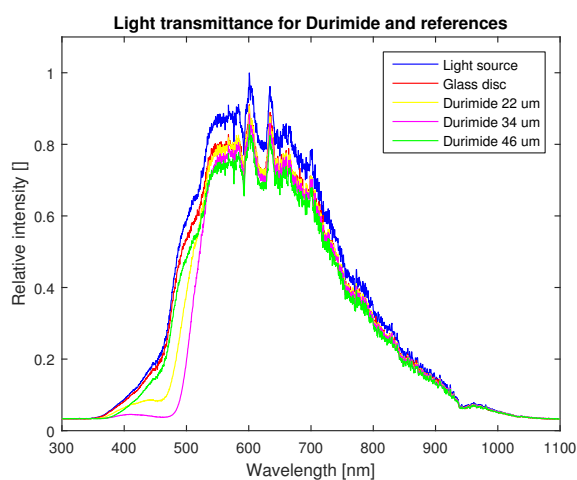


Fig. 5. Light transmittance of Durimide and references.

C. Biocompatibility

The biocompatibility test with cell culturing gave good results regarding cell survival. On all polymer films tested, nuclei from various neural cells were present. This implies that the films created an environment where cells can live and thrive. Furthermore, the amount of nuclei found indicates that the films had a surface on which cells stick and are retained, *i.e.*, the surfaces were sufficiently adhesive.

To identify the types of cells in the cultures, specific markers were used. Beta-tubulin III, a protein that is specifically expressed in neurons, could be seen in a few cells on all three materials. The second cell type to be examined was glial cells, supporting cells which are important for the growth and survival of neurons. Glial cells were detected by their expression of the GFAP protein, and it was found that although present, there were relatively few GFAP-positive glial cells after three days *in vitro*.

The polymer made out of PCL seemed to produce the best results in cell culture (Figure 6). Although the film was not completely flat, it was visible that there were nuclei spread over the whole film. Both neurons and glial cells were easily distinguished and they also had short processes (Figure 6B and C).

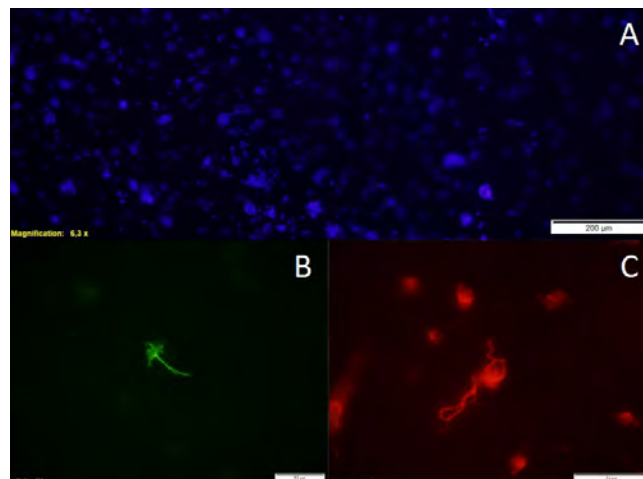


Fig. 6. Retinal cell culture on PCL with the sacrificial layer AZ2070. Fluorescence images showing nuclei in blue (A), glial cells in green (B) and neurons in red (C).

In cultures on Durimide (Figure 7) cell nuclei were also found in large numbers. Neurons were detectable, though not as clearly as with PCL. No glial cells could be seen, possibly because the films could not be flattened on the microscope slide.

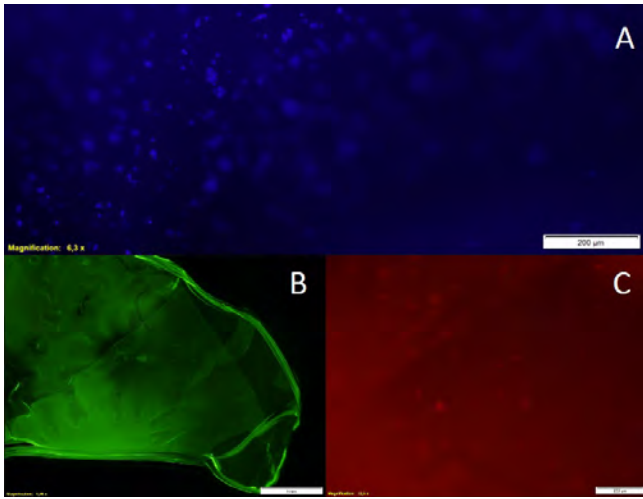


Fig. 7. Retinal cell culture on Durimide with the sacrificial layer AZ2070. Fluorescence images showing nuclei in blue (A), glial cells in green (B) and neurons in red (C).

An unexpected result was the reaction that the Durimide with LOR-20B showed under the wavelength used to detect GFAP (Figure 8B). The material emitted diffuse green light, probably as a result of autofluorescence, and no glial cells could be detected. Therefore it was not possible to come to any conclusion regarding the presence of these. This phenomenon was also observed with the wavelength used to detect beta-tubulin III, though it was still possible to distinguish some neurons (Figure 8C).

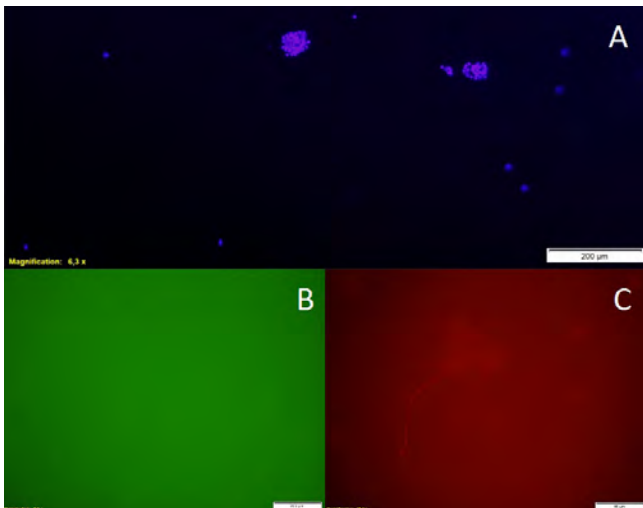


Fig. 8. Retinal cell culture on Durimide with the sacrificial layer LOR-20B. Fluorescence images showing nuclei in blue (A), glial cells in green (B) and neurons in red (C).

D. Transferring of nanowires

From the AZ2070-Durimide that was cut right at the edge of the GaP nanowire plate, it was not possible to separate an intact piece. Instead, the polymer seemed to dissolve in the DMSO and to soften in its texture. Small sections of the polymer could however be pulled off, though they were

wet and very fragile. The SEM showed that the method was successful and several nanowires of desirable length and position could be detected (Figure 9). The sacrificial layer seemed to be completely dissolved and the material was, for most, intact.

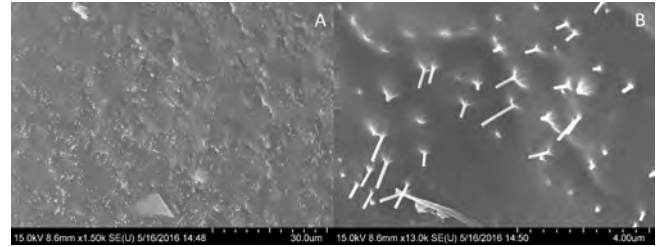


Fig. 9. SEM images showing nanowires on Durimide, 30 μm scale bar (A), 4 μm scale bar (B).

The wafer that had nanowires covered with PCL produced a better result in terms of releasing a considerable piece. Since the PCL was cut in a circle around the plate of nanowires, the section that was taken to the SEM was a circular piece of PCL with a dent in the middle, where the nanowire plate previously had been. Visualized in the SEM, the results were more inconclusive. The sacrificial layer had barely dissolved and the majority of the nanowires were attached to it instead of the polymer (Figure 10). In some areas the sacrificial layer seemed to have detached and lifted (Figure 11) from the PCL and had also torn and formed cracks in the material.



Fig. 10. SEM images showing nanowires on sacrificial layer and PCL, 100 μm scale bar (A), 10 μm scale bar (B).

On the parts of the sacrificial layer which had lifted, nanowires could be seen on both sides of the material (Figure 11).

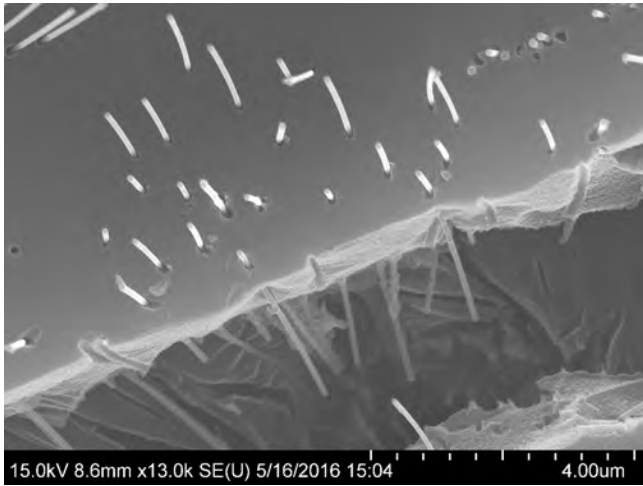


Fig. 11. SEM image showing nanowires on sacrificial layer and PCL, 4 μm scale bar.

In some areas, holes were visible in the PCL. This indicated that the nanowires had been attached to the material but had come off when the sacrificial layer had lifted (Figure 12).

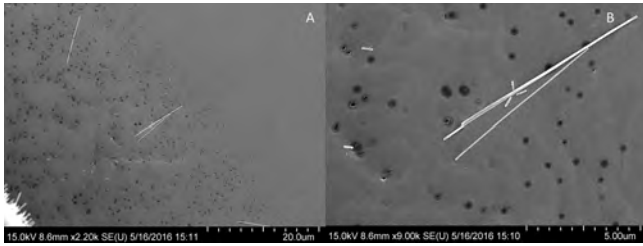


Fig. 12. SEM images: Holes from nanowires on PCL, 20 μm scale bar (A). Holes from nanowires on PCL, 5 μm scale bar (B).

V. DISCUSSION

A. Polymer production and separation

The method which showed the best result to separate the polymers from the wafers proved to be to first create a square shaped pattern before placing the wafers in DMSO. By using this method, the shape and size of the pieces could be supervised and performed under more controlled conditions. If there was no pattern on the polymer, there was a bigger chance to obtain a larger piece but the conditions were very uncertain. Some of the pieces collected curled up after being removed from the wafer. The curling of the polymer occurred due to tensions in the material and might have its explanation in the velocity in which they have been spun. When the polymer is spun with a high velocity it is pushed to the edges of the wafer by forces created from the rotation. Higher velocity would therefore correspond to the polymer being pushed further out, which then creates more tensions. When the material then undergoes the softbake, even more tensions occurred due to the resolving of the solvent. Due to this, the amount of liquid polymer used might also affect the tensions and therefore the need to curl.

It is plausible that the change in color of the LOR-20B-Durimide piece was due to a chemical reaction between some

of the components. Since this reaction had not taken place before, it gave reason to believe that the reaction was by the LOR-20B which was the only new component. During the spinning of Durimide on top of the LOR-20B-layer, a reaction might have occurred, causing the LOR-20B to diffuse into the Durimide. When the wafer later was placed in DMSO, the LOR-20B was partly dissolved which might have caused the change in color.

B. Light transmittance

Light transmittance is a parameter that depends on different factors, one of them being scattering of light in the material. In the case of the Durimide, the material is transparent but with a distinct yellow color. The PCL on the other hand, is cloudy. A transparent material is more likely to have a higher rate of light transmittance than a cloudy material, which also is coherent with the results obtained in these tests. Differences in density in the material might also affect the transmission of light. In this case, the density of the two materials was quite similar, 1.325 g/ml for PCL and 1.39 g/ml for Durimide. More scattering or absorption would be expected in a material with higher density, *i.e.*, the Durimide, which indicates that the results were inconclusive.

C. Biocompatibility

With all the materials, cell adhesion and survival were observed. Immunostaining showed that the cells had the ability to express neuronal and glial markers, but in relatively small number. A possible explanation to this could be the short time (three days) *in vitro*. However, a larger number of beta-tubulin- and GFAP-expressing cells have previously been observed on cells grown on other substrates using the same protocol [7]. Another reason for the apparent small amount of cells could be autofluorescence, which mainly occurred with the sacrificial layer LOR-20B. It is possible that a larger number of cells were present but could not be seen due to the limited visualization. To improve further experiments one option could be to use a method that reduces the autofluorescence [14], but in any case the biocompatibility test led to the conclusion that we should not continue with the sacrificial layer LOR-20B.

Concerning the Durimide with sacrificial layer AZ2070, the curling of the polymer limited the possibility of determining the survival of glial cells (Figure 7B). As discussed in section V-A, the reason for the curled shape is likely to be mechanical stress in the polymer.

Thin structures grown from the cell bodies could be observed (Figure 6B and C). These are short neuronal and glial processes which branch as a result of favorable conditions, that further suggest that the materials were well tolerated by the cells. In any case, long-term cultures will be necessary as the next step to establish full biocompatibility.

D. Transferring of nanowires

Even though the amount of nanowires that were able to be transferred varied in number on the different polymers, the

method would still be considered successful. There are a lot of aspects and approaches that need improvement, but the fact that nanowires could even be detected on the Durimide is a promising start for this field.

A reason as to why the Durimide polymer seemed to have almost resolved itself might be because the nanowires acted like a matrix which then trapped the DMSO, affecting the polymer and the sacrificial layer for a longer period of time than planned. Another reason is likely to be that the layer was spun too thin to begin with. If the layer had been a few micrometers thicker, the softening effect might not have been as great and a more manageable piece could hopefully be obtained. In future experiments it may also help to temper the Durimide for longer, to get it more solid. For this to be possible another sacrificial layer, which can endure higher temperatures, has to be used.

In the case of the PCL, the material was thicker and a circle was cut out before the wafer was placed in DMSO. This is likely the reason why it was easier for the PCL piece to come off. To conclude, there were two main issues with this PCL experiment. To begin with, the sacrificial layer was still present at the final piece (Figure 10), covering the PCL. The sacrificial layer had lifted off in some areas and was also full of cracks. This is probably a consequence of not enough time in the DMSO, it was not sufficiently dissolved and once it was let to dry the remaining sacrificial layer contracted. The second issue was the resulting position of the nanowires. Apparently, the wires were attached harder to the sacrificial layer than to the PCL. The holes in the polymer (Figure 12) correspond most certainly to where the nanowires had been, though there are no wires left. This implies that the PCL was too soft, it could not retain the nanowires. The question is when this phenomenon occurred. In case it was due to the solidification of the sacrificial layer, the solution could be to keep it in the solvent for longer. Alternatively, if the wires were detached from the PCL and attached to the sacrificial layer in an earlier stage, this would indicate that the PCL is not ideal to use as a base.

VI. CONCLUSIONS

A. Polymer production and separation

The method proven most suitable to separate the polymers from the wafers was to cut out a square shaped pattern before placing the wafers in DMSO. This allowed a controlled environment where symmetrical pieces could be collected.

B. Light transmittance

With regard only to the ability of light transmittance and with an implant intended to be located epiretinally, the most appropriate material to use would be Durimide. If the implant however was intended to be located subretinally, PCL would be the better choice.

C. Biocompatibility

The material combination which showed the best results regarding biocompatibility was PCL and AZ2070. This material produced a relatively high survival rate of retinal cells compared to the other materials tested.

D. Transferring of nanowires

The tests showed that the method of transferring nanowires from its base material to a polymer is executable. However, to obtain a better result, factors such as thickness of the polymer and time in the DMSO solvent have to be adjusted.

VII. ACKNOWLEDGMENTS

We would like to extend our gratitude to our two supervisors, Maria Thereza Perez and Martin Bengtsson. We would also like to thank Christelle Prinz and Laura Abariute from the Division of Solid State Physics and Neven Ibrakovic from Division of Atomic Physics for their assistance and input. We would also like to thank the four little mice who were sacrificed in this project.

REFERENCES

- [1] <http://hyperphysics.phy-astr.gsu.edu/hbase/vision/retina.html>, 2016-03-29
- [2] <https://www.khanacademy.org/science/health-and-medicine/nervous-system-and-sensory-infor/sight-2014-03-27T18:45:34.237Z/v/vision-structure-of-the-eye>, 2016-03-29
- [3] <http://www.salk.edu/news-release/from-eye-to-brain-salk-researchers-map-functional-connections-between-retinal-neurons-at-single-cell-resolution>, 2016-04-04
- [4] <http://www.aao.org/eye-health/diseases/what-is-retinitis-pigmentosa>, 2016-03-29
- [5] Bourzac K. (2013) *Bionic Eye Implant Approved for U.S. Patients*. <https://www.technologyreview.com/s/511356/bionic-eye-implant-approved-for-us-patients>, 2016-04-06
- [6] <http://www.retina-implant.de/en/patients/technology/default.aspx>, 2016-04-06
- [7] Piret G, Perez MT, N. Prinz C (2012) *Neurite outgrowth and synaptophysin expression of postnatal CNS neurons on GaP nanowire arrays in long-term retinal cell culture*. *Biomaterials*.34(4):875-87. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2012.10.042. Epub 2012-11-03
- [8] Hassler C, Boretius T, Stieglitz T (2010) *Polymers for Neural Implants* *Polymer Physics*, Volume 49, Issue 1. DOI:10.1002/polb.22169
- [9] Von Ahnen I, Piret G, N. Prinz C (2014) *Transfer of vertical nanowire arrays on polycaprolactone substrates for biological applications*. *Microelectronic Engineering*, Volume 135. DOI:10.1016/j.mee.2015.03.007
- [10] <http://www.animaethics.org.au/three-rs>, 2016-05-11
- [11] Kwak J. I., An Y.-J. (2015), *A review of the ecotoxicological effects of nanowires*, *International Journal of Environmental Science and Technology*, Volume 12, Issue 3. <http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs13762-014-0727-4>, 2016-05-12
- [12] Bornside DE, Macosko CW, Scriven LE (1989) *Spin Coating: onedimensional model*. *Journal of Applied Physics*. http://diyhpl.us/~nmz787/pdf/Spin_coating_One-dimensional_model.pdf
- [13] MicroChemicals. 2012. *Photolithography - Theory and Application of Photoresists, Etchants and Solvents*.
- [14] Jaafar IH1, LeBlon CE, Wei MT, Ou-Yang D, Coulter JP, Jedlicka SS. (2011) *Improving fluorescence imaging of biological cells on biomedical polymers*. *Acta Biomaterialia*, Volume 7, Issue 4. DOI:10.1016/j.actbio.2010.12.007

Potentialen för kommersiellt EEG ur ett medicinskt perspektiv

Malin Klerstad (BME-13), Robin Berglund (BME-13)

Sammanfattning—Elektroencefalografi, EEG, är en mycket vanlig undersökning inom sjukvården och används för att mäta hjärnans elektriska aktivitet. Förutom mer avancerad EEG-utrustning som används på sjukhus finns även flera typer av mindre komplex kommersiell EEG-utrustning på marknaden. En av dessa produkter är ”Muse - the brain sensing headband” som marknadsförs som en produkt för att förbättra sin meditationsförmåga. Detta projektet undersöker, genom experiment, intervjuer och litteraturstudier om produkten även skulle kunna användas i ett medicinskt syfte. Resultaten har visat att Muse på ett tillförlitligt sätt detekterar alfavågor och kan ge användbara inspelningar av sömn-EEG men resultaten påverkas tyvärr av mycket artefakter. Detta betyder att Muse i dagens läge inte kan användas som ett diagnostiskt verktyg men att möjligheterna är många och förhoppningsvis kommer detta utvecklas och i framtiden kommer mindre komplicerade typer av EEG kunna användas i flera olika sammanhang.

I. INTRODUKTION

DETTA arbete undersöker om kommersiellt EEG kan användas i ett medicinskt syfte. Den kommersiella EEG-utrustning som projektet har utgått från är ”Muse - the brainsensing headband”. Projektet har innefattat studier över hur denna produkt fungerar, vad som går att läsa av med den och vad det skulle kunna finnas för användningsområden inom vården.

A. Elektroencefalografi, EEG

I hjärnan finns miljarder nervceller som konstant arbetar med att skicka signaler fram och tillbaka i kroppen. Dessa signaler genererar elektriska impulser som kan läsas av med hjälp av elektroder som placeras på huvudet i kontakt med huden. Denna undersökning kallas elektroencefalografi, eller EEG, och är en vanlig undersökning inom sjukvården. EEG används vanligtvis för att studera icke-normal hjärnaktivitet, till exempel vid misstanke om epilepsi eller vid tecken på högt tryck i hjärnan. De signaler som registreras vid EEG är lågvoltiga med spänningar på några tiotal μV mätt över huvudet. På grund av detta krävs god kontakt mellan elektroder och huden och därför används ofta en gel för att minska impedansen. Den data som fås ur elektroencefalografi representeras på elektroencefalogram, vilket även det förkortas EEG.

Hur hjärnans elektriska signaler ser ut är till viss del individuellt, beror på tiden på dygnet, vakenhetsgrad och även ålder. Signalerna har kategoriserats utifrån deras frekvensinnehåll:

gammavågor, betavågor, alfavågor, thetavågor och deltavågor [5] [18], se tabell 1. Gränserna definieras något olika beroende på källa.

Tabell I
FREKVENSSPANN FÖR RESPEKTIVE GRUPP

	Frekvens
Gamma	> 31 Hz
Beta	12-30 Hz
Alfa	7,5-12 Hz
Theta	3,5-7,5 Hz
Delta	0,5-3,5 Hz

Gammavågor uppstår vid hög koncentration och vid problemlösning. Betavågor visar ett aktivt tänkande och koncentration. Thetavågor visas vid sömn och deltavågor uppstår vid djupsömn.

Alfavågor är den mest dominerande frekvensen och är närvarande i alla åldrar men är vanligast hos vuxna. Vågorna syns främst i bakre delen av hjärnan och uppstår vid stängda ögon och avslappning. Alfavågor släcks ut vid koncentration och vid ljusintryck [11] [5].

I ett EEG finns oftast alla frekvenser närvarande och det krävs mycket träning för att kunna urskilja olika typer av vågor från varandra. Genom att studera EEG och de frekvenser som uppstår i olika situationer kan ett mått på en persons vakenhetsgrad fås fram och även om något i hjärnan inte stämmer. Om till exempel deltavågor uppstår i ett vaket tillstånd hos en vuxen människa är det ett tecken på att något inte står rätt till och kan bero på för högt tryck i hjärnan eller på intoxication. Om frekvensen istället är alldeles för hög kan det tyda på ett epileptiskt anfall [11].

Vid användning av EEG inom sjukvården idag används som rutin 23 elektroder samt jord och referenselektroder. Vid mer avancerade undersökningar och i forskningssyfte kan upp mot 128 elektroder användas [14]. Ett problem vid EEG-undersökningar är att mycket artefakter uppstår som kan misstas för hjärnaktivitet och därmed påverka resultatet. Artefakterna kan antingen vara biologiska eller bero på yttre omständigheter. Biologiska artefakter är signaler som inte härstammar från hjärnan, till exempel EMG som är elektriska signaler från musklerna eller EKG-signaler vilket är de elektriska signalerna från hjärtat. Även pulsens rörelse kan ge artefakter på EEG-signalen eftersom pulsen gör så att huden rör sig [11]. Artefakter som istället beror på miljön kan uppstå om man till exempel flyttar patienten eller om det inte är god kontakt mellan elektroderna och huden. Detta gör att nätbruset

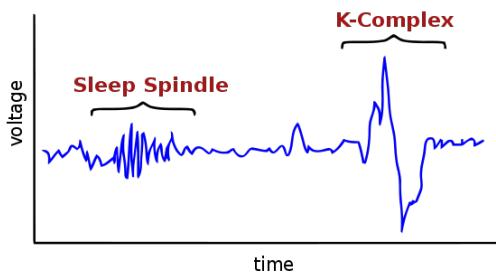
Inlämnat den 10 juli 2016

E-mailadress: mte13mkl@student.lu.se, mte13rbe@student.lu.se

Teknisk handledare: Tomas Jansson, LTH

släpps igenom vilket i Sverige ger en frekvensartefakt på 50 Hz.

EEG under sömn har ett väldigt karakteristiskt utseende och används av läkare då EEG vid vakettillstånd inte ger tillräckligt mycket information eller för att undersöka sömnstörningar. Vid sömn ökar de lågfrekventa hjärnvågorna och snabbare vågor dämpas. I vissa perioder under sömn uppkommer även flera karakteristiska vågformer. Två av dessa är så kallade K-komplex och sömnpolar [8], vilket kan ses i figur 1. K-komplex definieras av lågfrekventa, högvoltiga toppar, som börjar med en negativ nedgång för att sedan öka mångfaldigt i positivt led och sedan lika mycket i negativt led. K-komplex är främst synliga längs mittlinjen av hjärnan. Sömnpolar definieras av något högfrekventa pulser som varar i minst en halv sekund upp till någon sekund. Vågorna i denna puls har en frekvens som ligger mellan 12 och 15 Hz. Även dessa bör vara synligast i de centrala delarna av hjärnan men kan även yttra sig på flera andra ställen [9].



Figur 1. Sömnpolar och K-komplex [13].

För att bestämma vakenhetsgrad inom akutvården använder man sig inte av EEG utan av Glasgow Coma Scale, GCS, som är en visuell bedömning. GCS ger en siffra på patientens vakenhetsgrad beroende på hur han eller hon reagerar på olika stimuli. För en rutinerad läkare tar GCS inte lång tid och är inte en svår process. Det är dock inte alltid enkelt att veta anledningen till att en person är medvetslös. Medvetslösheten kan bero på skada i hjärnan, på grund av alkohol eller så kan det vara en funktionell medvetslöshet. Vid en funktionell medvetslöshet finns det ingen skada i hjärnan trots att symtomen kan tyda på detta. Kroppen har helt enkelt slutat ge respons på grund av för mycket emotionella intryck. Vid dessa tillfällen skulle det vara en fördel att ha en undersökning som direkt kunde säga om det är fel på hjärnan eller inte. En enkel typ av EEG-utrustning som skulle kunna fastställa om det låga medvetandet beror på en skada i hjärnan eller något annat vore då optimalt för att patienten ska slippa genomgå en CT-undersökning som är alternativet idag [12].

Inom EEG-forskning används ofta begreppet QEEG, eller "Quantitative electroencephalography". Detta fält ämnar, till skillnad från vanlig visuell analys, att sätta numeriska värden på EEG-data [16]. För detta används fouriertransformer vilket ger värden på signalens effekt. Detta kan visualiseras genom ett effektspektrum, även kallat spektraltäthet, som visar hur signalens energi är fördelad över frekvensplanet. Signaler som är definierade av spänningskillnader har ingen egentlig effekt men brukar definieras som kvadraten av signalens värde per

hertz, alltså $\frac{\mu V^2}{Hz}$. Genom att beräkna integralen över ett visst frekvensintervall i effektspektrumet får man ut den totala effekten för det frekvensintervallet. På detta sätt kan man få ett värde på hur stor del av signalen som består av ett visst frekvensband, något som är mycket användbart vid analys av EEG. Ett mått på en signals frekvensinnehåll kan även visas i ett amplitudspektrum, som definieras som roten ur effekten, vilket i detta fall ger enheten $\frac{\mu V}{\sqrt{Hz}}$ [17]. Korrelationer söks mellan signalens frekvensinnehåll och till exempel olika mentala uppgifter eller vid användning av mediciner.

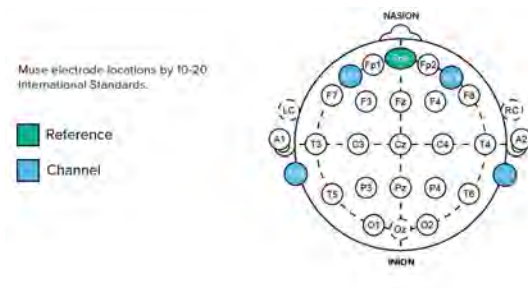
B. Muse- the brainsensing headband

Muse är en kommersiell EEG-utrustning, se figur 2, från företaget InteraXon i Toronto, Kanada.



Figur 2. Muse- the brainsensing headband [15].

Produkten går att beställa över internet för privat bruk. Huvudbandet har fyra elektroder samt tre referenselektroder längst fram i pannan, se figur 3 för elektrodplacering enligt internationella 10-20 standarden för EEG-elektroder. Elektroderna är markerade med blått och referenselektroderna markerade med grönt. De som ej är markerade visar placeringen för elektroder vid ett vanligt EEG.



Figur 3. Elektrodernas placering över huvudet med Muse [15].

Från de fyra elektroderna kan hjärnans signaler avläsas i realtid när användaren har på sig bandet över pannan. Muse kan kopplas till mobila enheter och datorer via bluetooth och genom att ladda ner utvecklingsprogramvara som distribueras gratis av företaget som säljer produkten kan obehandlad data fås fram.

Muse marknadsförs idag som ett hjälpmedel för personer som vill förbättra sin meditationsteknik. Huvudbandet används då tillsammans med en app på telefonen som heter Muse. Innan varje meditationstillfälle måste Muse kalibreras för att användarens individuella EEG ska kännas igen. Appen ger sedan, via ljudsignaler, information till användaren om hur avslappnad den är för stunden. Efter varje meditationstillfälle,

som kan vara mellan 3 och 20 minuter, visas en procentsats över hur stor del av sessionen som hjärnan var i ett avslappnat läge och hur ofta man koncentrerade sig på något annat. En förenklad bild av hjärnaktivitet som funktion av tiden visas även och på så sätt kan man få en uppfattning om när hjärnan var i ett avslappnat tillstånd gentemot ett koncentrerat tillstånd.

Någon gel för att minska impedansen används ej utan Muse placeras istället så nära huden som är möjligt. Efter ett litet tag skapas ett fuktigt lager mellan pannan och elektroderna vilket skapar bra kontakt [15].

C. Tidigare arbeten inom detta område

Sedan kommersiellt EEG kom ut på marknaden har flera studier gjorts inom detta område, både i medicinsk syfte men också av andra skäl.

I ett tidigare arbete av Erik Andreas Larsen från Norwegian University of Science and Technology har kommersiellt EEG i form av produkten *NeuroSky mindset* används till att styra ett spel med tanken. Denna produkt använder sig endast av en elektrod i pannan som läser av hjärnans aktivitet och kan med hjälp av detta styra ett spel på en datorskärm. [1]

Genom spel har man även gjort studier av hjärnsignaler för att kunna behandla barn med ADHD. Genom att låta patienten styra spel med hjälp av tanken lär sig patienten på ett "roligt" sätt hantera sin koncentrationsnivå. När koncentrationen minskar stoppas spelet och när man är fokuserad fortsätter spelet. Är man fokuserad under en längre period blir spelet svårare. Detta hoppas man i framtiden ska användas som behandlingsmetod istället för de mediciner som finns idag [10].

Ett vanligt försök när man studerar EEG är att klassificera olika så kallade "mental tasks", eller mentala uppgifter. Det som undersöks då är oftast hur de olika frekvensbanden påverkas av olika uppgifter. Exempel på en uppgift är att utföra en svårare multiplikation i huvudet eller att man ska föreställa sig att man roterar sin arm [3].

För medicinskt bruk undersöktes redan på 80-talet om det gick att få fram ett samband mellan vanligt EEG och Glasgow Coma Scale. I ett arbete från 1988 har 20 patienter i koma undersökts. Deras EEG har studerats och delats in i sex stycken undergrupper beroende på frekvensinnehåll i signalen. Dessa resultat har sedan jämförts med resultatet från Glasgow Coma Scale, som endast baseras på den visuella respons läkaren får från patienten. Studien visade att resultaten från dessa två metoder inte korrelerade, men att man lättare kunde förutsäga en patients tillstånd om de två metoderna kombinerades [2].

D. Tes

Eftersom Muse har fler elektroder än produkter som använts i tidigare studier är det troligt att Muse har god möjlighet att läsa av hjärnans signaler. Om detta fungerar finns det många användningsområden för denna produkt, både privat men även inom vården. Om möjligheten fanns att använda en mindre komplex form av EEG inom akutvården skulle det kunna ge en bild av patientens vakenhetsgrad när detta inte går att se direkt. Muse skulle då vara ett bra alternativ eftersom det kräver lite förberedelser.

Mindre komplex EEG-utrustning skulle inte bara underlätta vård på sjukhus utan skulle även öppna upp för stora användningar i hemmiljö. Rörelsehindrade människor skulle kunna ha stor användning av en enkel och billig produkt som kan användas för att kontrollera saker med endast tanken. En sådan produkt är möjligtvis en bit in i framtiden, men förhoppningsvis kan detta projekt belysa potentialen för kommersiellt EEG inom detta område.

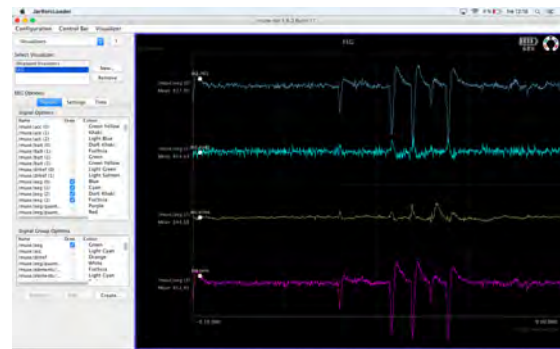
I denna rapport undersöks därför om Muse är tillräckligt tillförlitlig för att kunna användas inom vården och även vad det skulle kunna finnas för användningsområden för patienter i hemmet. Rapporten är uppdelad i metod, resultat och diskussion. Under metod förklaras de program som har använts för att få fram resultaten och hur projektet har genomförts. Resultaten diskuteras och analyseras under rubriken diskussion.

II. METOD

I projektet har Muse använts för att samla in hjärnsignaler. Programmen som har använts för att analysera denna data är MuseLab och två plug-ins till MatLab: EEGlab och ERPlab.

A. MuseLab

MuseLab är ett visualisering- och inspelningsverktyg för Muse utgivet av InteraXon. När Muse är på och sammankopplat med datorn kommer MuseLab att visa den rådata som Muse samlar in och denna data kan sedan spelas in. Figur 4 visar hur rådatan ser ut i realtid. De fyra kurvorna visar datan från elektroderna på huvudbandet där de yttre kurvorna visar elektroderna vid öronen och de i mitten visar signalerna från elektroderna i pannan.



Figur 4. Muse-lab, rå EEG-data.

B. EEGlab och ERPlab

EEGlab och ERPlab är verktygslådor för MatLab som kan användas för att behandla elektrofysiologisk data så som EEG. Programmen ges ut gratis av Swartz Center for Computational Neuroscience, en fakultet vid University of California, San Diego. Inbyggt i programmen finns verktyg för att både signalbehandla samt visualisera data på flera olika sätt [6] [7].

C. Litteraturstudie

För att få en grundläggande förståelse över EEG, hur detta används inom sjukvården och vad som finns på marknaden

idag har en litteraturstudie utförts. Under senare delar av projektet har studien fokuserat på mer specifika områden. Litteraturstudien har innefattat artiklar och studier, samt hemsidor, användarmanualer och diskussionsforum för Muse. Sökningar har gjorts på både svenska och engelska och innefattat sökord som bland annat *elektroencefalografi*, *kommersiellt EEG* och *frekvensspektra för EEG-signaler*. Bland den information som hittats valdes den som kändes mest relevant ut och sammanfattades. Genom att studera hur liknande projekt och experiment har genomförts har försöken i detta projekt utformats på ett sätt som har känts passande.

D. Intervjuer

Frågor angående hur EEG används praktiskt inom vården har skickats ut via mail till Roland Flink, överläkare vid Institutionen för neurovetenskap, Klinisk neurofysiologi vid Akademiska sjukhuset i Uppsala och till Janne Kautto, Ordförande för Riksföreningen för ambulanssjuksköterskor. Bilder har även skickats till Roland Flink för konsultation. Dessa svar har använts under projektets gång.

För information om EEG samt konsultation om vad som bör göras för att få givande resultat har två möten ägt rum. Ett möte på akuten i Malmö med Per Wihlborg, Specialist i Anestesiologi och Akutsjukvård och ett möte på Biomedicinskt Centrum i Lund med Eskil Elmer, docent vid Klinisk neurofysiologi.

E. Experimentella försök

Alla försök i projektet har utförts på en 24-årig kvinna. För att skapa bättre kontakt mellan elektroder och skalp har ett elastiskt hårband av tyg spänts fast över Muse. Då experimenten inte krävt öppna ögon har försökspersonen haft stängda ögon för att minska artefakter från blinkningar.

Varje inspelning har pågått 10 sekunder längre än den tidsperiod som varit av intresse för analys. Detta för att de första och sista fem sekunderna av inspelningen skulle kunna tas bort vilket var nödvändigt då filtrering av data påverkade gränserna av inspelningarna. För att tydligare kunna se trender i den analyserade datan har varje experimentell session utförts flera gånger för att medelvärden och standardavvikelser ska kunna beräknas.

Fyra olika grupper av försök har genomförts; *mentala tillstånd*, *alfavågor vid koncentration*, *alfavågor vid ljusinttryck*, *samt studier av sömn*.

1) *Försök 1 - mentala tillstånd*: För att studera olika typer av mentala tillstånd har två sessioner vid två separata dagar genomförts. Varje session har innefattat fyra övningar: *basnivå*, *mental räkning*, *matte och sång*. Varje försök upprepades fem gånger och varade i 30 sekunder.

Basnivå är den mätning som har utgått ifrån och som de andra mätningarna sedan jämförts med. I detta fall är basnivån det EEG som fås fram när patienten är i ett normalt avslappnat läge. Vid *mental räkning* har försökspersonen fått räkna tyst i huvudet så långt hon hunnit och samtidigt försökt visualisera siffrorna framför sig. Vid *matte* har ett mattetal givits, till exempel 22×35 , som försökspersonen har försökt lösa i huvudet under inspelningar. Vid *sång* har försökspersonen

sjungit en sång tyst för sig själv i huvudet. Alla inspelningar har sedan analyserats med avseende på frekvensinnehåll.

2) *Försök 2 - Alfavågor vid koncentration*: Detta försök undersökte hur olika typer av koncentration påverkade mängden alfavågor i hjärnan. Två uppgifter utfördes, i ena uppgiften gavs försökspersonen ett mattetal att räkna som i tidigare försök, och i andra uppgiften fick personen i uppgift att tänka på något specifikt. Frågorna var utformade så att personen behövde koncentrera sig för att minnas olika saker. Till exempel ställdes frågan "vad åt du till frukost i förrgår?". Frågan ställdes i mitten av sessionen, som varade totalt 25 sekunder, och tog cirka fem sekunder att ställa. De första 10 sekunderna fungerade som basnivå, medan de 10 sista var den insamlade data som ansågs intressant för analys. De båda fallen genomfördes tre gånger var. Information om alfavågornas totala effekt för öronelektrodena extraherades sedan.

3) *Försök 3 - Alfavågor vid ljusinttryck*: Detta försök undersökte hur alfabandet påverkades av ljusinttryck. Försökspersonen fick sitta avslappnad i dagsljus i 10 sekunder med stängda ögon för att sedan öppna ögonen och ha ögonen öppna, utan att blinka, i 10 sekunder till. Identiska försök genomfördes sedan i ett helt mörkt rum. Varje försök genomfördes fem gånger var. Första delen av inspelningen, då ögonen var stängda, fungerade sedan som referens och dess frekvensinnehåll jämfördes med andra delen av inspelningen då ögonen hade öppnats. Information om alfavågornas totala effekt för öronelektrodena extraherades sedan.

4) *Försök 4 - Sömn*: För att undersöka utseendet av EEG under sömn genomfördes en 34 minuter lång inspelning då försökspersonen låg ned i en säng i ett nedsläckt rum och försökte sova, vilket hon lyckades med. Inspe­lingen studerades visuellt i EEG-lab för att K-komplex och sömnpolar skulle detekteras. För att få information om hur frekvensinnehållet förändrades över tiden delades inspelningen in i 34 stycken segment på en minut vardera och analyserades var för sig.

F. Filtrering och analys av signaler

Det fanns fler inställningar tillgängliga för Muses dataöverföring till datorn. Standardinställningen medförde ett förinställt notchfilter vid 50 Hz och en samplingsfrekvens på 220 Hz. Denna inställning gav också tillgång till InteraXons egna algoritmer för att bland annat beräkna frekvensband. Det som eftersöktes i detta projekt var dock så behandlad data som möjligt, för att kunna göra egna signalbehandlingar och analyser. Därför valdes istället research-inställningen som innebar att data ej filtrerades i förväg och som använde en högre samplingsfrekvens på 500 Hz.

Data från mätningarna har matats in i EEGlab för analys. Inspe­lningar har inspekterats visuellt för att upptäcka oväntade artefakter eller brus. Vid längre inspelningar så som sömn-EEGt har uppenbara rörelseartefakter klippts bort. Ett Park McGellan notchfilter har applicerats på all data vid 50 Hz för att eliminera nätbrus. Olika bandpassfilter har sedan applicerats beroende på vad som skulle undersökas för att ytterligare minska artefakter. Bandpassfiltret har varit av typen IIR Butterworth med ordning 2 och så mjuk "roll-off" som

möjligt för att minska artefakter orsakade av filtret. För de olika mentala tillstånden, där hela frekvensspektrat var av intresse har den lägre brytfrekvensen för bandpassfiltret valts till 0.1 Hz och den övre brytfrekvensen 70 Hz. För mätningar då alfa-frekvensbandet har varit av största intresse har den övre gränsen sänkts till 40 Hz för att ta bort eventuella högfrekventa störningar. Den lägre gränsen har i detta fall höjts till 0.5 Hz i ett försök att eliminera dominerande lågfrekventa störningar.

För att analysera och jämföra olika inspelningar har visuell analys använts. Detta innebär att inspelningarna har undersökts i tidsdomänen för att till exempel finna speciella vågformer. Kvantisering av signalerna har gjorts genom att beräkna effektspektrum, amplitudspektrum och total effekt för de olika frekvensbanden. EEGlab respektive ERPlab har använts vid beräkning och skapandet av effektspektrum samt amplitudspektrum. För att beräkna total effekt har egenskriven kod i MatLab använts för att integrera effektspektrumet för det valda frekvensbandet. Vidare beräknades medelvärde och standardavvikelse för total effekt i programmet Microsoft Excel.

III. RESULTAT

A. Försök 1 - mentala tillstånd

I tabell II visas medelvärdet av total effekt för frekvensbanden under de olika mentala tillstånden. I tabell III visas standardavvikelsen för de olika försöken.

Tabell II

MEDELVÄDET AV TOTAL EFFEKT FÖR DE OLIKA FREKVENSBANDEN.

	Delta	Theta	Alfa	Beta	Gamma
Basnivå	31,94	10,56	12,15	1,95	0,34
Mental Räkning	37,51	10,76	10,55	1,77	0,25
Matte	89,10	16,76	8,35	2,07	0,60
Sång	34,93	9,06	11,50	1,96	0,45

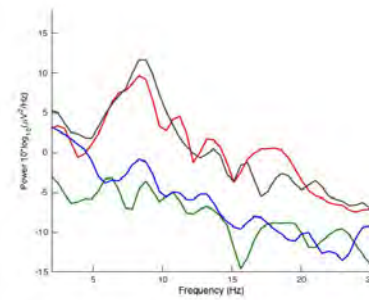
Tabell III

STANDARDAVVIKELSE AV TOTAL EFFEKT FÖR DE OLIKA FREKVENSBANDEN.

	Delta	Theta	Alfa	Beta	Gamma
Basnivå	8,27	2,33	3,61	0,24	0,07
Mental Räkning	27,51	2,29	1,83	0,27	0,02
Matte	31,52	3,79	1,74	0,88	0,41
Sång	270	7,30	1,69	0,32	0,17

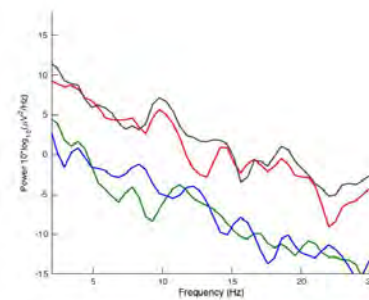
B. Försök 2 - Alfavågor vid koncentration

Figur 5 visar effektspektrum för de första 10 sekunderna, basnivån, i en av matteuppgifterna som gjordes i försök 2. Figur 6 visar effektspektrum för de senare 10 sekunderna i samma inspelning, alltså då försökspersonen försöker lösa ett mattetal.



Figur 5. Effektspektrum - basnivå.

De två övre kurvorna, i figur 5 och 6, visar spektraltäthet från öronelektrodena och de nedre kurvorna visar spektraltäthet från de elektrodena som sitter vid pannan.



Figur 6. Effektspektrum - matte.

Tabell IV redovisar medelvärde, standardavvikelse och intervall för medelvärdet av den totala effekten hos alfabandet för elektrodena vid öronen.

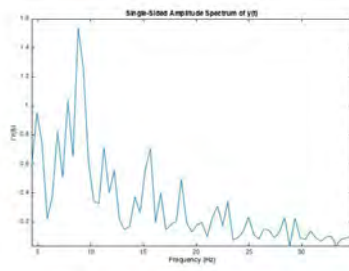
Tabell IV

ALFAVÅGOR VID KONCENTRATION FÖR ÖRONELEKTRODENA.

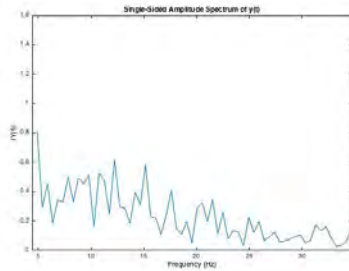
	Medelvärde	STDAV	Intervall
Basnivå matte	4,54	1,20	3,34-5,74
Matte	2,63	0,18	2,44-2,81
Basnivå frågor	4,37	1,20	3,17-5,57
Frågor	3,44	0,43	3,02-3,87

C. Försök 3 - Alfavågor vid ljusinttryck

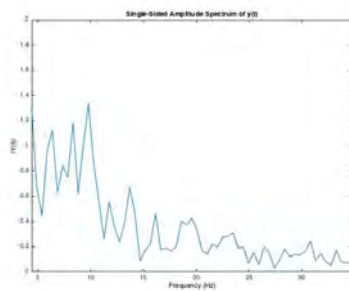
Nedan ses resultaten från försöket där alfavågorna studerades vid stängda respektive öppna ögon i dagsljus och mörker. Figur 7 och figur 8 visar resultaten för ett test under denna session som genomfördes i dagsljus och figur 9 och 10 visar resultaten för ett test som utfördes i mörker. Graferna visar amplitudspektra för de två öronelektrodena tillsammans. Tabell V visar medelvärde, standardavvikelse samt intervall av medelvärdet för den totala effekten för alfavågorna från alla mätningar.



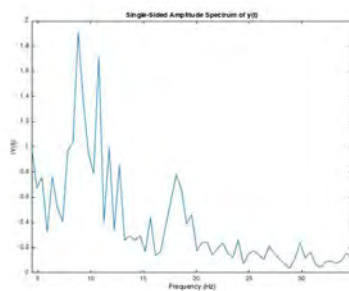
Figur 7. Amplitudspektrum - stängda ögon i dagsljus.



Figur 8. Amplitudspektrum - öppna ögon i dagsljus.



Figur 9. Amplitudspektrum - stängda ögon i mörker.



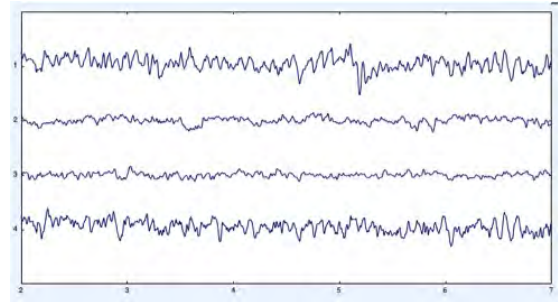
Figur 10. Amplitudspektrum - öppna ögon i mörker.

Tabell V
ALFAVÅGOR VID ÖPPNA RESPEKTIVE STÄNGDA ÖGON.

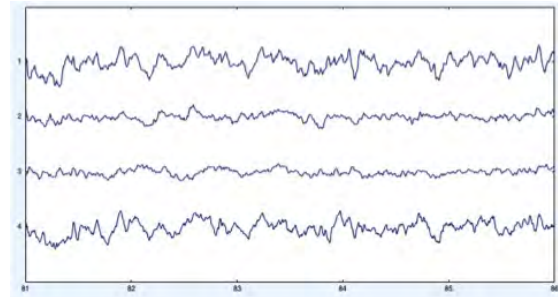
	Medelvärde	STDAV	Intervall
Stängda ögon ljust	4,13	0,88	3,26-5,01
Öppna ögon ljust	1,86	0,81	1,05-2,67
Stängda ögon mörkt	4,08	0,48	3,59-4,56
Öppna ögon mörkt	3,33	1,14	2,19-4,48

D. Försök 4 - Sömn

Figur 11 visar EEG från försökspersonen då hon precis har lagt sig för att sova och figur 12 visar EEG då hon har sovit i cirka 30 minuter.

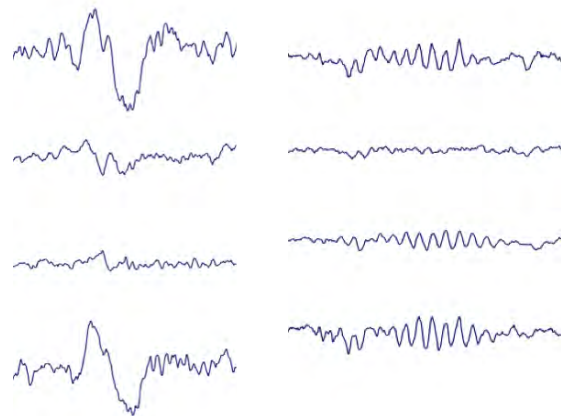


Figur 11. EEG - vaken.

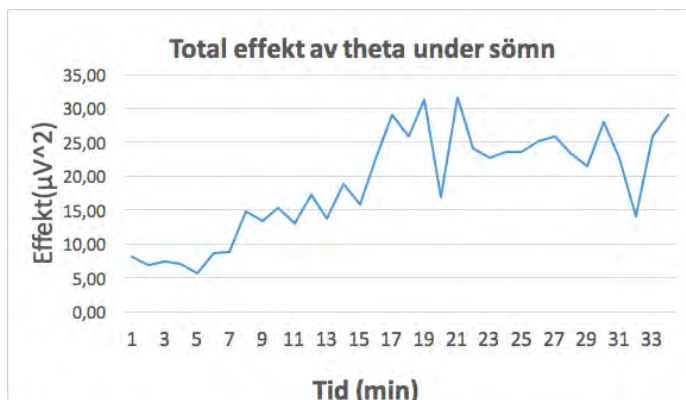


Figur 12. EEG - sömn.

Figur 13 visar exempel på K-komplex och spolar som återfanns i inspelningen efter cirka 10 minuter sömn. Figur 14 visar förändring i effekt för theta-vågorna över sovtiden, där varje datapunkt är ett mått på den totala effekten, i den minut som föregår punkten.



Figur 13. K-komplex respektive spole.



Figur 14. Mängden thetavågor som funktion av tiden.

IV. DISKUSSION

Något som varit framträdande i alla mätningar som genomförts är den höga andelen effekt av deltavågor. Deltavågor bör inte framträda på ett sådant dominerande sätt hos friska, vakna personer, utan framkommer främst vid djup sömn. Det finns flera förklaringar till denna artefakt. Deltavågorna är speciellt dominerande i de undersökningar med intensivt tänkande på matteproblem. Detta kan bero på ofrivilliga ögonrörelser som kan uppstå vid hög koncentration, något som observerades under dessa inspelningar. Även olika sorters EMG-störningar samt pulsrörelser kan orsaka dessa lågfrekventa störningar. Något som framkommer av mätningarna av mentala tillstånd är att *basnivå*, *mental räkning och sång*, har mycket lika frekvensinnehåll. Detta beror antagligen på att dessa tillstånd aktiverar hjärnan på liknande sätt i de områden som elektroderna täcker. För att upptäcka aktivitet från mentalt räknande hade det varit önskvärt med elektroder mitt på huvudet då det är det område i hjärnan som utövar den sortens tänkande [3] [11]. I resultaten för de mentala tillstånden går det också att se att alfavågorna är något mindre framträdande för matte. Detta är ett förväntat resultat då alfavågorna släcks ut vid tänkande som kräver koncentration [11]. Detta värde har dock en relativt stor standardavvikelse vars intervall går in i de andra mentala tillstånden. Det är möjligt att de stora deltatvågorna som uppstod vid matte-inspelningarna påverkade detta. Inspeklningarna som analyserades är också relativt långa, 30 sekunder, vilket introducerar en större risk för störningar både från yttre miljö och från signalbehandlingsmetoder så som filtrering. Av dessa anledningar kortades tiderna som skulle analyseras ned till 10 sekunder för de nästkommande försöken som syftade på att undertrycka alfavågorna. Då försök 1 genomfördes upptäcktes det att utslagen var tydligast vid öronelektroderna. Detta i samband med information om att alfavågor uppträder tydligast i bakre delen av hjärnan ledde till att frekvensanalys endast genomfördes för öronelektroderna i försök 2 och 3.

Dessa försök, vars resultat kan ses i tabell IV, gjorde det tydligare att mängden alfavågor sänktes då mattetal försökte lösas i huvudet. Försökspersonen gjordes även medveten om ögonstörningarna för att försöka minska ögonrörelser. Standardavvikelsen var mindre och intervallen visar att totala effekten

för alfavågorna är signifikant mindre vid matteproblemet än vid basnivån. Detta stämmer dock inte lika bra för försöken då frågor ställdes. Det är möjligt att försöka lösa ett mattetal kräver högre eller annan sorts koncentration än att försöka minnas något. Det är också möjligt att dessa funktioner i hjärnan har olika spatial position och att matteuppgiften aktiverar hjärnan där Muse-elektroderna är placerade. Med fler försök bör fler uppgifter kunna hittas som sänker mängden alfavågor lika effektivt som att räkna mattetal.

Förutom att dämpa alfavågorna bör högre koncentration öka mängden gammavågor men någon signifikant skillnad mellan mängden gamma och olika tillstånd har dock inte kunnat hittas. Att detta inte syns beror troligtvis på att det är svårare att fånga upp gammavågor på de platser där elektroderna sitter och att deras känslighet inte är tillräckligt stor.

Eftersom alfavågor släcks ut av ljusintyck borde nivån av alfavågor minska när ögonen öppnas i dagsljus men nivån av alfavågor borde vara oförändrad när ögonen öppnas i mörker [11]. Detta är visuellt tydligt vid jämförelse av figur 8 och figur 10. Detta bekräftas också av tabell V som visar att effekten av alfavågorna sänks signifikant vid öppning av ögon i ett ljust rum, men sänks inte signifikant vid ögonöppning i mörkt rum. Detta resultat tyder alltså på att Muse kan på ett förväntat sätt upptäcka förändringar av mängden alfa i hjärnan.

Resultaten för sömnförsöket gav kanske de mest tydliga resultaten. Vid jämförelse av figur 11 och figur 12 kan man tydligt se att signalerna har gått från mer högfrekventa till mer lågfrekventa. Detta bekräftas även i figur 14 där man kan utläsa att andelen thetavågor ökar markant med tiden personen somnar in och sover. I inspeklningen kunde även K-komplex och sömnspolar återfinnas ett flertal gånger, se figur 13. Utseendet och egenskaperna för dessa vågformer stämmer mycket bra överrens med det som beskrivs i andra studier och artiklar om ämnet [8] [9]. Dessa fynd är mycket intressanta och bekräftar att Muse har förmågan att upptäcka riktiga fenomen i hjärnan under sömn.

Under projektets gång har fenomenet "event related potentials", ERP, undersökts. Vid ERP studeras hur EEG-signalerna förändras vid olika stimuli. Det gjordes ett fåtal mätningar där stimulit var föreställning av armrörelse. Från dem gick det inte att urskilja någon förändring vid stimuli. För att genomföra ERP-studier behövs en stor mängd data och noggranna analyser. På grund av detta, samt en misstanke om att elektrodplaceringen för Muse inte täckte områden för hjärnans rörelsecentra, så valdes att inte undersöka detta vidare. Hade detta genomförts med lyckade resultat hade det bland annat varit möjligt att använda Muse för att intuitivt styra saker med tanken. Eftersom Muse fångar upp koncentrationsnivån i form av alfavågor skulle detta istället kunna användas i samma syfte. Detta har inte studerats vidare i projektet men skulle kunna vara en möjlighet i framtiden.

För att kunna dra fler tillförlitliga slutsatser av dessa resultat krävs fler mätningar och även på en större grupp människor, eftersom EEG till viss del är individuellt. I dessa experiment har försökspersonen varit frisk och för att få en bättre bredd på resultaten och för att produkten ska kunna användas inom vården skulle testen även behöva utföras på personer med någon typ av nedsatt hjärnförmåga som till exempel med-

vetslöshet. Eftersom Muse inte sitter helt fast eller använder sig av någon gel skapas mycket brus på grund av rörelse. För att få bättre kontakt och därmed bättre resultat skulle något som håller fast bandet alltid behövas vilket gör att enkelheten förloras. Under projektet har ett hårband använts men en bättre lösning vore att föredra till exempel om Muse gick runt hela huvudet.

Fördelar med ett huvudband med några få elektroder är främst simpliciteten och tillgängligheten. Produkten är mycket lätt få på huvudet och bluetoothfunktionen gör det enkelt att koppla den till olika enheter. Självklart finns det också nackdelar med att ha färre elektroder. Eftersom aktiviteten inte är homogen över hela hjärnan kan det se väldigt olika ut om man har elektroder i temporala eller frontala regioner. Med få elektroder förloras alltså tyvärr mycket av den topografiska informationen och alla signaler från hjärnan fångas inte upp. Vet man vad man söker så kan få elektroder fånga upp mycket signifikant information.

A. Hållbar utveckling

Inom vården används idag mycket resurser och material. Sterila engångsprodukter används i mängder dagligen och genom att byta ut dessa samt onödigt avancerade instrument och maskiner där det inte behövs kan både pengar och resurser sparas. Det är alltid en fördel att göra teknik mer lättillgänglig och enkel. Genom att fler människor i framtiden kommer kunna göra undersökningar i hemmet kan resor till sjukhus och vårdcentraler sparas in. Eftersom Muse inte använder sig av några engångsprodukter kan produkten användas många gånger utan att material slösas vilket självklart är en fördel ur miljösynpunkt.

B. Etiska aspekter

EEG är en vanlig undersökning utan några signifikanta biverkningar [4]. Eftersom Muse använder sig av samma princip finns det ingen anledning att tro patienten på något sätt skulle utsättas för fara eller att det skulle vara några problem ur en etisk synvinkel. I ett längre perspektiv skulle fler undersökningar i hemmet kunna skapa onödig oro och därmed leda till att sjukvården belastas då det inte är nödvändigt. Förhoppningsvis kommer istället fler undersökningar i hemmet leda till att sjukdomar upptäcks i tid och resurser och onödigt lidande undviks. För att en produkt ska få användas i ett medicinskt syfte krävs det att produkten går igenom många olika typer av tester och studier och det krävs mycket pengar och resurser för att en produkt ska bli godkänd som medicinteknisk produkt. Dessa regulatoriska frågor är självklart mycket viktiga för att säkerheten inom vården ska upprätthållas men är idag även ett hinder för att Muse ska kunna användas i ett medicinskt syfte. Noggrannheten hos produkten är också alldeles för låg för att den ska kunna användas som ett diagnostiskt verktyg idag.

V. SLUTSATSER

Från resultaten som tagits fram kan slutsatsen dras att Muse på ett tillförlitligt sätt detekterar alfavågor. Detta skulle kunna

utnyttjas till flera olika applikationer, till exempel att syra saker med tanken. På grund av att andra frekvenser inte detekteras med samma noggrannhet, och de många artefakter som förekommer i inspelningarna, begränsas användningsområdet för Muse och självklart då framförallt inom vården. Dock visar även resultaten från sömninspelningarna att Muse avspeglar verkliga fenomen i hjärnan. Dessa resultat visar att det finns stora möjligheter för Muse, och eventuellt liknande produkter, att utvecklas och användas i framtiden även inom vården.

VI. EFTERORD

Vi skulle vilja tacka vår handledare Tomas Jansson för stöd under projektets gång, Roland Flink för information om EEG och Janne Kautto för information om ambulanssjukvården. Vi vill även tacka Per Wihlborg, på sjukhuset i Malmö, för inspiration och Eskil Elmer, på BMC i Lund, för hjälp med att tolka EEG-resultaten. Vi har tillsammans genomfört allt arbete till denna rapport, Robin har dock varit mer ansvarig för programmeringen och Malin har gjort största delen av rapportskrivandet och sammanfattning av litteraturstudien.

REFERENSER

- [1] Erik Andreas Larsen "Classification of EEG Signals in a Brain-Computer Interface System" *Norwegian University of Science and Technology, Department of Computer and Information Science, 2011*
- [2] Häkkinen VK1, Kaukinen S, Heikkilä H "The correlation of EEG compressed spectral array to Glasgow Coma Scale in traumatic coma patients." *International journal of clinical monitoring and computing, 1988;5(2):97-101*
- [3] Charles W. Anderson and Zlatko Sijercic "Classification of EEG Signals from Four Subjects During Five Mental Tasks" *Department of Computer Science Colorado State University*
- [4] Skånes Universitetssjukhus, [https://www.skane.se/sv/](https://www.skane.se/sv/Webbplatser/Skanes-universitetssjukhus/Organisation-A-O/Neurofysiologiska-kliniken/For-patienter/Undersokningar/EEG---somm/Hämtad 2016-05-15) Webbplatser/Skanes-universitetssjukhus/Organisation-A-O/Neurofysiologiska-kliniken/For-patienter/Undersokningar/EEG---somm/Hämtad 2016-05-15
- [5] MedScape, <http://emedicine.medscape.com/article/1139332-overview#a2> Hämtad 2016-03-12
- [6] EEGlab tutorial outline, http://scen.ucsd.edu/wiki/EEGLAB_TUTORIAL_OUTLINE Hämtad 2016-03-12
- [7] Steven J. Luck, Javier Lopez-Calderon, "ERPLAB: an open-source toolbox for the analysis of event-related potentials" *Frontiers, Department of Psychology, Center for Mind and Brain, University of California-Davis, Davis, CA, USA, 14 April 2014*
- [8] Selim R Benbadis, MD "Normal Sleep EEG" *Departments of Neurology and Neurosurgery, Tampa General Hospital, University of South Florida College of Medicine, Updated: May 10, 2016* <http://emedicine.medscape.com/article/1140322-overview#showall>.
- [9] Thomas Andrillon, Yuval Nir, Richard J. Staba, Fabio Ferrarelli, Chiara Cirelli, Giulio Tononi and Itzhak Fried "Sleep Spindles in Humans: Insights from Intracranial EEG and Unit Recordings" *The Journal of Neuroscience, 7 December 2011, 31(49): 17821-17834; doi: 10.1523/JNEUROSCI.2604-11.2011*
- [10] "The future of ADHD treatment lies in drug-free BCI therapies" *Neuro-gadget, December 18, 2012*
- [11] Möte med Eskil Elmer, Docent vid Klinisk neurofysiologi 2016-05-10
- [12] Möte med Per Wihlborg, Specialist i Anestesiologi och Akutsjukvård 2016-04-20
- [13] Wikipedia https://en.wikipedia.org/wiki/Sleep_spindle Hämtad 2016-05-16
- [14] Mail från Roland Flink 2016-02-19
- [15] Muse-the brainsensing headband, <http://www.choosemuse.com/> Hämtad 2016-02-04
- [16] Juri D. Kropotov "Quantitative EEG, Event-Related Potentials and Neurotherapy", *Chapter 8 - Methods of Analysis of Background EEG, Pages 116-160.*
- [17] Michael Cerna, Audrey F. Harvey "The Fundamentals of FFT-Based Signal Analysis and Measurement", *National instruments, juli 2000*
- [18] Nervsystemet http://nervsystemet.se/nsd/structure_1025 Hämtad 2016-05-20

Seizure Alert Dogs (SAD): En förstudie för utveckling av ett tekniskt larmsystem för epileptiker

Sofia Karlén (BME-13), Tina Kröger (BME-13)

Sammanfattning—Hundar kan känna av ett kommande epileptiskt anfall och varna sin ägare 10-50 minuter innan anfall, oavsett vilken ras, ålder eller kön hunden har. Det är trots detta svårt att certifiera dessa hundar till tränade Seizure Alert Dogs (SAD), epilepsihundar, eftersom ingen vet vad det är hundarna reagerar på innan ett anfall. Många epileptiker har dessutom av ekonomiska, praktiska eller personliga skäl ingen möjlighet att äga en epilepsihund. Följaktligen finns det ett stort behov av ett tekniskt larmsystem som, i likhet med hundarna, varnar epileptiker före varje kommande anfall och ger möjlighet till att förhindra dessa anfall och/eller de konsekvenser som ett oväntat anfall för med sig. Det finns hittills för lite vetenskapligt belägg för att förstå och sprida epilepsihundars larmförmåga i den omfattning som behövs. Denna studie lägger grunden för både vidare forskning samt för utveckling av ett tekniskt larmsystem. Kunskaper och åsikter från olika spetskompetenser har härmed sammanställts med syfte att klarlägga dagens situation, föra kunskaperna om hundarnas förmågor ett steg framåt samt visa de bästa alternativen för vidareutveckling.

Slutsatsen av denna studie är att framtiden är positiv för en utveckling av ett tekniskt larmsystem för epileptiker med utgångspunkten hos Seizure Alert Dogs (SAD) och deras detektförmågor.

I. INTRODUKTION

EPILEPSI är en sjukdom som kännetecknas av återkommande, provocerade eller oprovocerade, epileptiska anfall samt av de neurobiologiska, kognitiva, psykologiska och sociala konsekvenser av dessa anfall. Alla människor har en anfallströskel, men en del har lägre anfallströskel och kan lättare få epileptiska anfall. Cirka 1% av världens befolkning, 60 miljoner, har blivit diagnostiserade med sjukdomen och i Sverige är det idag minst 60 000 sjuka och många fler som indirekt påverkas. Detta gör epilepsi till den fjärde vanligaste neurologiska sjukdomen och den påverkar människor i alla åldrar.

Epilepsi klassificeras efter orsak och delas då in i genetisk epilepsi (förr benämnd idiopatisk epilepsi), som beror på identifierade mutationer eller förekomst i familjen, strukturell/metabolisk epilepsi (förr benämnd symptomatisk epilepsi), vilket innebär att epilepsin beror på en bestående påverkan på hjärnan orsakad av till exempel stroke eller skallskada och epilepsi av okänd orsak (förr benämnd kryptogen epilepsi), vilket är fallet hos 6 av 10 patienter, [1].

Merab Kokaia, professor vid Neurologi och Experimentell epilepsi samt avdelningschef vid Epilepsicentrum i Lund, vet efter många års erfarenhet av epilepsiforskning att behovet

av ett alarm, innan ett epileptiskt anfall bryter ut, är enormt stort. "Man lever ständigt under fruktan för ett anfall" uttryckte sig prof. Kokaia vid en intervju. Ett epileptiskt anfall utlöses av störningar i hjärnans nervceller. Anfallets utseende avgörs av var i hjärnan urladdning uppstår. För samtliga typer av anfall gäller att de alltid börjar plötsligt och pågår från några sekunder till flera minuter. Medvetandet kan under anfallat vara mer eller mindre påverkat och medvetlöshet är inget ovanligt, [2]. Sjukdomen klassificeras även efter anfallstyp. Det finns generaliserade anfall där den epileptiska aktiviteten startar i någon del av hjärnan och sedan sprider sig till båda hjärnhalvorna och stora delar av hjärnbarken engageras. Exempel på generaliserade anfall är toniska anfall (omedvetna muskelspänningar), myoklonala anfall (förlust av muskelkontroll), kloniska anfall (kramper), atoniska anfall (snabb tonusförlust), absenser (tidigare benämnt Petit Mal) och toniska-kloniska anfall (tidigare benämnt Grand Mal). Det finns även fokala anfall där anfallsaktiviteten är begränsad till mindre områden och yttrar sig beroende på lokaliseringen i hjärnan samt områdets funktion, [2][3].

Epilepsi är en mycket komplex och svårförstådd sjukdom och det finns många variationer både vad gäller orsak och anfallsförlopp mellan olika patienter. Detta är orsaken till att händelserna i kroppen precis innan ett epileptiskt anfall fortfarande är okända, [4][26].

Behandling av epilepsi

Ungefär 70% av epileptiker kan med hjälp av antiepileptika bli helt anfallsfria, medan hos 30% kan anfallsfrekvensen endast delvis minska. Många lever fortfarande ett osäkert liv i ständig rädsla inför kommande epileptiska anfall, [5]. Anfallets art och typ av epilepsi påverkar vilken medicin läkaren väljer och anpassning sker på individnivå, [6]. Den exakta verkningsmekanismen för antiepileptika är ännu inte helt klarlagd, men vad man vet är att medicinerna höjer den så kallade anfallströskeln, [4]. Antingen genom att inhibera neuronens retbarhet eller genom att hämma impulsledningen i det centrala nervsystemet. Detta sker genom påverkan av jonkanaler och receptorer och delas in i fyra huvudsakliga effekter: 1. Ökning av GABA-medierad hämning och därmed även påverkan av kloridkanalerna, 2. Hämning av glutamatfrisättning, 3. Stabilisering av det inaktiva tillståndet av spänningsstyrda natriumkanaler och därigenom inhibering av neuronala urladdningar och 4. Direkt membranstabilisering av exciterbara celler och/eller ökning av signalsubstanserna och på så sätt hämning av spänningsberoende kalciumkanaler, [4][6].

Inlämnat den 5 juni 2016

E mejladress: mte13ska@student.lu.se, mte13tkr@student.lu.se

Teknisk handledare: Lars Wallman, Biomedicinsk teknik, LTH

Klinisk handledare: Merab Kokaia, Medicinska fakulteten, LU

För de epileptiker hos vilka medicinering bara hjälper till viss del finns det alternativa behandlingssätt. Ett av dessa är att operera bort den del av hjärnan där anfällen startar. Detta görs framförallt vid temporallobsepilepsi då temporalloben opereras bort. På Lunds Universitetssjukhus görs detta cirka 15-20 gånger per år och behandlingen är på kort sikt mycket effektiv. 80-90% av patienterna blir anfallsfria under det första året, men bara 50% efter 5 år och endast ett fåtal är fortfarande anfallsfria efter 10 år. Detta beror på ärrbildningen som uppstår efter operationen, [4].

Dietändringar är en alternativ behandling av epilepsi då det har visat sig att ketogen kost över lag halverar anfallsfrekvensen för hälften av alla patienter, [49]. Ketogen kost är en fettrik, kolhydratfri diet som framförallt används vid svårbemästrad epilepsi hos spädbarn och yngre barn. Detta beror bland annat på att deras matvanor är mer kontrollerbara än hos ungdomar och vuxna, [7]. Kunskap om dietens exakta verkningsmekanismer saknas, men effekten förmodas bero på ketogenkropparna, en förändring i kroppens syrabalans eller de ökade fettnivåerna i blodet, [8].

Vagusstimulering, en annan behandlingsform, innebär att en nerv som sitter på sidan av halsen får små impulser av en liten pacemaker, som sitter inopererad under nyckelbenet, [9]. För patienter där ingen annan behandling har hjälpt kan deep brain stimulering bli aktuellt, [10].

Epilepsihundar

Epilepsihundar samt diabeteshundar utgör de medicinska alarmerande hundarna, som tillsammans med servicehundar, signalhundar och ledarhundar benämns som assistanshundar enligt figur 1.



Figur 1. Skiss över olika indelningar av assistanshundar, [11].

Begreppet epilepsihund delas in i två olika grupper. SAD (Seizure Alert Dogs) omfattar alarmhundar, som reagerar före en epileptiker får ett epileptiskt anfall och har förmågan att varna. De hundar som efter att en patient fått ett epileptiskt anfall larmar och/eller hämtar hjälp kallas istället för SRD (Seizure Response Dogs). De epilepsihundar som i denna rapport syftas på är SAD, det vill säga de hundar med förmågan att larma före ett anfall. Dessa epilepsihundar kan ge tydliga varningssignaler till en epileptiker cirka 10-50 minuter innan ett epileptiskt anfall, [12]. Epilepsihundar varnar med tydliga signaler och möjliggör för sina ägare att förbereda sig inför ett anfall i tid. På så sätt undviks fallolyckor, brännskador och liknande genom att patienten sätter sig ner eller tar anti-epileptika, som tagen vid rätt tidpunkt kan förhindra anfallet

helt.[13] De ägare till epilepsihundar som bidragit till denna studie har klargjort att epilepsihundar kan varna med 100% säkerhet utan felalarm eller misstag, [16][29].

Hundar som reagerar innan ett anfall uppstår kan sedan tränas och certifieras till färdigutbildade epilepsihundar. Reaktionen är en naturlig, spontan och ännu vetenskapligt oförklarlig alarmförmåga hos hundar. Upptäcker ägare denna förmåga kan ägaren sedan, i Sverige, vända sig till en förening eller organisation som kan träna och certifiera hunden till en färdig epilepsihund. Ägaren med hund blir tillsammans ekipage och hunden får bära ett särskilt täcke. Svenska Service- och Signalhundsförbundet certifierade det första epilepsiekipaget, Britta Blomqvist och Atlas, år 2007. Ofta vill organisationen som ska träna hunden ha filmbevis på att hunden besitter denna alarmförmåga. Det är då vanligt att ägaren sätter upp en kamera som filmar hunden under ett anfall och visar hur hunden varnar och beter sig under hela anfallet. Hundar kan bete sig olika vid varning, men det finns ett antal typiska beteendemönster såsom ögonkontakt, knuffa med tasserna och slicka i ansiktet. Hunden, med sin ägare, genomgår sedan en belöningsbaserad träning där hunden tränas att larma på ett konsekvent och önskvärt sätt, [14]. Certifieringen gör hundarna till assistanshundar och möjliggör för ägarna att ta med sig hundarna även i hundförbudna områden.

I Sverige finns idag 10-15 certifierade epilepsihundar. Hundars förmåga att reagera före ett epileptiskt anfall upptäcktes genom en tillfällighet då epileptiker gång på gång rapporterade ett märkligt beteende hos sina hundar innan ett anfall brutit ut, [15]. Hundar kan även välja att inte varna då de eventuellt inte uppfattar en förändring, inte förstår betydelsen av den förändring de uppfattar eller att ägarna oavsiktligt redan tränat bort den spontana förmågan. Vill hunden av någon anledning inte varna ägaren kommer hunden inte att varna, men det troliga är att hunden alltid vet om anfallet i förväg, [14][16].

I Sverige finns inget regelverk för träning och certifiering av epilepsihundar, men i början av 2016 genomförde Myndigheten för delaktighet (MFD) en upphandling där Svenska Bruks- hundsklubben (SBK) utsågs till stödfunktion för service- och signalhundar i Sverige, inklusive epilepsihundar. Detta innebär att det är SBKs uppgift att bland annat underlätta samarbetet mellan brukare, finansörer och utbildare av epilepsihundar, [17]. SBK har hittills inte certifierat en epilepsihund, [18].

Vad är hittills känt om hundarnas larmförmåga?

University of Florida utförde mellan 1997 och 1998 en studie av epileptiker i samvaro med hundar. De upptäckte att ett beteende hos hundar som tolkades som en varning existerar, oavsett hundens ålder, ras och kön. En studie av organisationen Support Dogs i England visade 2001 att antalet epilepsianfall minskade hos epilepsihundägare. På Alberta Children's hospital i Kanada utfördes 2004 en studie angående huruvida otränade hundar kan upptäcka anfall i förväg. 9 av 45 familjer noterade ett förändrat beteende hos hunden. 2007 gjordes på samma sjukhus en annan studie där 87% av deltagarna med epilepsihundar intygade en säkrare och mer oberoende vardag med epilepsihundar. På universitetet i Bologna, Italien, visade sig epilepsihundar vara pålitliga vid samtliga anfall och att en

sådan hund avsevärt förbättrar livskvaliteten och även minskar antalet anfall hos epileptiker.

Forskarteamet på tyska Assistenzhunde-Zentrum, den ledande tyska assistanshundorganisationen, utförde 2014 en större allmän studie om medicinska alarmerande hundar med utgångspunkt diabeteshundar. Efter en sju år lång studie med 1000 deltagande hundar, alla otränade, men med förmågan att varna, fastställdes att hundar inte bara känner av en hög respektive låg sockerhalt hos diabetiker utan också epileptiska anfall, migränanfall och livsfarliga astmaanfall. Vid alla tillstånd betedde sig hundarna likartat då de sökte uppmärksamhet genom att slicka i ansiktet och på händerna, knuffa på händer, öra, ben, mun och/eller lägga upp framtassen. De två deltagande epileptikerna, av sammanlagt 24 deltagare med olika sjukdomstillstånd eller helt friska, var för vissa av hundarna kända och andra hundar okända, men hundarna uppvisade inga skillnader i beteende. Kort tid innan anfallet sjönk SpO₂-halten, det vill säga syrgassaturation i huden mätt med en pulsoximeter, signifikant. Vid en sänkning med 3-4 enheter reste sig hunden och gick fram till deltagaren och betedde sig enligt studien varnande genom knuffar, slickningar och tassuppläggning. I vissa fall gick syremättnaden upp tillfälligt, men sjönk sedan igen och normaliserades först då epilepsianfallet var över. Hundarna varnade tills syremättnaden åter låg inom normalområdet och ingen hund varnade om SpO₂-värdet inte sjunkit med minst tre enheter. Forskarna drog slutsatsen att det var den förändrade andningsfrekvens, som uppstår vid sjunkande syrehalt, som hundarna reagerade på. Detta även för att hundarna enligt studien utförde tydliga öronrörelser, som för att lokalisera ett ljud de precis hört, innan de gick fram till epileptikern för att varna. I dessa två studier från 2013 och 2014 undersöktes dock inte huruvida hundarna upptäcker primära generaliserade anfall, [20].

Ovanstående studier är några av de större studier som utförts på epilepsihundar. Varje studie och försök som utförs med epilepsihundar väcker större intresse i världen och nya teorier börjar alltmer diskuteras. Oavsett källa är det idag allmänt vedertaget att vad hundar kan detektera före ett epileptiskt anfall är okänt, [21][22][23][24][25][32]. Teorier finns dock, men det finns för lite etablerad och beprövad vetenskaplig forskning på epilepsihundar för att stödja dessa fullt ut.

Behov av tekniskt larmsystem

Möjligheten att känna av ett nära förestående epileptiskt anfall i tid är av stor betydelse för alla epileptiker. Den psykologiska stress som uppstår på grund av ovisshet och ofta rädsla inför en plötslig medvetlöshet, som ett anfall ofta medför, är stor. "De flesta känner inte i förväg av när ett anfall är på väg, och om man skulle kunna få vetskap om det skulle detta ta bort mycket oro", [27]. Fallolyckor är alltför vanliga hos epileptiker och är den vanligaste orsaken till skador och i värsta fall dödsfall. Skadans karaktär beror på vilken typ av anfall man har och i vilken miljö de inträffar. Vanliga skador är blåmärken, tungbett och stukningar, men även brännskador, frakturer och hjärnskakningar förekommer och i allvarligaste fall även dödsfall, [1]. Denna ständiga risk leder till ett handikapp som begränsar livskvaliteten. Många

törs inte gå ut, röra sig fritt eller utföra vardagliga sysslor som att duscha och laga mat på egen hand. Epileptiker, som får möjlighet att leva med en epilepsihund, upplever en genomgående positiv förändring där personen med epilepsi kan få ett friare liv utan oro inför kommande anfall, [48]. Det har även framkommit att patienternas anfallsfrekvens sjunker vid närvaro av en epilepsihund, men det finns ännu ingen förklaring till varför detta sker, [28][54].

Skälet till att SBK hittills inte certifierat en hund till epilepsihund är bland annat att hundarnas pålitlighet inte kan garanteras då det är okänt vad hundarna reagerar på, [18]. "Det är fortfarande inte helt klarlagt vad hundarna reagerar på och därmed inte helt självklart hur man ska testa och utbilda den här typen av assistanshundar", [32]. Bristande kunskaper råder fortfarande på grund av otillräckliga och inte alltid slutförda studier. Enligt studien "Can seizure-alert dogs predict seizures?" från 2011 framgår att det hittills inte existerar några konkreta uppgifter angående huruvida epilepsihundars förmåga att förutsäga anfall är något annat än slumpen samt hur falska negativa och positiva prognoser skulle se ut, [15]. Epilepsihundägare hävdar däremot att deras hundar larmar inför varje kommande anfall med en hundraprocentig säkerhet, [16][29]. Andra studier diskuterar faktumet att detektionsförmågan hos vissa hundar är en naturlig medfödd förmåga, men att denna förmåga definitivt existerar.

Framgången hos dessa hundar som medicinska alarmerande hundar i alla situationer beror till stor del på förarens medvetenhet samt respons på hundens beteende, [30]. Det råder tveksamhet angående hundarnas förmåga att uppvisa ett konsekvent beteende och utan certifiering kan inte hundarna klassas som tillförlitliga medicinska alarmerande hundar. Vid en intervju berättar SBK att de håller med den allmänna åsikten om att hundarna kan känna av epilepsi i förväg, men att begränsningarna ligger hos oss människor som inte alltid förstår hundarnas språk, [18]. Människan måste lita på hunden och hunden måste lita på människan, [14][16].

Sällskapshundar som uppvisat negativa beteendetryck som flykt, undvikande och aggressivitet i samband med epilepsianfall har rapporterats av bland annat den brittiska välgörenhetsorganisationen Support Dogs i Sheffield, [33]. Det har till och med förekommit att hundar, i samband med ägarens anfall, attackerat ägaren eller förbipasserande människor, [28]. Enligt författarna av dessa studier kan det därför vara förenat med risker, både för hund och för människa, om epileptikerns hund inte är tränad på ett tillräckligt kompetent sätt, [25]. Det är dessutom viktigt att tänka på att hunden inte är ett hjälpmedel för alla epileptiker, det krävs ett spontant intresse för hundar och ägaren måste vara beredd på ett kontinuerligt arbete och ett liv tillsammans med hunden, [14][32].

Behovet att utnyttja och sprida epilepsihundarnas alarmförmåga till fler epileptiker, som lever ett begränsat liv, är oerhört stort och en teknisk produkt med en larmfunktion, som likt epilepsihundars förmåga, kan varna innan ett epileptiskt anfall är en lösning.

TES

Målet med denna studie är att skapa en grund för forskning som i slutändan ska leda till en utveckling av ett tekniskt

larmsystem, som kan ersätta eller komplettera epilepsihundar. Detta kommer ge en bredare möjlighet för alla epileptiker att på ett smidigt och säkert sätt utnyttja epilepsihundens alarmförmåga. Det finns för lite forskning och för få kända publicerade forskningsresultat på epilepsihundar i Sverige och världen idag. För att komma vidare inom detta område behövs mer målinriktad forskning, som endast fokuserar på alarmerande epilepsihundar (SAD) och dessa hundars förmågor. Denna studie lägger grunden för detta och visar nästa steg. Epilepsiforskare, läkare och hundtränare har ett stort intresse av att få reda på vad det är hundarna kan detektera före ett epileptiskt anfall. För epilepsiforskare och läkare skulle det vara en intressant aspekt att förstå epilepsi ur hundarnas synvinkel. Detta både för dagens och för framtidens forskning om vad som sker i kroppen före ett epileptiskt anfall, [4]. En ny målinriktad forskning om hundarnas förmåga skulle även underlätta att träna och certifiera epilepsihundar i större skala än idag, [14][18]. Att ta reda på vilken eller vilka förändringar hundarna reagerar på är även ett förstadium till att kunna utveckla ett tekniskt larmsystem. Därför fokuserar denna studie på att ta reda på vad hundarna skulle kunna detektera hos sin ägare före ett epileptiskt anfall samt hur teorier angående detektionsförmågor kan testas för att därefter ge förslag på vidareutveckling av tekniska alternativ.

II. METOD

Bakgrundssamling och nutidsperspektiv: Vår idé till denna generella studie om epilepsihundarnas larmförmåga föddes ur en diskussion om pH och epilepsi med Ronald Kröger, zoolog och forskare vid Lunds Universitet, [43].

Vi valde att detta projekt skulle bygga på ett omfattande och unikt sammanförande av spetskompetenser inom olika områden för att utreda epilepsihundars larmförmåga. Alla valda kompetenser bidrog med både givande och intressanta fakta och erfarenheter angående allt från epilepsi, epilepsimedicinering och ketogen kost till epilepsihundar, epilepsihundsforskning och epilepsihundsträning samt till fysik-och teknikkunskaper för tekniska lösningar.

Epilepsiperspektiv: Studien tog sin början med en omfattande intervju på Epilepsicentrum på BMC i Lund med syftet att djupare förstå epilepsi och epileptikers situation idag. För att få behovet av ett alarmsystem för epileptiker bekräftat kontaktades Epilepsiförbundet. För att bättre förstå den kemiska delen av ett epileptiskt anfall träffade vi en professor i kemi på Kemicentrum, Lunds Tekniska Högskola. Via mail har läkare, överläkare och avdelningschefer på kliniken vid Lunds Universitetssjukhus respektive Karolinska Universitetssjukhuset kontaktats angående frågor om kemiska förändringar vid epileptiska anfall samt deras åsikter angående epilepsihundars detektionsmöjligheter.

Hundperspektiv: Svenska Service- och Signalthundsförbundet (SoS) intervjuades ett flertal gånger angående epilepsihundar som medicinska alarmerande hundar samt hur träning och certifiering går till hos SoS. På en, sedan januari 2016 tillsatt, epilepsihundsavdelning på Svenska Brukshundsklubben (SBK) hölls en intervju där

det framkom att en utvärdering av epilepsihundars situation i Sverige diskuteras. En eventuell framtida förbättring eller effektivisering av certifiering togs även upp. För att få en noggrann inblick i epilepsi och epilepsihundar intervjuades två epileptiker med certifierade epilepsihundar, som vi tack vare SoS fick möjlighet att kontakta. Hundtränare och hunduppfödare på Kennel Chanco, rekommenderad av en etologiprofessor vid Linköpings universitet, gav en noggrannare förståelse för hundars beteende, sinnen och förmågor.

Övriga perspektiv och litteraturstudie: Universitetslektorer vid avdelningen för Biomedicinsk teknik på Lunds Tekniska Högskola (LTH), handledare, examinatorer, kursansvariga samt programledning för Medicin och Teknik (LTH) har intervjuats för tekniska specifikationer liksom bidragit till samtliga delar av denna studie via diskussioner. En civilekonom och doktorand på institutionen för Medicin och Hälsa på Linköpings universitet redogjorde vid intervju om en pågående studie innehållande huruvida epilepsihundar är lönsamma för samhället. Direktkontakter med spetskompetenser har kombinerats med en omfattande litteraturstudie där mycket information härstammar från sökningar i PubMed samt publicerad information på epilepsihundorganisationers hemsidor i Sverige (SoS, SBK), England (Support Dogs) och Tyskland (Deutsches Assistenzhunde-Zentrum). För övrigt har allt från böcker och tidningsartiklar till allmänna diskussionsforum, bloggar och Youtubeklipp varit nödvändigt för att samla ihop allmänna åsikter och teorier. Ett flertal videos på Youtube där epileptiker har filmat sina hundars varnande beteende vid anfall har studerats. Detta med syfte att, som utförare av denna studie, kunna intyga samt skaffa egna uppfattningar om fenomenet. Arbetet har anpassats efter hand som vi har förstått att epilepsihundsfenomenet är mycket mer komplext än vad vi trodde i början.

III. RESULTAT OCH DISKUSSION

Idag är det ännu inte känt vad hundar kan reagera på före ett epileptiskt anfall. Genom våra intervjuer, kontakter, diskussioner och litteraturstudier framkom att det finns många starka och intressanta åsikter och teorier angående epilepsihundars alarmförmåga och att behovet av ett pålitligt alarmsystem är stort.

I denna studie har vi valt att redovisa och reda ut åsikter och fakta för respektive mot de tre mest vanligt förekommande teorierna, nämligen att det är elektromagnetiska fält, kemiska förändringar eller beteendeförändringar (eller en kombination av dessa), som hundar detekterar. Vidare presenteras förslag till försöksupställningar för test och vidarestudier av dessa tre teorier med syfte att kunna utesluta en eller flera av dessa teorier. Detta för att i slutändan leda fram till ett tekniskt larmsystem. För varje teori presenteras vidareutvecklingsmöjligheter i riktning mot denna produkt. Övriga möjligheter och diskussioner liksom etiska aspekter och hållbar utveckling tas hänsyn till.

1) *Reagerar hundar på elektromagnetiska fält?:* På Svenska Kennelklubbens (SKK) hemsida står det att epileptiska anfall orsakas av elektriska spänningar i hjärnans nervceller och att man tror att det är dessa förändringar som hundarna reagerar på, [32] Britta Blomqvist, en av de första i Sverige som började arbeta med epilepsihundar på 70-talet, har lång personlig erfarenhet av hur det är att leva med en epilepsihund, som varnar henne inför varje anfall. Hennes erfarenhet är att hundarna reagerar på en sorts karismaförändring runt henne, som enligt henne beror på att det sker intensivare urladdningar i hjärnan innan ett epileptiskt anfall, [16]. Alla nervsignaler ger upphov till strömmar och spänningar i hjärnan, vilka kan mätas med hjälp av Elektroencefalografi (EEG). Strömmarna ger även upphov till små elektromagnetiska fält och det är dessa hundarna eventuellt kan känna av. År 2013 utfördes studien "Dogs are sensitive to small variations of the Earth's magnetic field" där försök på över 70 hundar gjordes och deras magnetiska känslighet bevisades för första gången. Denna studie visade även att hundar har en hög känslighet för små förändringar i polariteten av magnetfältet, [36].

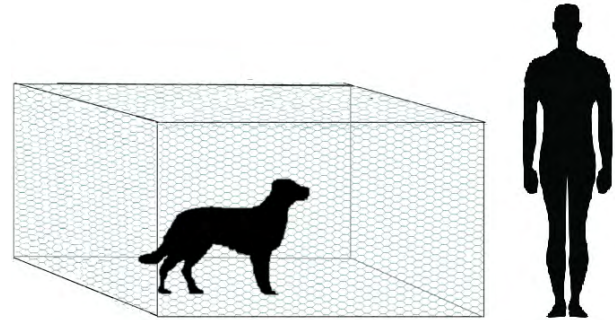
2002 publicerades artikeln "Prediction of epileptic seizures" som tillkännagav att det finns nyfunna bevis på att anfall utvecklas redan minuter till timmar innan kliniska utbrott. Dessa bevis kom från kvantitativa studier med långa intrakraniella EEG-mätningar hos patienter inför epilepsikirurgi. Efter att detta resultat spridit sig påbörjades många försök till att utnyttja detta för att utveckla larmsystem baserade på bland annat frekvensbaserade metoder, statistisk analys av EEG-signaler och icke-linjär dynamik (kaos), [37]. Ett tillförlitligt och praktiskt användbart tekniskt larmsystem för prediktion av epileptiska anfall har man hittills inte lyckats utveckla på grund av de individuella skillnader i anfall som finns mellan epilepsipatienter, [25]. Vår idé för vidareutveckling är att man, istället för att utgå ifrån patienternas EEG-signaler, använder sig av hundarnas förmåga och utgår från hundarnas perspektiv. Huruvida hundarnas tydliga larmförmåga beror på variationer i elektriska eller magnetiska fält behöver därmed undersökas djupare och testas.

Det finns bara ett fåtal studier där EEG monitoreras medan hundarna larmar, men det finns brister i dem. En av de mest avancerade studierna utfördes under mars-maj 2004 i Philadelphia, USA, där två patienter med två certifierade epilepsihundar studerades under kontinuerlig EEG-monitorering. Resultat var bristfälligt då den första hunden mer fungerade som SRD och den andra hundens prestation var vilseledande då patienten upplevde Psychoogenic NonEpileptic Seizures (PNES) istället för verkliga epileptiska anfall. I studiens diskussion framkommer dessutom det faktum att miljön kring försöket kan ha varit störande samt att det behövs fler liknade studier i större skala, [38].

Teorin att det är det elektriska fältet, som hundarna reagerar på kan uteslutas genom att använda sig av en jordad sköld. Det elektriska fältet är relativt enkelt att hindra, [31]. Ett experimentupplägg är att bygga en tunn, genomskinlig vägg mellan hund och epilepsipatient och se om hundarna då fortfarande reagerar innan anfall bryter ut. Denna vägg kan till exempel bestå av jordad hönsnät såsom visat i figur 2.

År 1988 påbörjades forskning om det elektriska fältet runt

människans kropp och resultaten visar att en persons individuella karakteristiska elektrostatiska fält existerar och är möjlig att avskilja från andra personer. Det är i studien en kontaktlös mottagare på några centimeters avstånd från huden som registrerar det elektriska fältet från människokroppen, [39]. Att utnyttja denna forskning som då gällde akupunktur för att istället undersöka hundarnas förmåga är ett alternativt nästa steg. Att stoppa det magnetiska fältet för att utesluta att det är detta som hundarna reagerar på är inte lika enkelt, [31].



Figur 2. Skiss över försöksuppställning.

2) *Reagerar hundar på kemiska signaler?:* Svenska Service- och Signalthundsförbundet har länge diskuterat hundarnas alarmförmåga och tror att det skulle kunna vara något kemiskt, till exempel utsöndring av feromoner i luften, som hundarna uppfattar, [14]. Forskare uppskattar att hundar har över 220 miljoner luktreceptorer i sin nos, jämfört med den mänskliga näsan som endast har 5 miljoner, [40].

Hundarnas otroliga luktsinne lade grunden till hypotesen att det hundarna reagerar på innan ett epileptiskt anfall är något kemiskt spårämne från epileptikern. Vid utredning av denna hypotes ansåg vi det rimligt att jämföra epilepsihundar med diabeteshundar, som varnar sina ägare vid hyperglykemi och hypoglykemi. Diabeteshundar detekterar nämligen dessa förändringar genom att känna av kemiska signaler med hjälp av luktsinnet. Teorin om att det finns betydelsefulla likheter mellan larmhundarna avfärdades dock av Christina Källen, avdelningschef för Kliniska Vetenskaper i Helsingborg och docent vid Neurologi i Lund. Hon förklarade att sjukdomsmekanismerna hos diabetes och epilepsi är så markant olika att det inte finns en lika enkel förklaring till varför hundar kan förutsäga anfall som blodsockerförändringar, [42]. Att det är en kemisk förändring som detekteras innan anfall ska dock inte uteslutas endast på grund av de skillnader som finns mellan diabetes och epilepsi som sjukdomar.

I studien "Frontal hemodynamic changes precede EEG onset of temporal lobe seizures" av M Seyal framgår det att kort före fokala epilepsianfall ändras syrehalt och syresättning i hjärnan, [19]. Studien från 2014 på Assistenzhunde-Zentrum där deltagande hundar enligt studien reagerade på en sänkning i SpO₂-värde är en kemisk förändring, men det var en förändring i beteende, i form av andningsfrekvens, hos epileptikern som ska ha varit den förändringsfaktor, som hundarna via hörseln ska ha reagerat på, [20].

Att ketogen kost effektivt minskar anfallsfrekvensen är

intressant då det gäller teorier om kemiska förändringar. Nervceller behöver näring i form av antingen glukos eller ketoner för att fungera. Vid en ketogen diet äter man inga kolhydrater och då tar glukoslagren i kroppen slut då glukos inte kan produceras i kroppen. Detta löses genom att istället omvandla fettsyror till ketoner och använda sig av dessa. Vissa av de ketoner som bildas är sura och kan vara orsaken till dietens positiva effekt på anfallsfrekvensen hos epileptiker, [43]. Dieten påverkar sannolikt även glutamat, GABA, en del jonkanaler och kanske även adenosin. Det är möjligt att även detta ger den gynnsamma effekten på epilepsi, men det är ännu inte klarlagt, [26]. Det är tydligt att ketogen kost höjer anfallströskeln och om man förstår verkningsmekanismerna för dieten kan det leda till en bättre förståelse av anfallströskeln och på så sätt även reglering av denna. Detta kan även leda till en bättre behandling av epilepsi, men för att komma dit behövs mer forskning om ketogen kost.

pH och epileptiska anfall: Teorin att det är någon kemisk doft som hundarna reagerar på stöts även av Ronald Kröger, professor vid Biologiska Institutionen i Lund, som tror att epileptiska anfall kan utlösas av en rubbning i pH-balansen i kroppen, [43]. Det är till och med kanske så att vid epilepsi är hjärnan offret istället för boven? [43]. Det har i över 80 år varit känt att en ökning i andelen koldioxid till över 10% i inandningsluften kan dämpa epileptiska anfall. För bara några år sedan fastslogs det i en studie på möss att redan en ökning av koldioxid till 5%, jämfört med luftens normala CO₂-halt på 0,035%, har en snabb och effektiv antikonvulsiv verkan, [44]. Studien tydde på att en ökning av koldioxid stoppar anfällen genom att förändra hjärnans pH. Detta är en effekt av att acidosis, det vill säga ett sänkt pH, ger stark inhibering av nervaktiviteten. En annan studie visade att denna inhibering regleras av en syrakänslig jonkanal (ASIC1a). I denna studie säger de dock att denna kanal inte påverkade anfallströskeln eller uppkomsten av anfall utan endast hejdar anfall, [45]. Det finns rapporter som visar att risken för anfall ökar vid hög höjd för personer som redan har låga anfallströsklar, [50]. Detta kan kopplas till att partialtrycket för syre minskar vid högre höjd, vilket gör att personer andas snabbare och då andas ut mer koldioxid än vanligt. Detta kan leda till ökat pH i blodet och lägger grunden till teorin om att ökat pH leder till ökad anfallsrisk. Även att ketogen diet, som leder till acidosis, hjälper mot epilepsi stöttar denna teori.

Det står klart att det finns många samband mellan pH och epilepsi och vi har dragit slutsatsen att för att utreda detta samband fullständigt behövs ett nytt projekt som endast koncentrerar sig på att utreda kopplingen mellan pH-balansen och epilepsi.

Teorin om att det är en kemisk förändring som hundarna reagerar på och larmar för skulle kunna uteslutas genom att placera hunden i en stor lufttät bur och se om den fortfarande kan larma innan ett epileptiskt anfall. Detta kan kombineras med vårt förslag för hur man kan utesluta elektriska fält genom att buren av hönsnät (se figur 2) även görs lufttät. Det skulle kräva en del resurser att göra denna lufttäta bur tillräckligt stor och bekväm för hunden att känna sig trygg i, men

experimentuppställningen kan väldigt tydligt visa huruvida hundarna reagerar på enbart kemiska förändringar eller enbart elektromagnetiska fältförändringar eller en kombination av dessa två teorier. Det är viktigt att man i studien har mycket god kunskap om hundarnas vanliga beteende med sin ägare före ett anfall, så att man efter försöken inte drar felaktiga slutsatser.

För att bestämma vilken/vilka kemiska signaler som hundarna reagerar på föreslår vi användning av en artificiell/elektronisk näsa. Den elektroniska näsan är en kombination av gassensorer, vätskesensorer och biosensorer som genererar signaler för ett analysystem. Dagens sensorer blir alltmer känsliga och kan detektera gaser som är helt oidentifierbara för människor. Israeliska forskare har utvecklat en artificiell näsa som detekterar cancer i människors andedräkt. Även denna produkt är inspirerad av hundars förmåga att lukta sig till, i detta fall, malignt melanom, [51]. Den elektroniska näsan fungerar genom att bygga upp ett "minne". Denna artificiella näsa är med denna teori en lösning till ett tekniskt larmsystem, men innan vi vet exakt vilken/vilka kemiska signaler som hundarna reagerar på behövs en artificiell näsa med så många sensorer som möjligt.

Denna näsa ska vid experiment placeras på en certifierad epilepsihund och analysera allt som hunden också analyserar. Genom att sedan göra ett stort antal försök, analysera och hitta mönster i de signaler som skickas från sensorerna kan vi bestämma den kemiska förändringen innan ett epileptiskt anfall som hundarna känner av. Även om vi inte kan bestämma alla signaler som hundarna reagerar på så räcker det med enstaka för att grunden till ett tekniskt larmsystem ska läggas.

Det finns alltså många resultat som visar att det är en kemisk förändring som hundarna reagerar på innan ett epileptiskt anfall, men David Selin, erfaren hunduppfödare och utbildare, tror att förtroendet i hundarnas luktsinne kan gå till överdrift och att man inte kan lita på det till hundra procent, som man idag gör i många fall. Han tror att deras luktsinne är betydelsefullt, men att hundarna med hjälp av andra sinnen läser av oss människor mer än vad man hittills har trott, [46].

3) Reagerar hundar på beteendeförändringar?: Många källor tyder på att det främst är förändringar i epileptikernas beteende, som hundarna reagerar på innan ett anfall bryter ut. Subtila förändringar i ansiktsuttryck, kroppsspråk och beteende hos människan, som karakteristiskt föregår ett kliniskt anfall tros vara indikatorn för hundarna, [28][41].

I en studie, som undersökte om epilepsihundar kan känna av epileptiska anfall, utförd 2011, drogs slutsatsen att SAD förmodligen varnar för subtila beteendeförändringar som för oss människor är omärkbare, men även att de kan vara känsliga för hjärtfrekvens eller luktsignaler, [15]. Samma studie presenterade fall då hundar larmat även då de befunnit sig i rummet bredvid, vilket utesluter hypotesen om att det är visuella signaler som startar hundarnas reaktion. Vid närmare undersökning visade videoinspelningar dock att hundarna alltid gått in i rummet där epileptikern befunnit sig och undersökt situationen närmare innan de larmat fullt ut. Det är viktigt att vid vidare forskning vara noggrann med videoinspelningar och tidsbestämning så att inga resultat feltolkas. Inom detta

område är det även viktigt att inte låta förutfattade meningar styra tolkningen, [15].

Kicki Kingeliin har levt tillsammans med sin certifierade epilepsihund Plutten i 5 år och känner sig tryggare än någonsin. Han larmar med 100% säkerhet cirka 10 minuter innan ett epileptiskt anfall vilket gör att hon kan ta sin medicin och hinna lägga sig ner. I många fall kan hon avvärja anfällen med medicin, men i de fall hon får anfall håller sig Plutten nära henne tills hon mår bra igen. Hon märker själv inte när anfällen kommer utan Plutten kan komma och varna trots att hon känner sig som vanligt, men då vet hon att ett anfall är på väg. Kickis teori är att det är en förändring i hennes beteende som Plutten reagerar på, att hunden känner av eller ser små vibrationer hos henne och larmar efter detta, [51]. För vidare undersökning av denna teori kan man använda sig av olika sensorer, som kontinuerligt mäter epileptikerns rörelser. Det finns trådlösa mätinstrument som används för att mäta helkroppsvibrationer i samband med olika arbetssituationer, [53]. Dessa kan vara lämpliga att använda för vidareutveckling av vårt projekt med syftet att undersöka om det går att upptäcka någon förändring i epileptikerns vibrationsmönster i samband med hundens varningar.

I studien som utfördes 2014 visades att hundarnas larm korrelerade med ett sänkt SpO₂-värde och forskarna drog som en del av sina resultat slutsatsen att det är den ökade andningsfrekvensen, som följd av minskningen i SpO₂-halt, som hundarna reagerar på och larmar för, [20]. I studien ingick det dock endast en epilepsihund och flera diabeteshundar och deras upplägg var inte avsett endast för att svara på vad epilepsihundar känner av. Vi tror att deras resultat är väldigt viktigt för att svara på frågan vad epilepsihundar reagerar på och vi anser att en liknande studie, men med endast epilepsihundar och noggrannare mätning av SpO₂-värde och andningsfrekvens är nästa steg. Andningsfrekvensen kan monitoreras med hjälp av ett respirationsbälte från företaget Biopac, [56].

I början av 2016 startades företaget Empatica som utvecklar och säljer smart-watches som med klinisk kvalitet övervakar och analyserar personers beteende. Dessa klockor gör det enkelt att monitorera fysiologisk stress, upphetsning, sömn och fysisk aktivitet och är gjorda för epileptiker för att lättare kunna följa deras vardag. Det pågår forskning för att med hjälp av klockorna och e-dagböcker karakterisera epileptiska anfall och skapa ett säkert larmsystem. Deras klockor mäter den elektrodermiska aktiviteten med hjälp av galvaniska hudsensorer och larmar då kroppens sympatiska aktivering av det autonoma nervsystemet ökar. Det har nämligen visat sig att de sympatiska signalerna ökar vid aktivering av specifika delar av hjärnan, [52]. Att göra försök med certifierade epilepsihundar och epileptiker med dessa Empatica-klockor är en vidareutvecklingsmöjlighet.

Att använda sig av vibrationssensorer, andningsfrekvensmätare och Empatica-klocka hos epileptikern samtidigt som hundarnas beteende filmas är nästa steg i denna utredning. Genom att tidsbestämma de olika händelserna och se hur de korrelerar med hundarnas larm kan vi förhoppningsvis visa, i alla fall en del, av vad hundarna reagerar på.

Det är viktigt att i denna rapport inte utesluta någon teori samt att ta hänsyn till möjligheten att ingen av våra tre teorier, EEG, kemiska signaler eller beteende är lösningen. Det föreligger emellertid med stor sannolikhet att en kombination av våra hypoteser stämmer mer överens med vad hundar reagerar på i verkligheten. Detta är dock på inget vis ett hinder för betydelsen av att testa samtliga teorier och att försöka finna en eller flera förändringar hos epileptikern före ett anfall som ingår i hundarnas detektförmåga. Det är viktigt att komma ihåg att det bara behövs en mätbar förändring för att kunna utveckla ett tekniskt larmsystem.

Intuition är en viktig del av hundars beteende

Det begrepp som används för att beskriva de mentala processer som försiggår hos hundarna är "kognition". Med hundars "kognitiva förmåga" syftar man på deras tankar, reflektioner och inlärningsförmåga, [47]. Eftersom hundar inte talar kan vi endast använda oss av deras handlingar för att dra slutsatser om deras tankar och intentioner. David Selin, hunduppfödare och erfaren ledare i hundyrkesutbildningar vet att intuitionen hos hundar är mycket välutvecklad, [46]. Nobelpristagaren Daniel Kahneman skriver i sin bok "Tänka snabbt och långsamt" från 2011, att "Träffsäker intuition har överhuvudtaget inget med magi att göra". För att förklara det han kallar professionell intuition ger han exemplet med läkaren som ställer en komplicerad diagnos efter att bara ha kastat ett öga på patienten och nämner författaren Herbert Simons förklaring: "Situationen har genererat en signal; signalen ger yrkespersonen tillgång till information som finns lagrad i minnet och denna information tillhandahåller svaret. Intuition är detsamma som igenkännande, varken mer eller mindre", [55]. Att hundar är skickliga vad gäller igenkänning i olika situationer är allmänt känt. Vid all sorts hunddressyr använder man sig av det som kallas operant betingning, vilket innebär att beteenden kan förstärkas eller släckas ut och att det sker beroende på konsekvenser av beteendet, [57]. All hundträning är alltså uppbyggd på att hundar är bra på igenkänning och att hundarna reagerar på små intuitiva förändringar före ett anfall är därför väldigt troligt.

David Selins teori är att hundar reagerar på många småsignaler utan att själva reflektera över dem. Hade hunden kunnat prata tror han inte att den hade kunnat säga exakt vad det är den reagerar på före ett anfall, [46]. Våra resultat är alltså inte entydiga, men de lägger grunden till en viktig diskussion med många utvecklingsmöjligheter. Frågan om vad det är som hundarna reagerar på kan för tillfället vara för komplicerad att svara på exakt. Men för att utnyttja hundarnas alarmförmåga innan ett epileptiskt anfall i ett tekniskt larmsystem så räcker det med att en av de olika förändringarna fastställs. Viktigt att ha i åtanke är att olika epilepsityper kan kräva olika larmsystem, men i vårt projekt har vi valt att vara så generella som möjligt då vi startade från grunden.

Resultaten i denna studie lägger grunden för de vetenskapliga försök som behövs utifrån detta kan man påbörja utvecklingen av ett larmsystem som sedan förbättras i takt med flera forskningsresultat.

Etiska aspekter

Precis som vid all vetenskaplig forskning är det viktigt att vid forskning om epilepsihundar behålla en medvetenhet och diskussion om etik och moral. Speciellt viktigt är det då försök på djur och människor är involverade.

Bland våra källor finns det funderingar kring huruvida det kan vara en negativ eller stressande arbetssituation om epilepsihundar lever i ständig oro för sin ägare, [18]. Det är en viktig aspekt att beakta. Svenska Service- och Signalhundsförbundet brukar rekommendera att en epilepsihund bör vara utan sin ägare och få vila upp sig lite då och då, medan David Selin tror att hundarna har det bra så länge de samtidigt som SAD även fungerar som vanliga sällskapshundar, [14][46]. Då en epileptiker vill ha hjälp av en epilepsihund i vardagen är det viktigt att vara medveten om att hundarna är levande alarmsystem som kräver mycket arbete och uppmärksamhet. Den forskning som följer denna studie kan underlätta träning och certifiering av epilepsihundar och då är det viktigt att man ser till att de som ansvarar för epilepsihunden har möjlighet att ta hand om hunden på ett lämpligt sätt. Då alla inte har möjlighet till detta och hundar därmed kan riskera att fara illa är ett tekniskt alternativ även etiskt försvarbart.

En viktig fråga att diskutera är det forskarstöd som i Sverige hittills varit lågt för forskning om epilepsihundar. Hur mycket ska man satsa på forskning kring hundar med tanke på att 1% av befolkningen har epilepsi?

Hållbar utveckling

Vid intervju med en civilekonom och doktorand på Linköpings Universitet, Martina Lundqvist, framkom att en studie just nu pågår angående endast epilepsihundars lönsamhet för samhället. Det ska undersökas huruvida den inbesparade vårdkostnaden från ett minskat antal olyckor på grund av fallskador och dylikt väger upp för kostnaden för epilepsihundar, träning och certifiering, [35].

Socialstyrelsen utförde mellan 2009 och 2014 en utvärdering över bland annat hur certifierade service- och signalhundar påverkar de totala samhällskostnaderna. Finansanalysen visade att kostnaderna för stat, kommun och landsting blev lägre i jämförelsen med skadekostnader utan epilepsihundar, men att hundägarna fick ökade utgifter på grund av hunden, [48]. En tysk epilepsiförbundetidning har även tagit upp bekymret med att träning av assistanshundar i Tyskland är mycket dyrt och att inte alla som behöver en epilepsihund får denna kostnadsersättning från sjukförsäkringen eller har råd att betala det själv, [34].

Ett mål med ett tekniskt larmsystem är att det ska ha samma ekonomiska fördelar som en epilepsihund samt att det i längden kräver mindre arbete och pengar från användarna. Ett larmsystem möjliggör även för epileptiker att ta sin medicin i tid, vilket kommer att leda till mindre onödig medicinering, vilket är en viktig del inom hållbar miljö.

IV. SLUTSATSER

Slutsatsen av detta projekt är att en mer målinriktad forskning för att utreda hundarnas larmförmåga inte bara är viktig utan nödvändig. Det finns ett stort behov för ett tekniskt

larmsystem, som komplement till eller ersättning för en Seizure Alert Dog (SAD). Detta larmsystem kommer att bidra till en expanderande av hundarnas larmförmåga och verka för en förbättrad livskvalité för många epileptiker. Denna studie ger den oumbärliga grundforskningen som krävs för att fortsätta en forskning, som kan gynna epileptiker, epilepsiforskare och hundtränare.

V. EFTERORD

Vi skulle vilja tacka vår handledare Lars Wallman, kliniska vägledare Merab Kokaia, examinator Ingrid Svensson samt kursansvarig Tomas Jansson. Ett stort tack riktas till Ronald Kröger, Karin Ekdahl, Britta Blomqvist med Atlas, Kicki med Plutten, Therese Palm, David Selin, Martina Lundqvist samt alla som tagit sig tiden att svara på E-mail och intressera sig för denna studie.

Till denna studie har medskribenterna gemensamt arbetat fram utformningen, innehållet samt slutsatsen, men Sofia Karlén ansvarade för den huvudsakliga delen av de personliga kontakterna medan Tina Kröger ansvarade framförallt för den större delen av litteraturstudien.

REFERENSER

- [1] Svenska epilepsiförbundet; 2010; *Epilepsi, intressepolitiskt handlingsprogram*. <http://epilepsi.se/Intressepolitiskt-handlingsprogram-7-dec-2010-laag-2.pdf>. Hämtad: 28 februari 2016
- [2] Svenska Epilepsiförbundet. *Om epilepsi*. <http://epilepsi.se/Om-epilepsi.html>. Hämtad: 19 februari 2016
- [3] Egidius, H. *Epilepsi. Psykologilexikon*. <http://www.psykologiguide.se/www/pages/?Lookup=epilepsi>. Hämtad: 18 februari 2016.
- [4] Kokaia, Merab; Professor vid Experimentell epilepsi och Neurologi, Lund och Avdelningschef vid Epilepsicentrum. 2016. Intervju 25 februari.
- [5] Support Dogs. Sheffield, England. 2016. *Seizure Alert Dogs*. <https://supportdogs.org.uk/our-work/seizure-alert-dogs/>. Hämtad: 18 februari 2016
- [6] MVZ Labor Dr. Limbach, Heidelberg. *Laborinformationen, Antiepileptika*. Labor, Dr. Limbach und Kollegen. <http://epilepsi.se/Intressepolitiskt-handlingsprogram-7-dec-2010-laag-2.pdf>. Hämtad: 30 februari 2016
- [7] Dr. med. Günter Krämer, Präsident der Schweizerische Epilepsie-Liga. *Info epilepsi, Ketogene Diäten*. <http://www.epi.ch/files/pdf>. Hämtad: 11 mars 2016.
- [8] Abteilung Epileptologie - Epilepsiezentrum, Universitätsklinikum Freiburg. *Ketogene Diät*. <https://www.uniklinik-freiburg.de/epilepsie/therapie/ketogene-diaet.html>. Hämtad: 20 februari 2016
- [9] Epilepsiföreningen i Stor-Stockholm. *Epilepsi, behandling*. <http://www.epistockholm.nu/menu.do?sessionId=672A4B30EB2E05750F1ADBDD3BC57B48?menuid=35014lang=sv>. Hämtad: 20 februari 2016.
- [10] Neuroförbundet. 2011. *Behandling av epilepsi med djup hjärnstimulering*. <http://neuroforbundet.se/diagnos-symtom/epilepsi/aktuellt-om-epilepsi/behandling-av-epilepsi-med-med-djup-hjarnstimulering/>. Hämtad: 20 februari 2016.
- [11] Svenska Service- och Signalhundsförbundet (SoS). *Bild:Om assistanshundar-skiss*. <http://www.soshund.se/assistanshund/>. Hämtad: 10 april 2016.
- [12] Strong, V., Brown, SW and Walker, R. 1999. *Seizure-alert dogs-fact or fiction?* <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10091851>. Hämtad: 10 april 2016.
- [13] Mein Assistenzhund e.V, Hunde für menschen. *Epilepsiwarn*. <http://www.mein-assistenz-hund.de/epilepsiewarnhund.html>. Hämtad: 2 april 2016.
- [14] Ekdahl, Karin; Kanslist, Svenska Service- och Signalhundsförbundet (SoS). Intervju 15 februari och 15 april 2016.
- [15] Stephen W. Brownemail och Laura H. 2011. *Can seizure-alert dogs predict seizures?* [http://www.epires-journal.com/article/S0920-1211\(11\)00327-5/abstract?cc=y](http://www.epires-journal.com/article/S0920-1211(11)00327-5/abstract?cc=y). Hämtad: 30 februari 2016.

- [16] Blomqvist, Britta; Epileptiker, ägare till epilepsihunden Atlas m.fl samt epilepsihundstränare. Intervju 18 mars 2016.
- [17] Myndigheten för delaktighet. 2016. *Stödfunktion för brukare, beställare, finansiärer och utbildare av assistanshundar*. <http://www.mfd.se/om-mfd/vi-arbetar-med/regeringsuppdrag-och-projekt/stodfunktion-for-brukare-bestallare-finansiärer-och-utbildare-av-assistanshundar/>. Hämtad: 2 april 2016.
- [18] Palm, Therese; Handläggare, Förbundskansliet, Svenska Brukshundsklubben (SBK). Intervju 31 mars 2016.
- [19] Seyal, M. 2013. *Frontal hemodynamic changes precede EEG onset of temporal lobe seizures*. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24079949>. Hämtad: 11 mars 2016.
- [20] Deutsches Assistenzhunde-Zentrum .T.A.R.S.Q. 2014. *Epilepsiewarn- und Epilepsieanzeigehund*. <http://www.assistenzhundezentrum.de/index.php/assistenzhunde/epilepsiewarnhund>. Hämtad: mars-april 2016.
- [21] Svenska Service- och Signalthundsförbundet (SoS). *Epilepsihund*. <http://www.soshund.se/epilepsihund/>. Hämtad: februari-mars 2016.
- [22] National Geographics. 2004. *Seizure-Alert Dogs Save Humans With Early Warnings*.
- [23] Service Dogs Central. 2014. *Seizure alert/response dogs*. <http://www.servicedogcentral.org/content/node/491>. Hämtad: 11 mars 2016.
- [24] Sveriges radio, Borås. 11 februari 2016. *Epilepsihunden Dexter varnar vid anfall*. <http://sverigesradio.se/sida/artikel.aspx?programid=95&artikel=6361731>. Hämtad: 11 mars 2016.
- [25] Svartberg, Kenth. 7 februari 2013. *Assistanshund som hjälp vid epilepsi, diabetes och migrän – en litteraturstudie*.
- [26] Campagno Strandberg, Maria. Läkare vid Neurologi, Lund. E-mail 29 mars 2016.
- [27] Svenska Epilepsiförbundet. E-mail 29 mars 2016.
- [28] Brown, Stephen W. 2001. *The use of seizure-alert dogs*. [http://www.seizure-journal.com/article/S1059-1311\(00\)90481-3/abstract](http://www.seizure-journal.com/article/S1059-1311(00)90481-3/abstract). Hämtad: 20 mars 2016.
- [29] Kingelin, Kristiin (Kicki). Epileptiker, ägare till epilepsihunden Plutten. Intervju 1 april 2016.
- [30] Dalziel, DJ., Uthman BM., Mcgorray SP och Reep, RL. 2003. *Seizure-alert dogs: a review and preliminary study*. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12566236>. Hämtad: 6 april 2016.
- [31] Wallman, Lars; Handlerade, Universitetslektor för avdelningen för Biomedicinsk teknik och Programledare vid Elektroteknik, LTH. 2016. Intervju 9 maj samt kontinuerliga möten januari-maj 2016.
- [32] Svenska Kennelklubben (SKK) *Alarmerande hundar - epilepsi*. <http://www.skk.se/sv/hundagande/fokus-pa-assistanshundar/vad-ar-en-assistanshund/alarmerande-hundar-epilepsi/>. Hämtad: 5 mars 2016.
- [33] Support Dogs. Sheffield, England. 2016. <https://supportdogs.org.uk>.
- [34] Epikurier. *Der epilepsihund oder anfallshund*. <http://www.epikurier.de/archiv/ausgabe-32006/der-epilepsiehund-oder-anfallswarnhund/>. Hämtad: 15 april 2016.
- [35] Lundqvist, Martina; Civilekonom och Doktorand på institutionen för Medicin och Hälsa på Linköpings universitet. Intervju 29 mars 2016.
- [36] Hart, Vlastimil., Nováková, Petra., Malkemper, Erich Pacal., Begall, Sabine., Hanzal, Vladimír., Ježek, Miloš., Kušta, Tomáš., Němcová, Veronika., Adámková, Jana., Benediktová, Kateřina , Červený, Jaroslav och Burda, Hynek. 2013. *Dogs are sensitive to small variations of the Earth's magnetic field*. <http://frontiersinzoology.biomedcentral.com/articles/10.1186/1742-9994-10-80>. Hämtad: 28 april 2016.
- [37] Litt, B och Echauz, J. 2002. *Prediction of epileptic seizures*. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12849542>. Hämtad: 20 april 2016.
- [38] Ortiz, R och Liporace, J. 2005. *“Seizure-alert dogs”: observations from an inpatient video/EEG unit*. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15907758>. Hämtad: 20 april 2016.
- [39] Bongart, Marcus. Qigongmästare och läkare i Traditionell Kinesisk Medicin. *Undersökningar av det elektriska fältet runt människans kropp*. <http://www.cesamq.se/forsk/text1.htm>. Hämtad: 28 april 2016.
- [40] Tornio, Stacy. 2016. *6 surprising facts about the ways animals smell*. <http://www.mnn.com/earth-matters/animals/photos/6-things-you-didnt-know-about-way-animals-smell/dogs-noses-are-far-superior-humans-nosestop-desktop>. Hämtad: 24 april 2016.
- [41] Rosén, Ingmar. Professor emeritus vid Klinisk neurofysiologi, LU. E-mail 26 februari 2016.
- [42] Källén, Kristina. Avdelningschef vid Kliniska Vetenskaper, Helsingborg, och Docent vid Neurologi, Lund. Email 28 februari 2016.
- [43] Kröger, Ronald. Professor vid Funktionell Zoologi, LU. Kontinuerliga samtal januari-mars 2016.
- [44] Miller, John W., 2011. *Stopping Seizures With Carbon Dioxide*. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3152150/>. Hämtad: 20 april 2016.
- [45] Ziemann, Adam E., Schnizler, Mikael K., Albert, Gregory W., Severson, Meryl A., Howard, Matthew A., Welsh, Michael J och Wemmie, John A. 2008. *Seizure Termination by Acidosis Depends on ASIC1a*. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2553357/>. Hämtad: 21 april 2016.
- [46] Selin, David; Hundtränare och hunduppfödare. Intervju 25 april 2016.
- [47] Jensen, Per. 2014. *Hunden som skäms : myt eller sanning?* 1.uppl. Linköping: Natur Kultur Allmänlitteratur.
- [48] Socialstyrelsen. 2014. *Utvärdering av försöksverksamhet med service- och signalthundar*. <http://www.socialstyrelsen.se/Lists/Artikelkatalog/Attachments/19639/2014-12-30.pdf>. Hämtad: 25 april 2016.
- [49] Sharma, Suvasini and Jain, Puneet. 2014. *The ketogenic diet and other dietary treatments for refractory epilepsy in children*. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4162008/>. Hämtad: 15 mars 2016.
- [50] Daleau, P., Morgado, DC., Iriarte, CA och Desbiens, R. 2006. *New epilepsy seizure at high altitude without signs of acute mountain sickness or high altitude cerebral edema*. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16544970>. Hämtad: 15 mars 2016.
- [51] Eriksson, Linda. 2010. Att lukta sig till sjukdom. *Fokus*. <http://www.fokus.se/2010/09/att-lukta-sig-till-sjukdom/>. Hämtad: 20 april 2016.
- [52] Empatica. 2016. *Monitoring the Autonomic Nervous System* <https://www.empatica.com/science>. Hämtad: 25 april 2016.
- [53] Koenig, Diogo., Chiamonte, Marilda S och Balbinot, Alexandre. 2008. *Wireless Network for Measurement of Whole-Body Vibration*. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3675532/>. Hämtad: 28 april 2016.
- [54] Jonsson, Kerstin och Paulsson, Karin. 2011. *Epilepsihundar och livskvalitet*. Ett projekt om Sveriges första epilepsihundar. Ett samarbetsprojekt mellan Svenska Service- och Signalthundsförbundet, Svenska Epilepsiförbundets ungdomssektion och Astrid Lindgrens Barnsjukhus.
- [55] Kahneman, Daniel. 2011. *Thinking fast and slow*. [Tänka, snabbt och långsamt.] Stockholm: Volante
- [56] Biopac, USA. 2016. *Respiration recording*. <http://www.biopac.com/knowledge-base/respiration-recording/>. Hämtad: 2 maj 2016.
- [57] Køste, Cecilie. Canis hundskola. 2012. *Klassisk betingning operant betingning*. <http://www.canis.se/bibliotek/artikkel.php?artid=179>. Hämtad: 5 maj 2016.

Utformning av tekniskt hjälpmedel för behandling av personer med afasi

Therese Johansson (BME-13), Jenny Karlsson (BME-13)

Sammanfattning—Det finns mycket att vinna på att effektivisera dagens behandling av afasi och utrymme finns att integrera fler tekniska hjälpmedel. I detta projekt har en prototyp av applikationen aPhasia utvärderats för att ta fram förbättringsförslag som efterliknar den vård som ges av logoped i största möjliga utsträckning. Projektet har utförts inom region Skåne genom litteraturstudie, utvärdering av marknad samt möten med logoped och patienter. Mycket tyder på att en pekplatta är en väl lämpad plattform beträffande användarnas fysiska och kognitiva förutsättningar. aPhasia utnyttjar de fördelar som finns hos plattformen genom att ha ett enkelt och lättillgängligt upplägg. Applikationen innefattar funktioner som läppavläsning, skrivning och läsning, vilket är unikt på den svenska marknaden. För att effektivisera och förenkla användandet ytterligare kan olika former av prompting och modifieringar i design, upplägg och innehåll införas. Ett bra tekniskt hjälpmedel har potential att förkorta behandlingstiden, effektivisera kostnader och framför allt ge personer med afasi en bättre livskvalitet.

I. INTRODUKTION

VARJE år drabbas ungefär 12 000 personer i Sverige av afasi [1]. Afasi innebär en nedsatt språklig förmåga till följd av skada i hjärnans språkområden. Hjärnskadan orsakas i många fall av stroke men kan även komma till följd av bland annat en hjärntumör, inflammation eller yttre våld [1]. Afasi medför framförallt svårigheter i tal, skrift, läsning och språkförståelse. Hur skadan yttrar sig varierar från patient till patient. Många personer med afasi lider även av andra svårigheter relaterade till hjärnskadan, så som depression, talapraxi (svårighet att utföra munrörelser), dysartri (skada i de muskler som kontrollerar talet) samt annan rörelsenedsättning. Det kan ta lång tid för patienten att bli återställd och om symptom kvarstår ett år efter insjuknandet bedöms afasin som kronisk.

Behandling av afasi sker genom besök hos en logoped. Hos logopeden utgår träningen från patientens individuella förutsättningar med övningar i ordbenämning, språkförståelse, läsförståelse samt skrivning. Mellan besöken är det vanligt att patienten får med sig någon form av stöd för att kunna fortsätta träningen på egen hand. Mer träning leder till en ökad chans för återställd språklig förmåga [2]. Användning av dagens teknologi kan leda till en ökad hemmaträning och även medföra nya möjligheter för logopedträningen.

I denna rapport utvärderas Android applikationen aPhasia, som är under utveckling inom Region Skåne. aPhasia är ett

träningsprogram som i första hand är riktat mot diagnoserna talapraxi, verbalamnesi (ordglömska) eller läs- och skrivsvårigheter. Applikationens funktioner granskas utifrån dessa patientgruppers förutsättningar och bedöms utefter hur väl de överrensstämmer med den vård som ges av logoped. Fokus ligger på att ta fram förbättringsmöjligheter och förslag till vidareutveckling av aPhasia för att ytterligare efterlikna den träning som utförs hos logoped. Vidare ställs även användandet av en surfplatta mot andra tekniska alternativ. Plattformen analyseras utifrån användares perspektiv samt hur väl den skulle kunna passa in i verksamheten.

Projektet har skett i samarbete med idégivare samt skapare till aPhasia och innefattat två delar. Syftet med den första var identifiering av förutsättningar hos användare samt träningsupplägg hos en logoped. Dessa iakttagelser utnyttjades sedan i den andra delen där förbättringsmöjligheter hos aPhasia utarbetades.

II. DATA

aPhasia har tidigare testats på 19 patienter med kronisk afasi. Patienternas afasi karakteriserades genom att låta patienterna utföra ett svenskt benämningstest (SBP). Detta följdes av en instruktion om hur aPhasia fungerar och därefter användning av det på plats hos logoped under 45-minuters pass fyra gånger per vecka med i genomsnitt totalt 7 st besök. Efter avslutad behandlingsperiod testades patienterna med SBP-testet igen och resultaten jämfördes med de tidigare. Resultaten gav att patienterna i medelvärde kunde benämna 23 procentenheter fler av orden i SBP-testet i slutet av perioden. Vidare visade sig patienter med gott auditivt minne ha störst nytta av träningen. Patienter fann aPhasia roligt och motiverande.

Tabell I
DATA FRÅN UTVÄRDERING.

Kommentar	Antal som nämnde
Kravfritt	6
Roligt	5
Bra med läppavläsning	7
Förkorta/Ta bort sekvenser	4

Samtliga patienter som har testat aPhasia har i samråd med sina logoped lämnat fritt formulerade utvärderingar. Patienter och logoped var positivt inställda till aPhasia och såg bra framtidspotential. I tabell I presenteras några av de kommentarer som flest personer nämnde i sina utvärderingar. Utöver dessa kommentarer nämndes att det var bra att applikationen utnyttjade både hörsel och syn, att den var enkel

Inlämnat den 9 juni 2016

Emejladress: {mte13tjo@student.lu.se, mte13jka@student.lu.se}

Teknisk handledare: Nils-Gunnar Holmer, Medicinsk Teknik

Klinisk handledare: Thomas Persson, Institutionen för Datavetenskap

Klinisk vägledare: Jean-Christine Eklund, logoped och idégivare till aPhasia

vid uppstart samt under användning, att den var motiverande, inte distraherande, samt hade en bra design riktad mot vuxna. Dessutom önskades ett större ordförråd, svårare ord, satser, fler svårighetsgrader, fler övningar, att materialet skulle innehålla testunderlag för att underlätta avstämning och alternativ för gemener istället för versaler. Det framgick även att ungefär 20% av personerna hade önskat att få med sig plattan hem istället för att endast testa den hos sin logoped, samt att någon enstaka patient tyckte att tekniken var svår att använda.

III. METOD

Arbetet inleddes genom möten med kliniska handledare samt logoped/idégivare till aPhasia där applikationen presenterades. Tidigare given data insamlad från test av aPhasia studerades. Under projektets gång skedde löpande kontakt för att hela tiden stämma av arbetets fortgång.

A. Informationssökning

I syfte att få en bredare bild av vad afasi är och vad diagnosen kan innebära för patienten utfördes en litteraturstudie. För att få en uppfattning av vilka kognitiva och fysiska förutsättningar som patienten kan ha, inte bara kopplat till diagnos, studerades även följder av stroke och annan hjärnskada. Sökningar utfördes i PubMed. Information från afasiförbundets hemsida användes för ytterligare förståelse av hur ett liv med afasi kan se ut. Utöver detta studerades även artiklar som rekommenderats av de kliniska handledarna. Utbud av applikationer och mjukvara för afasi men även inlärningsprogram för språk undersöktes genom sökningar i App Store och Google Play där termer såsom "aphasia", "afasi", "språk", "talträning" och "logoped" användes. Dessutom utnyttjades webbsidan Aphasia Software Finder för att studera utbudet som finns tillgängligt på engelska [3]. Förutom programvara för pekplattor undersöktes även svenska träningsprogram för datorer, som används i Region Skåne idag.

Med syfte att få en bättre bild av hur vård för personer med afasi sker i nuläget besöktes en vårdcentral i Skåne för auskultation under ett patientbesök. Vid besöket antecknades träningsupplägget samt i vilken form stöd gavs av logoped. Inga behandlingsresultat eller patientuppgifter noterades. Detta steg var viktigt för att få en djupare förståelse för inte bara hur behandlingen sker men även för hur diagnosen afasi yttrar sig.

Kontaktuppgifter till ett antal logopeder samt utbildare av logopeder varav vissa testat aPhasia tidigare erhöles. Två av dessa hade möjlighet att hjälpa till med arbetet. Intervjuer utfördes via mailkontakt samt besök där frågor handlade främst om fördelar och nackdelar med applikationen samt behandlingsprocessen för personer med afasi. I sällskap av idégivare till aPhasia genomfördes även möten med två patienter med kronisk afasi. Dessa testade aPhasia för första gången och iakttagelser av vad som fungerade bra eller dåligt med applikationen antecknades. Ett av patientbesöken följdes upp vid två senare tillfällen för att få en uppfattning av svårighetsgrad i inlärnin g av hur programmet används.

B. Utarbetning av förbättringsmöjligheter

Arbetet fortlöpte genom utvärdering av behov och krav på hjälpmedlet. Detta gjordes inledningsvis med hjälp av metoden Personas. De olika användarna som kan tänkas komma i kontakt med mjukvaran utvärderades då med avseende på sociala förhållanden, teknikvana samt kognitiva och fysiska förutsättningar. Utifrån dessa Personas kunde paralleller dras till respektive användares specifika krav på programmet vilket utnyttjades vid analys av tekniska hjälpmedel. Lämpliga funktioner som skulle kunna användas i programvaran för att efterlikna den behandling som ges av logopeder togs fram genom Brainstorming samt utifrån den information som samlats vid besök och intervjuer. Fördelar och nackdelar diskuterades.

Varje del av aPhasia granskades för sig och även systemet som helhet utifrån design, enkelhet att förstå och använda, lättillgänglighet, distraktioner och innehåll. Med fokus på vilket slags stöd som ges av logoped samt hur upplägget individanpassas, utarbetades motsvarigheter för pekplatta. För att ta fram en enkel prototyp för hur layouten skulle kunna se ut gjordes designskisser med hjälp av ritprogrammet Sketches 2. Ett blockschema skapades och skisserna simulerades som en applikation via Marvel för att få en överblick och ge stöd för diskussion med kliniska handledare. Skisserna omarbetades under arbetets gång och sammanställdes med hjälp av Microsoft PowerPoint.

IV. RESULTAT OCH DISKUSSION

Resultat och diskussion presenteras nedan. Inledningsvis beskrivs logopedträningen som sker på plats och detta följs sedan upp av en analys av plattform och marknad. Därefter presenteras aPhasia som det ser ut idag tillsammans med de utvecklingsmöjligheter som tagits fram under arbetets gång. Avslutningsvis diskuteras framtidsutsikter, etiska aspekter samt hållbar utveckling.

A. Vård idag

Afasipatienter behandlas genom regelbundna besök hos en logoped. Vid första besöket genomför patienten ett benämningstest och utifrån detta ställs en diagnos. Härefter sker ett eller flera logoped-besök i veckan under ett antal veckor. Besöken består ofta av övningar med bilder utskrivna i pappersform och ibland i kombination med datorprogram. Med hjälp av bilderna ska patienten exempelvis uttala ordet, skriva ordet eller para ihop bilder. Träningens utformning bestäms av logopeden med avseende på diagnos och patientens personliga förutsättningar.

Logopeden arbetar mycket med att ge patienten någon form av ledtråd. Denna prompting kan ske genom semantik (innehåll, betydelse, attribut, sammanhang), fonologi (första ljudet/stavelsen i ordet, rim), visuellt eller genom ord i skrift. Om patienten inte kan hitta ordet ges prompting på ett eller flera av dessa sätt. Vilket som ger bäst stöd varierar mellan patienter. Vid diagnosen talapraxi ger artikulerin g av den första bokstaven exempelvis ett bra stöd och ibland underlättar en spegel. Spegeln används för att patienten ska kunna se sina egna munrörelser och kunna jämföra med logopedens. För

somliga patienter kan även utnyttjande av det skrivna ordet förtydliga ytterligare.

Prompting ges ofta i en viss ordning för att delvis stödja patienten men även för att ge olika svårighetsgrader. Hos en logoped kan träningen exempelvis gå till på följande sätt: inledningsvis sätts ordet i ett sammanhang ”Katten blev jagad av en...”. Fungerar inte detta artikuleras den första delen och därefter sägs hela ordet så att patienten kan härma. Detta moment innebär en läppavläsning.

Mellan logoped-besöken har patienten med sig övningar hem för att fortsätta träna på egen hand, även detta via bildkort eller i form av datorprogram. Hjälp av anhörig krävs i princip alltid vid användning av datorprogrammen men är också fördelaktig då övningarna är i pappersform. Vid nästa besök hos logoped repeteras de ord som tränats på hemma för att stämna av hur det har gått. Efter en tid tas vanligtvis ett uppehåll på några månader, vilket beror på att patienten når en gräns där förbättringen stannar av och det kan behövas en tids vila. Förloppet med intensiv träning och paus i perioder kan upprepas ett antal gånger för att efter hand nå en nivå där utvecklingen planar ut. I samförstånd mellan logoped och patient avslutas då behandlingen.

B. Plattform för tekniska hjälpmedel

I den verksamhet som har kommits i kontakt med under detta projekt är det endast datorer som används som ett tekniskt hjälpmedel vid vård av afasi. Då de flesta patienter har drabbats av afasi till följd av en stroke och drygt 80% av alla som drabbas av stroke i Sverige är över 65 år följer det att en stor del afatiker tillhör en äldre målgrupp [4]. Detta kan leda till att många är ovana vid tekniken och dessutom kan ha begränsad rörlighet av händer, fingrar och leder.

Många personer med afasi är även drabbade av andra åkommor som är vanliga efter en hjärnskada, exempelvis rörelsenedsättningar, nedsatt korttidsminne, trötthet och brist på initiativförmåga [5]. Pekplattor kan utifrån dessa förutsättningar anses ha ett enklare styrdon än datorer. Dels är det lättare att manövrera rent fysiskt jämfört med användning av mus och tangentbord, och dels ger pekplattors användargränssnitt generellt sett ett mer intuitivt intryck av vad användaren förväntas göra och hur. Vissa patienter upplever en prestationsångest i samband med att sitta mittemot sin logoped. Denna undviks till viss del genom användning av pekplatta, speciellt vid hemmabruk. Det är dessutom smidigare att ta med en platta fram och tillbaka till logoped, samt vid resor och liknande. Det har även visats att pekplatta ger positiva resultat vid egen träning för personer med afasi [6]. På grund av dessa insikter anses pekplatta vara en lämplig plattform för patienter att använda. Det är viktigt att programmet hålls enkelt och lättillgängligt då det är detta som är den allra största fördelen gentemot andra plattformar. Rent tekniskt bör applikationen inte gå i vänteläge medan användaren funderar och även alltid startas upp direkt på den bild som avslutades med gången innan.

Datorer är väl integrerade i verksamheten och är därför den plattform som finns närmast till hands. Utifrån verksamhetens upplägg föreslås således en kombination mellan dator och

pekplatta för logopedens bruk. På detta sätt kan logopeden använda sig av ett datorprogram för val och inställningar av aPhasia och detta kan i sin tur vara integrerat med applikationen till pekplatta.

C. Utbud av tekniska hjälpmedel

I nuläget finns det inte några svenska träningsappar dedikerade till afasi. De applikationer som existerar på andra språk innehåller funktioner som att lyssna, läsa eller se en bild på ett ord och därefter välja rätt alternativ. Användning av associationer så som hur något låter, ser ut, färg, form och lukt förekommer som ledtrådar. Det finns inlärningsprogram för det svenska språket riktat mot invandrare eller barn. Att målgruppen skiljer sig för dessa kan upplevas negativt för användaren men många funktioner är desamma. På svenska finns det även kommunikationshjälpmedel, dvs hjälp att uttrycka sig, riktade till personer med afasi. En del logopeder använder sig av datorprogram för träning tillsammans med sina patienter. Dessa har en stor mängd olika funktioner och alternativ.

D. aPhasia

aPhasia innehåller fyra olika sorters övningar. Dessa är association, benämning, läsning, samt stavning. Logopeden väljer i en separat applikation vilka av dessa övningar, vilken svårighetsgrad de ska ha samt vilka ord som ska ingå i patientens träningsprogram. Ord kommer i bokstavsordning och övningarna är alltid i samma ordning för varje ord och patienten går igenom alla valda övningar för ordet innan programmet går vidare till nästa. Gemensamt för alla övningar är att en bild på ordet visas i övre delen av skärmen. Att bilder används som illustration för det ord som söks är grunden i träningen med aPhasia och det är även på detta sätt logopeder arbetar. Nedan följer en beskrivning av aPhasia steg för steg tillsammans med de förbättringsmöjligheter som har tagits fram. En sammanfattning av de nya inställningsmöjligheter som utarbetats visas i figur 10 senare i rapporten.



Figur 1. Val av patientprofil i aPhasia.

1) *Uppstart:* När aPhasia öppnas upp sker först val av patientprofil, se figur 1. Därefter går programmet direkt vidare in i träningsläget på den första övningen. Om användaren

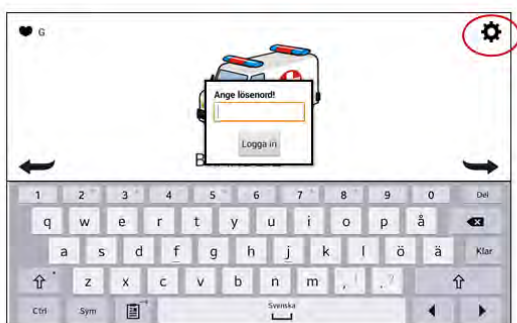
sedan behöver byta profil görs detta genom att klicka på en ikon i övre vänstra hörnet av skärmen.



Figur 2. Skiss på förslag till kugghjulsikon i aPhasia.

Patientprofilen ställs in i en annan applikation på pekplattan, som är kopplad till aPhasia. Ett sätt att kombinera dessa istället för att ha två separata applikationer är att införa ett kugghjul i övre högra hörnet, se figur 2.

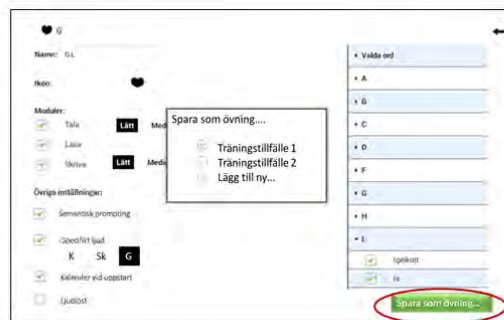
Det är då viktigt att förhindra att patienten av misstag ska komma in i detta läge och ändra inställningar. I den separata applikation som finns i nuläget används därför ett lösenord och detta föreslås användas även i denna utformning av applikationen, se figur 3. Observera att det även behövs någon slags knapp för att avbryta och gå tillbaka till träningsläget.



Figur 3. Skiss på förslag till lösenordsskydd inkorporerat i aPhasia. Röd inringning representerar valt alternativ.

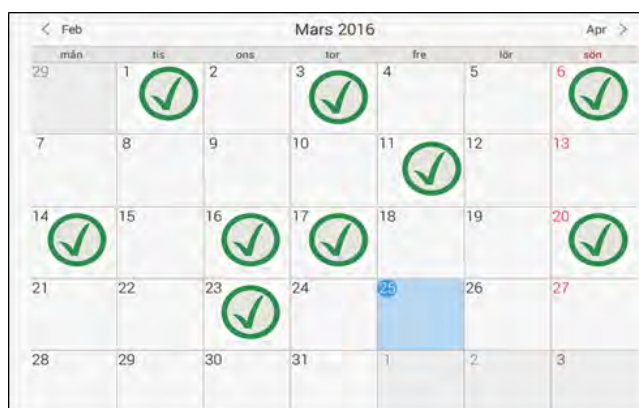
Användande av detta slags hjälpmedel i verksamheten kräver att träningsprogrammet passar väl in i arbetsupplägget. Som tidigare nämnt sker övning hos logoped och patient får öva hemma till nästa behandlingstillfälle. För detta ändamål fungerar en pekplatta utmärkt. Konceptet kan utvidgas genom att de ord som valts under patientprofilen vid det första behandlingstillfället sparas undan i en lista, se figur 4. När appen sedan startas hemma är det dessa ord som dyker upp. Vid nästa tillfälle kan då patient tillsammans med logoped repetera dessa ord och sedan skapa en ny övningslista. Vid skapande av denna bör de ord som redan använts vara förstärkta i exempelvis rött och om det är något som ska användas igen så kan dessa klickas i. De nya orden kan sparas som en ny lista och nästa gång patienten är hemma är det endast dessa som är med i

träningen. Då det är dags för ett längre uppehåll kan det finnas ett alternativ för att öppna upp alla ord som redan övats på. På detta sätt skulle patienten kunna öva på alla sina ord i egen takt och på eget bevåg när det känns bra.



Figur 4. Skiss på förslag till att spara undan listor med ord. Röd inringning representerar valt alternativ.

Personer med afasi kan lida av psykiska problem i form av depression. Depression brukar förekomma efter stroke och är än vanligare hos personer med afasi [7] [8]. Detta i kombination med nedsatt initiativförmåga och hjärntrötthet kan leda till att det är svårt att komma igång med träning privat. Fördelarna hos aPhasia ligger i möjligheten att motivera patienter att öva mer på egen hand, inte nödvändigtvis under långa stunder men när det passar. Därför skulle ett belöningssystem för att användaren har startat upp applikationen vara bra. Detta föreslås vara i form av en kalender där man som användare får sätta en stämpel på dagens datum och då även kunna se stämplat från tidigare datum, se figur 5. Vid skärmtryck, vart man än trycker, sätts stämpeln automatiskt på rätt datum och därefter går programmet direkt vidare in i träningsläget efter en viss fördröjning. Detta kan även ge en bättre uppfattning av omvärlden genom att patienten får se dagens datum och veckodag vid uppstart.



Figur 5. Förslag till uppstart med kalender.

2) *Association*: Den första övningen i aPhasia handlar om association. Tanken bakom denna övning är att användaren med stöd i form av en associationsvideo ska benämna det ord som söks. På skärmen visas ordet och under finns det

en kort video som har syfte att åkalla en association hos användaren. I videon finns även ett ljudspår där ordet läses upp. Exempelvis för substantivet kniv visar filmen någon som råkar skära sig i fingret, se figur 6. Genom att associera till händelser eller känslor som många kan känna igen sig i förväntas detta kunna ge en slags prompting till vilket ord som söks. Denna associationsform motsvaras i logopedträning av enklare beskrivningar av det ord som söks. Metoden används även i viss annan mjukvara som undersökts i form av att en bild har flera beskrivningar för att sätta ordet i sammanhang såsom hur det luktar, låter eller känns.



Figur 6. Associationsövning i aPhasia där ordet kniv illustreras genom att en person råkar skära sig i fingret.

Till skillnad från de andra momenten i aPhasia utgör inte denna övning en uppgift utan är enbart till för att ge en prompting till ordmobilisering, dvs den syftar till att anropa och trigga kopplingar till ordet. Under de patientbesök som gjordes samt från tidigare utvärdering och diskussion med logopederna är detta ett avsnitt som anses ta lite för lång tid och oftast skippas efter att filmen setts en gång. Denna association hade istället kunnat utnyttjas som stöd och ledtråd för att finna rätt ord i de andra övningarna. Detta kan åstadkommas genom utbyte av den stillbild som används i resterande övningar till en kort animerad bild, förslagsvis i gif-format, som avslutas i en stillbild. På detta sätt kan träningen effektiviseras utan att hjälpen uteblir.

3) *Benämning*: Benämningsmodulen har som mål att patienten övar sin expressiva förmåga. Detta är centralt för patienter med verbalamnesi och talapraxi. Under bilden finns en läppavläsningsvideo som kan startas genom ett klick, se figur 7. Denna kan sedan upprepas det antal gånger som behövs.

Semantisk prompting används i nuläget inte i aPhasia och bör inkluderas i form av en mening där ordet sätts i kontext. På detta sätt skulle aPhasias benämningsövning ge en högre svårighetsgrad och göra arbetsgången mer lik den behandling som sker hos en logoped. Den semantiska prompting kan ske i två svårighetsgrader där meningen antingen innehåller ordet så att användaren får höra det och upprepa, eller att ordet utelämnas. Vid tillämpning av denna finess hörs prompting den första gången klippt spelat och avslutas med att läppavläsningen tar vid. Följande uppspelningar av videon



Figur 7. Benämningsövningen som finns i aPhasia innehåller läppavläsning.

ska inte inkludera den semantiska prompting utan endast läppavläsning.

aPhasias läppavläsning är unik och någon motsvarighet har inte hittats i de produkter som undersökts vid informationsökningen. Denna funktion har fått mycket bra kritik från tidigare användare av aPhasia. Eftersom endast munnen avbildas kan fokus läggas på det som är relevant och distraktioner såsom hur resten av ansiktet ser ut stör inte. Något som hade förbättrat kvaliteten ytterligare hade varit att en lampa riktats mot läppavläsarens mun vid inspelning. En iakttagelse från patientbesök var att användare under aPhasias benämningsövning upprepade gånger tittade på läppavläsningen utan att först försöka hitta ordet själv. Detta resulterar i en härmning, vilket ofta är det sista stödet som ges vid träning hos en logoped. Ett sätt att lösa detta är att ge läppavläsningen tre svårighetsgrader. Med lätt svårighetsgrad skulle hela läppavläsningen spelas upp och ordet representeras även skriftligt över bilden. Vid medelsvårighet skulle övningen vara identisk med den nuvarande i aPhasia. Den mest utmanande svårighetsgraden skulle endast visa den första delen av ordet. Upprepas videon tillräckligt många gånger bör efter hand hela läppavläsningen visas.

Det som saknas i nuläget är återkoppling till användaren huruvida svaret är korrekt eller ej. Vid logopedbesök görs detta kontinuerligt och i en pekplatta kan detta endast motsvaras av röstigenkänning. En bra röstigenkänning är svår att konstruera och de alternativ som existerar idag till ett rimligt pris når inte upp till de krav som ställs. Det är ytterst viktigt att ge rätt respons till patienten för att inte orsaka frustration eller avskräcka från vidare användning.

I en pekplatta kan användande av spegel efterliknas genom att utnyttja den inbyggda kameran. I utvärdering av detta fanns det dock två problem. Delvis att rikta kameran rätt då många övar med pekplattan liggandes på en yta och inte vinklad direkt mot ansiktet. Detta i kombination med patientens eventuella rörelsesvårigheter visade sig försvåra användandet. Det andra problemet var att få bilden tillräckligt skarp och inzoomad på patientens mun, vilket begränsas av ljusinsläpp, eventuell blick från plattan och kamerans upplösning. Eftersom hjälpmedlet är tänkt att vara så enkelt som möjligt och inte krävande av patienten är det därför bäst att utelämnas denna funktion i dagsläget.



Figur 8. Läsövning i aPhasia.

4) *Läsa:* I momentet läsa ska den bild som visas paras ihop med korrekt alternativ från en lista om fyra olika ord, se figur 8. Denna slags övning återfinns i annan mjukvara i liknande utformning och även i mer komplicerad form där grammatik och språkförståelse ingår. När användaren väljer ett ord kommer ordet antingen ändra färg till grönt eller grått beroende på om det är korrekt eller ej. Även auditiv återkoppling ges då svaret är korrekt. Användning av grått istället för rött minskar risken för att patienten ska bli upprörd eller ledsen över att ha fått fel svar, vilket finns stor risk för om patienten är drabbad av depression. Den grå färgen hade kunnat vara lite dovre för att ännu tydligare visa att alternativet redan har testats en gång men var fel. Det är viktigt att de ord som listas inte kan missuppfattas som rätt alternativ, exempelvis om bilden föreställer en fot och både "fot" och "tä" finns med som alternativ. Alla ord tillhör i nuläget samma kategori. För ordet "kaka" visas även alternativen "bulle", "kaffe" och "te". Att alla ord tillhör samma kategori kan underlätta att aktivera rätt kopplingar i hjärnan.

5) *Skriva:* Stavning av ordet görs genom att dra bokstäver till rätt plats i botten av skärmen, se figur 9. Placeras bokstaven rätt fastnar den och vid felplacering åker den tillbaka till sin ursprungliga slumpmässiga plats i mellersta delen av skärmen. Varierande svårighetsgrad bestämmer om bokstäver ska visas i de rutor som de dras till eller inte. Vid lätt svårighetsgrad visas hela ordet svagt i rutorna, vid medel finns första bokstaven ifylld och vid svår är det ingen extra hjälp.

Denna övning återfinns i någon form i många av de andra programvarorna som har undersökts, och motsvaras vid logopedträning av skrivning för hand. Avsnittet har upplevts fungera bra vid patienttester och det är tydligt att förstå vad som förväntas. Något som har orsakat missförstånd och svårighet att genomföra övningen har dock varit att bokstävernas slumpmässiga placeringar vid enstaka tillfällen har överlappat varandra. En annan aspekt som är viktig att ha i åtanke vid utformning av denna slags övning är patienternas fysiska förutsättningar. På grund av eventuella rörelsesvårigheter och nedsatt koordination hos patienten kan det vara svårt att dra bokstäverna till exakt rätt område, och det är därför viktigt att ha en tillräckligt stor släppyta kring rutorna i både horisontell och vertikal led. En möjlighet som hade underlättat ytterligare



Figur 9. Skrivövning i aPhasia.

med tanke på detta hade varit att användaren endast klickar på rätt bokstav i turordning. Bokstäverna skulle sedan automatiskt flyttas till rätt plats och på så sätt skippas dragmomentet helt.

6) *Statistik:* I programmet finns en enkel räknare som håller koll på hur många gånger patienten har tränat på varje ord. Om denna statistik hade visats under exempelvis patientens profil hade det underlättat för logopeden att kunna se hur mycket som övats på egen hand. För ytterligare återkoppling skulle det för varje ord kunnat räknas antal korrekta respektive inkorrekta svar. Då det i dagsläget inte finns någon återkoppling för benämningsavsnittet kan detta tyvärr inte tas med i statistiken och eftersom denna del är så central måste en avvägning göras om det i nuläget ger tillräckligt mycket att visa denna statistik.

7) *Förslag till nytt innehåll:* Mer än hundra utvalda substantiv finns med i aPhasia. aPhasia strävar mot att förbättra benämning, språkförståelse, läsning och skrivning och för att göra detta är substantiv ett bra initieellt val. Det går att hitta flera olika substantiv för att beskriva det som vill uttryckas än vad som kan göras med verb och adjektiv. Exempelvis kan verbet dricka och adjektivet törstig beskrivas med alltifrån kopp, glas och mugg till kaffe, vatten eller mjölk och om patienten lyckas hitta ett av dessa ord kan den önskade betydelsen formuleras i grova drag. Det som främst saknas i aPhasias uppsättning av ord är känslor. Adjektiv som glad, ledsen, arg och kall är väldigt viktiga för det vardagliga livet och för att kunna berätta om känslor och önskemål. Att lägga till känslor-ord som komplement bör därför vara nästa steg.

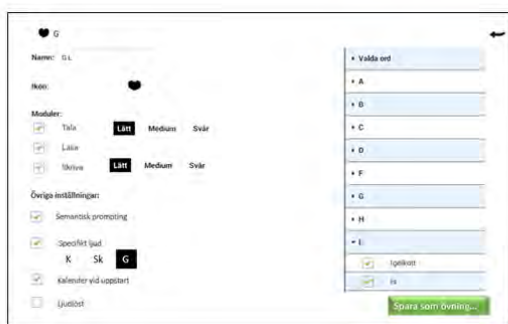
Adjektiv kan övas på liknande sätt som substantiven. Vid benämning kan de uttryckas i bilder på exempelvis smileys eller temperaturmätare. Semantisk prompting kan med nytta ske genom användning av motsatsord som exempelvis varm och kall genom "Han är inte varm. Han är...". Användning av dessa slags satsen leder dessutom till minskad arbetsbelastning vid inspelning eftersom delar av meningarna kan återanvändas och ord sätts in i dem, i detta fall "Han är" och "Han är inte". För känslor-ord sker lämpligtvis läsning och stavning på samma sätt som tidigare. På detta sätt hålls igenkänningsnivån hög och därmed blir programmet så enkelt att använda som möjligt.

Vid jämförelse med annat innehåll som används hos logopedter och som ingår i de datorprogram som finns, ingår gramma-

tiska övningar samt övningar för djupare språkförståelse. En sådan övning i språkförståelse kan exempelvis utformas genom att användaren utefter en mening ska trycka på den bild som illustrerar rätt situation. Även övningar som handlar om siffror, klockslag, datum och anhörigas namn skulle kunna inkluderas i träningsprogrammet. Under hela processen är det viktigt att logopederna gör en bedömning om vilka övningar som ska ingå i varje patients träningsprogram, och väger övningens nytta mot patientens individuella förutsättningar för att användningen inte ska bli för komplicerad.

Orden kommer i bokstavsordning vilket har iakttagits vara ett bra upplägg. Speciellt för afatiker med talapraxi underlättar det att öva på liknande munrörelser och kunna associera till de tidigare orden. Något som man använder sig av vid behandling hos logoped är att om det blir fel på så sätt att en bokstav inte uttalas rätt, övas det några gånger på att säga just det ljudet. Repetitionen underlättar för vidare upprepning av ordet. En funktion som med nytta kan utvecklas till aPhasia är att vid de ljud som kan vara svåra att uttala lägga in en extra övningsbild innan alla ord som börjar på detta ljud. Denna del skulle där kunna visas i skrift samt en animerad läppavläsning av just den stavelsen. På detta sätt värms användaren upp innan orden som börjar på samma läte följer. Förslaget som framtagits innebär att logopederna ska välja vilka ljud och bokstäver patienten har svårt för, se figur 10.

En annan aspekt som skulle kunna utnyttjas är att aktivering av den friska hjärnhalvan kan leda till att det ord som tappats är enklare att hitta. Detta kan dras nytta av genom att utnyttja patientens kreativa sida genom exempelvis sång. Det kan vara svårt att inkorporera detta i ett träningsprogram till pekplatta, men något som skulle kunna utnyttjas för semantisk prompting är rimmande. Dessutom kan automatiskt tal, så som rabblande av alfabetet eller "Hej, jag heter..." vara en slags prompting som underlättar att hitta rätt område i hjärnan.



Figur 10. Skiss på förslag till inställningsmeny inkorporerad i aPhasia.

E. Framtidsutsikter

Nästa steg i arbetet med aPhasia är att låta fler patienter och logopederna komma i kontakt med detta träningsalternativ. Ur utvecklingssynpunkt behövs främst en bredare utvärdering av hur användare upplever produkten samt av effektiviteten av träning med aPhasia. För att göra detta behövs en godkänd etikansökan, vilket beror på att forskningen avser människor.

Utvecklare av aPhasia har i nuläget en etikansökan på gång men den hann tyvärr inte bli färdig innan detta projekt.

I framtiden skulle aPhasia kunna laddas ned till egen pekplatta. Detta skulle vara bra för de patienter med kronisk afasi som inte längre är i kontakt med sin logoped, så att de trots detta ges möjlighet att träna och utveckla sin språkliga förmåga. För att genomföra detta behöver beroendet av logopedens selektion av ord, svårighetsgrad och andra val tas bort. Detta skulle lämpligtvis ske genom att ett visst antal ord genereras slumpvis och att alla typer av övningar och ledtrådsalternativ följer i en given ordning. När sedan ord övats på ett visst antal gånger skulle de efterhand bytas ut mot nya.

För att programmet ska växa finns dessutom möjligheter för att skapa ett användarforum kring programmet. Genom att användare eller anhöriga kan lägga in egna ord i systemet alternativt ge en hint om önskade ord kan en databas utvidgas snabbare. Om ett välfungerande system för röstigenkänning utformas kan detta användas för ett initieellt test där användarens profil ställs in så att övningsval samt svårighetsgrad genereras. Detta skulle även kunna utnyttjas för bedömning om övningarna för respektive ord har utförts korrekt. Vid tillägg av fler valmöjligheter kan även träning individualiseras och egna listor av ord skapas.

F. Etik & Hållbar Utveckling

Vid övergång till pekplatta kommer ingen personlig data som kan kopplas till en person att lagras i systemet. De inställningar som görs i patientens profil är generella och inte kopplat till den individuella personen i annat än vilken svårighetsgrad, vilka slags övningar och vilka ord som ska ingå. Under möten med patienter under projektets gång har inga personuppgifter noterats. Patienterna har varit frivilliga och medvetna om projektets utformning. Logopederna som medverkat vid besöken har kontinuerligt försäkrat sig om att allt känns bra för patienten och avbrutit träningen så fort något har verkat kännas jobbigt för patienten. Det är alltid viktigt att ha patienternas mående i huvudfokus. Det är speciellt viktigt att ha i åtanke att de ofta kan vara extra känslomässiga och befinner sig i en påfrestande situation.

Vid övergång till pekplatta måste vi fråga oss om vi på bästa sätt skyddar deras känslor och inte kränker deras integritet. För somliga patienter kan det kännas mindre personligt att titta ned i en pekplatta istället för på personen som sitter mittemot, vid användning av pekplattor under logopedträning, och för andra kan det kännas bättre för att prestationsångesten minskar. Det är därför viktigt att logopederna i varje enskilt fall utgår från den enskilda patientens fall och frågar sig om användning av pekplatta är gynnsamt. Med detta som grund ser vi ingen signifikant etisk nackdel under projektets informationssamling eller vid övergång till pekplatta.

Enligt Brundtlandskommisionens ursprungliga definition av hållbar utveckling ska dagens behov tillfredsställas utan att kommande generationers möjligheter att tillfredsställa sina behov äventyras. Det gäller alltså effektiv användning av både ekonomiska och materiella aspekter. aPhasia uppfyller detta genom att effektivisera vården som ges på flera olika sätt. Logopeders arbetstid effektiviseras till följd av minskat

administrativt arbete, vilket leder till att mer tid kan läggas på behandling. En mer tillgänglig behandlingstid hos logoped i kombination med en förbättrad egen träning leder till en kortare och effektivare behandlingstid. Det kan i det långa loppet leda både till kostnadsbesparingar för sjukvården samt minskat antal resor till och från logopedbesök vilket ger minskade koldioxidutsläpp. Dessutom leder aPhasia till att allt mer kan lagras i datorform vilket medför en minskad pappersanvändning.

Någonting som måste övervägas är pekplattans livscykelanalys (LCA). aPhasia kan leda till ökad produktion och användning av plattor, speciellt bland den primära användargruppen som lånas en platta av sjukvården istället för att använda den de eventuellt själva äger.

V. SLUTSATSER

Ett förslag på ett tekniskt hjälpmedel som efterliknar den behandling som afasipatienter ges av logoped har tagits fram, genom att utgå från applikationen aPhasia. Därefter har förbättringsförslag till aPhasia utformats. Många faktorer tyder på att användande av pekplatta är ett bra sätt att förbättra språkträningen av personer med afasi vid möte med logoped men framför allt även vid egen träning. Det finns ett fåtal existerande tekniska hjälpmedel riktade mot behandling av afasi på den svenska marknaden, men inga som är utformade för denna plattform. Vid design av en sådan applikation behöver såväl patientens fysiska och kognitiva förutsättningar som verksamhetens utformning och logopedernas arbetsgång tas i beaktande.

VI. EFTERORD

Vi vill tacka våra kliniska handledare Nils-Gunnar Holmer och Thomas Persson som följt och stöttat oss genom hela projektet, samt Jean-Christine Eklund som med stort engagemang förklarar sin idé, delat sina erfarenheter och hjälpt oss att komma i kontakt med patienter och andra logoped. Vi vill även tacka alla de patienter och logoped som vi varit i kontakt med och som gjort detta arbete möjligt. Arbetet i detta projekt har utförts gemensamt av båda författarna.

REFERENSER

- [1] L. Nestor. *Afasi*. <http://stroke.se/afasi/> Hämtad: 2016-05-02.
- [2] J. Carpenter, L.R. Cherney. *Increasing aphasia treatment intensity in an acute inpatient rehabilitation program: a feasibility study* *Aphasiology*, 30:5, 542-565, 2016.
- [3] Aphasia Software Finder. <http://www.aphasiasoftwarefinder.org/> Hämtad: 2016-04-29.
- [4] Socialstyrelsens Statistikdatabas. <http://www.socialstyrelsen.se/statistik/statistikdatabas/stroke> Hämtad: 2016-04-29.
- [5] Afasiförbundet i Skåne. *Kognition* <http://www.skane.afasi.se/afasi/kognition/> Hämtad: 2016-04-29.
- [6] M. Lavoie, S. Routhier, A. Légaré, J. Macoir. *Treatment of verb anomia in aphasia: efficacy of self-administered therapy using a smart tablet* *Neurocase*, 22:1, 109-118, 2016.
- [7] P. Mbeleso, V.P. Senekian, E. Yangatimbi, A.Tabo, A.J. Zaoro-Kponsere, G.Z. Kette, B. Oundagnon. *Depression post stroke in Africa: Myth or Reality?* *Bulletin de la Société de pathologie exotique*, 107:5, 350-355, 2014.
- [8] Afasiförbundet i Sverige. *Depression efter stroke ? vanligt men underskattat problem* <http://www.afasi.se/om-afasi/depression-efter-stroke-vanligt-men-underskattat-problem/> Hämtad: 2016-05-14.

Utveckling och automatisering av flödesmätning med doppler-ultraljud inom fosterövervakning

Fredrik Hammar BME13, Johan Flinke BME13

Sammanfattning—Användningen av ultraljud är idag vanlig inom fosterdiagnostik. Utöver visualisering av kroppens anatomi kan ultraljud även användas till flödeshastighetsmätningar i kroppen. Genom att utnyttja det dopplerskifte som uppstår när ultraljudet reflekteras mot röda blodkroppar i rörelse kan blodets flödeshastighet beräknas. På gravida kvinnor kan doppler-ultraljundsundersökning användas för att beräkna blodflödet i navelsträngen, något som starkt korrelerar med fostrets blodcirkulation och därmed dess tillväxt, utveckling och välmående. Dopplerskiftet presenteras audiellt i samband med flödesmätningen. En erfaren sonograf kan därmed lyssna till ljudet och utvärdera flödets kvalitet, en bedömning som ofta stämmer bättre överens med verkligheten än vad ultraljudsmaskinen klarar av att beräkna och presentera.

På Skånes Universitetssjukhus i Lund har en metod utvecklats för att kvantifiera det ljud som hörs under undersökningen. Metoden är manuell och syftar till att ge kompletterande information om flödet i navelsträngen. För att underlätta användningen och spridningen av metoden så har en automatiserad beräkningsmetod utvecklats i beräkningsprogrammet MatLab som utgår från den manuella metoden. Metoden samplar ljudinspelningar från doppler-ultraljundsundersökningar och utför en frekvensanalys. Därefter beräknas ljudets förstärkning vid olika frekvenser utifrån Welchs metod. Frekvensbandet där ljudets maximala förstärkning har avtagit med 15 decibel registreras och används för att kvantifiera det karakteristiska ljud en sonograf lyssnar till för att bedöma blodflödet. Den automatiserade beräkningsmetoden har jämförts med den manuella metoden utifrån Bland-Altman metod. Resultatet visar på att den automatiserade metoden stämmer överens med den manuella. I framtiden skulle den automatiserade metoden kunna erbjudas hos vårdgivare som inte har tillgång till den expertis som krävs idag för att evaluera flödet genom att lyssna till dopplerskiftet.

Nyckelord: Ultraljud Doppler Navelsträng Frekvensanalys Bland-Altman

I. INTRODUKTION

ULTRALJUD har sedan 1970-talet använts inom obstetrik för att identifiera sjukliga tillstånd under graviditeten. I dagsläget utförs det varje år ultraljundsundersökningar på ungefär 100 000 gravida kvinnor i Sverige för att tidigt upptäcka eventuella komplikationer [1].

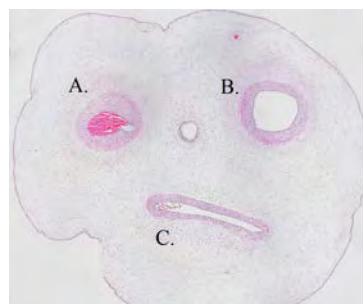
Att undersöka fostret med hjälp av ultraljud kan ske på olika sätt beroende på syftet med undersökningen. Generellt är målet

Inlämnat den 8 juni 2016
 Emailadress: {mte13fha@student.lu.se, mte13jfl@student.lu.se}
 Teknisk handledare: Tomas Jansson, universitetslektor vid biomedicinsk teknik, Lunds Universitet
 Klinisk handledare: Jonas Brännström, universitetslektor vid logopedi, foniatri och audiologi, Lunds Universitet

att få fram tillräcklig information för att utesluta riskgraviditeter. Utöver den traditionella metoden att skapa en visuell bild av fostret med hjälp av ultraljud kan en så kallad doppler-ultraljundsundersökning utföras. Undersökningen utnyttjar det dopplerskifte som uppstår då en signal, exempelvis ljus eller ljud, sänds ut av en källa, eller reflekteras mot en yta, som är i rörelse. Konsekvensen blir att signalens frekvens förändras beroende på vilken hastighet som källan eller reflektionsytan rör sig med [2]. Signalens ursprungliga frekvens i kombination med den erhållna dopplerskiftade frekvensen kan användas för att bestämma hastigheten på källan eller reflektionsmediet enligt ekvation 1.

$$f_{\text{dopplerskiftat}} = \frac{v_{\text{medium}} - v_{\text{mottagare}}}{v_{\text{medium}} - v_{\text{sändare}}} \times f_{\text{källan}}(1)$$

Genom att utnyttja att ultraljudet reflekteras mot röda blodkroppar i rörelse och dopplerskifte uppstår, så kan blodflödeshastigheten beräknas i olika blodkärl. Inom obstetrik appliceras doppler-ultraljundsundersökning på navelsträngen mellan fostret och moderkakan. Navelsträngen består av tre blodkärl, två artärer och en ven (se Figur 1) [3]. De två artärerna transporterar syrefattigt blod från fostret till moderkakan medan navelsträngsvenen förser fostret med syre- och näringsrikt blod som möjliggör kontinuerlig utveckling och tillväxt under graviditeten. Om syre- eller näringsbrist skulle uppstå kan det resultera i en ofullständig utveckling vilket kan leda till allvarliga komplikationer och skador för livet [4]. Hastigheten på blodflödet i navelsträngens artär mäts upp och beräknas med hjälp av det dopplerskifte som uppstår. Blodflödet i navelsträngsartären pulserar tack vare fostrets hjärtslag och kan därför ge information om fostrets blodcirkulation, något som är av yttersta vikt eftersom blodcirkulationen starkt korrelerar med dess tillväxt och välmående i magen.

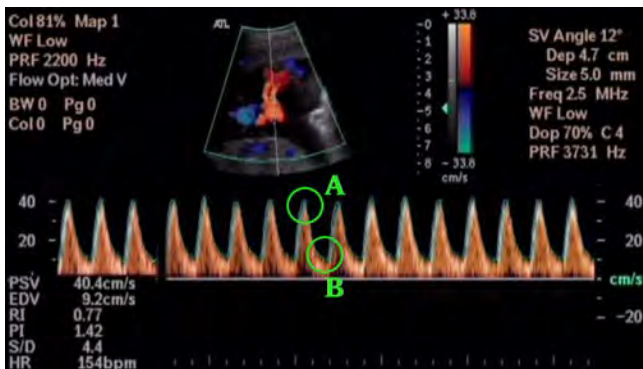


Figur 1. Navelsträngen i genomskärning. A. och B. är navelsträngens artärer och C. är navelsträngsvenen. [5]

I dagsläget presenterar ultraljudsmaskiner ett pulsatilt index i samband med doppler-ultraljudsundersökningen. Syftet är att kvantifiera det arteriella blodflödet i navelsträngen. Pulsatilt index är en kvot och beräknas som differensen mellan den maximala systoliska hastigheten och den minsta diastoliska hastigheten dividerat på medelhastigheten under hela hjärtcykeln. Se ekvation 2 [6].

$$PI = \frac{Max_{Systolic} - Minimum_{Diastolic}}{v_{Medel}} \quad (2)$$

Pulsatilt index har begränsningar eftersom det huvudsakligen reflekterar motståndet i det arteriella flödet. Indexet påverkas även av andra faktorer som till exempel hjärtkontraktiliteten, avståndet till hjärtat och blodviskositeten. Därför kan samma värde på pulsatilt index vid olika undersökningar erhållas trots att blodflödet skiljer sig åt i de olika fallen. Thuring et. al. har funnit att denna skillnad kan uppfattas i det dopplerskifte som uppstår i samband med flödesmätningen [4]. Dagens ultraljudsmaskiner beräknar en frekvens, Δf , som representerar den förändring i frekvens som uppstår på grund av dopplerskiftet. En funktion på ultraljudsmaskinen presenterar Δf genom att spela upp frekvensen som ett ljud i realtid under doppler-ultraljudsundersökningen. Passande nog befinner sig frekvensen ofta i det frekvensintervall som människans hörsel kan uppfatta och därmed lyssna till. En erfaren sonograf kan då lyssna på Δf och urskilja huruvida blodflödet i navelsträngen är bra eller dåligt. På så sätt kan ytterligare information om fostrets blodcirkulation utläsas.



Figur 2. Exempel på hur ultraljudsmaskinens skärm presenterar information vid en doppler-ultraljudsundersökning. Kurvan visar flödeshastighet per tidsenhet i den undersökta navelsträngsartären. Vid beräkning av pulsatilt index (se ekvation 2) representerar punkt A; $Max_{Systolic}$ och punkt B; $Minimum_{Diastolic}$.

Idag åker blivande mödrar från stora delar av landet till Skånes Universitetssjukhus i Lund för att utföra doppler-ultraljudsundersökning, detta för att en erfaren sonograf skall kunna närvara och lyssna till blodcirkulationen.

En manuell metod för att kvantifiera det som hörs har utarbetats av Thuring et al [4]. I metoden utförs en frekvensanalys på ljudet som spelas upp i samband med flödehastighetsmätningen. Huvudsakligen utnyttjas två

parametrar, det frekvensband med maximalt energi-innehåll samt det frekvensband där energi-innehållets förstärkning har avtagit med 15 decibel i förhållande till den maximala energin. Dessa parametrar återspeglar den skillnad som kan höras i undersökningen och verkar ha en bättre känslighet än pulsatilt index i återgivandet av blodflödet i navelsträngen.

I rapporten presenteras en automatiserad beräkningsmetod för att kvantifiera det karakteristiska ljud som hörs under undersökningen och används för att bedöma huruvida flödet är normalt eller ej. Den automatiserade beräkningsmetoden utgår från den befintliga manuella metoden men skall i största möjliga mån vara helt automatisk. Syftet med följande rapport är att utreda om den automatiska beräkningsmetoden fungerar lika väl som den manuella.

Avsikten med beräkningsmetoden är att på ett enkelt sätt presentera ljudets frekvensinnehåll så att personal utan den erfarenhet och expertis som krävs idag kan tolka om blodcirkulationen hos fostret inte är tillräckligt bra, trots att pulsatilt index antyder något annat. Detta innebär att man skulle kunna sprida kunskapen till fler delar av landet och världen. I framtiden skulle vården besparas tid och resurser då beräkningen kan utföras i samband med de rutinmässiga undersökningar som redan görs idag.

Rapporten kommer att beskriva hur den automatiserade beräkningsmetoden fungerar från det att ett ljudspår läses in till det att ett resultat presenteras. Metoden kommer att evalueras genom att resultatet från flera ljudspår jämföras med resultatet från tidigare manuella beräkningar. Därefter följer en diskussion om metodens potentiella utvecklingsmöjligheter samt fördelar och nackdelar gentemot dagens analysmetoder.

II. DATA

Den data som har använts till att utarbeta och evaluera den automatiserade beräkningsmetoden består av 110 stycken ljudfiler. Ljudfilerna består av inspelningar av det dopplerskifte som uppstår i samband med doppler-ultraljudsundersökningar på foster. Inspekingarna har gjorts av Ann Thuring i samband med undersökningar på Skånes Universitetssjukhus i Lund.

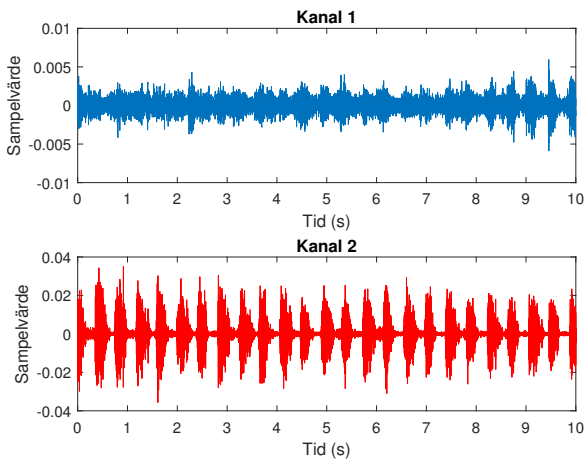
Varje ljudfil innehåller ett ljudspår i filformatet .wav och är mellan 3 till 18 sekunder långt. Viktigt är att det inspelade ljudet minst täcker över två perioder vilket motsvarar två hjärtcykler för att säkerställa att frekvensåtergivningen blir korrekt. Då metoden skapar ett medelvärde av frekvensinnehållet kommer fler cykler innebära att tillfälliga störningar får minskad påverkan.

Ljudspåren från inspekingarna vid undersökningarna består av två ljudkanaler. Det innebär att ljudspårets information är sparad i två olika ljudkanaler. Inspekningsutrustningen har samplat ljudet till de två kanalerna beroende på flödets riktning. Den ena kanalen samplar det dopplerskifte som uppstår när flödet färdas mot givaren, vilket innebär att det reflekterade ultraljudet får en högre frekvens. Den

andra kanalen samplar det dopplerskifte som uppstår när flödet färdas bort från givaren som i sin tur innebär att det reflekterade ultraljudet får en lägre frekvens.

Navelsträngen är slumpmässigt orienterad inuti livmodern och det kan vara svårt att träffa exakt rätt på de intressanta artärerna vid en undersökning. Detta innebär att det ibland även samlas in oönskad information som exempelvis brus eller flödesinformation från den närliggande venen i samband med undersökningen. Det betyder att det kan vara svårt att förutse åt vilket håll det intressanta arteriella flödet rör sig åt och därav även svårt att förutse vilken av ljudkanalerna som är den informationsbärande.

I Figur 3 kan två grafer ses. Vardera graf representerar samplat ljud i en ljudkanal. Tillsammans bygger de två ljudkanalerna upp ett ljudspår. För att utföra metoden på ljudet måste man veta vilken kanal som är den informationsbärande kanalen. Detta kan avgöras genom att titta på ljudets energi-innehåll där den kanal med högst sammanlagd energi mest troligt är den informationsbärande.



Figur 3. Visualisering av de två kanalerna i ett ljudspår. Kanal 2 visar det pulserande ljudet från det arteriella flödet.

III. METOD

Avsnittet är uppdelat i två delar. Den första delen behandlar beräkningsmetodens uppbyggnad och förklarar hur den är implementerad för att analysera det inspelade dopplerskiftet. Det andra avsnittet behandlar hur den automatiserade metoden har evaluerats och hur resultatet har jämförts med de manuella beräkningar som tidigare gjorts.

A. Beräkningsmetoden

Beräkningsmetoden har utarbetats med hjälp av beräkningsprogrammet och programspråket MatLab (*version R2015b*). I koden som bygger upp beräkningsmetoden specificerar användaren först en ljudfil som skall analyseras. En förutsättning för att metoden skall fungera är att filen är en ljudfil i filformatet .wav. Ljudet som representeras i ljudfilen samplas av MatLab med funktionen *audioread* [7].

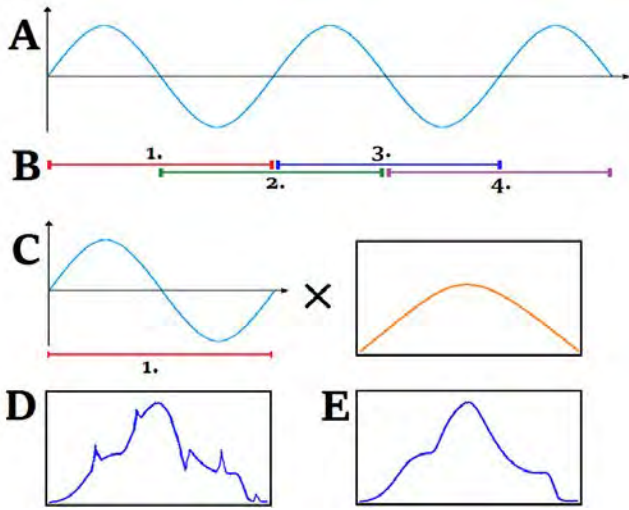
Funktionen samplar med samplingfrekvensen 48 000 Hz. De två ljudkanalerna representeras i MatLab av två olika vektorer där varje sampelvärde för respektive ljudkanal sparas ned i motsvarande vektor.

Som tidigare nämnt (se Data), är det av yttersta vikt att veta vilken kanal som innehåller den intressanta informationen och därmed vilken ljudkanal som beräkningen skall utföras på. Valet görs genom att jämföra det totala energi-innehållet för det samplade ljudet i respektive ljudkanal. Som även visas i Figur 3 har ljudkanalen som samplat det arteriella pulserande flöde en högre sammanlagd energi jämfört med den ljudkanalen som endast samplat brus eller backflöde. Metoden väljer automatiskt kanal baserat på vilken ljudkanal som innehåller mest energi och därmed den värdefulla informationen.

Efter valet av ljudkanal så transformerar beräkningsmetoden det samplade innehållet från tidsplanet till frekvensplanet. Transformationen sker med Welchs Metod och syftet är att uppskatta ljudets frekvensinnehåll och beräkna signalens förstärkning vid olika frekvensband [8]. Metoden utgår från att hela signalen delas upp i ett visst antal datasegment, som överlappar varandra med 50 %. Segmenten består av 2048 sampel och kommer således överlappa varandra med 1024 sampel. På varje segment appliceras en fönsterfunktion vilket innebär att varje segment av ljudsignalen multipliceras med en funktion, i metodens fall ett Hamming-fönster. Ett Hamming-fönster ser till att datan i segmentet går mot noll i ändarna av segmentet. På det viset minskas inverkan av sidloben så att en bättre frekvensåtergivning erhålls. Därefter transformeras varje segment med en diskret Fouriertransform för att överföra informationen till frekvensplanet (Se Figur 4).

Den ursprungliga signalen medelvärdesbildas genom att informationen i samtliga transformerade segment summeras och sedan divideras på antalet segment. Syftet med Welchs metod är att skapa en högre frekvensupplösning i analysen av ljudet från flödesmätningen. Tack vare Welchs metod så undertrycks störningar automatiskt samt att problem gällande periodiciteten i ljudsignalen, exempelvis om ljudfilen bryts mitt i en hjärtcykel, ger en minskad påverkan tack vare medelvärdesbildningen på samtliga segment.

I samråd med utvecklarna av den manuella metoden har det intressanta frekvensintervallet definierats till att börja först efter 150 Hz. Detta beror på att den utrustning som spelar upp ljudsignalen har svårt att presentera hörbara ljudsignaler av frekvenser lägre än 150 Hz. Den övre gränsen, 2500 Hz har valts för att effektivisera beräkningen då ingen värdefull information förväntas över denna gräns. Signalens frekvensinnehåll utanför detta intervall tas ej i beaktning och analyseras därför ej. Förstärkningen för samtliga frekvenser i det utvalda området omvandlas till decibelskala. Det innebär att energin omvandlas enligt ekvation 3 där $G_{amplitud}$ motsvarar den samplade medelvärdesbildade energinivån och G_{dB} är motsvarande värde i decibelskala.



Figur 4. Welch's metod. A: Signalen samplas och läses in. B: Signalen delas upp i 50 % överlappande segment. C: Varje segment multipliceras med ett Hamming-fönster. D: Frekvensinnehållet i varje segment beräknas med hjälp av en diskret Fouriertransform. E: Samtliga transformerade segment medelvärdesbildas. Tillfälliga störningar, brus och liknande släcks ut.

$$G_{dB} = 10 * \log^{10}(G_{amplitud}) \quad (3)$$

Den maximala förstärkningen och motsvarande frekvensband (f_{Max}) lokaliseras och noteras. Därefter söker metoden upp och registrerar vid vilket frekvensband den maximala förstärkningen har sjunkit med 15 decibel ($f_{Max-15dB}$).

f_{Max} och $f_{Max-15dB}$ sparas ned i en resultatmatris tillsammans med ljudfilens namn. Beräkningsmetoden möjliggör för användaren att visuellt granska beräkningen, detta genom att presentera frekvensinnehållet i ett diagram (Se Figur 5).

Därefter skrivs värdena på de två frekvensbanden ut.

B. Evaluering/jämförelse

För att evaluera metoden har en jämförelse med tidigare manuella beräkningar gjorts. Skaparna bakom den manuella metoden har låtit författarna till rapporten att ta del av 110 ljudfiler inspelade vid doppler-ultraljudsundersökningar. I tillägg till ljudfilerna har även resultatet från den manuella beräkningen tillhörande dessa ljudfiler erhållits. Beräknade värden på $f_{Max-15dB}$ är de värden som kommer att jämföras för respektive ljudfil och beräkningsmetod.

En modifikation har gjorts i koden så att metoden itererar igenom samtliga 110 ljudfiler och utför beräkningen på varje ljudfil. Funktionen att presentera frekvensanalysen i ett diagram har inaktiverats då det inte ger någon information hur metoderna förhåller sig till varandra. Värdefull information (ljudfilens namn, f_{Max} och $f_{Max-15dB}$) sparas ned i en resultatmatris.

När metoden itererar igenom alla ljudfiler och alla värden har lagrats, skapar MatLab en Microsoft Excel-fil till vilken resultatmatrisen skrivs ut i form av en tabell. Detta gör det möjligt att enklare nå och exportera informationen efter att beräkningsmetoden utförts.

Bara för att två olika metoder mäter samma parameter kan det inte förutsättas att de ger samma resultat. För att ta reda på hur väl de värden beräkningsmetoden beräknar och ger tillbaka överensstämmer med tidigare resultat behöver metoden evalueras. För att jämföra metoderna har två typer av jämförelser övervägts, Pearsons korrelationskoefficient och Bland-Altman's metod. Valet har gjorts att inte studera Pearsons korrelationskoefficient utan istället använda sig av Bland-Altman's metod. År 1983 förklarade Bland och Altman att korrelationskoefficienten inte nödvändigtvis visar på överensstämmelse mellan två metoder [9]. Två metoder kan korrelera väl samtidigt som resultaten från de båda metoderna skiljer sig stort. Detta beror ofta på att skillnaden mellan två mätvärden är mycket större än skillnaderna i utfall av de olika metoderna.

För att evaluera och jämföra beräkningsmetoden med de tidigare referensvärdena har alltså Bland och Altman's egen metod använts [9]. Varje ljudfil representeras av en mätpunkt. Varje mätpunkt innehåller två mätvärden på $f_{Max-15dB}$. Mätvärdena skiljer sig utifrån att de har beräknats med olika metoder. Därefter presenteras jämförelsen i ett diagram där varje mätpunkt ritats ut utifrån ekvation 4.

$$S(x, y) = \left(\frac{S_1 + S_2}{2}, S_1 - S_2 \right) \quad (4)$$

Det innebär att skillnaden mellan mätvärdena ritats ut på y-axeln gentemot medelvärdet av de två mätvärdena på x-axeln. För att titta på den procentuella skillnaden mellan metoderna har även en jämförelse gjorts och ritats ut i ett diagram utifrån ekvation 5. Detta är användbart för att enklare kunna dra slutsatser om hur variansen ökar eller minskar i takt med att medelvärdet för de två mätningarna ökar. Detta innebär att man lättare kan se om den automatiserade beräkningsmetoden blir mer eller mindre tillförlitlig för högre frekvenser.

$$S(x, y) = \left(\frac{S_1 + S_2}{2}, \frac{S_1 - S_2}{S_x} \right) \quad (5)$$

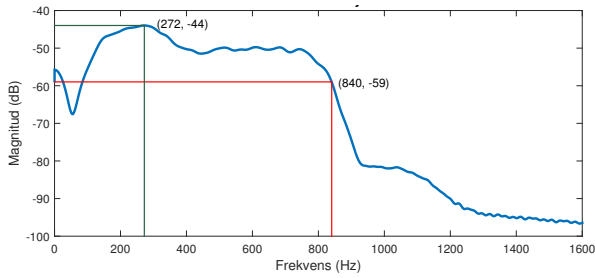
Resultatet för samtliga 110 ljudfiler har ritats ut och sammanställts i respektive diagram. I diagrammen har även ett 95 % konfidensintervall för normalfördelade värden ritats ut.

I evalueringen har värdet på $f_{Max-15dB}$ använts för att jämföra metoderna.

IV. RESULTAT

A. Beräkningsmetoden

Vid exekvering ritas beräkningsmetoden ut resultatet av frekvensanalysen i ett diagram, se Figur 5. Dessutom ritas hjälplinjer ut som visualiserar den beräkning som gjorts på frekvensanalysen. Hjälplinjerna visar f_{Max} och $f_{Max-15dB}$.

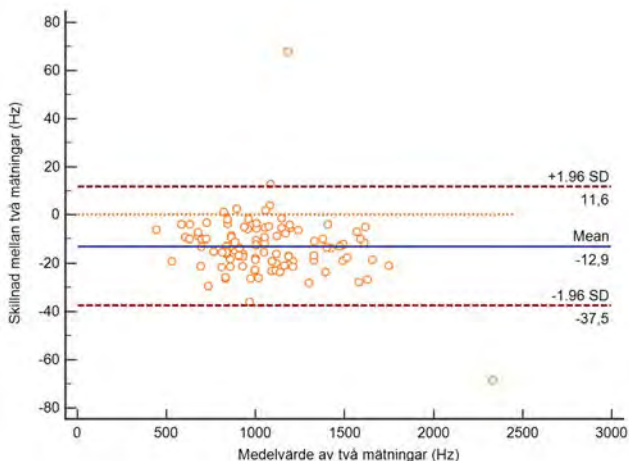


Figur 5. Frekvensanalys som visar ljudsignalen innehåll i frekvensplanet. Ljudsignalens förstärkning (dB) har ritats ut på y-axeln mot frekvensbandet (Hz) på x-axeln. I tillägg visas den maximala förstärkningen samt när den har sjunkit med 15 dB. Observera att x-axeln är inzoomad från 2500 Hz till 1600 Hz för att tydligare visa den värdefulla informationen.

B. Evaluering/jämförelse

Vid analys av samtliga 110 ljudfiler skriver MatLab över resultatmatrisen till ett Microsoft Exceldokument. Resultatmatrisen består av varje ljudfils namn tillsammans med de två intressanta frekvensbanden f_{Max} och $f_{Max-15dB}$.

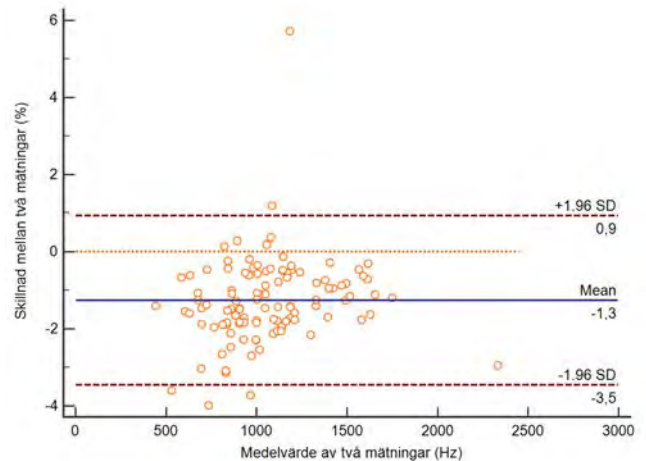
I Figur 6 och 7 visas resultatet av jämförelsen mellan de manuella beräkningarna och den automatiserade beräkningsmetoden. Jämförelsen är gjord utifrån Bland-Altman's metod för jämförelse av medicinsk statistik [9].



Figur 6. Bland-Altman diagram som visar skillnaden mellan metoderna gentemot medelvärdet för de två mätvärdena i varje mätpunkt. De linjerade linjerna representerar ett 95% konfidensintervall för normalfördelade värden vilket motsvarar ± 1.96 standardavvikelser.

Diagrammet i Figur 6 visar att den automatiserade beräkningsmetoden visar ett lägre värde på frekvensbandet än den manuella. Medelvärdet av skillnaderna är -13 Hz. En stor majoritet av mätpunkterna ligger innanför det 95 % konfidensintervallet och konfidensintervallet sträcker sig över värdet 0 vilket innebär att metoderna stämmer överens [10]. Utöver den negativa förskjutningen finns det inget tydligt mönster på mätvärdena som skulle påvisa något systematiskt eller frekvensberoende fel. Ytterligare information kan utläsas ur Figur 7 nedan. I Figur 7 presenteras skillnaderna mellan

metodernas mätvärden istället i procent (se y-axel i Figur 7).



Figur 7. Bland-Altman diagram som visar skillnaden mellan metoderna gentemot medelvärdet för de två mätvärdena i varje mätpunkt. De linjerade linjerna representerar ett 95% konfidensintervall för normalfördelade värden vilket motsvarar ± 1.96 standardavvikelser. I bilden presenteras både skillnaderna och konfidensintervallet som procentsatser av medelvärdet av de två mätningarna.

V. DISKUSSION

Beräkningsmetoden verkar i hög grad göra det som efterfrågas. Den klarar av att läsa in ett inspelat ljud från en doppler-ultraljudsundersökning, ta reda på vilken ljudkanal som är informationsbärande och utföra den beräkning som kan kvantifiera det karakteristiska ljudet som en sonograf lyssnar till för att utläsa mer information från en flödesmätning på navelsträngen.

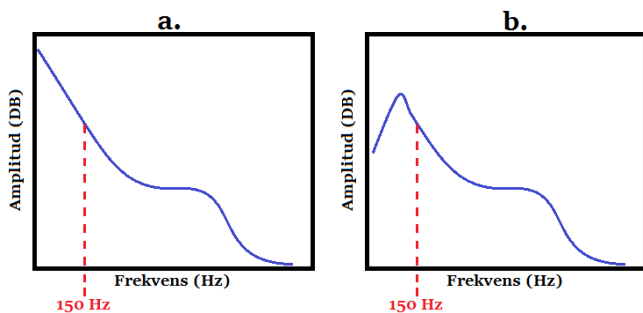
Jämförelsen som är gjord enligt Bland-Altman metoden visar på att den automatiserade beräkningsmetoden stämmer väl överens med de manuellt beräknade värdena. Diagrammet i Figur 6 tyder på att medelskillnaden mellan metoderna är 13 Hz, där den automatiserade beräkningsmetoden i medelfallet beräknar en lägre frekvens. Figur 7 visar även den att metoderna stämmer väl överens, men figuren visar även på att den procentuella skillnaden mellan de två mätningarna minskar för högre frekvenser. Detta innebär att den automatiserade beräkningsmetoden stämmer bättre överens med den manuella metoden om $f_{Max-15dB}$ inträffar vid högre frekvenser.

I stort sett ligger alla värden innanför de två streckade linjerna i diagrammet som motsvarar ett 95% konfidensintervall för normalfördelade värden. I Figur 6 ligger två punkter utanför intervallet och skiljer över 60 Hz, men ser man procentuellt i Figur 7 så ligger endast en av dessa punkter utanför konfidensintervallet. En viktig fråga man kan ställa sig är huruvida detta är tillräckligt bra. Vidare är det också viktigt att poängtera att Bland-Altman diagram visar hur väl två metoder överensstämmer med varandra och säger inget om metoderna är acceptabla att användas kliniskt. Detta måste

istället definieras i hur väl metoderna måste överensstämja i samband med att ta hänsyn till risker, användbarhet och syftet med metoden.

Det som också måste ifrågasättas är kvaliteten på de referensvärden vi jämför den automatiserade beräkningsmetoden med. Med tanke på att de är manuellt framtagna spelar den mänskliga faktorn in i större utsträckning. Inför varje manuell analys har dessutom ljudfilerna bearbetats och klippts till så att endast ett helt antal perioder av hjärtcykler har analyserats. Det innebär att de två olika metoderna inte analyserat exakt samma ljudsekvenser. Den automatiserade metoden har i samtliga fall analyserat hela ljudfilen oavsett antal perioder.

Om Frekvensanalysen visar att förstärkningen är konstant hög mellan 0 och 150 Hz (se Figur 8a.) förutsätter metoden att den maximala förstärkningen tros vara runt 150 Hz och resultatet antas vara tillräckligt bra. Om det däremot finns en tydlig maximal förstärkning på exempelvis 130 Hz samtidigt som energin i övrigt på frekvenser mellan 0 och 130 Hz (se Figur 8b.) är låg så borde metoden istället använda sig av den maximala förstärkningen vid 130 Hz. Vid ett sådant fall återger metoden en maximal förstärkning som inte är helt korrekt. Detta är en begränsning för den automatiserade beräkningen. Vid en manuell beräkning är det möjligt att för varje ljudfil bedöma och energi-innehållet i frekvensanalysen. Detta kan också bidra till de skillnader i resultat som finns mellan metoderna.



Figur 8. Två olika fall som metoden inte klarar av skilja på. I bägge fallen pekas den maximala förstärkningen ut vid samma frekvensband.

Det finns potential att utveckla metoden ytterligare. En möjlig vidareutveckling är att förenkla användningen av metoden. För tillfället kräver det viss vägledning och grundläggande programmeringskunskap att använda metoden. På sikt skulle man kunna skapa ett användargränssnitt eller fristående mjukvara som kan förenkla användningen för den oerfarna användaren. Analysen kräver även att ljudet spelas in, omvandlas till filformatet .wav och sedan överförs till en extern dator med tillgång till MatLab och den kod som bygger upp beräkningsmetoden. Med ett fristående program skulle man slippa kravet på MatLab, dock skulle fortfarande ljudet behövas spelas in och lagras på en extern dator.

En möjlig lösning skulle vara att implementera koden direkt i de ultraljudsmaskiner som finns och används vid undersökningarna. Exempelvis skulle då den person som utför den rutinmässiga undersökningen välja funktionen på ultraljudsmaskinen då fostret ligger stilla och en bra signal kan erhållas. Därefter skulle bilden med frekvensanalysen och tillhörande intressanta frekvensband presenteras. Istället för att sampla ljudet som spelas upp av ultraljudsmaskinen och transformera det till frekvensplanet skulle då mjukvara i maskinen direkt analysera de olika frekvenser dopplerskiftet består av och som maskinen samtidigt spelar upp för sonografen. Detta skulle vara en mycket enkel användning av beräkningsmetoden som ett komplement till bland annat Pulsatilt Index. Detta är dock en lång och komplicerad process och kräver ett samarbete med ultraljudsmaskinleverantören.

Ett annat område metoden kan utvecklas på är de krav som ställs på ljudfilen som läses in. Nu klarar metoden endast av ljudfiler i filformatet .wav med ej fler än två ljudkanaler. En utveckling skulle kunna vara att metoden antingen klarar av fler filformat och då inte bara fler ljud-filformat utan även klara av till exempel analysera ljud tillhörande video-filformat då rörlig bild med tillhörande ljud har spelats in vid en doppler-ultraljudsundersökning. Dessutom läses hela filen in oavsett längd. Detta skulle kunna modifieras så att metoden räknar antalet hela perioder av hjärtcykler och på så sätt undviker att analysera för korta inspelningar med otillräcklig information eller för långa inspelningar med överflödigt information. Ju längre de är desto bättre kommer medelvärdet representera flödet men samtidigt kommer det krävas mer av datorns kapacitet och kommer ta längre tid att beräkna ett resultat. Det blir alltså en fråga om hur bra som är bra nog och till vilket pris i form av tid, datorkapacitet och liknande.

En yttre felkälla som också kan påverka hur bra metoden fungerar och återspeglar flödet är ljudkvaliteten. Dels beror den på vilken inspelningsutrustning som har använts men det är dessutom viktigt att den operatör som utför undersökningen lyckas fokusera på just det flödet som är av intresse. Genom att välja ett lämpligt djup och en lämplig riktning erhålls en bra fokusering och därmed en bra ljudkvalitet med rätt information. Metoden kan då lätt urskilja vilken ljudkanal som skall analyseras och resultatet blir ett korrekt värde på frekvensbandet. Det kan också diskuteras huruvida informationen i den bortvalda ljudkanalen kan vara intressant och ge ytterligare information om flödet. Till exempel om storleken på ett eventuellt backflöde och hur det förhåller sig till det arteriella flödet.

Ann Thuring, som utfört dessa undersökningar i flera decennier, beskriver att det inte är helt lätt att få fram ett bra resultat från undersökningen. Varken moder eller foster får röra på sig utan måste vara stilla. Sedan måste operatören hitta en passande del av navelsträngen och därefter få fram ett bra fokus. Minsta rörelse påverkar fokus och proceduren börjar om. Undersökningen blir alltså en avvägning mellan tid och kvalitet. En dålig eller felaktig fokusering av flödesmätningen kan orsaka fel i beräkningsmetoden.

Dopplerskiftet från flödet hamnar i olika ljudkanaler beroende på flödets riktning. Om en stor del av navelsträngens ven istället för någon av artärerna hamnar i fokus kommer den distinkta skillnaden i energi mellan ljudkanalerna vid en bra fokusering minska. En möjlighet är då att metoden väljer fel ljudkanal och mängder av följdfel kommer att uppstå i beräkningarna då fel ljudkanal, och därmed också fel blodflöde, analyseras.

I jämförelsen mellan de två metoderna har samma ljudfiler använts och därav borde inte ljudkvaliteten och fokuseringsaspekten spela någon roll.

A. Etik & Hållbarhet

Att utföra en doppler-ultraljudsundersökning på en navelsträng kan ta relativt lång tid. Eftersom barnet måste ligga stilla i magen för att optimal signal skall erhållas, så kan det ta uppemot en timme innan detta sker. Eftersom ultraljudssignaler utvecklar värme i kontakt med vävnad så kan en för lång undersökning vara av obehag eller till och med orsaka skada på fostret eller modern [1]. Därför är det en avvägning om nyttan med undersökningen i förhållande till skadan. Idag finns det riktlinjer för att minska risken vid ultraljudsundersökningar. Exempelvis skall ultraljud endast användas i diagnostiskt syfte och av utbildad personal. Man eftersträvar dessutom så kort undersökningstid som möjligt tillsammans med att inte använda högre intensitet än nödvändigt.

Idag utförs undersökningen på riskgraviditeter, där man redan har någon annan indikation på felaktigheter under graviditeten. Det skulle dock kunna vara av värde att utföra undersökningen på fler, men då måste man som sagt göra en avvägning om nytta kontra skadan. Det är också en fråga om det skulle effektivisera upptäckten av riskgraviditeter, skulle man verkligen upptäcka fler än idag? Går det i så fall att motivera ur ett tids- och ekonomiskt perspektiv?

Det är svårt att uttala sig om ultraljudets påverkan på miljön men ur hållbarhetssynpunkt bör det tilläggas att det finns ett värde i möjligheten att kunna utföra undersökningen på flera sjukhus i landet, för att dels undvika transport av patienter mellan landsting men också för att underlätta vårdkon på större sjukhus. Att dessutom använda sig av en automatiserad beräkningsmetod innebär att resurs- och tidsåtgång skulle kunna minskas och därmed vara intressant även ur ett ekonomiskt perspektiv.

VI. SLUTSATSER

Jämförelsen enligt Bland-Altman's metod samt diskussion med utvecklare av den manuella metoden visar på att metoden uppfyller sitt syfte på ett tillfredsställande sätt. Det finns en liten avvikelse mellan metoderna men det finns många potentiella felkällor. Tolkning av beräkningsmetodens resultat kräver fortfarande viss expertis, men bör vara något förenklat

i förhållande till att dra slutsatser från att lyssna på dopplerskiftet. Det finns möjligheter att förbättra metoden för att underlätta användningen samt göra metoden mer effektiv och tillgänglig.

VII. EFTERORD

Vi skulle vilja rikta ett stort tack till projektets tekniska handledare Tomas Jansson, universitetslektor vid avdelningen för biomedicinsk teknik, och projektets kliniska vägledare Jonas Brännström, legitimerad audionom och universitetslektor vid Lunds universitet. De har visat stort engagemang i vårt projekt och alltid varit nära till hands för diskussioner som fört projektet framåt och möjliggjort utvecklingen av beräkningsmetoden. Ett extra tack riktas också till Ann Thuring, biomedicinsk analytiker på Skånes Universitetssjukhus i Lund, som med sin långa erfarenhet inom området och engagemang varit en stor inspirationskälla.

Arbetet med detta projekt har genomförts genom lika delat ansvar mellan de bada författarna.

REFERENSER

- [1] H. Almström et. al. "Obstetriskt Ultraljud" Svensk förening för Obstetrik och Gynekologi , vol. 73, 2014.
- [2] G. Jönsson. "Väglära och Optik" , femte upplagan, pp. 82-96, 2013.
- [3] Hill, M.A. (2016) Embryology,"Cord - Placenta" <https://embryology.med.unsw.edu.au/embryology/index.php/Placenta-Cord> [Hämtad 2016-05-10]
- [4] A. Thuring, K. Jonas Brännström, T. Jansson, K. Marsal. "Audio spectrum analysis of umbilical artery Doppler ultrasound signals applied to a clinical material." *Obstetricia et Gynecologica Scandinavica*, vol. 93, pp. 1320–1324, 2014.
- [5] Bild av Ed Uthman, MD. (<http://www.flickr.com/photos/euthman/3276268079/>) [CC BY-SA 2.0 (<http://creativecommons.org/licenses/by-sa/2.0/>)], via Wikimedia Commons [Hämtad 2016-05-05]
- [6] Dr. Avni K P Skandahan et. al "Uteroplacental blood flow assessment" <http://radiopaedia.org/articles/uteroplacental-blood-flow-assessment> [Hämtad 2016-05-07]
- [7] Mathworks Matlab Documentation, "Audioread", <http://se.mathworks.com/help/matlab/ref/audioread.html> [Hämtad 2016-05-05].
- [8] Mathworks Matlab Documentation, "Welch's power spectral density estimate - MATLAB pwelch", <http://se.mathworks.com/help/signal/ref/pwelch.html> [Hämtad 2016-05-18].
- [9] J. Martin Bland, Douglas G. Altman. "Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement" *International Journal of Nursing Studies*, vol. 47, pp. 931–936, 2010.
- [10] L. Olbjer. "Experimentell och Industriell Statistik", Femte upplagan, 2000.
- [11] MATLAB Release 2015b The MathWorks, Inc., Natick, Massachusetts, United States

Bilaga

Bilagan innehåller beräkningsmetoden. Programmet är skrivet i beräkningsprogrammet och programmeringsspråket MatLab (*version R2015b*).

```

%Läs in och sampla ljudfilen
sample = 'doppler.insp.wav';
[B,FS] = audioread(sample);

%Ljudspår 1
Y = B(:,1);
sum_1 = sumabs(Y);
%Ljudspår 2
Y_2 = B(:,2);
sum_2 = sumabs(Y_2);

%Jämför energierna
if sum_2 > sum_1
    Y = Y_2;
end

%% Frekvensanalys m.h.a. Welchs metod

% Segmentstorlek: 2048 sampel, steglängd: 1024 sampel.
[gain, f] = pwelch(Y,2048,1024,length(Y),FS,'power');
%Omvandla till dB-skala
gain_db = 10*log10(gain);

figure %Rita ut frekvensinnehållet
plot(f, gain_db);
hold on
axis([0 2500 -100 -40]);
ylabel('Magnitud (DB)');
xlabel('Frekvens (Hz)')

%% Lokalisera intressanta frekvensband inom utvalt område (150 Hz - 2500 Hz)
lowlimit = 150;
highlimit = 2500;
% Sample som motsvarar frekvens 150 Hz.
lowlimit_sample = round(lowlimit*2*length(f)/FS);
% Sample som motsvarar frekvens 2500 Hz.
highlimit_sample = round(highlimit*2*length(f)/FS);

% "Klipp ut" det utvalda området.
gain_db_interval = gain_db(lowlimit_sample:highlimit_sample);

%Sök upp maximal förstärkning och motsvarande sampel.
[db_max, sample_max] = max(gain_db_interval);
%Omvandla till frekvens
freq_max = (sample_max+lowlimit_sample-1)*FS/length(f)/2;

%Beräkna maximal förstärkning minus 15 dB
db_max_15 = db_max - 15;

```

```

%Lokalisera högre sampel då förstärkningen avtagit 15 dB
for i= sample_max:length(gain_db_interval)
    currentValue = gain_db_interval(i);
    diff = abs(currentValue - db_max);
    if diff > 15
        sample_max_15 = i;
        break
    end
end

%Vilken frekvens motsvarar detta sampel.
freq_15 = (sample_max_15+lowlimit_sample-1)*FS/length(f)/2;

%Rita ut för maximal förstärkning
plot([0 freq_max],[db_max db_max]);
line([freq_max freq_max],[-100 db_max]);
%Skriv ut koordinater/värden i diagramet
str_max = [num2str(freq_max), ', ', num2str(db_max)];
text(freq_max,db_max,str_max);

%Rita ut för maximal förstärkning minus 15 dB och
plot([0 freq_15],[db_max_15 db_max_15]);
line([freq_15 freq_15],[-100 db_max_15]);
%Skriv ut koordinater/värden i diagramet
str_max_15 = [num2str(freq_15), ', ', num2str(db_max_15)];
text(freq_15,db_max_15,str_max_15);

%skriv ut frekvensband för maximal förstärkning
freq_max
%skriv ut frekvensband då maximal förstärkning avtagit 15 dB
freq_15

```

Utveckling av system för flödesmonitorering vid hjärtevaluering

Mikaela Giegold (BME-13), Mathilda Janson (BME-13)

Sammanfattning—Syftet med projektet var att ta fram en uppställning för flödesmonitorering i samband med hjärtevaluering, genom att kontinuerligt mäta hjärtats vikt. Uppställningen kommer fylla en viktig säkerhetsfunktion i en produkt som i nuläget utvecklas på Igelösa Life Science AB. Denna produkt ämnar testa förmågan hos donerade hjärtan för att utreda om dessa klarar av att försörja mottagarpatienten med tillräckliga mängder blod. Detta kommer utgöra en metod för att avgöra organets lämplighet inför transplantation.

Efter en marknadsanalys införskaffades den hårdvara som möjliggjorde uppmätning av viktfluktuationer hos hjärtat. Genom implementering av mjukvara kunde den insamlade datan visualiseras och tolkas matematiskt. I samband med ett slutligt besök på Igelösa testades funktionerna hos produkten som utvecklats samt dess noggrannhet.

Framtagandet av denna produkt har visat att hjärtats komplexa fysiologi innebär att det finns många parametrar att ta hänsyn till. Produkten som presenteras utgör en grundläggande konceptuell lösning som uppmuntrar till vidareutveckling, bland annat genom förbättring av funktionen som hanterar asynkrona sammandragningar. I nuläget görs ingen skillnad mellan arytmier och ventrikelflimmer, men detta är något som i praktiken inte går att försumma.

I. INTRODUKTION

FÖR att bevara donerade hjärtan i gott skick inför transplantation använder sig de flesta kliniker av en metod som innefattar att hjärtat först spolats med en kardioplegisk vätska, vilket resulterar i att metabolismen i myokardiet minskar. Därefter hålls hjärtat isolerat under syrefattiga och lågtempererade förhållanden under maximalt 4-5 timmar [1]. Därpå tillförs syreberikat blod under kontrollerade former för att undvika att cellerna, som hållits under stränga ischemiska förhållanden, tar skada. Denna återtillförsel har visat sig vara möjlig i upp till 3 timmar utan att hjärtat uppvisat några tecken på dysfunktioner [2].

Stig Stens forskningsgrupp har på Igelösa Life Science AB arbetat med att utvärdera och vidareutveckla dessa metoder. De ämnar även, i samband med denna forskning, ta fram en produkt för evaluering av donerade hjärtans förmåga inför transplantation. Idag saknas nämligen ett tillvägagångssätt för att avgöra om ett donerat hjärta klarar av att försörja mottagarens kropp med tillräckliga mängder blod. Som en konsekvens av detta är svinnet av donerade hjärtan oroväckande stort. Idag kommer ungefär 20% av de hjärtan som doneras till användning [3].

Inlämnat den 8 juni 2016

Emejladress: mte13mgi@student.lu.se, cek12mja@student.lu.se

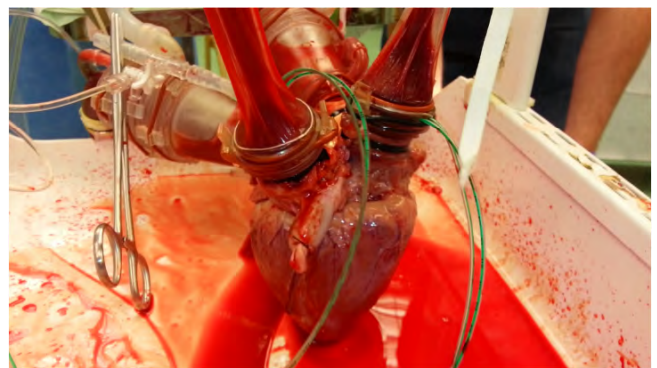
Teknisk handledare: Tomas Jansson, Institutionen för Biomedicinsk Teknik

Klinisk handledare: Audrius Paskevicius, Igelösa Life Science AB

Klinisk handledare: Trygve Sjöberg, Igelösa Life Science AB

Som en lösning på detta problem ämnar Igelösa forskningsstation ta fram en produkt för utvärdering av transplanterade hjärtan för användning inom forskning och utveckling samt för kliniskt bruk. Det finns förhoppningar om att detta koncept skall kunna användas på sjukhus för att testa förmågan hos donerade hjärtan inför transplantation. Idag finns ingen liknande metod för att evaluera hjärtats förmåga innan det opereras in i en annan kropp. Det händer ibland att läkaren inte lyckas få igång hjärtat efter operationen eller att hjärtat inte orkar försörja den nya kroppen med nödvändiga blodmängder vilket kan leda till hjärtsvikt.

Igelösas lösning på detta problem utgörs av ett pumpsystem, i vilket hjärtat kopplas upp och ansluts via aorta, stora hålvenen samt lungartären och lungvenen. Dessa fyra kopplingar utgörs av tunna plastslangar, vilka visas i Figur 1. Systemet fungerar enligt följande; hjärtat sätts igång med hjälp utav en elektrisk puls och slår därefter utan ytterligare extern trigging. Samtidigt pumpas blod kontinuerligt runt i systemet. För att studera hjärtats förmåga att pumpa runt blod i systemet ökas blodflödet successivt varpå abnormaliteter som asynkrona sammandragningar iaktas. Då en arytmier eller ett ventrikelflimmer inträffar, uppstår det ett övertryck i de anslutningar som mynnar i vänster och höger förmak vilket kan resultera i att de tunna slangarna brister. Dessutom kan hjärtat som testas ta skada av den överbelastning som en abnormalitet medför. En innovation som denna, som ger ett tydligt mått på hjärtats



Figur 1. Utrustningen vid experimentellt försök på Igelösa Life Science AB [3].

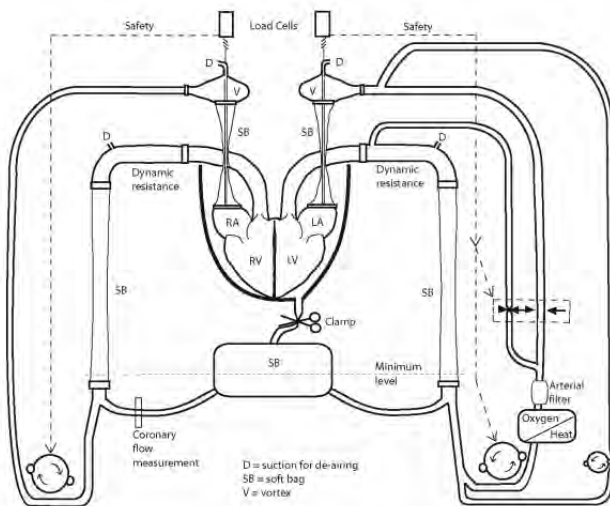
kapacitet, leder lätt till missuppfattningen att om hjärtat är i god form går det att operera in i vilken patienttyp som helst, men så är inte fallet. Det finns ett antal riktlinjer som måste följas för att en transplantation skall bli aktuell. Donator och mottagare måste till exempel vara av samma kön, annars kan hormonella skillnader leda till komplikationer. Storleken på det

donerade organet bör även motsvara mottagarens fysiologiska uppbyggnad. De två personerna bör dessutom vara i samma ålder och ha samma blodgrupp. Dessa direktiv går inte att kringgå även vid användning utav Igelösa produkt.

Ett säkert och välfungerande system som möjliggör testning av hjärtats funktion innan transplantation skulle kunna minska sannolikheten att operationen misslyckas. Dessutom skulle det leda till att fler donerade hjärtan kommer till användning. Det finns alltså mycket vinning med att färdigställa en sådan produkt men vägen är lång innan innovationen når marknaden. I nuläget utförs endast försök med hjärtan som tagits från ett år gamla grisar. De första försöken med mänskliga hjärtan förutspås kunna genomföras om cirka tio år.

Som ett led i utvecklingen av denna produkt har en lösning för att göra det möjligt att studera viktutvecklingen hos hjärtat under en hjärtcykel efterfrågats. Detta för att undvika att slangarna brister samt att förhindra skador på hjärtat. Att kontinuerligt följa viktförändringarna hos det studerade hjärtat är nödvändigt för att kunna upptäcka ansamlingar av blod till följd av arytmier och därmed anpassa blodtillförseln från pumparna [3].

Vi har i samråd med Igelösa Life Science AB tagit fram en uppställning som möjliggör en kontinuerlig viktuppmätning av hjärtat. För att mäta upp vikten hos hjärtat hängs det upp i lastceller via ingången till aorta och vena cava. Lastcellens uppgift är att omvandla vikt till spänning varpå denna signal skickas vidare till en förstärkare. Den förstärkta signalen processas sedan av en analog-till-digital-omvandlare för att kunna tolkas av en dator med hjälp av programspråket LabView [4]. Enligt överenskommelse har störst fokus lagts på att hitta optimal utrustning för insamling av data samt på att utveckla ett program för hantering av insignalen. En schematisk bild av hela systemet inklusive lastceller visas i Figur 2. Denna rapport ger



Figur 2. Schematisk bild över utrustningen framtagen av Igelösa Life Science AB [3].

ett lösningsförslag till denna utmaning. Inledningsvis återges den metod som användes vid framtagandet av produkten,

där stort fokus har lagts på marknadsanalys av lastceller, de olika delarna som användes vid montering av hårdvaran samt beskrivning av den mjukvara som utvecklades. Vidare beskrivs, i del III. *Resultat*, de slutliga testerna som framförallt genomfördes vid ett sista besök på Igelösa Life Science AB. Detta följs av möjliga förbättringar och vidareutvecklingar i del IV. *Diskussion*. Avslutningsvis presenteras de viktigaste slutsatserna.

II. METOD

A. Litteraturstudie och intervju

En litteraturstudie genomfördes för att få en överblick av området. Som en konsekvens av att denna typ av forskning enbart bedrivs på Igelösa Life Science AB samt av de tydliga riktlinjer som gavs av klinisk handledare, Audrius Paskевичius, erhöles dokumentationen till största del av forskningsstationen. En intervju med docent Trygve Sjöberg samt två artiklar [1] [2] som tidigare publicerats inom området användes som centrala element för att förstå problematiken.

Utöver detta togs stöd av användarmanualen *Digital Signal Processing and digital communications* [5] vid implementering och användning av LabView. Detta gjordes för att få en ökad kunskap om programspråket LabView.

B. Marknadsanalys

För att hitta den mest lämpade lastcellen med tillhörande förstärkare gjordes en marknadsstudie. Den utgjordes av en jämförelse av marknadens utbud utifrån några centrala kriterier. Dessa kriterier var en lastcell som:

- var konstruerad för mätningar inom viktspannet 0-5 kg,
- hade en noggrannhet på några gram eller delar av gram,
- tålde att utsättas för diverse vätskor såsom blod och vatten,
- hade en tillfredsställande upphängningsmekanism,
- var av minimal sensorstorlek, samt
- utgjordes av en hållbar produkt från en tillförlitlig leverantör i syfte att kunna återanvändas.

Produkten som valdes var *Modell 31*, av tillverkare Honeywell med känslighet 2.243 mV/V och med en maximal kapacitet på 4,5 kg [6]. Produkten var dyrare än de flesta andra lastceller som fanns med i marknadsanalysen men uppfyllde alla ovanstående kriterier vilket motiverade beslutet.

Det var dessutom nödvändigt att koppla lastcellen till en förstärkare för att amplifiera den Wheatstonebrygga som lastcellen innehöll. Modellen *Strain Gauge Converter WZSG* av tillverkaren SENECA valdes för detta ändamål [7].

C. Hårdvara

Som tidigare nämnts och även illustrerats i Figur 2, skall den slutgiltiga produkt som Igelösa Life Science AB kommer att använda sig av i sin forskning bestå av en uppsättning med två lastceller. En av lastcellerna skall fixeras vid ingången till aorta och den andra lastcellen skall fixeras vid ingången till vena cava. Men för att testa den teoretiska uppställningen från Figur 2 togs beslutet i samråd med Igelösa Forskningsstation att endast beställa en lastcell. Om resultaten som utkommer av denna montering visar sig lovande kommer ytterligare en lastcell av samma tillverkare beställas.

Hårdvaran var sammanlänkad enligt följande kopplingsmönster; Lastcellens uppgift var att omvandla den uppmätta vikten (i gram) till spänning (i volt). Därefter förstärktes signalen av förstärkaren. Lastcell och förstärkare spänningssattes med ett spänningsaggregat varpå den förstärkta signalen skickades till en A/D-omvandlare. I detta fall användes ett DAQ-kort av modell NI-9205 av tillverkare National Instruments [8]. Den digitala signalen tolkades slutligen av datorn.

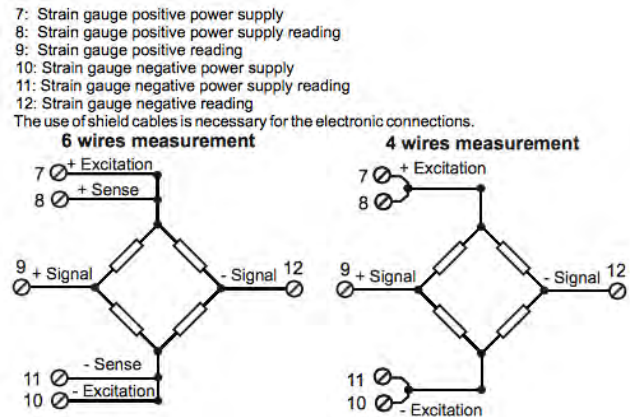
Vid ett första försök att koppla samman utrustningen gjordes en inkorrekt koppling, vilket efter en felsökning med en multimeter resulterade i att förstärkaren antogs vara ur funktion. Lastcellen och spänningskällan gav förväntade utslag, dock kunde ingen analog output från förstärkaren till A/D-omvandlaren mätas upp. Detta ledde till att ett beslut togs, i samråd med aktuell handledare, Tomas Jansson, att kontakta förstärkarens tillverkare SENECA för ytterligare information samt att försöka experimentera vidare med annan förstärkare. Beslutet togs dels för att säkerställa att ingen annan utrustning var defekt och dels för att undvika tidsbrist.

En instrumentförstärkare med drivkrets för hel- och halvbygga samt ett andra ordningens Butterworthfilter lånades därefter av institutionen för Elektrisk mätteknik på LTH, Lund. Då förstärkaren tillverkades år 1988 på institutionen och ingen instruktionsbok fanns tillgänglig visade det sig efter försök att förstärkaren var otillräcklig för att ge utslag i A/D-omvandlaren.

Som en konsekvens av detta togs beslutet att gå vidare med en operationsförstärkare som även denna var tillverkad på institutionen för Elektrisk mätteknik på LTH, Lund. Ingen ytterligare information om instrumentet fanns att tillgå. Uppkopplingen med denna provisoriska operationsförstärkare förstärkte signalen till det önskade området 0-10 V och fastslog således att ingen av den övriga utrustningen påvisade defekter.

Efter kommunikation med leverantören SENECA blev det dock tydligt att den första förstärkaren inte var bristfällig. Ett kopplingsfel mellan lastcell och förstärkare var orsaken till att ingen analog utsignal kunnat mätas. Lastcellen hade felaktigt kopplats som ett sexkabligt mätinstrument istället för ett fyrekabligt, detta visas i Figur 3. Detta innebar i praktiken

att anslutningarna 7 och 8 samt 10 och 11 skulle ha kopplats samman med en tråd.



Figur 3. Schematisk bild av utgångarna på förstärkaren [7].

D. Mjukvara

Då utvecklingen av mjukvaran skulle påbörjas beslutades, efter konsultation med teknisk handledare, Tomas Jansson, att programspråket LabView skulle användas. Programmet utformades i enlighet med den kravlista som Igelösa forskningsstation lämnat i samband med det första mötet. Kriterierna var att det skulle ges möjlighet:

- till nollkalibrering,
- till A/D-omvandling med en hastighet på 100 till 200 Hz,
- att upptäcka och urskilja ventrikelflimmer från arytmier,
- att se realtidskurva för att kunna studera signalens kvalitet,
- att se numeriskt värde,
- att samla in data med tidsangivelser,
- för användaren att återställa programmet då ett hjärtstillestånd inträffat,
- till digital utsignal då ett ventrikelflimmer inträffat.

I enlighet med dessa kriterier skapades först ett underprogram, *Nollkalibrering*, i vilket nollkalibreringen av signalen implementerades. För att göra detta användes en vektor i vilken de första 400 mätvärdena sparades med en sampelfrekvens på 200 Hz. Därefter beräknades ett medelvärde av dessa värden.

I huvudprogrammet implementerades koden för att kunna urskilja den drastiska viktökning som skulle inträffa till följd av ett ventrikelflimmer. Detta gjordes genom att medelvärdet av tio på varandra följande sampel beräknades och sparades i en variabel. Därefter beräknades kvoten av detta medelvärde och det värde som tagits fram i *Nollkalibrering*. På frontpanelen placerades en variabel i vilken användaren gavs möjlighet att välja ett värde på den maximala procentuella viktökningen. Därefter jämfördes kvoten av de två medelvärdena med det av användaren inmatade värdet. Det första möjliga utfallet var att kvoten av de två medelvärdena översteg användarens

värde och konsekvensen blev då att programmet avbröts. Då skickades även en digital utsignal i form av en "digital etta" för vidare hantering av en D/A-omvandlare. Det andra möjliga utfallet var att kvoten av de två medelvärdena inte översteg användarens värde vilket då skulle leda till att programmet fortsatte exekveras.

För att användaren skulle kunna följa viktutvecklingen kontinuerligt på frontpanelen skapades även en realtidskurva, i form av två grafer, där spänningen visades som funktion av tiden. I anslutning till dessa grafer placerades även fyra variabler på frontpanelen för att användaren skulle kunna se den numeriska presentationen av nollkalibreringen i volt respektive gram samt spänningen som funktion av tiden i volt respektive gram. I huvudprogrammet implementerades även en funktion som gjorde det möjligt för användaren att spara den data som samlats in. Denna placerades så att användaren gavs möjlighet att spara först då den procentuella kvoten överstegits och programmet slutat exekverats. En "stopp-knapp" fanns även så att användaren kunde avbryta programmet när som helst och då också spara sina resultat. Se Figur 7 respektive Figur 8 i *Bilaga*.

E. Insamling av data

För att hitta det linjära sambandet mellan den uppmätta spänningen (i volt) och motsvarande vikt (i gram) mättes olika vikter upp med en köksvåg med känslighet på 1 gram [9]. Därefter hängdes dessa vikter i lastcellen för att se vilka spänningar de motsvarade. Resultaten plottades därefter i en graf med vikt som funktion av spänning. Genom att ta fram en trendlinje ur denna graf, med hjälp av minsta kvadratmetoden, kunde ett förhållande mellan spänning och vikt tas fram i form av linjens ekvation. Detta samband fördes in i huvudprogrammet i LabView, vilket möjliggjorde avläsning av resultat i både volt och gram.

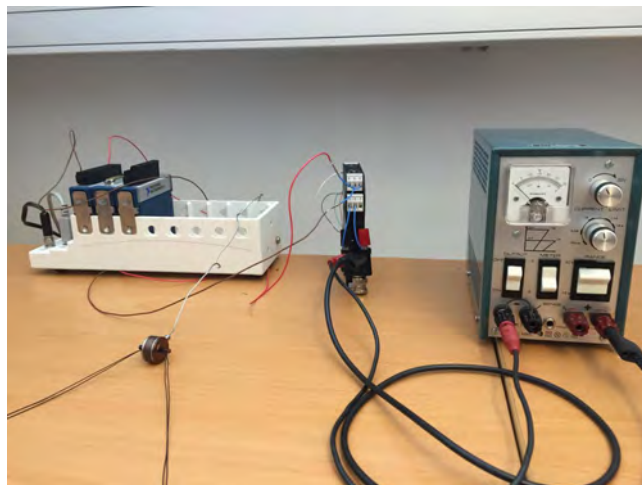
F. Experimentellt utförande

Efter det att hårdvara och mjukvara kopplats samman utfördes experimentella försök för att säkerställa att utrustningen fungerade korrekt. Detta gjordes genom att knyta fast objekt av varierande vikt i lastcellen samtidigt som programmet exekverades i LabView. Funktioner som att programmet skulle stängas av då den ursprungliga vikten som försöket påbörjades med hade ökat med ett visst antal procent (som angivits av användaren innan experimenten) kontrollerades. Det kontrollerades även hur väl den vikt som mäts upp med hjälp av lastcellen i programmet motsvarade diverse föremåls verkliga vikt och hur pass små viktförändringar som programmet kunde känna av. Dessa kontroller gjordes först på egen hand och sedan tillsammans med kliniska handledare Audrius Paskevicius och Trygve Sjöberg under ett avslutande besök på Igelösa Life Science AB.

III. RESULTAT

A. Hårdvara

Den slutgiltiga hårdvaran uppfyllde de krav som angivits i samband med projektets början, det vill säga att lastcellen mätte upp en spänningsförändring, förstärkaren amplifierade signalen till det önskade intervallet 0 - 10 V och A/D-omvandlaren var kompatibel med detta område. En bild över uppställningen visas i Figur 4.



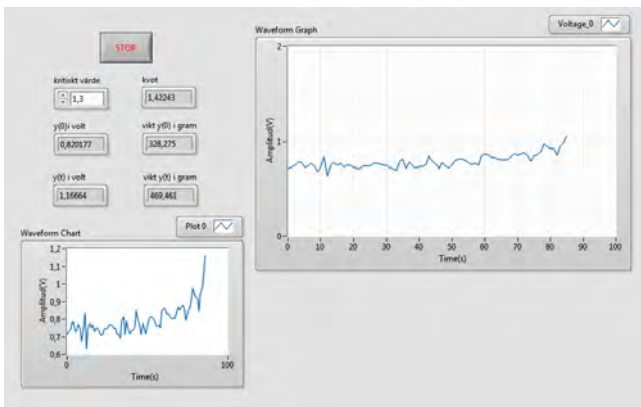
Figur 4. Uppställning av den hårdvara som användes. Längst bak från vänster: A/D-omvandlare, förstärkare, spänningskälla. Längst fram: lastcell.

B. Mjukvara

1) *Frontpanel:* Användaren möts vid nyttjande av programmet utav två grafer som visar spänning som funktion av tid. Den ena grafen beskriver varje spänningsförändring mycket noggrant medan den andra grafen ger en översiktlig bild av förloppet under experimentets gång. I frontpanelen finns även två variabler som gör det möjligt för användaren att se den numeriska presentationen av nollkalibreringens värde och det kontinuerliga värdet av spänning som funktion av tid. I anslutning till dessa visas även motsvarande resultat i vikt. Utöver detta finns två funktioner som är inställningsbara för användaren. Den första är en ruta där användaren kan mata in den maximala procentuella viktökningen som får ske mellan det kontinuerliga värdet av spänningen och värdet från nollkalibreringen. Den kontinuerliga procentuella förändringen mellan dessa två variabler kan även följas i en separat ruta. Den andra är en "stopp-knapp" som avbryter exekveringen av programmet. En bild på frontpanelen ses i Figur 5.

2) *Huvud- och underprogram:* Tankeprocessen som presenterades i metoden ovan resulterade i följande kopplingschema över huvud- och underprogram (Figur 7 respektive Figur 8 i *Bilaga*):

(a) Då programmet startas skapas ett medelvärde av de första



Figur 5. Användargränssnitt hos produkten.

400 insamlade samplen. Detta görs i underprogrammet *Nollkalibrering*.

- I huvudprogrammet samlas därefter nya sampel in. När tio värden samlats in beräknas ett medelvärde av dessa.
- Kvoten av resultaten från b) och a) beräknas sedan.
- Därefter jämförs resultatet från c) med det gränsvärde som användaren matat in. Om kvoten från c) överstiger gränsvärdet returneras *true* och huvudprogrammet avbryts. I annat fall returneras *false* och programmet fortsätter exekveras.
- Den digitala utsignalen hanteras av en vektor som fylls på med värden efter varje iteration. Då användaren väljer att avsluta programmet eller då den procentuella förändringen gör att programmet avbryts skickas en utsignal i form av en "digital etta".

C. Insamling av data

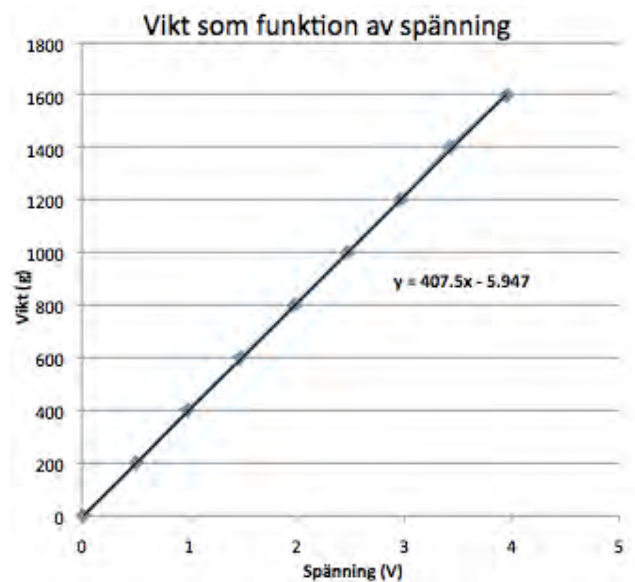
Data samlades in för att säkerställa det linjära sambandet mellan den uppmätta spänningen (i volt) och motsvarande vikt (i gram). Detta gav upphov till grafen i Figur 6, där det även går att avläsa att vikten beror av spänningen enligt förhållandet i ekvation (1).

$$y = 407,5x - 5,947 \quad (1)$$

Detta resultat användes i mjukvaran för att ge den numeriska presentationen av vikten.

D. Experimentellt utförande

Programmet gav önskade resultat vid testkörning på Igelösa Life Science AB. Den procentuella viktökningsgränsen som angavs av användaren följdes noggrant av programmet. Möjligheten till att avsluta och spara programmet fungerade. De två graferna och de numeriska variablerna återspeglade förloppet av den kontinuerliga spänningsförändringen. Utöver detta stämde även de uppmätta vikterna överens med de vikter som kunde avläsas i LabView.



Figur 6. Vikt som funktion av spänning.

IV. DISKUSSION

Framtagandet av hårdvara och mjukvara ledde i huvudsak till förväntade och önskvärda resultat. Med en förbättrad arbetsgång hade dock mer tid kunnat läggas på justeringar av mjukvaran. Beställning och sammankoppling av hårdvarans komponenter tog betydligt mer tid än väntat, men den slutliga lastcellen med förstärkare uppvisade god kvalitet och noggrannhet. Den inköpta utrustningen utgör en bra grund för vidareutveckling av projektet. Som tidigare nämnts lades fokus på att ta fram en utrustning för insamling av data samt utveckling av ett program för hantering av denna insignal. Utsignalen kommer senare implementeras av tekniker vid Igelösa Life Science AB, därför innehåller vår mjukvara endast en utsignal för digital användning.

Vid insamling av data för etablering av ett linjärt samband mellan vikt och spänning hade en våg med bättre precision kunnat användas. Att manuellt samla in värden från olika vikter och plotta dessa mot de spänningar som kunde avläsas i programmet visade sig vara en effektiv metod för att få fram det linjära sambandet.

Vid besöket på Igelösa Life Science AB uppvisade utrustningen lovande resultat och bekräftade de teoretiska antaganden som gjorts. Samtliga inblandade parter var positiva till den lösning som presenterades. Det finns god utvecklingspotential för projektet och hade möjligheten givits till fortsatt samarbete med Igelösa hade nästa steg varit att utveckla mjukvaran ytterligare. Till att börja med hade fokus lagts på att utveckla ett program som fortsätter exekveras trots att en betydande viktförändring skett. Detta då det blev tydligt vid samtal med en av de kliniska handledarna, Audrius Paskevicius, att användaren inte har möjlighet att starta om programmet så pass ofta som det i nuläget kräver. Fortsättningsvis hade ett alternativt sätt att mäta den procentuella spänningskillnaden kunnat

tas fram. I nuläget jämförs den kontinuerliga spänningen med det medelvärde som tagits fram vid nollkalibreringen, men hjärtats fysiologiska uppbyggnad tillåter inte sådana förenklade antaganden. Den grundvikt som registreras vid start av programmet kan fluktuera, exempelvis till följd av vätskeansamlingar, så kallade ödem.

För att bemöta denna svårighet skulle två flytande medianer kunna användas, varav den ena samlar in värden över en lång tid och den andra över en kort tid. Sedan beräknas den procentuella skillnaden mellan dessa värden. Detta skulle även göra det möjligt att urskilja arytmier från ventrikelflimmer genom att se om spänningsökningen endast är lokal och övergående (arytmi) eller långvarig (ventrikelflimmer), det vill säga ett problem som pumparna måste få signal om.

A. Etiska aspekter och hållbar utveckling

På Igelösa Life Science AB utförs djurförsök för att testa de olika produkterna som utvecklas där. Detta är i många fall en nödvändighet för att försök skall få genomföras på människor. Som tidigare nämnt har det utförts undersökningar på grishjärtan för att utveckla den aktuella produkt som testar donerade hjärtans funktion. Användningen av grisar i försöken innebär en mängd etiska överväganden och därför valdes det att inte testa produkten som behandlas i denna rapport på något grishjärta.

Det är viktigt att ha respekt för de djur som används vid försöken och att inte göra onödiga tester. Finns det möjlighet att uppnå tillräckliga resultat på annat sätt, skall den metoden prioriteras, vilket var fallet här. Det kommer dock bli aktuellt med försök på grishjärtan senare men innan dess behöver ytterligare en lastcell och förstärkare beställas samt mjukvaran förfinas. Den digitala utsignal som utvecklats bör även kopplas till en D/A-omvandlare som i sin tur kopplas samman med pumparna som styr blodflödet. En del förbättringar skulle följaktligen kunna göras före det att tester utförs med verkliga hjärtan för att bedöma huruvida produkten fungerar.

Försök med grishjärtan skall utföras när det är absolut nödvändigt eftersom varje försök som initieras är väldigt dyrt och har en negativ inverkan på miljön. Uppfödning av grisar, transport av djuren till och från Igelösa samt utrustning som används under försöken är alla faktorer som påverkar.

Vid val av utrustning inför projektet lades även stort fokus på att välja leverantörer som är kända för sin goda kvalitet och kundservice. Det var väsentligt att välja produkter med god hållbarhet och speciellt en lastcell som tål att utsättas för diverse vätskor och inte behöver bytas ut i första taget. När elektronisk utrustning nyttjas är det centralt att tänka på miljöaspekter eftersom den måste sorteras enligt specifika angivelser när den skall slängas på grund av att den innehåller ämnen som är skadliga för miljön. Detta har tagits i beaktning.

Ur ett hälsoekonomiskt perspektiv kan användandet av produkten som Igelösa planerar att utveckla bidra till en

ökad livskvalitet för patienten. Förhoppningarna är även att patienten skall få större tillit till den operation som skall genomföras. Beslut om donator, tester och medicinering tas helt utav ansvarigt läkarteam och patienten har idag mycket liten möjlighet att påverka dessa beslut. Sannolikheten att transplantationen blir lyckad ökar alltså väsentligt då komplikationer och oförutsägbara resultat i samband med operation minskar. Detta leder till stora besparingar och en effektivisering inom vården då återbesöken för de patienter som genomgått transplantation kan komma att minska.

V. SLUTSATSER

Projektet har visat att det med framgång gick att använda en lastcell för viktmonitorering av hjärtat. Det är dock viktigt att ha sett problematiken från olika perspektiv och överväga fler alternativ innan en lösning når marknaden då det inte finns utrymme för misstag vid produktutveckling inom thoraxkirurgi. Patientens säkerhet står på spel vilket gör att felaktiga konstruktioner kan få förödande konsekvenser. Några av de faktorer som måste beaktas är hjärtats komplexa fysiologiska uppbyggnad och de skillnader som kan uppträda hos olika patienter.

VI. EFTERORD

Vi vill tacka Igelösa Life Science AB för det intressanta kandidatarbete som vi fick möjlighet att genomföra tack vare deras nära samarbete och engagemang. Vi vill rikta ett speciellt stort tack till Audrius Paskevicius samt Trygve Sjöberg från Igelösa som varit våra kliniska handledare under detta arbete och gett oss värdefull kunskap och handledning under hela projektet. Vi vill även tacka Docent Tomas Janson, från institutionen för Biomedicinsk Teknik, för viktig vägledning under hela projektets gång samt god teknisk rådgivning. Vidare vill vi tacka avdelningarna för Biomedicinsk teknik och Elektrisk mätteknik på Lunds Tekniska Högskola för lån av diverse teknisk utrustning och avdelningen för Medicinsk Teknik på Skånes Universitetssjukhus i Lund för den tillfälliga kontorslokal som tillhandahölls.

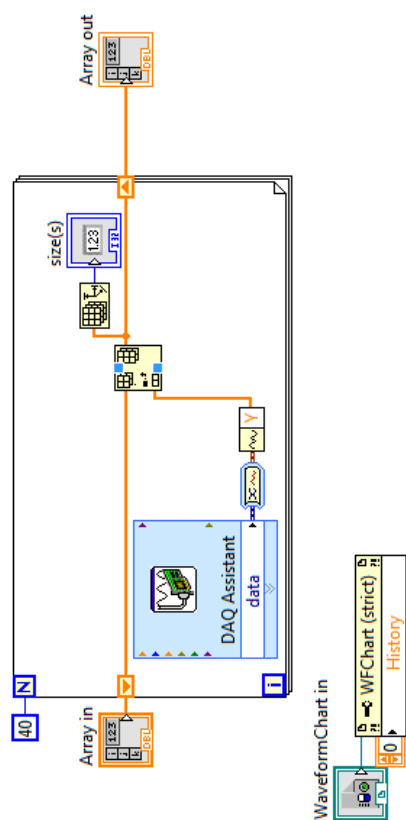
Den största delen av arbetet har utförts gemensamt och arbetsbelastningen har varit jämnt fördelad mellan skribenterna. Dock har Mathilda tagit övergripande ansvar vid genomförandet av marknadsanalysen och kontakt med diverse leverantörer medan Mikaela dirigerat utvecklingen av mjukvaran. Denna uppdelning skedde spontant och berodde till största del på intresse i olika delar av projektet.

REFERENSER

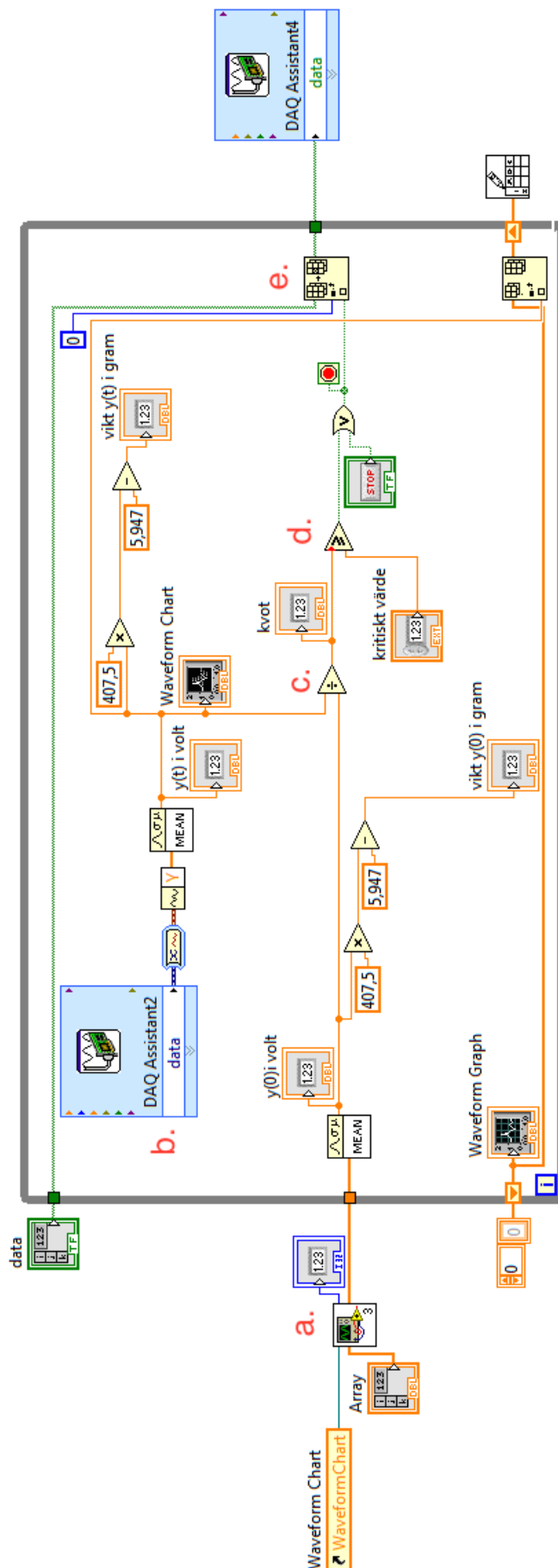
- [1] Algimantas Budrikis, MD, Qiuming Liao, MD, Ramunas Bolys, MD, Boris Westerlakery MD and Stig Steery MD, PhD. *Effects of Cardioplegic Flushing, Storage, and Reperfusion on Coronary Circulation in the Pig*. Ann Thora. Surg 1999;67:1345 9.

- [2] Algimantas Budrikis, MD, Ramunas Bolys, MD, Quiming Liao, MD, Richard Ingemansson, MD, PhD, Trygve Sjöberg, PhD, and Stig Steen, MD, PhD. *Function of Adult Pig Hearts After 2 and 12 Hours of Cold Cardioplegic Preservation*. *Ann Thorac Surg* 1998;66:73– 8.
- [3] T. Sjöberg, Docent vid Igelösa Life Science AB
- [4] National Instruments, Texas, USA. *LabView System Design Software* [Online]. Tillgänglig: <http://www.ni.com/labview/> Hämtad: 2016-05-16.
- [5] Cory L.Clark, *Digital Signal Processing and digital communications*, The McGraw Hill Companies Inc., 2005.
- [6] Honeywell, USA. *Model 31*, Part No: 060-1426-04. Tillgänglig: <http://sensing.honeywell.com/honeywell-t&m-model-31-low-miniature-load-cell-product-sheet-008629-1-en.pdf> Hämtad: 2016-05-16.
- [7] Seneca, Padova, Italy. *Z-SG Strain Gauge Converter*. Tillgänglig: <http://www.senecainstruments.com/datasheets/modular-converters-isolators/manuals/seneca-z-sg-manual.pdf> Hämtad: 2016-05-16.
- [8] National Instruments, Texas, USA. *Operating Instructions and specifications NI-9205* Tillgänglig: <http://www.ni.com/pdf/manuals/374188d.pdf> Hämtad: 2016-05-17.
- [9] Clas Ohlson, Sverige. *Köksvåg, Modell: CFC2025*, Tillgänglig: http://images.clasohlson.com/medias/sys_master/9448433025054.pdf Hämtad: 2016-05-20.

BILAGA



Figur 7. Underprogram i LabView



Figur 8. Huvudprogram i LabView

Utveckling av upphängningsanordning till anestesiarbetsplats

– för ökad patientsäkerhet och förbättrad arbetsmiljö

Elin Korpås (BME-12), Jessica Ericsson (BME-13)

Sammanfattning—Patientsäkerhet står alltid i fokus inom sjukvården men lika viktigt är arbetsmiljön för personalen. På anesesiavdelningen i Malmö finns idag brister i båda avseendena. I denna rapport beskrivs utvecklingen och implementeringen av en produkt som minskar risken för tryckfall i patienters lungor och samtidigt ger en avsevärd förbättring av arbetsmiljön för sjuksköterskor och läkare som arbetar med anestesiarbetsplatsen Primus SW 4.n. Produkten är en lösning för lättare hantering av andningsblåsan på narkosmaskinen. Eftersom det i dagsläget inte finns någon möjlighet att hänga upp den på ett säkert och hygieniskt sätt hamnar den ofta på golvet eller läggs på den nedsövda patienten. Genom utveckling av en ny produkt, som vi senare valda att kalla Myran, kan personal nu hänga upp andningsblåsan på en upphängningspigga på narkosmaskinen vilket underlättar arbetet före och mellan nedsövningar. Den nya lösningen har ännu en fördel jämfört med andra som funnits tidigare, blåsan kan nu även hängas på operationsbordet när personal tillfälligt behöver fria händer under nedsövningen. Detta gör Myran till ett användarvänligt alternativ som ökar patientsäkerheten genom att se till att andningsblåsan är lättillgänglig och risken att den går sönder minskas.

Den färdiga produkten räknas som egentillverkad och kommer därför till att börja med endast finnas tillgänglig för Narkosavdelningen i Malmö. Med mer ekonomiska resurser finns det i framtiden god potential för att vidareutveckla produkten och göra den tillgänglig för andra användare av anestesiarbetsplatsen.

I. INTRODUKTION

ANESTESIAVDELNINGEN på Skånes universitetssjukhus i Malmö har i dagsläget 38 aktiva salar. En genomsnittlig vecka sker 264 operationer där man registrerat generell anestesi, allmänt känt som narkos [1]. Drägers anestesiarbetsplats Primus SW 4.n, som kan ses i figur 1, används i samtliga salar. Utöver maskines inbyggda funktioner finns det även olika möjligheter att koppla på annan utrustning som ej syns på bilden. På varje narkosapparat finns en andningsblåsa med vilken personal manuellt pumpar in extra syresatt luft i patientens lungor vid behov. Originalblåsorna hade en ögla på toppen som gjorde det möjligt att placera den på en upphängningsanordning på maskinen (se figur 1) då den inte används. På grund av en upphandling finns dessa blåsor inte längre tillgängliga på sjukhuset i Malmö.

Eftersom blåsorna som används idag inte har någon ögla så är det inte möjligt att hänga upp den på upphängningspiggen

Inlämnat den 9 juni 2016

Emejladress: {mte12eko@student.lu.se, dic12jer@student.lu.se}

Teknisk handledare: Thomas Kirkhorn, Medicinsk teknik, Skånes universitetssjukhus Lund

Klinisk vägledare: Alicia Saavedra, Anesesiavdelningen, Skånes universitetssjukhus Malmö

vilket har lett till en del komplikationer som påverkar personalens dagliga arbete. I en operationssal är hygien högt prioriterat på grund av infektionsrisken och överlag är man mycket noggran med att rengöring, desinficering och sterilisering av utrustning. På grund av detta är det inte acceptabelt att blåsan, i brist på andra lösningar, ofta hamnar på golvet. Sjuksköterskorna som jobbar på anesesiavdelningen har därför efterfrågat en lösning på problemet. Problemställningen vi fick var att hitta ett sätt att återigen kunna hänga upp blåsan på maskinen. Ett viktigt krav var att varken blåsan eller slangen fick blockera någon av maskinens andra funktioner.



Figur 1: Anestesiapparat Primus SW 4.n från Dräger [2]

För att få en bättre bild av arbetsmiljön och problemet i sin helhet gjordes ett flertal besök på sjukhuset där vi samtalande med personal och var närvarande under ca 15 nedsövningar. Ett flertal problem uppstod under hela förloppet från att personal skulle förbereda inför patientens ankomst till slutet av operationen. I förberedelsefasen var andningsblåsan antingen kastad över maskinen på olika sätt, inklämd i en springa på maskinens nedre del eller, som tidigare nämnts, placerad på golvet. Detta ledde ofta till att personal antingen trampade på eller körde över den vid förflyttning av maskinen. När blåsan sedan ska användas händer det att den fastnar i maskinen och rycks loss alternativt att personal upptäcker att blåsan fått en läcka till följd av den körts över. På grund av hanteringen äventyras patientsäkerheten eftersom en trasig blåsa leder till tryckfall i patientens lungor. Utöver detta är det i en operationssal inte godtagbart att utrustning hamnar på golvet och trampas på eftersom salen skall vara en steril miljö. Sjukhusets egen tillsynspersonal har anmärkt på att hygien blir sämre när blåsan används som i dagsläget, trots detta finns idag ingen alternativ lösning.

Även ur ergonomisk synpunkt är läget oacceptabelt eftersom personal dagligen behöver böja sig ner eller krypa på golvet för att använda maskinen. Vid en av nedsövningarna under förundersökningen ställde en sköterska frågan till en annan ”Vem ska krypa på golvet idag, du eller jag?”. Att det till och med har blivit en rutin i det dagliga arbetet för personal att överanstränga sina knän och ryggar visar hur akut det är med en bättre lösning. På grund av avståndet är det under tiden nedsövningen pågår inte praktiskt möjligt för personal att sträcka sig bort till maskinen eftersom hen håller andningsmasken över patientens mun och näsa med andra handen. När personal tillfälligt behöver fria händer till andra arbetsuppgifter försöker de hänga blåsan på ett volymreglage vilket ofta leder till att den återigen ramlar ner på golvet. Andra alternativ är att personal försöker lägga blåsan på operationsbordet eller på patientens bröst i brist på plats. Dagens lösningar är absolut inte gångbara varken för personal eller patienter. Genom att endast hitta ett sätt att hänga upp blåsan på maskinen kan inte alla problem som beskrivits lösas. Problemställningen utökades därför till att även innefatta ett sätt att göra blåsan lättillgänglig för personal under nedsövningar. Målet med vår produkt är att med en enkel men effektiv lösning minska onödiga komplikationer, öka patientsäkerheten och förbättra arbetsmiljön för personalen.

Rapporten tar upp arbetsgången från ritning till färdig produkt. I avsnittet metod ligger stort fokus på de lagar och regler om egentillverkning av medicintekniska produkter som tillämpats eftersom detta har varit en stor del av arbetet. Även andra prototyper och alternativa idéer diskuteras men störst vikt läggs på den slutliga produkten. Delar av den tekniska dokumentationen för produkten återfinns i avsnittet resultat och slutligen diskuteras slutproduktens för- och nackdelar, hållbarhetsperspektivet samt faktorer som spelar in ifall att vi skulle tillgängliggöra produkten för sjukvårdspersonal utanför anesthesiavdelningen i Malmö.

II. DATA

Med hjälp av skjutmått togs detaljerade mått för att kunna utforma en så bra prototyp som möjligt. Alla mått är avrundade till hela millimeter i denna tabell.

Tabell I: Måttabell

Slang (diameter)	
Vuxna >20 kg	23 mm
Barn 10 -20 kg	17 mm
Barn <10 kg	11 mm

Upphängningspigg	
Minsta diameter	7 mm
Största diameter	11 mm

III. METOD

A. Regelverk och lagkrav

Vi gick från början in med inställningen att produkten skulle vara egentillverkad och anpassad specifikt efter behoven på anesthesiavdelningen i Malmö. Detta för att slippa den väldigt omfattande process som krävs för att få CE-märka en produkt, men också för att en storskalig produktion skulle bli relativt dyr. Vid utformningen av produkten tillämpades Socialstyrelsens föreskrifter SOSFS 2008:1 användning av medicintekniska produkter i hälso- och sjukvården 2 kapitlet 1§. Där definieras en egentillverkad medicinteknisk produkt som en produkt som vårdgivaren har tagit ansvar för som tillverkare och som konstruerats och tillverkats uteslutande för att användas i den egna verksamheten. En vårdgivare definieras som statlig myndighet, landsting och kommun i fråga om sådan hälso- och sjukvårdsverksamhet som myndigheten, landstinget eller kommunen har ansvar för (offentlig vårdgivare) samt annan juridisk person eller enskild näringsidkare som bedriver hälso- och sjukvårdsverksamhet (privat vårdgivare). För att en egentillverkad produkt ska få användas måste den uppfylla samma krav som för CE-märkning enligt lagen om medicintekniska produkter (1993:584) samt Läkemedelsverkets föreskrifter om medicintekniska produkter (LVFS 2003:11). Skillnaden blir att man slipper kostnader för granskningar och själva märkningen om man egentillverkar produkten.

Produkten är, även om den inte kommer i kontakt med patient, en medicinteknisk produkt enligt definition i 3§ lagen (1993:584) om medicintekniska produkter. Om avsikten är att den tillverkade produkten skall vara ett tillbehör till en medicinteknisk produkt räknas även den tillverkade produkten som medicinteknisk. Vidare kommer den klassas som klass I, enligt bilaga 9 i Läkemedelsverkets föreskrifter (LVFS 2003:11) om medicintekniska produkter som säger att alla icke-invasiva produkter tillhör klass I, om ingen annan regel kan tillämpas. En invasiv produkt definieras som en produkt som helt eller delvis tränger in i kroppen, antingen genom kroppsöppning eller genom kroppens yta.

För att få använda den egentillverkade produkten krävs en försäkran om överensstämmelse, vilken visar att produkten uppfyller alla krav enligt gällande lagstiftning. Ett utav kraven är att tillverkaren ska kunna tillhandahålla teknisk dokumentation vid kontroll under minst fem år efter att sista produkten tillverkats.

Dokumentationen i vårt fall skall innehålla:

- En allmän beskrivning av produkten.
- Konstruktionsritningar med tillhörande beskrivningar.
- Resultat av riskanalys.
- Resultat av konstruktionsberäkningar och utförda undersökningar.
- Vilka väsentliga krav som är uppfyllda.
- Märkning och bruksanvisning.

I Läke-medelsverkets föreskrifter (2003:11) om medicintekniska produkter bilaga 1 anges de väsentliga kraven vilket är ett flertal punkter som påpekar vad som ska tas hänsyn till vid konstruktion, tillverkning och användning av produkten. Det är till stor del säkerhetsrisker som ska ses över, så som materialval, kontaminationsrisk, ämnesläckage, oönskade bieffekter och avsedd prestanda i relation till beräknad livslängd på produkten. Den skall även vara säker för avsedd användning, det vill säga man måste ta hänsyn till vilka gaser och vätskor produkten kommer komma i kontakt med när den används under standardförhållanden. Eventuellt oönskade bieffekter och risker som inte går att åtgärda får endast finnas om de är acceptabla när de vägs mot produktens avsedda prestanda. Om risker kvarstår efter att konstruktionen optimerats måste användare och patient meddelas om risker som inte täcks av eventuella säkerhetsåtgärder.

Föreskrifterna säger att produkten ska ha märkning om möjligt. Användningen av dessa märkningar varierar beroende på vad den specifika produkten kräver. Det är inte nödvändigt att skapa en bruksanvisning till användaren ifall användaren, med den kunskap hen har, kan använda produkten på ett korrekt och säkert sätt. Det är endast produkter av klass I och klass IIa som är undantagna från kravet om bruksanvisning, och som nämnt ovan klassas produkten som klass I.

En medicinteknisk produkts avsedda ändamål är det användningsområde som en tillverkare anger. Även den avsedda prestandan är definierad av tillverkaren. Detta betyder att säkerhetskraven som ställs på produkten och som intygas uppfylls endast gäller för exakt de omständigheter som tillverkaren angett med till exempel sista användningsdag eller bruksanvisning. Även dess definitioner kommer från Läke-medelsverkets föreskrifter (2003:11) om medicintekniska produkter.

B. Produktkrav

Anestesiarbetsplatsen har mängder av viktiga funktioner som alla måste vara lättillgängliga, och det finns därför inte mycket plats över för att lägga till fler. Upphängningspiggen där blåsan var avsedd att hänga fick därför vara utgångspunkt för den nya upphängningsanordningen. Det är önskvärt att produkten ska kunna hålla alla tre storlekarna på blåsorna men vuxenblåsan är prioriterad eftersom majoriteten av patienterna väger mer än 20 kg (Se Tabell I). Två utav de krav som återfinns under väsentliga krav i läke-medelsverkets föreskrifter (LVFS 2003:11) om medicintekniska produkter är att produkten skall konstrueras och tillverkas på ett sådant sätt att den är säker att använda både för patient och annan användare, samt att den skall uppfylla sitt ändamål som medicinteknisk produkt.

Dessa krav kombinerat med förundersökningen mynnade ut i en kravspecifikation för produktens design och funktionalitet:

- Produkten ska vara enkel att använda.
- Produkten får inte sticka ut för mycket eftersom det då finns en risk att personal rycker ner den eller skadar sig på den.
- Blåsan får inte blockera andra funktioner på maskinen.
- Vid pågående nedsövning får den ej vara ivägen för till exempel dropp eller andra externa tilläggsprodukter
- För att minimera risken för skador vid användning får det inte finnas några vassa kanter.
- Produkten måste tåla desinfektionsmedlet som används i operationssalarna

C. Konceptframtagning

Initialt diskuterades flera möjligheter till att flytta fästningsanordningen till en ergonomiskt bättre höjd. Tyvärr innebar detta att andra funktioner blockerades. Första tanken var att fästa den högt upp på maskinen där inga andra knappar eller reglage sitter, men på grund av blåsans position blockerades istället skärmen av slangen. En sjuksköterska övervakar och dokumenterar patientens syresättning och allmäntillstånd under hela operationen genom att kolla på skärmen och behöver därför fri sikt. Det diskuterades även att sätta blåsan på sidan av maskinen, men under operation positioneras en annan skärm där som visar puls och blodtryck. Skulle blåsan av någon anledning behövas under operationen är den då väldigt svåråtkomlig vilket utgör en stor säkerhetsrisk.

Flera olika sätt att hålla slangen och blåsan har också diskuterats men utan framgång när det gäller att hitta ett sätt att tillverka dem. Delvis för att metallkonstruktioner kan vara svårt att tillverka själv, men också för att vissa konstruktionsmetoder inte uppfyller säkerhetskraven för en medicinteknisk produkt. Andra produkter som redan användes i operationssalen inspirerade till nya lösningar. Exempelvis fanns ett band med en hake i var ände som används för att spänna fast patienten på operationsbordet om man till exempel måste luta bordet under operationen. Detta gav en ide om att produkten skulle kunna hänga på sängkanten. På avdelningen som besökts fanns även en anordning för att hålla slangarna till andningsmasken under operationen som kallas Älgen, se figur 2.



Figur 2: Älgen

Älgen visade sig vara en egentillverkad produkt, men tyvärr fanns ingen information om var den kom ifrån, var den tillverkats eller vilket material den var tillverkad av. Avdelningen

som kommit fram med produkten är nedlagd sedan länge och ingen i personalen på sjukhuset kunde svara på var man fått tag i komponenterna till produkten. Plastdelen har en CE-märkning, vilket indikerar att den är monterad av delar från en medicinteknisk produkt. Tyvärr fanns inte något produkt-, ID- eller serienummer kvar, så detta hjälpte inte till att hitta den ursprungliga produkten.

Älgen fungerade bra för sitt ändamål och var populär bland personalen. Till följd av detta inkorporerades dess design i prototypen. Slangarna till andningsblåsan och andningsmasken är av samma typ och storlek vilket gjorde att älgens mått och utformning kunde användas som utgångspunkt i ritningen av den första prototypen tillsammans med en modifierad variant av den hake som tidigare nämnts.

Eftersom personalen från början efterfrågade en produkt som endast fäster blåsan vid maskinen påbörjades arbetet på en prototyp med detta ändamål. Idén var en klämma med en ögla som med hjälp av en gummibklädd yta kunde uppnå hög friktion så att den inte gled av blåsan när den var fullt uppblåst. Förhoppningen var att det skulle komma naturligt för personalen att använda den eftersom användningsförfarandet var känt. Arbetet med denna prototyp avslutades efter en kort tid eftersom personalen uppskattade möjligheten att även kunna hänga blåsan på sängen så pass mycket att en annan lösning inte längre ansågs nödvändig. Därefter utökades kraven i konceptgenereringen till att inkludera upphängning även under nedsövning och operation. Allt fokus hamnade då på utveckling och förbättring av den första prototypen som senare kom att kallas Myran.

Efter att prototypen skissats från flera vinklar ritades modellen med angivna mått i tre dimensioner i programmet PTC Creo. För att kunna skrivas ut med hjälp av en 3D skrivare sparades modellen i .stl format. Skrivaren som användes var av typen FDM, Fused Deposition Modeling, vilket innebär att man skriver ett lager i taget med ett smält material som stelnar och fäster ihop med underliggande lager kort efter att det lämnat det varma munstycket. Detta är alltså en additiv tillverkningsmetod [3].

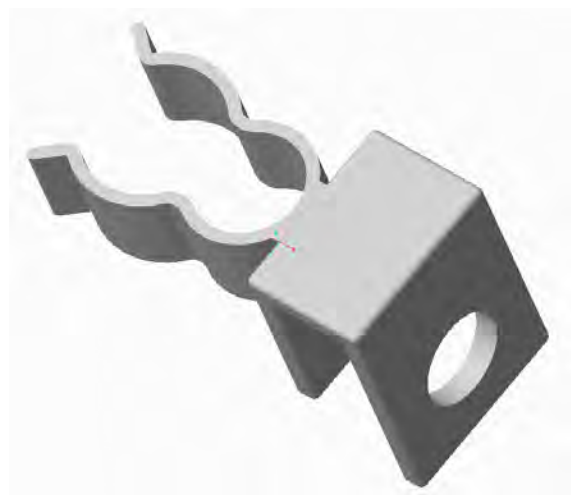
Det fanns två material tillgängliga för skrivaren som nyttjades, polylaktid-plast(PLA) och nylon. PLA är relativt starkt men samtidigt skört och ansågs därför vara det sämre alternativet. För att undvika risken att produkten går sönder efter ett få antal användningar, valdes alternativet nylon. Monofilament av nylon har låg bakteriekolonisation, är slitstarka och elastiska [4]. Materialet används ofta som ett tillsatsämne inom medicintekniska branschen för att öka hållfastheten hos en produkt [5]. Eftersom nylon används flitigt i medicintekniska produkter kan de anses icke-toxiskt.

Risikanalyser utfördes kontinuerligt under projektets gång för att säkerställa att alla säkerhetskrav uppfylldes. För varje förändring i produktens konstruktion har möjliga risker pekats ut och värderats utifrån hur stor skada de kan göra. Inga säkerhetsrisker har uppdragats som kan anses vara så påtagliga att det krävs varningsmärkningar på själva produkten. Se bilaga A. Riskanalysen utformades med hjälp av Sveriges kommuner och landstings handbok: Riskanalys och Händelseanalys - analysmetoder för att öka patientsäkerheten [6].

IV. RESULTAT

Den första prototypen som skrevs ut med 3D-skrivare kan ses i figur 3. Produkten är designad så att blåsan med tillhörande slang som används för barn mellan 10-20 kg passar i den inre ögla medan slangen för patienter över 20 kg passar i den yttre. För att göra det möjligt att använda produkten för den minsta blåsan till barn mellan 0-10 kg skulle ytterligare en ögla behövas. I sådant fall skulle produkten sticka ut för mycket från sängkanten samt bli mer instabil. Eftersom den minsta blåsan används ytterst sällan och för att uppfylla kravspecifikationen valdes detta alternativ bort. De övriga kraven uppfylldes på följande sätt:

- Delen med öglorna placerades högt upp i förhållande till hålet.
 - Blåsans tyngd gör då att den tippar åt sidan och inte blockerar volymreglaget ovanför. (se figur 8a i bilaga B)
- Kroken gjordes bredare än sängkanten.
 - Underlättar att skjuta den i sidled för att eventuellt göra plats till övrig utrustning.
 - Lättare ditplacering och avlägsning.
- Materialet nylon används.
 - Lätt att desinficera med medel som är vanliga inom sjukvården.



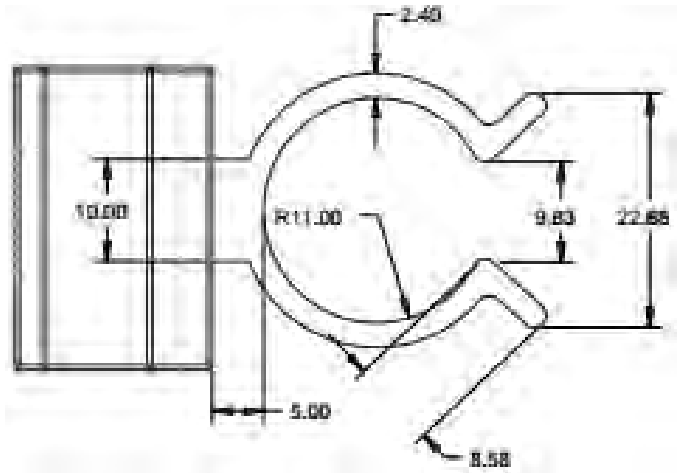
Figur 3: Prototyp 1.0

Redan i designen av prototyp 1 fick en ändring göras för att möjliggöra tillverkning med 3D-skrivare. Hela övre delen av konstruktionen behövde vara i samma plan eftersom 3D-skrivaren behöver en stabil bas att börja med (se figur 10 bilaga B). För att få en stabil utskrift och för att slippa stödstrukturer i så stor utsträckning som möjligt skrevs den nämligen ut upp och ner. Efter första utskriften upptäcktes att ögla var för flexibel och därmed inte kunde hålla kvar den största av slangarna. För att åtgärda detta minskades radien på yttersta ögla samt öppningen för att hindra slangen och blåsan från att ramla ur. Efter dessa ändringar gjorts kallades produkten Prototyp 1.5. Två kopior av denna skrev sedan ut för testning på sjukhuset.

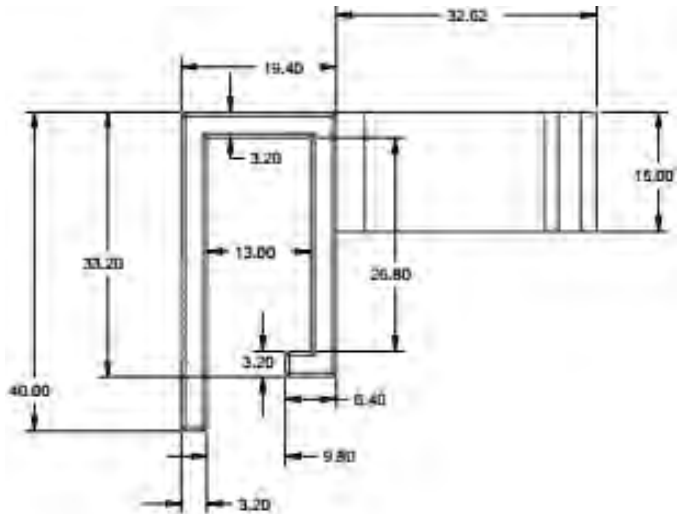
Första testningen av de två kopiorna utfördes samtidigt i två separata operationssalar och ett flertal problem uppstod. Resultaten var i stort sett lika för de båda testen. Blåsan för barn mellan 10-20 kg fäste perfekt i den inre ögla men eftersom nylon är ett mer elastiskt material än det som älgen är tillverkad av fäste den större slangen inte ordentligt i den yttre ögla. För att tillfälligt hålla den på plats under resten av testet användes ett gummiband så att ögla klämdes runt slangen ordentligt. Till följd av blåsans tyngd tippade hela Myran utåt från sängen så som planerat. Olyckligtvis tippade den även åt sidan vilket ledde till att den ett flertal gånger under nedsövningen ramlade av sängkanten och ner på golvet. Hur prototypen hängde på sängkanten kan ses i figur 8b i bilaga B. Ytterligare ett problem var att marginalen på hålet som används för att hänga upp blåsan på maskinen mellan nedsövningarna var något för stor. Bara genom att gå emot blåsan kunde hela konstruktionen halka av maskinen och ner på golvet. Eftersom produkten i detta stadi inte uppnådde sitt ändamål som medicinteknisk produkt var dessa problem högprioriterade att åtgärda.

Efter testet diskuterades vilka ändringar som behövde göras för att ta itu med problemen och utifrån denna analys tog en ny prototyp form. Efter samtliga omarbetningar på prototyp 1.5 designades den slutliga produkten, Myran 2.0. Eftersom den inre ögla i prototyp 1.5 fungerade som planerat medan den yttre var instabil rekonstruerades Myran till att endast ha en ögla (se figur 4). Genom att minska höjden på ögla något kunde den även fästa runt mynningen till de två mindre blåsorna vilket resulterade i en stabilare konstruktion som fungerar till alla patienter (se figur 9a i bilaga B). Den stora slangens diameter är endast 0,25 mm mindre än mynningen på de små blåsorna, vilket är försumbart när det gäller hur bra den sitter i ögla. För att undvika att blåsan tippas åt sidan och trillar av sängen konstruerades en liten kant på den korta delen av kroken (se figur 5). Diametern på hålet minskades även för att anpassas bättre till upphängningspiggen på maskinen (se figur 6). Efter de första utskriftarna framkom även att munstycket till den 3D-skrivare som använts är 0,8 mm bred. Om bredden på prototypen då är en multipel av 0,8 blir ytan jämnare. En jämn yta är mindre benägen att samla damm och bakterier vilket ger en säkrare produkt. Myran 2.0 har anpassats till detta krav och därför är inte alla mått jämna siffror. Figur 4, 5 och 6 är konstruktionsritningarna som återfinns i den tekniska dokumentationen för produkten.

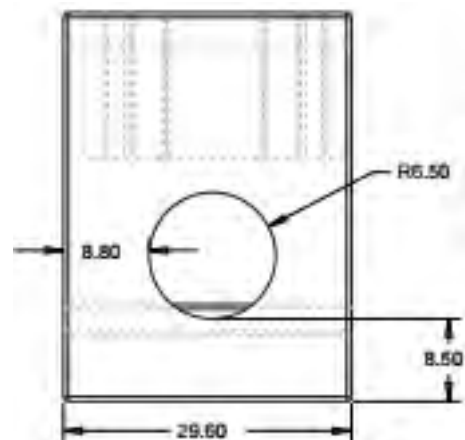
Resultaten av riskanalysen visade att Myrans nytta överstiger riskerna med god marginal, se bilaga A. Endast ett fåtal risker har identifierats, alla med låg sannolikhet och låg allvarlighetsgrad. De flesta riskerna är relaterade till att blåsan av olika skäl kan hamna på golvet vilket skulle innebära samma risker som i dagsläget. Riskpoängen för samtliga alternativ hamnar på högst 2 på en skala från 1-16 vilket tydligt visar hur minimala riskerna är. Genom förbättringar från första till sista prototyp har sannolikheten för en del risker minskat ytterligare. Exempelvis sticker Myran 2.0 inte ut lika mycket från sängen vilket minskar risken att personal går in i den eller drar ner den av misstag. 3D-modellen av den slutliga produkten Myran 2.0 kan ses i figur 7. Samtliga prototyper och slangar kan ses i figur 9a i bilaga B.



Figur 4: Myran 2.0 från ovasidan



Figur 5: Myran 2.0 från sidan



Figur 6: Myran 2.0 från baksidan



Figur 7: Slutprodukten Myran 2.0

V. DISKUSSION

Eftersom nya narkosarbetsplatser kommer att köpas in om ungefär två år finns det idag ingen annan som försöker lösa problemen med blåsan. På den nya modellen kommer det troligtvis att finnas något sätt att hänga upp blåsan på maskinen men det kommer inte lösa problemet med vart personal ska göra av blåsan när den behöver vara nära till hands under nedsövningarna. Vår produkt kommer alltså fortfarande vara aktuell även i framtiden. Personalen på avdelningen som besökts var mycket positiva till idén men klargjorde att slangarna måste sitta fast ordentligt och den får inte ramla av varken maskinen eller sängen. Det faktum att blåsan nu gick att fästa på sängkanten var de väldigt glada över, eftersom det var en möjlighet de ville ha även efter maskinerna uppdaterats. Sjukvårdspersonal är ofta väldigt inkörda i sina rutiner och det kan därför hända att de inte tänker på att Myran finns vilket då kommer leda till att de försätter hantera blåsan på samma sätt som förut. På grund av detta räknar vi med att det kommer bli en viss inlärningsperiod innan det blir rutin att använda den, och under denna period kommer många utav tidigare nämnda problem att kvarstå.

Myran kommer förhoppningsvis användas på sjukhuset så länge den håller, och om den sedan återvinns när den är uttjänt kan den anses vara en mycket miljövänlig produkt. Hela tillverkningsprocessen är mycket resurssnål och det enda underhåll som krävs är desinficering med sprit. Eftersom Myran är tillverkad av plast och har liknande färg som slangarna till blåsorna finns det en risk att personal av misstag slänger Myran i slutet på arbetsdagen då alla slangar och blåsor byts ut. Detta ska i största möjliga utsträckning förhindras då Myran inte är en engångsprodukt utan kan användas kontinuerligt under en längre tid. Det finns möjlighet att färga den färdigutskrivna nylonprodukten, men detta skulle innebära en risk att färgämnet läcker ut vilket kan påverka hygien och renhet i operationssalen. Test kommer att genomföras med

svart nylon som köpts färgat, eftersom detta minimerar risken för att färgrester finns kvar.

Anestesiavdelningen i Malmö är inte den enda som använder sig av Primus anestesiarbetsplats och det skulle därför potentiellt finnas andra som skulle kunna ha nytta och intresse av vår lösning. Om vi skulle vilja utöka produktionen och leverera till andra avdelningar skulle Myran inte längre räknas som en egentillverkad produkt. Produkten skulle då räknas som en medicinteknisk produkt på den öppna marknaden vilket skulle leda till att en mängd olika lagar och krav skulle behöva uppfyllas utöver de som redan nämnts. Att släppa ut en produkt på marknaden definieras i Läkemedelsverkets föreskrifter (2003:11) om medicintekniska produkter att tillhandahålla en produkt, gratis eller mot betalning, vilken är avsedd för distribution och/eller användning inom Europeiska Ekonomiska Samarbetsområdet oavsett om den är ny eller helrenoverad. Vid utsläppning på marknaden skulle exempelvis produkten behöva CE-märkas, vi skulle även behöva registrera ett företag som ägare av produkten och anmäla hos läkemedelsverket. Endast registrering av ett företag kostar 2150 kr/år, utöver det tillkommer kostnader för registrering av produkter. För upp till 10 produkter kostar det 1000kr/år att upprätthålla märkningen. En medicinteknisk produkt kan släppas ut på den europeiska marknaden utan ett registrerat företag, i fallet att en eller flera så kallade auktoriserade representanter tar ansvar för den. Dessa personer ska ansvara för varan från att den släpps ut på marknaden och under resten av produktens livslängd. De ska också, om de har ett företag registrerat i Europeiska Ekonomiska Samarbetsområdet, underrätta Läkemedelsverket om företagets adress och vilken kategori den utsläppta produkten tillhör. Detta är alltså ingen möjlighet i dagsläget. Med de resurser vi haft tillgång till anser vi att slutprodukten är ett mycket bra resultat.

De lagar som beskrivits och använts i projektet har vi själva läst, utvärderat och tolkat. Vi har inte tagit in någon jurist som korrekturläst avsnittet vilket innebär att feltolkningar kan förekomma. Med fler resurser och mer tid hade Myran kunnat utvecklas vidare. Exempelvis hade kanten på prototyp 2.0 inte behövts om Myran delvis hade varit tillverkad av ett tyngre material exempelvis någon metall. Om produkten skulle massproduceras hade formsprutning i plast varit det bästa alternativet. Tyvärr är ingångskostnaden väldigt hög eftersom själva gjutformen är dyr att tillverka. Den tillverkare som verkade mest lovande och som hade vana av att tillverka medicintekniska produkter tar ca 19 000 kr i startkostnad för en produkt i samma storleksordning som Myran [7]. Till detta kommer ytterligare kostnad för varje hundra eller tusen stycken som tillverkas. Det skulle även vara problematiskt att vara tvungen att beställa så stora kvantiteter när endast ett tiotal behövs. Möjligheten att 3D-skriva ett negativ till vår produkt och använda som gjutform hade varit ett alternativ om vi känt till ett företag med en 3D-skrivare som kan skriva ut i metall. Problemet med själva gjutningen kvarstår dock, och det verkar svårt att få ett bra resultat om man skulle försöka själv. Formsprutning hade gjort Myran mer hållfast då den gjuts i ett stycke istället för att skriva ut lager för lager. Ytan hade också blivit jämnare vilket hade ytterligare reducerat risken

för ansamling av smuts och bakterier. Kostnaden för båda alternativen är mycket högre än vad som ryms i ramen för ett kandidatarbete.

Under slutskedet av projektet uppdaterades skrivaren vilket ledde till fel i utskriftarna. De lager som bygger upp utskriften fäste inte ordentligt i varandra och föll därför isär. Myran 2.0 gick sönder direkt efter utskrift och fick sedan limmas ihop för att kunna testas. Problemet var som störst med nylon så en Myra i PLA kunde skrivas ut för att se att allt stämde med konstruktionen. Tyvärr går denna myra inte att testa på sjukhuset då den inte är tillräckligt flexibel för att kunna sätta i en blåsa eller sätta på sängkanten. Eftersom att 3D-skrivaren behövde kalibreras om kommer slutprodukten inte kunna tillverkas och överlämnas inom tidsramen för kandidatarbetet. Uppdateringen kommer å andra sidan leda till att de nya utskriftarna blir stabilare och slätare, något som kommer göra Myran bättre. När produkten sedan överlämnas är det avdelningschefen som kommer att ha det yttersta ansvaret för den.

A. Hållbar utveckling och etik

3D-printing växer allt mer och många satsar på just den medicintekniska branschen, detta för att man med hjälp av tekniken kan individanpassa produkter. Istället för att tillverka exempelvis standardstorlekar av någon produkt kan de anpassas till varje patients unika behov. Detta leder till en mer jämlik vård med ökade möjligheter till att förbättra fler patients livssituation och ge dem högre livskvalité. Med 3D-printing kan man tillverka komplexa geometrier samt spara pengar på prototyp tillverkning av många slag [9]. Ur ett hållbarhetsperspektiv är detta mycket bra eftersom det sparar både ekonomiska och fysiska resurser. Etiskt sett är det en klar fördel att kunna anpassa behandlingar och produkter efter varje individ så att ingen behöver använda en produkt som inte passar dem.

VI. SLUTSATSER

Myran 2.0 kan bidra till ökad patientsäkerhet och en förbättrad arbetsmiljö på anestesivardelen på Skånes universitetssjukhus i Malmö. Den kommer förhoppningsvis tas i bruk och därmed underlätta det dagliga arbetet för både sjuksköterskor och läkare. Med rätt resurser hade Myran kunnat massproduceras och distribueras till andra som kan ha användning av den.

VII. EFTERORD

Stort tack till vår kliniska vägledare Alicia Saavedra, anestesijuksköterska på universitetssjukhuset i Malmö, som avsatt tid både privat och i arbetet för att föra oss framåt genom hela processen. Alicia har anpassat sitt jobbschema för att vi skulle få möjligheten att närvara på så många nedsövningar som möjligt under besöken. Hon har väglett oss och alltid varit tillgänglig på både mail och telefon för att svara på alla våra frågor. Vi vill även tacka vår tekniska handledare Thomas Kirkhorn, universitetslektor vid Medicinsk Teknik i Lund, för vägledning genom projektet. Speciellt tack för hjälpen med tidsplaneringen och riskanalysen. Utöver detta vill vi

tacka Oskar Korpås, civilingenjör i maskinteknik, för hjälpen med konstruktionen av prototypen i PTC Creo. Slutligen är vi oerhört tacksamma för all hjälp vi fått av Axel Tojo, forskningsingenjör vid andelningen för biomedicinsk teknik, som bidragit med både tid, kunskap och materiel till att skapa produkten.

Arbetet har delats upp efter respektive författares förmågor och intressen. De flesta moment har delats upp så att endast en person arbetade med det för att effektivisera tiden. Resultaten har sedan stämts av. Exempelvis konstruerades 3D-modellen i programmet PTC Creo av Elin medan halvtidspresentationen förberedes och genomfördes av Jessica.

REFERENSER

- [1] Ingvar Perstoft, IT sammordnare Skånes universitetssjukhus Malmö
- [2] Dräger Medical GmbH *Bruksanvisning Primus Anestesiarbetsplats SW4.n.*, Lübeck: utgåva 2 2010
- [3] thre3d.com 2016-05-20
- [4] S.Acosta, P.Frykholm, F.Hammarskjöld, A.T.Larsson, S.Lindgren, R.Lindwall, A.Pikwer, K.J.Taxbro, J.Åkeson, F.Öberg *Central Venkaterisering, kliniska riktlinjer och rekommendationer*, Svensk förening för anestesi och intensivvård, Remissversion 2010-12-02.
- [5] K.Modjarrad & S.Ebnesajjad *Handbook of polymer applications in medicine and medical devices*, William Andrew imprint of Elsevier, 2013.
- [6] *Risikanalytisk och Händelseanalys - analyser för ökad patientsäkerhet* tredje reviderade upplagan, Sveriges kommuner och landsting, 2015.
- [7] <http://www.lcplastic.se/> 2016-05-20
- [8] L. W. McKeen and F. Lopes da Silva, *Electroencephalography. Basic Principles, Clinical Applications and Related Fields*. Baltimore: Williams & Wilkins, 1998.
- [9] <http://innovationonline.se/tillverkning/prototyp/3d-printing/> 2016-06-09

BILAGA

A. Riskanalystabell

Tabell II: Riskanalys Myran 2.0

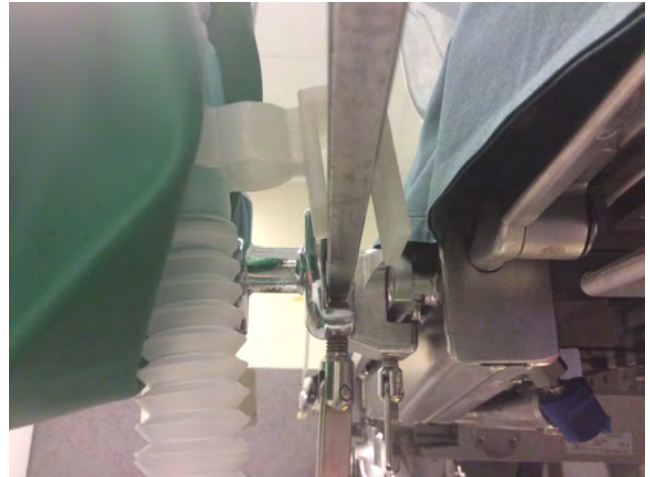
Aktivitet	Beskrivning av risker	Konsekvenser	Allvarlighetsgrad (1-4)	Sannolikhet (1-4)	Riskpoäng A*S
Förberedelse inför ankomst av patient	Personal stöter till blåsan eller Myran så att den trillar ner	Blåsan hamnar på golvet och kan trampas på eller köras över, personal kan snubbla	1	1	1
Nedsövning av patient	Felanvändning: Personal tar endast av blåsan, inte hela annordningen	Blåsan kan ej hängas på sängen utan Myran	1	2	2
	Personal går in i myran när de går emot sängen	Personal kan få blåmärke eller känna tillfällig smärta	1	1	1
	Personal rycker av misstag ner blåsan på golvet	Blåsan hamnar på golvet medan Myran sitter kvar på sängen	1	1	1
	Blåsan är i vägen för annan utrustning	Annan funktion blir mer svårtillgänglig	2	1	2
Allmänna risker	Smuts från tillverkningsprocessen finns kvar på Myran	Infektionsrisk ökar	2	1	2
	Produkten går sönder eller töjs ut	Produkten får kastas och ersättas med en ny	1	1	1

Allvarlighetsgraden är skalad från 1-4 där 1 är liten allvarlighetsgrad och 4 är extrem. Sannolikheten är även skalad från 1 (låg) till 4(hög). Riskpoängens skala är då 1-16.

B. Bilder



(a) Blåsan vid piggen och volymreglaget samt hur den ska hänga



(b) Myran 1.5 på operationsbordet

Figur 8: Bilder på funktionalitet hos myran

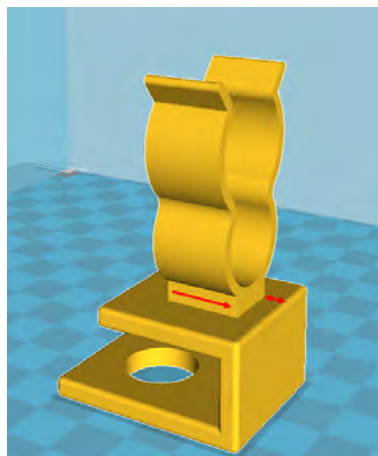


(a) Alla storlekar på blåsor och de olika prototyperna.



(b) Myran 2.0 på stora slangen.

Figur 9: Blåsor och prototyper.



Figur 10: Förflyttning av öglan för att möjliggöra utskrift i 3D-skrivare.

Utvärdering av ISFET-chip för pH-mätning i karies

Elin Edvinsson (BME13), Sanna Evertsson (BME13)

Sammanfattning—Att det är syraproducerande bakterier som orsakar folksjukdomen karies är redan ett allmänt känt faktum inom tandvården. Utöver detta faktum hade det varit önskvärt att kunna följa bakteriernas aktivitet i kariesskadan för att få en ökad förståelse för förloppet. Denna rapport innefattar en utvärdering av en teknologi för insamling av data för detta ändamål. Utvärderingen rör ett ISFET-chip som lämpar sig väl för integrering i mikrosensorer med intention att mäta joner i små volymer. Chipet har därför en stor potential för pH-registrering i kariesskador. Genom att fästa ISFET-chipet på ett kretskort och sedan sammankoppla det med ett manuellt mätsystem studerades resulterande spänningsvariationer i lösningar av olika surhetsgrad. Mätningarna gjordes i salivliknade miljöer, både sett till pH-värde och struktur på lösningarna.

Chipet uppfyllde väl de dimensioner och krav på tålighet som ställdes för att kunna få en god mätning i karies. Dessutom påvisade resultaten en linearitet mellan spänningen och lösningens pH-värde, samt att ISFET-chipet kunde mäta i det aktuella pH-området 3.5-7. Vidare diskussion om stabilitet görs i rapporten.

Att utveckla en mikrosensor som uppfyller alla de krav som ställs på ett mätinstrument, som ska kunna mäta pH-värde i karies, är av största intresse inom tandvårdsforskning. Mätinstrumentet skulle kunna bidra till förbättring inom många användningsområden för tandvården i framtiden, inte minst för ett preventivt arbete mot kariesskador.

I. INTRODUKTION

A. Sjukdomshistoria

MUNNEN har en mikroflora där över 500 olika arter av bakterier lever. [1] Dessa bakterier missgynnas av att leva i en miljö med hög halt av jäsbara kolhydrater, exempelvis socker, och bryter därför ner dessa till syra då de intas som föda. Syraproduktionen i bakteriebeläggningarna på tandytan leder till en sänkt pH-halt och en upplösning av tandens hårda mineraler. Denna process kallas för demineralisering och är central i utvecklingen av tandskadan karies. På emaljen vid tandens yta startar demineraliseringen under det kritiska pH-värdet 5.5 och vid dentinet, nära tandens kärna, startar den vid pH-värdet 6.3. [2]

Karies är en infektionssjukdom som drabbar 60-90 % av alla skolbarn och majoriteten av vuxna i industriländer. Detta gör att karies räknas som en av våra vanligaste folksjukdomar genom tiderna. [3]

Vid kortvariga och sällan förekommande perioder med syraproduktion repareras demineraliseringen tack vare saliv som

innehåller nya mineraljoner som kan remineralisera tanden. [2] Även fluor har visat sig ha stor betydelse för demineraliseringen eftersom det har en uppbromsande effekt på denna samt hämmar bakteriernas förmåga att bryta ner kolhydrater, vilket leder till en minskad syraproduktion. [4] Fluor har alltså karieshämmande egenskaper. [2]

En långvarigt sänkt pH-halt kan medföra att demineraliseringen blir större än remineraliseringen vilket leder till att en stor del av det upplösta mineralet försvinner från tandytan. Denna långvariga försurning ger så småningom en defekt på tandytan som blir början till ett hål. Ju fler syraattacker desto större är risken för en kariesskada. [2]

Normalt sett tar det flera år för ett hål att uppkomma. Detta innebär att när en kariesskada upptäcks, med dagens metoder, har de biokemiska processerna som orsakar skadan redan pågått under en lång tid. Under denna tid hade det funnits flera möjligheter att på vägen försöka stoppa processen, något som är av högsta intresse inom tandvården. Idag upptäcks kariesangrepp på patienter genom att se och känna skadan med spegel och sond under kliniska undersökningar. Detta kompletteras med en röntgenundersökning för att öka tillförlitligheten. [2]

För att få en ökad förståelse för bakteriernas aktivitet och därmed deras syraproduktion hade det enligt övertandläkare och forskare Dan Ericson vid Malmö högskola varit önskvärt att kunna mäta pH-värdet i en kariesskada. Inom klinisk användning har Dan tagit fram en metod för hur mätningen ska ske. Mätinstrumentet förs in antingen direkt i kariesangreppet utan att gå igenom emalj eller genom en förborrad kanal för att komma i kontakt med kariesangreppet. Kanalen, med diametern 0.3-2 mm, görs genom cirka 6 mm tandsubstans av emalj och dentin. [5] På grund av kariesskadors storlek, konsistens och ofta svåråtkomliga placering ställs det stora krav på det mätinstrument som ska användas.

Mätinstrumentet måste först och främst uppnå kanalens dimensionskrav för att nå ner till skadan. Instrumentet måste även vara tillräckligt styvt så att det inte bryts av vid användning eftersom kariesskador har en seg konsistens.

Tabell I: Kravlista för mätinstrumentet

Responstid	< 10 sekunder
Storlek	0.3-2 mm i diameter
Mätområde	pH 3.5-7
Mätosäkerhet	±0.01 pH-enheter
Sterilisering	Ska vara genomförbar med vätska
Mekanisk tålighet	Ska kunna tryckas genom en kariesskada utan att gå sönder

Inlämnat den 7 juni 2016

Emejladress: mte13sev@student.lu.se, mte13eed@student.lu.se

Tekniska handledare: Johan Nilsson och Martin Bengtsson,
Institutionen för Biomedicinsk teknik, Lunds Tekniska Högskola
Klinisk handledare: Dan Ericson, Odontologiska fakulteten,
Malmö Högskola

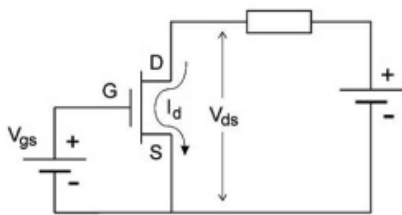
Utöver dessa krav måste mätinstrumentet kunna mäta i intervallet pH 3.5 till pH 7 eftersom det motsvarar de värden som kan förväntas finnas i en kariesskada. [5] De mest väsentliga kraven för mätinstrumentet är samlade i Tabell I.

B. Undersökning av befintliga metoder

Ett flertal metoder för pH-mätning finns på marknaden idag men ingen av dessa är optimal för det aktuella mätproblemet. Befintliga pH-indikatorer, exempelvis kemiska som BTB, är inte tillräckligt specifika då de bara ger en fingervisning på det aktuella pH-värdet i form av en färgskala där det sura representeras av färgen gult, det basiska av färgen blått och det neutrala av färgen grönt. [6] Detsamma gäller för lackmuspapper, bestående av cellulosa, som löser upp sig i kontakt med vätska och reagerar med ett färgomslag på aktuellt pH-värde. [7] Dessa kemiska indikatorbaserade metoder kan därför uteslutas för denna studiens syfte.

En teknologi som finns på dagens marknad och som kan tillgodose dimensionskraven och pH-omfånget är miniaturiserade glaselektroder. Nackdelen med dessa är att de är spröda och ömtåliga och därför bryts de lätt av vid användning vilket varken är ekonomiskt eller miljömässigt hållbart. [8]

En relativt ny teknik inom mikroelektroder, som utvecklades på 1970-talet för att mäta pH-värde, är ISFET, Ion Sensitive Field Effect Transducer. ISFET kan utöver pH-mätning även användas för att mäta jonkoncentrationer av Na^+ , K^+ , Cl^- , NH_4^+ och Ca^{2+} . [9] Ett kretsschema för ISFET-teknologin visas i Figur 1 och en schematisk bild på dess uppbyggnad visas i Figur 2. I Figur 1 står D för drain, S för source och G är den externa referenselektroden. ISFET har samma uppbyggnad som fälteffekttransistorn MOSFET, Metal Oxide Semiconductor Field Effect Transistor, men har istället för en metallgate ett kemiskt jonkänsligt membran som tillåter kontakt mellan det elektriska systemet och den biologiska miljön. [10] Membranet, som även benämns som oxidlagret, angränsar till den lösning som man önskar mäta pH-värdet i.



Figur 1: Kretsschema över en ISFET. [10]

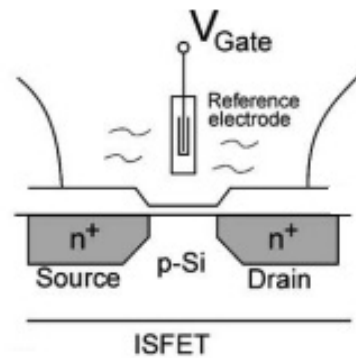
Då vätejoner, H^+ , i lösningen donerar eller accepterar protoner från det känsliga oxidlagret polariseras membranet och en kanal skapas därmed i det halvledarmaterial som förbinder drain och source, se Figur 2. Denna kanal möjliggör att en ström, som är proportionell mot vätejonkoncentrationen, går mellan drain och source. [11] Det elektriska fält som skapas över det polariserade membranet kan beskrivas enligt Nernst Ekvation. [12]

$$E(\text{pH}) = E_0 - 2.3 \frac{RT}{nF} (\text{pH}) \quad (1)$$

$$\text{pH} = -\log(\text{H}^+) \quad (2)$$

I Ekvation 1 är R den allmänna gaskonstanten, T är den absoluta temperaturen i Kelvin och F är Faradays konstant.

Det som karakteriserar ISFET-chip är att de är robusta och tåliga, något som är önskvärt vid mätningar i karies eftersom mätinstrumentet måste tåla ett visst tryck in till mätområdet. [9] ISFET har en snabbare mätprocess än mikroelektroder av glas tack vare att tekniken grundar sig på att mäta skillnad i ytpotential istället för diffusionspotential. [13] Dessutom kräver ISFET-chip minimalt underhåll, kan förvaras torrt, kan användas i ett brett temperaturomfång samt är steriliserbara med vätska. Att de är steriliserbara innebär att de har potential att användas både i biologiska, medicinska och farmaceutiska sammanhang. ISFET-teknologin har även hög specificitet och kan användas för att göra mätningar i realtid samtidigt som de behåller tillförlitligheten i dessa. Den har även en snabb responstid och lämpar sig därför för att användas vid integration i sensorer. [9] Tekniken kräver dock referenselektrod och membranet är känsligt för blockering och nedsmutning då den angränsar direkt till mätområdet. [14]



Figur 2: Uppbyggnad av en ISFET. [10]

I dagläget finns ISFET-chip integrerade i biosensorer och studier har visat att de är lämpliga vid bioaktiv monitorering för att studera bakteriers aktivitet. [9] [15] Dessutom har vidare studier även påvisat att ISFET lämpar sig att användas för att studera biologiska processer i små volymer. [16]

Denna slutsats, tillsammans med uppfattningen om att ISFET är den teknologi på marknaden som mest fördelaktigt uppfyller de krav som ställs för att kunna mäta pH-värdet i en kariesskada, låg till grund för syftet med denna studie. Syftet var att undersöka och utföra mätningar på ett ISFET-chip för att utvärdera om det uppfyllde de krav som ställs för att kunna dra slutsatser om bakteriers aktivitet, se Tabell I.

C. Agenda

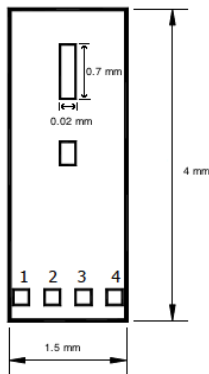
Denna rapport börjar med att beskriva sjukdomsförloppet av karies och behovet av att kunna följa utvecklingen av denna

skada. Sedan diskuteras befintliga metoder för pH-mätning i kariesskador samt vilka krav som ställs på mätinstrumentet. Detta för att få en klar bild över den unika mätsituation som finns i kariesskador och varför just ISFET valts för utvärdering. Efter detta redovisas de mätningar som gjorts och resultaten av dessa diskuteras. De viktigaste slutsatserna presenteras sedan och slutligen diskuteras ISFET-chipet ur perspektivet hållbar utveckling.

II. METOD

Mycket tid av projektet lades ner på att undersöka utbudet av befintliga pH-metoder. Detta gjordes för att hitta en metod som verkade lämplig för mätningar i kariesskador och tillgodosåg de behov som ställs i Tabell I.

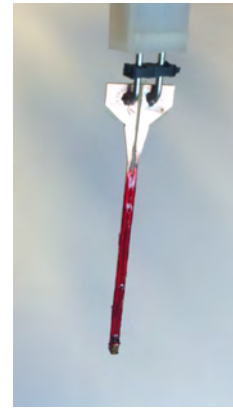
Det ISFET-chip som testades i studien var av modell MO-PSF02 från företaget Micropto. Chipet av kisel hade ytterdimensionerna 1.5×4 mm och en gate av Ta_2O_5 med dimensionerna 20×700 μm , se Figur 3. Dimensionerna på chipet säkerställdes genom observation i mikroskop. I Figur 3 visas chipets gate av den övre rektangeln och chipets temperatursensor av rektangeln nedanför. Bindningsplatserna är kontakterna 1, 2, 3 och 4, där 1 och 4 går till gaten och 2 och 3 går till temperatursensorn. ISFET-chipet fästes i änden av ett 0.81 mm tjockt kretskort som frästs ut just för denna studie. Efter denna sammankoppling med hjälp av epoxylim drogs aluminiumtrådar från chipets source (kontakt 4) och drain (kontakt 1) till koptarn på kretskortet för att skapa en ledande förbindelse för signalerna. Slutligen isolerades chipet och kretskortet med lim av märket Loctite, se resultatet i Figur 4.



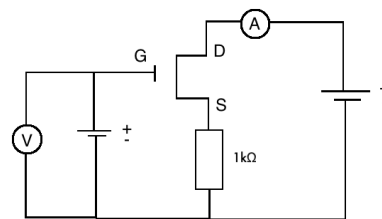
Figur 3: Dimensioner på det chip som användes i studien.

Referenselektroden som användes var av typen Ag/AgCl i ett glaströr med porös ände. Den genererade en konstant potential, E_o , som ISFET-chipet kunde mäta emot.

Försöken utfördes manuellt med 2 stycken multimetrar (Hewlett Packard 3478A) och 2 stycken voltmetrar (Hewlett Packard E3612A). En resistor på 1 k Ω kopplades mellan referenselektroden och source, se Figur 5. Denna resistor begränsade strömmen däremellan. Strömmen sattes till ett konstant värde på 100 μA , se A i Figur 5. Detta var det värde som specificerades av tillverkarna. Strömmen ställdes



Figur 4: ISFET-chip monterat på ett kretskort.



Figur 5: Kretsschema över en ISFET med utplacerade multimetrar A och V.

in manuellt på en av voltmetrarna och sedan avlästes den aktuella spänningen på en av multimetrarna, se V i Figur 5, när både referensen och chipet var i lösningen. Samtidigt användes en extern pH-elektrod för att samla in pH-värden. I MatLab presenterades spänningarna från multimetern som funktion av värdena från den externa pH-elektroden i grafer.

Försöken i studien delas upp i tre delar:

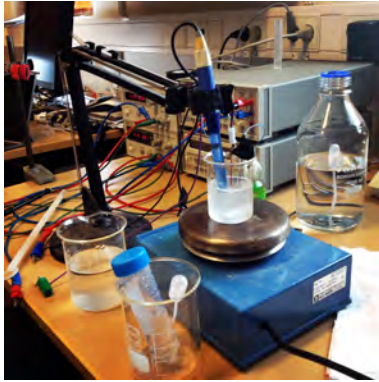
A. Stabilitet

I dessa försök användes tre olika buffertlösningar med pH 4, 7 och 9 för att studera hur stabil signal ISFET-chipet kunde ge. En lösning bestående av 40 ml buffert placerades i en bägare tillsammans med en magnetstav. Bägaren ställdes sedan på en magnetplatta för att få en jämn omrörning och därigenom en homogen lösning. Chip och referenselektrod placerades i lösningen och spänningen registrerades från multimetern då strömmen sattes till 100 μA . En extern pH-mätare användes för att observera det faktiska pH-värdet i lösningen, se Figur 6. Mätningen repeterades tre gånger för samtliga tre buffertlösningarna.

Även chipets stabilitet över tid undersöktes. Detta gjordes genom att registrera den uppmätta spänningen var 10:e minut under 60 minuter för att se om värdena hölls stabila på samma nivå eller om registreringen från chipet var tidsberoende.

B. Mätning i sur lösning

1) *Kaliumkloridlösning och ättiksyra:* 60 ml lösning av kaliumklorid, KCl, uppmättes och pH-värdet i lösningen mättes varannan minut samtidigt som ättiksyra, CH₃COOH, droppvis tillfördes för att undersöka chipets förmåga att mäta i en sur miljö. Ättiksyran var utspädd till 25 %. Syran tillfördes varannan minut tills pH-värdet sjunkit till pH 3.5 vilket var den undre gränsen på kravet i Tabell I. Den externa pH-mätaren användes för att kontrollera detta.



Figur 6: Mätupställning.

2) *Kaliumkloridlösning, ättiksyra och gelatinpulver:* 60 ml lösning KCl uppmättes och 1.2 g gelatinpulver tillsattes och rördes om till en relativt homogen lösning som skulle likna munnens proteinrika saliv. Den utspädda ättiksyran tillfördes droppvis ner i bägaren för att få en förändring av pH-värdet. Ättiksyran tillfördes varannan minut tills pH-värdet sjunkit till pH 3.5. Även här användes den externa pH-elektroden för att kunna kontrollera detta.

I samtliga försök användes en magnetorrörare för att syran och gelatinpulvret snabbt skulle fördelas i lösningen. Dessutom användes destillerat vatten i plastpipett mellan försöken för att rengöra både chip, referenselektrod och extern pH-elektrod.

C. Mekanisk tålighet

För att utvärdera om ISFET-chipet klarade av det motstånd den behöver tåla för att hålla en god kontakt under mätningar i kariesskador undersöktes dess tålighet. Vatten och gelatinpulver kokades upp och placerades i kylskåp för att stelna. Då lösningen stelnat och bildat en massa, med ett motstånd som motsvarade det som återfinns i kariesskador, trycktes chipet mot massan. Ett mikroskop användes sedan för att studera om det blivit någon yttre påverkan på chipet.

III. RESULTAT

Resultaten nedan presenteras utifrån de mätningar som gjordes med ISFET-chipet.

A. Stabilitet

I Tabell II visas medelvärdet på de mätningar som gjordes på tre olika buffertlösningar med pH 4, 7 och 9.

Tabell II: Buffertlösningar

pH-värde:	4.4	7.4	9.3
Uppmätt spänning [V]:	2.88	3.02	3.00

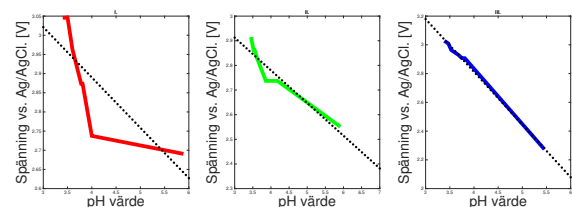
Inga fullständiga resultat kunde samlas in under den 60 minuters långa mätningen för att studera ISFET-chipets stabilitet. Vid mätningens tre första försök visade den externa elektroden pH 3.71, 3.70 och 3.70. När strömmen genom chipet sedan slogs på sjönk referensvärdet från den externa pH-elektroden drastigt till pH-området 3.23-3.45 vilket gjorde att spänningsmätning inte var aktuell i detta läge. Samtliga sex mätningar slutfördes alltså inte.

B. Mätning i sur lösning

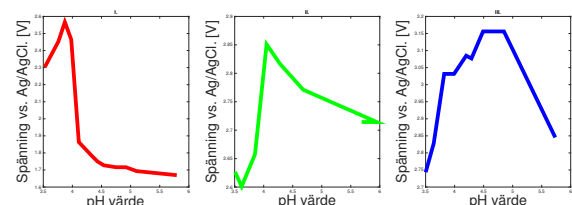
Tabell III visar hur pH-värdet och spänningen förändrades när droppar av ättiksyra med en styrka på 25 % droppades ner i en lösning med KCl. Värdet från den externa pH-elektroden visas i samband med dessa mätningar. Resultatet visas även överskådligt i Figur 7. Samma mätningar utfördes därefter med gelatinpulver och dessa resultat visas i Figur 8.

Tabell III: Mätning i sur KCl lösning, tre olika mätserier

pH	Spänning	pH	Spänning	pH	Spänning
5.9	2.69	5.9	2.56	5.4	2.28
4.0	2.74	4.2	2.74	3.8	2.91
3.8	2.87	4.0	2.74	3.8	2.91
3.8	2.87	3.9	2.74	3.7	2.93
3.6	2.96	3.6	2.83	3.5	2.96
3.5	3.05	3.5	2.86	3.5	3.01



Figur 7: Tre mätningar i lösning med KCl samt varierande mängd ättiksyra.



Figur 8: Tre mätningar i lösning med KCl, gelatinpulver samt varierande mängd ättiksyra.

C. Mekanisk tålighet

Chipet påverkades inte då det trycktes in i massan av vatten och gelatinpulver. Inga defekter upptäcktes då chipets struktur studerades efter försöket.

IV. DISKUSSION

Efter pH-mätningarna i lösning med KCl samt olika mängd ättiksyra ser vi i Figur 7 att det finns ett näst intill linjärt samband mellan pH-värde och spänning. Detta resultat tyder på att chipet kan registrera olika pH-värden och att chipet delvis verkar leva upp till tillverkarens specifikationer om linearitet. Eftersom detta samband dock inte återgavs på samtliga mätningar hade vidare studier behövt göras för att helt säkerställa linearitet. Ett märkbart resultat var även att pH-värdet med den externa pH-elektroden vid start av de olika mätningarna inte gav samma värde i den tredje mätningen, se Tabell III. Det skulle kunna bero på att bägarna inte blivit helt rengjorda från syra efter föregående försök eller att chipet helt enkelt påverkats över tid. Anledningen till att KCl användes var för att den jonmässigt liknade munnens saliv.

Tabell II, som visar resultaten från mätningarna i de olika buffertlösningarna, visar en avvikande trend på spänningen. Ett ökande pH-värde ska generera en minskande spänning, något som inte stämde genomgående i försöken. Detta resultat skapade en ovisshet kring chipets tillförlitlighet, men på grund av de linjära sambanden i Tabell III anser vi att det är orsaker utöver chipet som påverkar. Exempelvis skulle det kunna vara buffertsystemets sammansättning som försvårar pH-mätningen. En annan orsak skulle kunna vara att chipet var temperaturberoende. Om så var fallet hade de avvikande resultaten kunnat förklaras av att magnetplattan genererade en liten mängd värme till lösningen då den var igång under en längre period. Mätosäkerheten på grund av eventuellt temperaturberoende hade i vidare studier kunnat elimineras genom att koppla upp systemet mot chipets temperatursensor, kanal 2 och 3 i Figur 3.

Värdena från mätningarna i sur lösning med gelatinpulver, Figur 8, är även de avvikande mot det linjära sambandet i Figur 7. En orsak till detta hade kunnat vara att gelatin lägger sig som en beläggning på chipets jonkänsliga membran, se Figur 9, och därmed försvårar jonmätningen. En ytterligare faktor kan ha varit att vi tillsatte en för stor mängd gelatinpulver till lösningarna. För att helt kunna utvärdera chipet hade det i framtida studier därför varit önskvärt att mäta i riktigt saliv.

När mätningar under 60 minuter skulle göras i del A av metoden kunde inga trovärdiga värden registreras på grund av att den externa pH-elektroden började visa skiftande pH-värden så fort ström började gå genom ISFET-chipet. Detta skulle kunna bero på att det blivit ett avbrott i chipets trådar eller att det var ett läckage mellan isoleringen och kretskortet som gjorde att ström drevs genom lösningen. En isolering kring halvledarmaterialet gjordes för att hindra strömmen från att läcka ut ur dioden, som annars var den vägen med minst motstånd som strömmen därmed ville ta. Isoleringen fick strömmen att istället gå mellan drain och source. En felkälla kan ha varit att isoleringen inte var tillräcklig och att en del av strömmen läckte ut, vilket skulle påverka resultaten. Det kan

också ha varit så att limmet som användes vid isoleringen inte var avsedd för att användas i vätskor. Det här visar ytterligare på att fler undersökningar hade behövt göras för att kunna utvärdera ett ISFET-chip fullständigt. Det var alltså flera komponenter i mätningen som kunde påverka resultatet, inte bara chipet i sig.

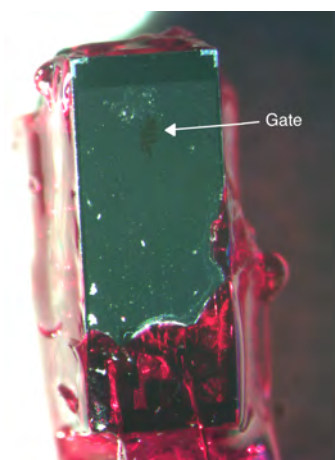
Många av mätosäkerheterna i denna studie berodde förmodligen till stor del på att mätningarna utfördes med ett manuellt mätsystemet. Detta mätsystem gjorde det svårt att på ett trovärdigt och fullständigt sätt utvärdera ISFET-chipets framtida potential inom tandvården. Det som kunde ses som den största felkällan var att strömmen som reglerades manuellt inte kunde hållas konstant under hela mätningarna utan fick korrigeras kontinuerligt i samtliga försök. Mätsystemet begränsade även våra mätningar. Det hade nämligen varit önskvärt att mäta chipets responstid vid ändrad syrahalt men detta gick inte att genomföra på grund av den stora osäkerheten i systemet.

Resultatet av att föra ned ISFET-chipet i en gelatinmassa visade på att den var tillräckligt tålig för att inte brytas av under användning. Denna tålighet ses som en viktig egenskap eftersom den möjliggör återanvändning av ett ISFET-chip vilket är önskvärt ur ett ekonomiskt och miljömässigt perspektiv.

A. Hur representativt det är

Simuleringarna som gjordes under mätningarna representerade enligt oss den verkliga mätsituationen relativt väl men dock inte fullständigt. Under mätningarna utgjorde bägaren, med sur lösning i varierande styrka, tänder med olika grad av karies. Detta var dock inte fullständigt representativt eftersom vi använde oss av större volymer i våra försök samt antog en homogen lösning, vilket inte med säkerhet förekommer i kariesskador. Gelatinpulvret tillsattes till lösningarna för att efterlikna den proteinrika miljö som återfinns i saliv. Eftersom saliv innehåller fler beståndsdelar än protein innebar pulvret dock inte en fullständig återskapning av miljön utan bidrog endast delvis till en verklighetstrogen simulering.

Syran som tillsattes representerade bakteriernas syraproduktion vid stimulering av jäsbara kolhydrater. I mätningarna



Figur 9: Mikroskopbild av ISFET-chip som användes i studien.

tog vi inte hänsyn till den tidsfördröjning som generellt sker, från det att bakterier stimulerats tills dess att syra bildats. Vi såg alltså inte ett helt representativt förlopp över bakteriernas utveckling.

B. Framtidsplaner

Det optimala hade i framtiden varit att använda sig av ett automatiskt mätsystem som registrerade värdena kontinuerligt samtidigt som detta hanterades på ett överskådligt och pedagogiskt sätt på en extern enhet. Framtida användare inom tandvården har varken tid eller tillräckligt med teknisk kunskap för att själva koppla upp systemet utan det behövs ett "allt-i-ett-system" som både klarar av att mäta och presentera resultaten. Därigenom hade det därför varit önskvärt att integrera referenselektroden i chipet, istället för att ha den extern som i nuläget. Man skulle även kunna fästa referenselektroden på dräneringssugen så att den inte är i vägen vid mätning.

Dessutom hade det varit optimalt om det jonkänsliga membranet istället satt på spetsen av chipet för att slippa föra in mätinstrumentet långt i kariesmassan. Företaget Micropto erbjuder specialbeställning av ISFET-chip som hade kunnat vara av intresse för tandvården eftersom det hade varit önskvärt att modifiera placeringen av membranet. Detta var dock en ekonomisk fråga i det här projektet.

Inom tandvården hade produkten kunnat användas preventivt för att kontinuerligt mäta pH-värdet på tandbeläggningar. Det hade dock krävts en modifikation av mätinstrumentet för detta syfte eftersom chipet hade behövt fästas på tänder. En sådan kontinuerlig mätning hade kunnat lära och hjälpa patienter att äta rätt saker och lagom ofta för att undvika karieskador. Den hade även underlättat diagnostiseringen för många tandläkare då de hade kunnat förstå orsaken till karies hos de patienter som påstår sig sköta sin munhygien och äta enligt tandvårdens riktlinjer. Mätinstrumentet hade registrerat patienters rutiner och vanor och överfört mätvärdena till en enhet via trådlösa nätverk. Detta preventiva arbetssätt hade inneburit effektivisering samt besparing av tandvårdens resurser.

I denna studie har Tabell I, med krav på vad mätinstrumentet behöver uppfylla för att vara av intresse för tandvården, varit central. Chipet uppfyller delvis de krav som tandvårdsforskare Dan Ericson ställt och med vidare studier tror vi att det kan ha en stor potential både inom forskning och klinisk användning för mätning av intraorala pH-värden i karieskador.

V. SLUTSATSER

Från resultaten kan slutsatsen dras att ISFET-chipet uppfyller både dimensionskrav och krav på tålighet. Dessutom klarar den av att mäta i det önskvärda pH-området samt är lätt att rengöra.

ISFET-chipet kan registrera ändringar i pH men på grund av det manuella mätsystemet kunde inga slutsatser dras om chipets osäkerhet. Vidare mätningar hade behövt göras för att utvärdera chipet mer fullständigt.

VI. HÅLLBAR UTVECKLING OCH ETIK

Hållbar utveckling definieras enligt FN-rapporten "Vår gemensamma framtid" som en utveckling som *tillgodoser dagens*

behov utan att äventyra kommande generationers möjligheter att tillgodose sina behov. I begreppet ingår tre dimensioner av hållbar utveckling - den ekologiska, den sociala samt den ekonomiska. Ekologisk hållbarhet innebär minskad påverkan på naturen samt människans hälsa och social hållbarhet innebär uppbyggnad av ett långsiktigt, stabilt samt dynamiskt samhälle. Ekonomisk hållbarhet innebär hushållning med mänskliga och materiella resurser på lång sikt. [17]

Prevention inom tandvården har särskilt stor betydelse för att uppnå ekonomisk hållbarhet. Genom att arbeta kariesförebyggande och sjukdomsbehandlande kan tandvården minska behovet av framtida tandvårdsinsatser. Genom att tidigt ställa diagnos och behandla sjukdomen minskar även lidandet för de drabbade patienterna. [18]

För att belasta miljön så lite som möjligt hade målet med mätinstrumentet varit att den helt och hållet skulle bestå av långsiktigt hållbara resurser, både när det gäller utrustning som används vid tillverkningen men även för själva instrumentet som tillverkas. För att kunna utvärdera ISFET-chipet, och ta hänsyn till alla de faktorer som påverkar belastningen på miljön, anser vi att den måste studeras ur ett helt livscykelperspektiv från produktion till avfall. Materialåtgången i mätinstrumentet är relativt liten eftersom produkten är liten. Detta är dock inget skäl för att inte ta hänsyn till materialets påverkan på naturen. Chipet som används i vår nuvarande prototyp består av kisel vars påverkan på miljön beror till stor del på karaktären, fysiska formen och tillvägagångssättet då den kasseras. Vid produktion av kisel sker utsläpp av koldioxid vilket innebär en negativ påverkan på miljön. [19] Av de totala utsläppen av växthusgaser i Sverige står koldioxid för knappt 80 % av dessa. [20] Växthusgaserna bidrar till växthuseffekten genom att solens strålar tillåts värma upp jordytan istället för att stråla ut i atmosfären igen.

Gaten i det chip som används i vår nuvarande prototyp består av tantaloxid, Ta_2O_5 , som är en oorganisk sammansättning som renats från malmen colton. Tantal förekommer endast på några få platser på jorden, huvudsakligen i Demokratiska Republiken av Kongo där regnskog och exotiskt djurliv finns. För att utvinna tantal skövlas mycket regnskog och på grund av vaskningen förgiftas vattendragen vilket leder till att djurlivet drabbas. [21] Tantaloxid kan därför varken ses som ekonomiskt, socialt eller ekonomiskt hållbart utan borde i största möjliga utsträckning ersättas av ett bättre alternativ som är långsiktigt hållbart. Mineralen kan inte heller ses som etiskt försvarbar eftersom stora delar av de inkomster som fås in tack vare utvinningen av tantal går till att upprätthålla beväpnade konflikter i östra Demokratiska Republiken av Kongo. En mortalitetstudie, av International Rescue Committee, gjord med avseende på de konfliktrelaterade dödsfallen mellan augusti 1998 och april 2007 uppskattar att mer än 5.4 miljoner människor har dött på grund av väpnade konflikter i Kongo. Dessa konflikter kan vara de globalt dödligaste sedan andra världskriget. [22] Ingripande åtgärder görs över världen för att stoppa att vinster från handeln med mineralerna används för att finansiera beväpnade konflikter. Europaparlamentet har som mål att utveckla en effektiv och balanserad förordning som främjar ansvarsfull utvinning från konfliktrelaterade områden. OECD, Organisationen för ekono-

miskt samarbete och utveckling, och FN har i ett försök att kapa banden mellan mineralutveckling och konfliktfinansiering utvecklat riktlinjer för företag som hanterar mineral utvunna i konfliktområden. [23]

I ett fortsatt arbete hade det varit av största vikt att hitta ett ersättningsmaterial till tantaloxid, som behåller de goda egenskaperna, eller åtminstone säkerställa att inköp av komponenter till mätinstrumentet sker av företag som följer de riktlinjer och förordningar som finns. Ur miljösynpunkt har alltså ISFET-chipet en stor förbättringspotential.

Generellt sätt är elektronisk utrustning en komplex blandning av material och komponenter och innehåller flertalet skadliga substanser så som giftiga metaller. Alla indikationer på marknaden pekar på en fortsatt ökad kvalitativ och kvantitativ efterfrågan av metaller vilket innebär att större volymer i en bredare utsträckning av metallegeringar kommer krävas i framtiden. Denna snabba ökning är oroväckande eftersom de skadliga substanserna skapar stora miljöproblem vid slutet av livscykeln. Det är därför mycket viktigt att utrustning, innehållande metaller, återvinns på rätt sätt. Idag innehåller många produkter även komplexa blandningar, där metall är en del, vilket leder till en försvårad återvinning. [24]

Det finns flertalet metoder för att minska belastningen på miljön. Dematerialisering innebär att livstiden på produkter förlängs eller att återvinningen av produkten och de använda materialen ökar. ISFET-chipet har en lång livstid eftersom den är lätt att sterilisera och kan därför återanvändas många gånger. Dematerialisering i form av ökad återvinning minskar dock inte utsläpp eftersom de sker under själva produktionen och återvinningen sker efteråt. En mer effektiv och genomförbar strategi är transmaterialisering som innebär att smartare konstruktioner kan minska eller totalt undvika utsläpp. En ytterligare effektiv metod är miniatyrisering som innebär att smartare och mindre konstruktioner introduceras för att göra produkter mer miljövänliga. Den minskade belastningen tack vare dessa metoder överskuggas dock av den exponentiella ökningen av produkter som sker på dagens marknad. [24]

VII. EFTERORD

Vi vill rikta ett stort tack till våra tekniska handledare Johan Nilsson och Martin Bengtsson för ett stort engagemang, värdefull vägledning genom projektet samt utlåning av utrustning. Ett stort tack även till vår kliniska handledare Dan Ericson som gav oss idén till projektet och delade med sig av sina värdefulla kunskaper inom tandvården.

Det mesta av arbetet, såsom laborationer, intervjuer och möten, har under projektets gång gjorts gemensamt. Resterande efterforskningar och rapportskrivning har delats upp likvärdigt samtidigt som en dialog hela tiden har förts mellan författarna.

REFERENSER

- [1] Dahlén, G och Frandsen, E. 2002. *Allmänt om orala infektioner*. Tandläkartidningen 1:3.
- [2] Hansson, B-O och Ericsson, D. 2014. *Karies - sjukdom och håll*. 3. uppl. Stockholm: Gothia Förlag.
- [3] World Health Organization. *What is the burden of oral disease?* Tillgänglig: http://www.who.int/oral_health/disease_burden/global/en/
- [4] Petersson, L-G et al. 2009. *Prevention av rotkaries med fluor och probiotika*. Tandläkartidningen 3: 64.
- [5] Ericson, D.; övertandläkare och forskare vid Malmö Högskola. 2015. Möte 7 december.
- [6] National Chemicals. 2013. *Bromotymol Blue*. Tillgänglig: <http://www.nationalbiochem.com/>
- [7] Made How. *Litmus Paper*. Tillgänglig. <http://www.madehow.com/Volume-6/Litmus-Paper.html>
- [8] Meyerhoff, ME et al. 1982. *Polymer-membrane electrode-based potentiometric sensing of ammonia and carbon dioxide in physiological fluids*. Clin Chem 28(9): 1973-8.
- [9] Yuqing, M et al. 2003. *Ion sensitive field effect transducer-based biosensors*. Biotechnology Advances 21(6): 527-534.
- [10] Kuribayashi, M et al. 2012. *Intraoral pH measurement of carious lesions with qPCR of cariogenic bacteria to differentiate caries activity*. Journal of Dentistry 40(3): 222-228.
- [11] Bergveld, P. 2003. *Thirty years of ISFETOLOGY, What happened in the past 30 years and what may happen in the next 30 years*. Sensors and Actuators B: Chemical 88(1): 1-20.
- [12] Mettler Toledo. *A guide to pH measurement - the theory and practice of laboratory pH applications*. Tillgänglig: http://se.mt.com/mt_ext_files/Editorial/Generic/1/Guides_to_Electrochemical_Analysis_0x000248ff00025c9a00093c4a_files/guideph.pdf
- [13] G.R, Langereis. 1999. *An integrated sensor system for monitoring washing processes*. Tillgänglig: <http://www.ub.utwente.nl/webdocs/el/1/t000000a.pdf>
- [14] Bengtsson, M.; Forskare vid Lunds tekniska högskola, Biomedical Engineering. 2016. E-mail 16 Maj.
- [15] Bettaieb, F et al. 2007. *Immobilization of E.coli bacteria in three-dimensional matrices for ISFET biosensor design*. Bioelectrochemistry 71(2007): 118-125.
- [16] Duarte-Guevara, C et al. 2015. *On-chip metal/polypyrrole quasi-reference electrodes for robust ISFET operation*. Analyst - Royal society of chemistry 140: 3630-3641.
- [17] Reistad, N. 2015. *Energi- och miljöfysik*. 8. Uppl. Lund: Lunds Universitet.
- [18] Socialstyrelsen. *Nationella riktlinjer för vuxentandvård 2011 - stöd för styrning och ledning*. Västerås: Edita Västra Aros.
- [19] Stevens, C et al. *Silicones and Their Impact on the Environment*. Dow Corning.
- [20] Eriksson, M. *Konsumtionens klimatpåverkan*. Naturvårdsverket 2008
- [21] Merrick. 2003. *Gorilla Killers: The environmental cost of electronics*. Head Heritage. Tillgänglig: <https://www.headheritage.co.uk/uknow/features/?id=41>
- [22] Coghlan, B et al. 2008. *Mortality in the Democratic Republic of Congo: An ongoing crisis*. New York: International Rescue Committee.
- [23] Europaparlamentet. 2015. *Konfliktmineraler: Import utan att finansiera väpnade grupper*. Tillgänglig: http://www.europarl.europa.eu/pdfs/news/public/story/20150519STO56417/20150519STO56417_sv.pdf
- [24] Griese, H et al. 2004. *The role of metals in future interconnection technologies*. Sustainable Development of microelectronics industry. IEEE.

Vidareutveckling av smart shunt för behandling av hydrocefalus

Anna Goos (BME-13), Emma Anzén (BME-13)

Sammanfattning—Hydrocefalus, också kallat vattenskalle, uppstår av ett förhöjt tryck i hjärnan som skapas när dränering av cerebrospinalvätska inte sker korrekt. Patienter som lider av hydrocefalus behandlas i dagsläget med passiva shuntar. En shunt dränerar överflödigt ventrikelvätska ur hjärnans ventriklar när kroppen inte själv klarar av det. Dagens shuntar fungerar inte optimalt, de kan överdränera när patienten står upp och är inte individanpassade. Dessutom kan det bildas stopp i katetern som leder vätskan från huvudet till buken. Ett stopp i en kateter är svårlokalisert och är den vanligaste anledningen till att en shunt inte håller i en livstid. För att finna placeringen av stoppet krävs en full genomgång av shuntsystemet något som medför omvälvande operationer.

Genom att skapa en smart shunt som kompenserar för de problem som dagens shuntar orsakar patienter och läkare, erhålls mer kunskap om och säkrare behandling av hydrocefalus.

Den smarta shunten har ett inbyggt system för kontroll av flödet genom katetern, något som gör den unik inom sitt område. Genom att registrera tryckförändringar längs katetern kan stopp lokaliseras och detekteras. Den föreslagna prototypen är validerad med hjälp av uppställningar och utförda försök. På så sätt har lösningar på de befintliga problemen iakttagits och kompenserats för.

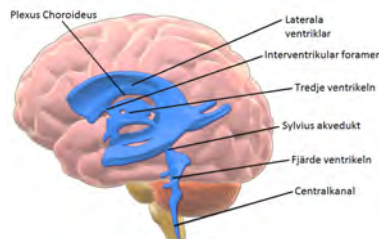
Om rapportens resultat appliceras i en verklig produkt i framtiden minskar vårdkostnader, lidande för patienten och behandling av hydrocefalus förenklas.

I. INTRODUKTION

A. Sjukdomsbakgrund

Produktionen av cerebrospinalvätska, CSV, är mycket individuell och varierar över dygnets timmar. Det gör det svårt att hitta ett normalvärde för en enskild individ, men en vuxen person producerar uppskattningsvis 500 ml CSV per dygn [1]. För att hålla ett konstant tryck i skallen krävs att absorptionen av CSV motsvarar produktionen. Cerebrospinalvätska produceras från det artära blodet främst i Plexus Choroideus, se Figur 1. Det syrerika blodet filtreras via diffusion, pinocytos samt aktiv transport genom ventriklarnas väggar. Vid normal funktion absorberas CSV via arachnoidal villi i spindelvävshinnan, som är placerad runt om hjärnan, tillbaka till den venösa blodcirkulationen. En stor volym CSV dräneras, enligt M.D Dimitri P. Agamanolis [2], troligtvis även till de lymfkärl som omringar hjärnans kavitet och ryggmärgskanalen. Cerebrospinalvätskan har främst en stötdämpande roll men är även viktig för kroppens immunologiska försvar.

Hydrocefalus kan delas in i två större grupper som båda anses vara kroniska sjukdomar. Normaltryckshydrocefalus beror



Figur 1. Hjärnans anatomi. [3]

på en ökad volym CSV i ventriklarna och drabbar ofta äldre personer. Tryckökningen i hjärnan som uppstår av att CSV inte dräneras bort ordentligt är relativt liten. Normaltryckshydrocefalus är svårdiagnostiserat då det ofta har sjukdomssymptom som liknar andra kroniska tillstånd, som exempelvis Parkinson och Alzheimer. Sjukdomstillståndet är inte förenat med fara för döden men orsakar funktionsnedsättningar hos den drabbade, bland annat gångrubbingar och inkontinens.

Obstruktiv eller icke-kommunicerande hydrocefalus beror på att flödet av CSV blockeras redan inne i ventrikelsystemet och därmed fungerar inte dräneringen som den ska. Sylvius akvedukt som leder vätskan från den tredje till den fjärde ventrikeln, se Figur 1, kan blockeras av en tumör, missbildning, blödning eller inflammation. Obstruktiv hydrocefalus kan obehandlat vara livsfarligt och därför är dessa patienter extremt beroende av vård. Personer som lider av obstruktiv hydrocefalus föds vanligtvis med sjukdomen till skillnad från patienter med normaltryckshydrocefalus, där tillståndet ofta är en degenerativ process. [4]

B. Behandling av hydrocefalus

En shunt, se Figur 2, är idag den vanligaste behandlingen för alla sorters hydrocefalus. Shunten dränerar CSV från hjärnans ventriklar ned till bukhålan med hjälp av en tryckreglerad ventil och ersätter på så sätt kroppens egna dränering. Patienter som genomgått många operationer kan ha mycket ärrvävnad i buken. Bukhålan anses då inte vara lämplig som slutstation för shuntens utsläpp av cerebrospinalvätska och den distala delen av katetern placeras istället i hjärtats högra förmak eller i lungsäcken [5].

Vid inläggning av en shunt placeras ingångssnitt i buken samt ett snitt bakom patientens öra. Den distala delen av katetern tunnlas därefter från det övre snittet under huden ned till bukhålan där cerebrospinalvätskan ska återabsorberas av kroppen. Om tunneleringen är svår genomförd kan sträckan delas upp så att en första tunnelering sker från örat till nyckelbenet och sedan en andra från nyckelbenet till buken.

Inlämnat den 9 juni 2016

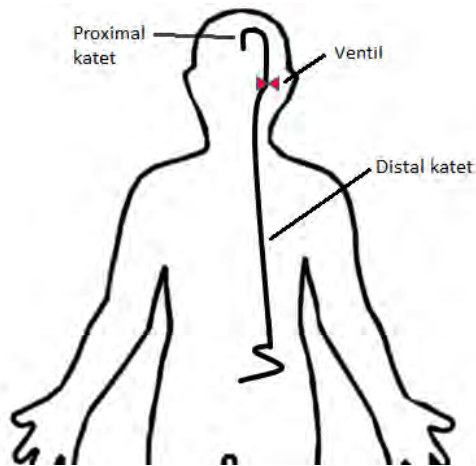
Emejladress: mte13ago@student.lu.se, mte13ean@student.lu.se

Teknisk handledare: Lars Wallman, Biomedicinsk teknik, LTH

Klinisk handledare: Babar Kahlon, Neurokirurgen, SUS

Klinisk handledare: Henrietta Nittby, Neurokirurgen, SUS

Ett litet snitt läggs i huvudsvålen och ett hål borras i skallbenet för att nå in till hjärnans inre hålrum. Den proximala delen av katetern placeras i ventrikeln. Därifrån leds katetern vidare under huden ned till snittet bakom örat där ventilen kopplas på. Här kopplas både den distala och proximala delen av katetern till ventilens vardera sida, se grov skiss i Figur 2. Kopplingen görs genom att knyta en tunn icke resorberbar tråd runt katetern som är trädd utanpå ventilens inlopp respektive utlopp. [4]



Figur 2. Schematisk bild över en kommersiell shunt.

Dagens shuntar består med andra ord endast av en tryckreglerad passiv ventil som är kopplad till en proximal och en distal kateter [4]. Den passiva ventilen kräver ingen strömförsörjning utan använder sig enbart av mekaniska tryckförändringar för att öppnas och stängas.

C. Problem med dagens shuntar

De shuntar som idag används i kliniska sammanhang har ett antal problem som skapat en önskan om en ny och utvecklad produkt för behandling av hydrocefalus. När patienten står upp överdränerar ofta shunten, något som beror på den så kallade sifoneffekten. Sifoneffekten uppstår då jordens dragningskraft påverkar vätska som leds från en behållare till en annan som är placerad på en lägre nivå. Det tryck som då bildas i det slutna systemet är beroende av höjdskillnaden mellan de två behållarna. På grund av effekten skapas ett flöde från den övre till den nedre behållaren.

Då det i stående position är en tydlig höjdskillnad mellan skallen och bukhålan kommer sifoneffekten orsaka ett förhöjt flöde i katetern. I liggande position hamnar skallen och buken på samma plan och därmed minskar sifoneffekten betydligt. För att förhindra överdräneringen är lösningen i dagsläget att sätta dit en enhet som motverkar sifoneffekten. Antisifon-enheter kan antingen vara inbyggd i ventilen eller vara ett tillval som placeras efter ventilen i samband med insättning av shunten. Enheten har som huvuduppgift att motverka flödet som uppstår på grund av sifoneffekten [6]. Nackdelen som uppstår är att flödet riskerar att hindras för mycket vilket kan leda till underdränering, något som inte är bra för patientens välmående. Inställningarna för antisifon-enheter kompenserar

för liggande eller stående men inte individuellt för varje person. Den är därför inte en optimal lösning på problemet med sifoneffekten.

Dagens shuntar är endast reglerbara, med avseende på tryck, i ett fåtal nivåer vilket innebär att de inte är tillräckligt individanpassade [7], [8]. Det kan leda till att shuntens antingen över- eller underdränerar då omslaget hos ventilen sker med en viss fördröjning.

Förträngningar som över tid kan bilda stopp i katetern är den största anledningen till att shuntens livstid är begränsad. Stoppen sker oftast i den proximala delen av katetern [9] och beror på att partiklar ur CSV fastnar på kateterns innervägg. Det kan ta upp till tio år innan förträngningar påverkar patienten. Avhopp, då katetern lossnar från ventilens fästen, är också något som kan orsaka problem i dräneringen. Ofta märks dessa problem genom att patientens ursprungliga sjukdomssymptom återkommer.

Om en patient söker sjukvård på grund av symptom som tyder på shunt dysfunktion får patienten genomgå ett antal tester med syfte att utreda vad felet är och var det är lokaliserat. Patienten genomgår en datortomografi samt en shuntöversikt, som är en slättröntgen över systemet. Med hjälp av dessa bildgivande system ser läkaren om avbrott mellan kateter och ventil har skett samt förändringar av ventriklarnas volym, något som indikerar hur shuntens fungerar. I shuntöversikten kontrolleras även att ventilinställningen är korrekt och att den distala katetern ligger rätt positionerad intraperitonealt.

Om inget fysiskt hinder upptäcks fortsätter utredningen, på vilket sätt är delvis beroende på patientens skick samt vad symptomen indikerar. Om läget är akut görs en så kallad shuntrevision som är en operation där hela systemet öppnas upp, vilket är ett relativt stort ingrepp. Vid shuntrevisionen ersätts de delar av shuntens som inte fungerar som de ska. Om patienten har normaltryckshydrocefalus och det finns en viss osäkerhet huruvida systemet fungerar, kan ett lumbalt infusionstest, mätning av CSV-resorption, genomföras för att påvisa felaktig funktion.

D. Projektbakgrund

Projektet är en fortsättning på ett arbete som genomfördes av två studenter på civilingenjörsprogrammet Medicin och Teknik vid Lunds Tekniska Högskola år 2014 i samarbete med Dr Babar Kahlon, överläkare inom neurokirurgi. Vidareutvecklingen av arbetet utgår från de resultat och utvalda komponenter som studenterna föreslog i sin rapport [10], för att konstruera en verklig testuppställning. Uppställningen ska fungera som en första prototyp för att sedan förfinas till slutmålet; en produkt för kliniskt bruk.

E. Tes

Syftet med arbetet är att utveckla en smart shunt som ska lösa de huvudproblem som finns hos kommersiella shuntar på ett så smidigt och effektivt sätt som möjligt. Dagens shuntar används flitigt trots sina brister, därför är det viktigt att idéer som arbetas fram under projektet erbjuder liknande men förbättrade funktioner samtidigt som behandlingen av hydrocefalus underlättas. Med andra ord ska den smarta shuntens innebära fördelar både för personal och patienter.

Vår hypotes är att trycket minskar i katetern från skallen ned till bukhålan, på grund av friktionsmotståndet från kateterns väggar. Om ett stopp eller en förträngning sker borde en onormal tryckgradient uppstå längs katetern. Gradienten kommer att se olika ut beroende på var i katetern som problem uppstår.

Hypotesen löser främst problemen med förträngningar och kan sedan byggas på för att motverka övriga problem med dagens shuntar. Projektet utgör ett viktigt steg i utvecklingen av en smart shunt, som i sin tur ska erbjuda väl fungerande lösningar till de nämnda problem som finns hos dagens shuntar. Den smarta shunten ska förenkla för sjukvårdspersonal och försäkra korrekt behandling av hydrocefalus.

Rapporten behandlar de problem som finns med nuvarande shuntars funktioner. Den presenterar även ett förslag på en smart shunt som ska lösa problemen. Inkluderat i rapporten är mätvärden och resultat från laborationsuppställningar som stärker tesen att funktionen av den tilltänkta nyutvecklade shunten fungerar som beskrivet. Dessutom finns förslag till lämpliga komponenter som kan bygga upp den smarta shunten. Komponentförslagen härstammar ur resultaten från försöksuppställningarna som genomförts under arbetet och i många fall har inga, i dagsläget fullt utvecklade, produkter ansetts passa shunten. Därför har en hel del utvecklingsförslag till nya produkter angetts i rapporten.

II. MATERIAL

För att samla in resultat som stärker tesen genomfördes ett antal laborationsförsök. Material som använts i de olika försöksuppställningarna är listade nedan. Specifikationer för försöksuppställningarna kan utläsas i Tabell I.

- Sprutpump
- Spruta
- 3 st Trycksensorer MPX10GP CASE 344B-01
- 3 st Multimetrar
- 3 st Kopplingsplattor
- Ledare
- Spänningsaggregat
- Tratt
- Kateter
- T-kopplingar
- Bägare

Tabell I
SPECIFIKATION FÖR FÖRSÖKSUPPSTÄLLNINGAR.

Diameter spruta	30mm
Diameter katet	1,3mm
Kateterlängd mellan trycksensor 1 och 2	186mm
Kateterlängd mellan trycksensor 2 och 3	410mm
Kateterlängd efter trycksensor 3	189mm
Total längd katet	785mm
Flöde från sprutpump	0,4ml/min
Matningsspänning	5V
Volym vatten i tratt	150ml

III. METOD

Inledningsvis lades den största delen av tiden på att skapa förståelse om arbetet för att på bästa sätt bygga vidare från föregående projekt [10]. Arbetet bedrevs som en litteraturstudie där lämpliga val av komponenter som erbjöds på den aktuella marknaden undersöktes samt jämfördes med de redan föreslagna delarna [10] till den smarta shunten. Företagen som tillverkar de utvalda delarna kontaktades och kostnader för att beställa komponenterna undersöktes.

När de föreslagna komponenterna studerades ansåg vi att marknaden utvecklats snabbt under de två åren som passerat. Dessutom ansågs utformningen av den smarta shunten och de valda lösningarna på problemen inte vara optimala. Det är anledningarna till att shuntens ursprungliga utformning reviderades. Nya idéer för den smarta shuntens design växte fram, något som behandlas genomgående i texten nedanför.

De tänkta idéerna för den smarta shuntens funktion byggdes upp i större skala med material som redan fanns på institutionen Mätteknik på LTH. På så sätt kunde uppställningar testas trots att det inte fanns någon avsatt budget för projektet. Uppställningarna gjordes även för att undersöka om idéerna som förväntades lösa problemen fungerade i praktiken. Laborationsförsöken genomfördes i mindre dimensioner allteftersom arbetet fortskred och modelleringen blev mer lik verkligheten efter varje förfining.

Genom laborationsuppställningarna har en bättre förståelse för nödvändiga specifikationer hos de ingående komponenterna skapats. Det är viktigt att försäkra att de delar och mekanismer som undersökts fungerar i kliniskt bruk, därför användes mycket tid i slutet av projektet till att fundera över komponenters egenskaper. Det ansågs viktigt att de delar som valdes ut redan i dagsläget kan mäta i rätt mätområde, är billiga samt att inga sensorer placeras i flödets väg. Alla delar måste vara energisnåla så att livstiden för den smarta shunten inte begränsas av de nya adderade delarna.

Idén om att mäta flödet i katetern, som erhöles från det ursprungliga projektet [10], byttes ut mot att mäta tryckskillnader på olika avstånd i katetern. Den nya idén om att mäta flödet genom att studera tryckskillnader i katetern uppstod på grund av att direkta flödesmätningar kräver en sensor placerad i flödets väg. Det anses ur en flödesmekanisk aspekt inte vara optimalt då shuntens kateter ger små dimensioner för vätskan att flöda igenom. Att placera något i flödets väg ökar väsentligt risken för att förträngningar byggs på, ett problem den smarta shunten ska motverka.

Med antaganden om att vätskan är Newtonsk och att flödet är paraboliskt, kan ett flöde indirekt beräknas med hjälp av uppmätta tryckskillnader då trycket är proportionellt mot flödet. Poiseuilles lag, Ekvation (1), har inte använts för beräkningar utan endast för att påvisa förhållandet mellan tryck och flöde. På grund av att alla andra värden är konstanter i de utförda försöken räcker värdet för tryck för att veta om komplikationer uppstår, vilket skulle bevisas i laborationsuppställningarna. Se Bilaga för antaganden samt beräkningar som gjorts för att påvisa linjärt flöde.

$$Q = \frac{\Delta p D^4 \pi}{128 \mu L} \quad (1)$$

Q = flödes hastigheten

Δp = tryckförändringar genom slangen

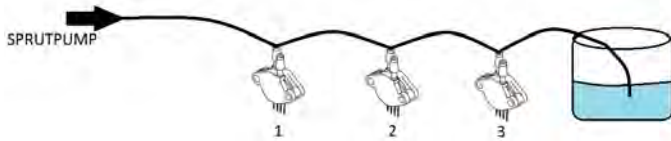
D = slangens diameter

μ = vätskans dynamiska viskositet

L = slanglängd

Försök genomfördes för att se om tryckskillnaderna som uppstod var tillräckligt stora för att detekteras och om ett samband kunde upptäckas. Sambandet kan i så fall användas i senare utvecklingsstadier för att programmera ett styrsystem till shuntens dränering samt för att bygga ett varningssystem som kan ange var eventuella problem är lokaliserade.

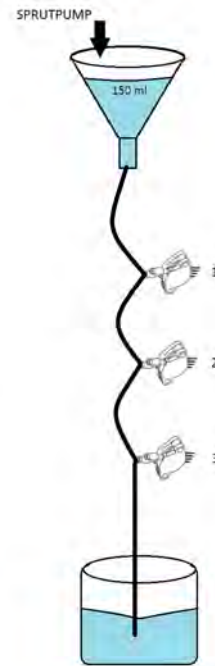
I Figur 3 nedan visas en av de första uppställningarna, i rapporten kallad Försöksuppställning 1. Den är placerad horisontellt och trycksensorerna är fästade på samma höjd. I försöken användes en sprutpump vilket inte är en fullständig modellering av verkligheten. Sprutpumpen sätter ett konstant tryck på vätskan i slangen vilket inte finns i hjärnan, så länge ventriklarna inte är överfulla. Därför ger försöksuppställningen endast en vag uppfattning om hur den smarta shunten kommer att fungera i framtiden.



Figur 3. Försöksuppställning 1 som en förenklad skiss. Se underrubrik Material för en komplett sammanställning av uppställningsmaterial.

Testerna utfördes ursprungligen med kommersiella trycksensorer som mätte i området millibar, något som i försöken ansågs vara en för liten upplösning. Sensorerna byttes därför ut i senare försök mot trycksensorer som gav en spänning som utsignal, för att göra försöken så verklighetstroga som möjligt samt för att öka känsligheten hos systemet.

Nästa steg blev att ställa uppställningen lodrätt så att även tyngdkraften inkluderades i beräkningarna. I de nästkommande försöken sattes en tratt överst i uppställningen som skulle modellera ventriklarna i hjärnan. Sprutpumpen placerades ovanför tratten och bidrog med ett flöde på 0,4 ml/min, ett flöde som motsvarar normal produktion av CSV. Tratten fylldes med 150 ml vätska, motsvarande ventrikelvolymen [1], för att modellera trycket i katetern på ett mer verklighetstroget sätt. Se Figur 4 för den slutliga försöksuppställningen, benämnd Försöksuppställning 2. De två uppställningarna och resultaten som erhålls från dem modellerar en person i liggande respektive stående position. Resultaten från försöken är viktiga för att få förståelse om hur shunten fungerar i olika kroppspositioner.



Figur 4. Försöksuppställning 2 som en förenklad skiss. Exkluderat i figuren är kopplingar, multimetrar samt en spänningskälla.

IV. RESULTAT

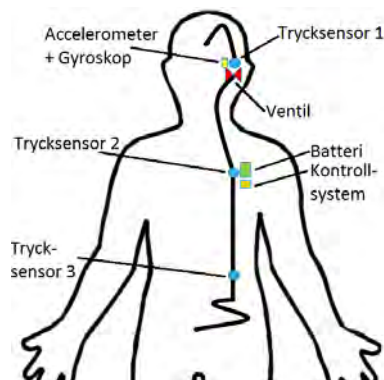
A. Trycksensorernas funktion

Trycksensorerna och övriga komponenter är strategiskt placerade, se Figur 5, för att inläggningen av en shunt ska kunna genomföras på liknande sätt som idag och med samma risker. Däremot kommer snittet som läggs vid trycksensor 2 att bli rutinemässigt jämfört med dagens operationer då det görs vid behov. Trycksensor 1 ska både användas för att kontrollera om stopp uppstått samt vägleda ventilen till korrekt dränering. Vägledningen görs genom att trycksensor 1 med jämna mellanrum mäter trycket i ventrikeln där den distala katetern är placerad. Om trycket överstiger ett förutbestämt värde ska signaler skickas till ventilen som gör att den öppnas. När trycket sedan sjunker under en viss nivå kommer trycksensor 1 åter att kommunicera med ventilen vilket gör att signalen avtar och ventilen stängs. Det förutbestämde värdet ställs in av läkaren och ska kunna justeras utifrån efter behov för att uppnå största möjliga välmående hos patienten.

Trycksensor 2 ska placeras vid nyckelbenet tillsammans med ett batteri och ett kontrollsystem. Funktionen hos den andra trycksensorn är enbart att avgöra om stopp eller förträngningar uppstått. Samma funktion har den tredje och sista trycksensorn som ska placeras i buken, cirka 30 cm från den distala änden av katetern. Anledningen att placeringen inte är exakt i slutet av katetern är att katetern ofta är perforerad en bit upp från utgångshålet, för att skapa fler sätt för vätskan att flöda ut i buken.

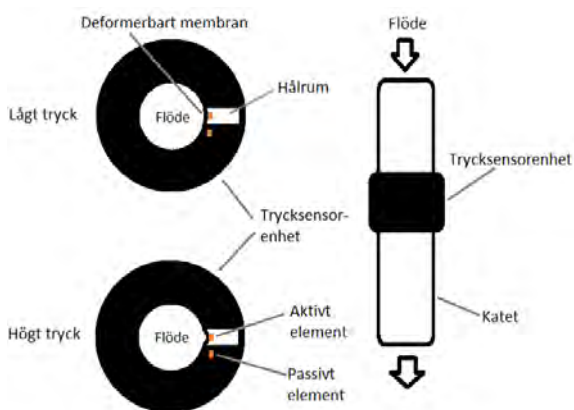
Efter litteraturstudier har vi bedömt att membrantrycksensorer är det bästa alternativet att använda i den slutgiltiga smarta shunten. Trycksensorerna bygger på ett flexibelt membran placerat parallellt med flödet. Vid ett ökat tryck i katetern kommer membranet att ge efter. Det finns ett flertal tekniker [11]–[14]

för att registrera hur pass mycket som membranet buktar och därmed hur stort trycket i katetern är. För trycksensorerna i den smarta shunten skulle piezoresistiva membrantryckgivare passa utmärkt då dessa går att tillverka i rätt storlek och med korrekt mätintervall.



Figur 5. Schematisk bild över den smarta shunten.

De piezoresistiva trycksensorerna [15] som vi har valt ut till den smarta shunten är konstruerade som en halv Wheatstonebrygga. Ett piezoresistivt element är placerat på det deformerbara membranet och blir därmed ett aktivt element, se Figur 6. Det andra elementet är passivt och sitter i ett kompakt material och ändrar därmed aldrig sin resistivitet. När ett tryck påverkar det deformerbara membranet ändras resistansen i det aktiva elementet. Skillnaden i resistans mellan elementen ger en utsignal som kan översättas till tryck. Trycksensorn mäter absoluttryck om hålrummet är av vakuüm, vilket är att föredra i den smarta shunten då den blir mer oberoende av yttre faktorer.



Figur 6. Piezoresistiv membrantrycksensor designad för den smarta shunten. Till vänster ses trycksensorenheten i genomskärning där membranet buktar vid högt tryck.

För att göra systemet så energisnålt som möjligt ska trycksensorerna endast registrera värden med jämna mellanrum. Tidsintervallet ska kunna justeras för varje patient och ینهبär, förutom att energi sparas, att det tar längre tid innan minnet blir fullt. Med tanke på att det tar tid för stopp och

förrängningar att bildas, behöver inte mätvärden samlas in konstant. Projektet [10] som rapporten bygger på, föreslog att avläsning behöver göras en gång i timmen. Om detta är lämpligt får vidare studier avgöra.

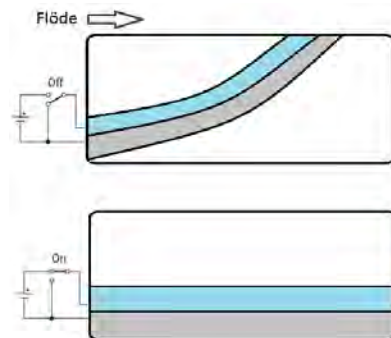
B. Ventilens utformning

Ingen ventil på dagens marknad har ansetts vara fullständig eller lämplig för den smarta shunten. Därför har riktlinjer för utformning samt ett förslag till en förslutningsmekanism arbetats fram för att skapa en ventil väl anpassad till den smarta shunten.

Ventilen kan placeras på ett annat ställe i kroppen än vad som görs i dagsläget, exempelvis i bukhålan, men vid rådfrågning med Henrietta Nittby, Neurokirurgen, Skånes universitetssjukhus, har fördelen med en extra behållare, för att kunna ta prover på cerebrospinalvätskan, tydligt framkommit. Behållaren nås enklast om ventilen är placerad på samma sätt som i dagens shuntar, vilket motiverar positioneringen strax bakom örat. Storleken på shuntens ventil är i allra högsta grad beroende på var i kroppen som den är tänkt att placeras.

Det är av stor vikt att flödet genom ventilen kan ske enkelt och utan risk för att stopp eller förrängningar bildas. För vidare utveckling av den smarta shunten krävs en ordentlig genomgång av vilka biokompatibla material som finns tillgängliga på marknaden. Eventuellt kan det finnas effektiva metoder för att skapa en yta på ventilen som minskar den främmande kroppsreaktionen.

Ventilens förslutningsmekanism som utformats i projektet bygger på piezoelektricitet där en piezokeram är sammanfogad med ett passivt material till en tunn skiva, se Figur 7. Grundidén för ventilen är inspirerad från företaget Festo [16] som redan idag skapar ventiler inom medicinsk teknologi och laboratorieautomatik.



Figur 7. Skiss över förslutningsmekanismen hos ventilen. Det blå materialet är det passiva materialet och det grå området är piezokeramen. Övre bilden visar en stängd ventil. I den undre bilden läggs en spänning över det grå området som kontraherar och ventilen öppnas.

I neutralt läge kommer skivan att sitta i vägen för flödet och hindra vätskan från att rinna ner i buken. Den översta trycksensorn känner av om det intrakraniella trycket blir för stort och en signal skickas då till ventilen. När signalen når ventilen kommer en elektrisk spänning att läggas över piezokeramen vilket gör att den kontraherar. Kontraktionen leder till att hela skivan rätas ut nedåt mot kateterns vägg

vilket öppnar fri passage för ventrikelvätskan att flöda ner till bukålan, se Figur 7. När signalen avtar och den elektriska spänningen försvinner kommer skivan åter att hamna i ursprungsläge och därmed hindra dränage. Korta responstider, liten värmeutveckling och låg energiförbrukning [16] motiverar valet av förslutningsmekanism.

Ventilen ska utformas på så sätt att den förhindrar backflöde, det vill säga då vätska flödar från buken upp till skallen. Ventilen ska vara aktiv vid normal funktion, men vid problem övergår ventilen till att endast vara tryckreglerad. Det görs genom att tillverka skivan i ett flexibelt material som ger vika för högre tryck. På så sätt är ventilen genomsläpplig om fel uppstår samtidigt som flödet bara kan gå i en riktning, vilket skapar en gardering mot risken att ventilen fullständigt slutar fungera.

Slutligen ska ventilen vara utformad på ett sätt som gör det enkelt att ansluta den till katetern. Dagens befintliga shuntar har små ytliga skårar för att kunna knyta fast katetern, men det sker ändå att katetern hoppar av vilket kan orsaka problem för patienten.

C. Shuntens kommunikation

För att shunten ska vara programmerbar samt kunna ange positioneringen av eventuella komplikationer är en intern respektive en extern kommunikation väsentlig. Den interna kommunikationen byggs upp av små ledare nära integrerade med katetern och den externa tvåvägskommunikationen med omvärlden, till och från shunt, kommer att ske via en Bluetooth-anslutning med låg energi som inte är skadligt för kroppen.

Bluetooth-teknologin medför många fördelar däribland att anslutningen är otroligt snabb, vilket leder till att batterikapacitet kan sparas samtidigt som risken för dataöverföringsfel minskar. [17] Den smarta shunt ska kommunicera med förslagsvis en applikation i patientens mobil, som sedan för vidare informationen till ett moln där den lagras. Om patienten mår dåligt kan han/hon eller berörda läkare se om något är fel och i så fall vad felet är genom att aktivt koppla upp sig till shunt. På så sätt kan shunt spara energi och får därmed längre livstid. Med andra ord kommer inte shunt att larva av sig själv utan värden läses endast av när patienten mår dåligt och ansvarig läkare kan då göra nödvändiga justeringar för att anpassa shunt efter patientens behov.

D. Övriga komponenter

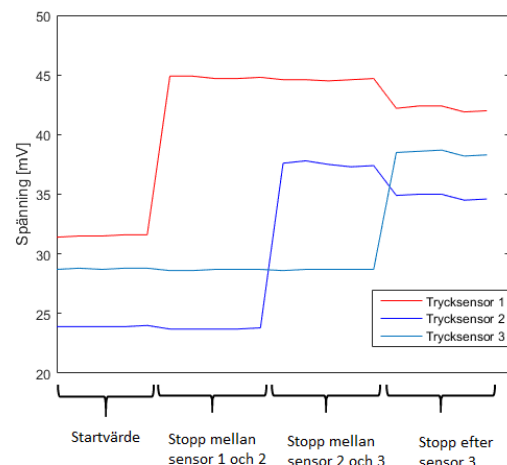
En accelerometer och ett gyroskop ska tillsammans avgöra patientens position i alla riktningar. Med vetskap om detta kan kompositioner för positionering av patientens huvud göras och sifoneffekten kontrolleras. Beräkningarna i den smarta shunt ska genomföras och behandlas i en microcontroller. Microcontrollern sammankopplar alla delar i shunt och den måste vara liten och strömsnål för att kunna styra dräneringen av CSV på bästa sätt. Resultat ska registreras och en databas byggs upp för att möjliggöra individuell anpassning. Den smarta shunt behöver också ha ett internt minne som sparar värden momentant innan de sparas i databasen där värdena ska gå att nå via en applikation. Microcontrollern och minnet

utgör tillsammans kontrollsystemet och placeringen av den smarta shuntens komponenter visas i Figur 5. Hos de övriga komponenterna har endast funktionen studerats, på grund av det anges inga specifikt utvalda produkter.

E. Försöksresultat

Från Försöksuppställning 1, se Figur 3, och Försöksuppställning 2, se Figur 4, har tryckvärden registrerats. Varje delmoment i försöken utfördes fem gånger, värdena åskådliggörs i både tabeller och grafer.

Resultaten från Försöksuppställning 1 kan studeras i Figur 8. Tabell II har modellerats med hjälp av medelvärden från de fem olika försök som gjordes.



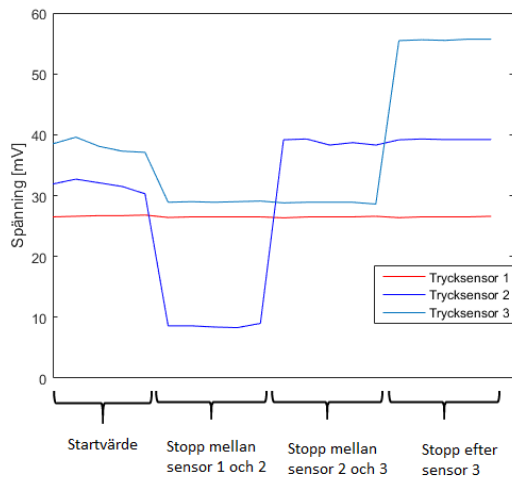
Figur 8. Resultat från Försöksuppställning 1.

Tabell II
RESULTAT FÖRSÖKSUPPSTÄLLNING 1.

	Sensor 1	Sensor 2	Sensor 3
Startvärde [mV]	31,52	23,92	28,76
Stopp mellan sensor 1 och 2 [mV]	44,76	23,72	28,66
Stopp mellan sensor 2 och 3 [mV]	44,70	37,10	28,82
Stopp efter sensor 3 [mV]	26,49	39,21	55,59

Figur 8 visar att om en förträngning i katetern sker, känner trycksensorn som är placerad innan stoppet av en tryckökning jämfört med startvärdet. Sensorn efter stoppet visar ett oförändrat tryckvärde.

Nedan finns insamlade värden från Försöksuppställning 2, se Figur 9. Värdena i Tabell III är medelvärden från fem genomförda försök.



Figur 9. Resultat från Försöksuppställning 2.

Tabell III
RESULTAT FÖRSÖKSUPPSTÄLLNING 2.

	Sensor 1	Sensor 2	Sensor 3
Startvärde [mV]	26,66	31,70	37,72
Stopp mellan sensor 1 och 2 [mV]	26,48	8,58	28,98
Stopp mellan sensor 2 och 3 [mV]	26,49	38,75	28,82
Stopp efter sensor 3 [mV]	26,49	39,21	55,59

I den lodräta uppställningen erhöles liknande resultat som i den vågräta, vilket stärker de individuella resultaten från uppställningarna. Med registrerade värden går bevisligen tryckförändringar att mäta för att bestämma om och var förträngningar, stopp och avbrott har skett. De erhållna resultaten och slutsatserna som skapats därefter, är mycket viktiga för rapportens innehåll, det bevisar även i praktiken att teorin fungerar.

V. DISKUSSION

Dagens shunt är inte optimal och en önskan om förbättring kommer från såväl läkare som patienter. Fokus i utvecklingen av produkten har hela tiden tagit oss tillbaka till användarnas perspektiv. Under projektets gång har problemen med dagens shuntar studerats. Utifrån en hypotes gjordes ett antal försök som bevisar att det är möjligt att upptäcka samt lokalisera de stopp och förträngningar som kan uppstå i en shuntkateter. Förslag på korrektion av överdränering och individualiserad dränering har endast studerats teoretiskt för att i framtiden kunna skapa en smart shunt med väl anpassade egenskaper. Med andra ord har enbart ett system för att finna förträngningar testats i praktiken.

Accelerometern och gyroskopet bestämmer tillsammans positionen på kroppen och är kopplade via styrsystemet till ventilen. De har inkluderats i den smarta shunten för att justera påverkan av sifoneffekten. Sifoneffekten är en bidragande orsak till överdränering av CSV, något som alltså inte ska påverka en patient med en smart shunt. Som tidigare beskrivet ska trycksensor 1, som sitter strax innan ventilen, mäta trycket

i hjärnans ventriklar och styra när ventilen ska öppnas. På grund av att både ventilen och trycksensorerna är kopplade till kontrollsystemet och att tvåvägskommunikationen möjliggör individualiserade inställningar av kontrollsystemet, kan den smarta shunten justeras om dräneringen anses felaktig för patienten. Tanken med en aktiv styrning av det här slaget är att skapa en smart shunt som kan individualisera dräneringen med några få, lätta inställningar.

Dagens shuntar går förvisso att justera, men då de endast har ett fåtal trycknivåer som ska styra när ventilen ska öppnas är det svårt att exakt anpassa shunten efter en patients särskilda behov. Den smarta shunten ska justeras genom exakta och personliga värden vilket skapar möjligheten till en mycket mer noggrann inställning. Dessutom gör minnet att läkaren tillsammans med patienten kan gå tillbaka i tiden och se vid vilka värden som patienten mådde bra och hur dräneringen var när patienten inte mådde så bra.

Inom sjukvården finns det alltid en fin balans mellan nytta och risk. Det går inte att fullständigt eliminera alla nackdelar med en produkt. Till exempel kräver den nya idén om en smart shunt fortfarande en operation, något som i sig innebär stora risker. Fördelen med det nya systemet är att framtida korrigeringar på grund av shunt dysfunktion kan undvikas eller i alla fall minimeras. Med hjälp av resultaten från försöksuppställningarna är det bevisat att tryckförändringar längs shuntens kateter går att registrera och tolka. Tryckvärden som samlas in och kontrolleras av systemet i den smarta shunten kan vägleda en läkare då shunt dysfunktion uppstår. Patienten söker sjukvård då symptom känns av och läkaren får då tillgång till de registrerade värdena. Det betyder att patientens välmående kombineras med information från den smarta shunten och en diagnos kan ställas. På så sätt krävs inte längre en utvärdering av hela shuntsystemet utan läkaren får värdefull vägledning via lokalisering av problemet, vilket sparar både resurser och onödigt lidande för patienten.

I den smarta shunten är extra teknik och komponenter inkorporerade, vilket kan leda till ytterligare nackdelar. Det betyder att priset på produkten kommer att stiga samtidigt som livstiden riskerar att bli kortare. Batterier kan med dagens teknologi göras biokompatibla, små och billiga [18]–[21]. De kan vara uppladdningsbara utifrån, vilket innebär att inga invasiva ingrepp behöver göras för det här ändamålet. Kombinerat möjliggör de nämnda egenskaperna att ett batteri i dagens läge kan placeras in vivo.

Vårdkostnader har länge varit och är än idag en avgörande faktor när nya produkter ska introduceras på marknaden. I och med att fler människor blir äldre, folkmängden ökar och att kroniska sjukdomar blir allt vanligare kommer en reform av vården att krävas. Mer resurser kommer i framtiden att läggas på förebyggande vård, vilket innebär färre besök till den avancerade sjukvården. Vi anser att den smarta shunten skulle bidra till reformen och vara en naturlig del av framtidens sjukvård.

En shunt köps i dagsläget in av sjukhuset till en kostnad av 12 000kr, vilket är en väldigt liten del av totalkostnaden för en shuntinläggning som med alla omkostnader uppskattas till åtminstone 200 000kr [22]. Med de extra komponenterna ökar kostnaden för den smarta shunten men samtidigt

förväntas minskade vårdkostnader ur ett längre perspektiv. Kortare operationstid krävs och eftervården av patienter kan reduceras. Därför anser vi att totalkostnaden för behandling av hydrocefalus inte behöver öka med den smarta shunten.

De första smarta shuntarna kommer, förutom att underlätta behandlingen av hydrocefalus, även att bidra till mer vetenskap om hur ventriklarna och dränering av CSV fungerar både vid sjukdom och vid normal funktion. I dagsläget finns inte några specifikt uppmätta värden på trycket i ventriklarna utan det är uppskattade värden som vi, patienterna och läkarna arbetar utifrån [23]. De värden som samlas in kan skapa kunskap om normalt ventrikeltryck och därigenom bidra till forskning. Dessutom besparas patienter från onödiga shuntrevisioner och tiden för de shuntrevisioner som fortfarande behöver utföras kan förkortas då fel redan lokaliserats av den smarta shunten. Tack vare lokaliseringen minskas antalet röntgenundersökningar som patienter behöver genomgå i samband med revisionen. Det sparar pengar och än viktigare minskar den skadliga röntgenstrålningen som framför allt påverkar många barn med shunt då de lever med den i många år.

Sammanfattningsvis har vi i det här arbetet främst fokuserat på att hitta en metod för att kunna detektera problem i flödet genom katetern. Kontrollen av individanpassad dränering samt korrekt dränering av vätska då patienten står upp jämfört med ligger ned har båda bara undersökts teoretiskt. För att fullständigt bevisa att en individanpassad shunt går att skapa efter de förslag som vi arbetat fram, krävs fler väl genomtänkta försöksuppställningar. Arbetet har genomförts noggrant och utförligt efter vår bästa förmåga, men tiden för projektet har inte varit tillräcklig för att hinna undersöka alla aspekter samt att utveckla mer verklighetstrogna prototyper. I framtiden ska ett kontrollsystem som styr dataöverföring, varningssystem och dränering av vätskan byggas upp och komponenter ska undersökas, kontrolleras och inhandlas.

A. Hållbar utveckling

Alltmer fokus i dagens samhälle läggs på att skapa produkter och processer som belastar miljön och resurser så lite som möjligt. Den smarta shunten som presenteras i rapporten kommer ha en viss inverkan på miljön, något som är svårt att helt lyckas undvika. Den största nackdelen med de smarta shuntarna jämfört med dagens traditionella shuntar är att fler komponenter krävs, däribland ett batteri. Då framtidens batterier görs små och långlivade kan påverkan på miljön minimeras, samma sak gäller trycksensorerna och kontrollsystemet.

Det är även viktigt att hela produktionsvägen ses över så att allt från råmaterial till transporter är miljövänliga. En förbrukad shunt är tänkt att hanteras av medicinsk personal på sjukhus vilket gör det enkelt att skapa tydliga riktlinjer för hur den på bästa sätt ska återvinnas och tas om hand om. På så sätt minskas det skadliga utsläppet till miljön även i slutet av den smarta shuntens levnad.

B. Etiska aspekter

Det faktum att den smarta shunten ska opereras in med liknande tillvägagångssätt som shuntoperationer genomförs

idag medför att läkarteamet inte behöver lära om och förnya sina kunskaper i så stor omfattning. Det skulle innebära att det redan idag finns välutbildad expertis inom området, något som gör att riskerna vid operation inte kommer att öka oroväckande mycket.

Risken för skador med den smarta shunten ska vara obetydliga jämfört med den nytta som erhålls. Den smarta shuntens funktion anses nyttig för användaren samt vetenskapligt bra på grund av de utförda testerna. Den är även etisk försvarbar då den kräver färre operationstimmar och mindre risker för patienten i dagligt bruk. Inför kommande test in vivo krävs noggranna och genomtänkta försöksupplägg för att skapa en etisk försvarbar produkt.

VI. SLUTSATSER

Den ställda hypotesen kan valideras med hjälp av de utförda försöken. Med tre tryckmätare kan stopp i shuntkatetern upptäckas samt lokaliseras. Dräneringen av CSV bör kunna kontrolleras på en individuell nivå och tekniken finns för att skapa dränering anpassad för olika kroppspositioneringar. Stora vinster kan göras både för personal och för patienter, lidandet kan minskas, säkerheten kan förbättras och kostnader kan reduceras. Idén om att tillverka en smart shunt är väl grundad i teorin och fungerar i försök.

VII. EFTERORD

Ett stort tack till våra vägledare på Neurokirurgen vid Skånes universitetssjukhus, Babar Kahlon och Henrietta Nittby, som med professionell kunskap och expertis underlättade arbetet mot en användbar produkt. Tack till Lars Wallman, vår handledare på LTH, som alltid haft nya infallsvinklar på problemlösning och gett oss stöd genom projektets alla faser. Tack för all tid ni lagt ned och den hjälp ni bidragit med.

Utöver ovan nämnda personer finns ytterligare ett antal personer som på olika sätt funnits där och tålmodigt svarat på våra frågor, ett stort tack även till er.

Projektet har utförts gemensamt av författarna. Båda har likvärdigt bidragit till att föra processen för arbetet framåt och våra respektive egenskaper har kombinerats för att göra projektet så bra som möjligt.

REFERENSER

- [1] A. C. Guyton, J. E. Edward. "Textbook of Medical Physiology" *ELSEVIER SAUNDERS*, utgåva. 11, pp. 763–764, 2006.
- [2] D. P. Agamanolis. "CHAPTER 14 CEREBROSPINAL FLUID" *NEUROPATHOLOGY, An illustrated interactive course for medical students and residents*, [Online] Tillgänglig på: (<http://neuropathology-web.org/chapter14/chapter14CSF.html>) [Hämtad 12 april 2016].
- [3] Blausen Medical Communications, Inc. "Ventricular system" *From Wikipedia, the free encyclopedia*, [Online] Tillgänglig på: (https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/d/d4/Blausen_0896_Ventricles_Brain.png) [Hämtad 2 maj 2016].
- [4] "Vad är hydrocefalus?" *Patient- och anhörigföreningen Hydrocefalus-NPH*, [Online] Tillgänglig på: (<http://www.hydrocefalus-nph.se/vad-ar-hydrocefalus/>) [Hämtad 12 april 2016].
- [5] "Behandling vid hydrocefalus" *Medtronic*, [Online] Tillgänglig på: (<http://www.medtronic.se/sjukdom/hydrocefalus/behandling/>) [Hämtad 28 april 2016].
- [6] S. B. Johansson, A. Eklund, J. Malm, G. Stemme, N. Roxhed. "A MEMS-based passive hydrocephalus shunt for body position controlled intracranial pressure regulation," *Biomedical Microdevices*, vol. 16, utgåva 4, pp. 529–536, 2014.

BILAGA

- [7] B. Kahlon; Neurokirurgen, Skånes universitetssjukhus. Intervju 26 januari 2016.
- [8] H. Nittby; Neurokirurgen, Skånes universitetssjukhus. Intervju 19 februari 2016.
- [9] M. S. Greenberg. "Handbook of Neurosurgery" *Thieme*, utgåva. 7, 2010.
- [10] R. Henrysson, A. Ahlinder. "Smart shunt för återkopplande och reglerbar behandling av hydrocephalus," *Proceedings of Clinical Innovation. Bachelor of Science Projects in Biomedical Engineering, Lund University*, vol. 1, pp. 91–99, 2014.
- [11] P. Saccomandi, E. Schena, C. M. Oddo, L. Zollo, S. Silvestri, E. Guglielmelli. "Microfabricated Tactile Sensors for Biomedical Applications: A Review," *Biosensors*, vol. 4, utgåva 4, pp. 422–448, 2014.
- [12] B. Firtat, C. Moldovan, R. Iosub, D. Necula, M. Nisulescu. "Differential piezoresistive pressure sensor," *2007 International Semiconductor Conference*, vol. 1, pp. 87–90, 2007.
- [13] L. Yu, B. J. Kim, E. Meng. "Chronically Implanted Pressure Sensors: Challenges and State of the Field," *Sensors*, vol. 14, utgåva 11, pp. 20620–20644, 2014.
- [14] Y. Ono, Q. Liu, M. Kobayashi, C. K. Jen, A. Blouin. "5H-2 A Piezoelectric Membrane Sensor for Biomedical Monitoring," *Ultrasonics Symposium, 2006. IEEE*, pp. 800–803, 2006.
- [15] Z. Z. Wu, N. Bhattacharjee, C. Y. Li, J. A. Hartings, R. K. Narayan, C. H. Ahn. "A new intracranial pressure sensor on polyimide lab-on-a-tube using exchanged polysilicon piezoresistors," *2013 Transducers & Eurosensors XXVII: The 17th International Conference on Solid-State Sensors, Actuators and Microsystems (TRANSDUCERS & EUROSENSORS XXVII)*, pp. 1779–1782, 2013.
- [16] *Piezo valves in medical technology and laboratory automation*, Tillgänglig på: (https://www.festo.com/net/SupportPortal/Files/172927/Piezo_Broschuere_en_M.PDF) [Hämtad 13 april 2016].
- [17] "Bluetooth is Changing the Face of Healthcare" *Bluetooth*, [Online] Tillgänglig på: (<https://www.bluetooth.com/marketing-branding/markets/medical-health>) [Hämtad 13 april 2016].
- [18] "Non-Cytotoxic Rechargeable Batteries for Medical Devices" *Cymbet Corporation* Tillgänglig på: (<http://www.cymbet.com/pdfs/WP-72-09-Medical-Devices.pdf>) [Hämtad 6 april 2016].
- [19] "Smaller, Smarter, Ultra-Low-Power Sensors Raise Potential for Energy Harvesting in Medical Implants" *Digi-Key's European Editors*, [Online] Tillgänglig på: (<http://www.digikey.com/en/articles/techzone/2013/sep/smaller-smarter-ultralowpower-sensors-raise-potential-for-energy-harvesting-in-medical-implants>) [Hämtad 6 april 2016].
- [20] M. R. Jo, K. M. Nam, Y. Lee, J. T. Park, Y. M. Kang. "Phosphidation of Li4Ti5O12 nanoparticles and their electrochemical and biocompatible superiority for lithium rechargeable batteries," *Chemical Communications*, utgåva 47, pp. 11474–11476, 2011.
- [21] "Implantable Medical Batteries" *Quallion*, [Online] Tillgänglig på: (<http://www.quallion.com/sub-mm-implantable.asp>) [Hämtad 6 april 2016].
- [22] H. Nittby; Neurokirurgen, Skånes universitetssjukhus. Intervju 30 mars 2016.
- [23] L. G. Petersen, J. C. G. Petersen, M. Andresen, N. H. Secher, M. Juhler. "Postural influence on intracranial and cerebral perfusion pressure in ambulatory neurosurgical patients," *The American Journal of Physiology - Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, pp. R100–R104, 2016.
- [24] G. A. Truskey, F. Yuan, D. F. Katz. "Transport Phenomena in Biological Systems," *Pearson Education, Inc.* utgåva. 2, internationell upplaga, pp. 108–110, 2010.
- [25] "Flow control in microfluidic devices. Nanofluidics, microfluidics and milli-fluidics" *Elveflow*, [Online] Tillgänglig på: (<http://www.elveflow.com/microfluidic-tutorials/microfluidic-reviews-and-tutorials/flow-control-in-microfluidic-device/>) [Hämtad 22 mars 2016].
- [26] E. R. Kandel, J. H. Schwartz, T. M. Jessell, S. A. Siegelbaum, A. J. Hudspeth. "Principles of Neural Science," *The McGraw-Hill Companies, Inc.* utgåva. 5, 2013.
- [27] I. G. Bloomfield, I. H. Johnston, L. E. Bilston. "Effects of proteins, blood cells and glucose on the viscosity of cerebrospinal fluid," *Pediatr Neurosurg.*, vol. 28, pp. 246–251, 1998.
- [28] A. C. P. Lui, T. Z. Polis, N. J. Cicutti. "Densities of cerebrospinal fluid and spinal anaesthetic solutions in surgical patients at body temperature," *Canadian Journal of Anaesthesia*, vol. 45, utgåva 4, pp. 297–303, 1998.
- [29] "Water" *Viscopedia — A free encyclopedia for viscosity*, [Online] Tillgänglig på: (<http://www.viscopedia.com/viscosity-tables/substances/water/>) [Hämtad 22 mars 2016].

Småskaliga rör har ofta laminära flöden med paraboliska hastighetsprofiler och därmed ett litet värde för Reynolds tal. För att bevisa att vätskan i shuntkatetern antar laminärt flöde ska Reynolds tal vara under det kritiska värdet som är 2100 för cylindriska rör [24]. Detta är antaganden som görs för att använda Poiseuilles lag. [25]

Cerebrospinalvätskan består till största delen av vatten. Resterande del av CSV är en sammansättning av olika joner, glukos samt cirka 0,3 % plasmaproteiner. [26]

I Tabell IV är nödvändiga parametrar listade för att beräkna medelhastigheten i Ekvation (2) och bestämma Reynolds tal i Ekvation (3). En jämförelse kan även göras mellan densiteten och viskositeten för CSV [27], [28] och vatten [29].

Tabell IV

VÄRDEN FÖR BERÄKNING AV REYNOLDS TAL SAMT FÖR JÄMFÖRELSE AV FLUIDER.

Volymflöde, Q	0,4 ml/min
Tvårsnittarea, A	1,327 mm ²
Diameter, D	1,3 mm
Viskositet CSV, μ	0,7 mPas
Densitet CSV, ρ	1,00059 g/ml
Viskositet H ₂ O, μ	0,69 mPas
Densitet H ₂ O, ρ	0,99 g/ml

$$V = \frac{Q}{A} \quad (2)$$

$$Re = \frac{VD\rho}{\mu} = 9,333 \quad (3)$$

I Ekvation (3) beräknas Reynolds tal till betydligt mindre än 2100, vilket innebär att de antaganden som gjorts är korrekta. På grund av att både CSV och vatten räknas som Newtonska fluider [27], [29] samt har liknande densitet och viskositet kunde försöken genomföras med vatten som är en mer lättillgänglig fluid.

YoungERinfo - en applikation som hjälpmedel på barnakuten i Malmö och Lund

Jenny Johansson (BME-13), Emmy Sandwall (BME-13)

Sammanfattning—YoungERinfo är en applikation för mobiltelefon och surfplatta framtagen i samarbete med pediatrikavdelningen på Skånes Universitetssjukhus för att undersöka om en applikation kan användas som hjälpmedel vid förberedelserna i akutrummet. Här samlas de funktioner och dokument som idag är utspridda på flera olika system, allt för att skapa en så smidig och användbar lösning som möjligt. YoungERinfo har utvecklats till en applikation med intuitiv design och funktioner som bjuder in till väldigt enkel navigering. I dagsläget är applikationen framtagen för Android men basen går att använda även för iOS-programmering. För att göra YoungERinfo till en produkt som kan användas av sjukvårdspersonalen behöver den i framtiden kopplas till en databas där alla dokument den är tänkt att innehålla kan ligga. Resultaten bygger både på applikationens design och funktion men också en utvärdering gjord tillsammans med de kliniska handledarna.

I. INTRODUKTION

NÄR ambulansen rullar in till barnakuten på Skånes Universitetssjukhus används en mängd system som tjänar som hjälpmedel för förberedelser inför den kommande patientens behov. Även om läkare och sjuksköterskor har utbildning och kunskapen med sig så kan det vara skönt att i en stressad situation ha ett hjälpmedel där det svart på vitt står hur man ska gå till väga vid olika patienttillstånd. Hjälpmedlen är extra viktiga för nyexaminerade läkare som kan behöva stöd i det nya arbetet. Systemen som används idag är tidskrävande och helt skilda åt vilket gör det svårare än nödvändigt för personalen att ligga steget före. Det huvudsakliga system som används är en, i akutrummet placerad, stationär dator där personalen har tillgång till en dokumentportal med diverse behandlingsrekommendationer. Denna portal saknar struktur samt en välfungerande sökfunktion och förutom de relevanta dokumenten kommer personalen även åt dokument som bättre hör hemma på andra avdelningar vilket gör det svårt och tidsödande att hitta det som söks. Något annat som hindrar arbetsgången är att det behövs två olika inloggningar för att få tillgång till dokumenten trots att dessa inte innehåller någon känslig patientinformation. Utöver detta används också ett pappersbaserat system för WETFLAG-riktlinjer vilka sitter uppsatta på väggen i andra änden av akutrummet. Dessa används mer eller mindre dagligen och består av ett antal riktlinjer för olika hjälpmedel baserat på patientens ålder, exempelvis energi för defibrillering och adrenalinidos. Nyligen har man utöver detta infört en akuthandbok av de mest

använda dokumenten från de båda systemen. Detta är en liten fickbok som personalen ska bära med sig sitt personliga exemplar av. Problemet man ställdes inför med införandet av akuthandboken var att det blev väldigt svårt att uppdatera och ändra dokumenten kontinuerligt, något som behövs göras ofta. Många i personalen tycker också att boken är otympligt då den innebär ännu en sak som ska få plats i fickorna. På grund av att det idag finns så många olika sätt att nå informationen har varje läkare och sjuksköterska valt en egen favorit, något som gör att alla inte använder sig av samma information. För att göra arbetet på sjukhuset både lättare och säkrare vill man nu samla ihop informationskanalerna till något som är lättanvänt och alltid innehåller rätt information.

Det har undersökts ifall en applikation för telefon och surfplatta är ett bra verktyg till personalen på barnakuten för att lösa detta. Tillsammans med de kliniska handledarna Kristján Dereksson och Maria Mossberg (*avdelningsrepresentanterna*), som är barnläkare på Skånes Universitetssjukhus, har vi påbörjat utvecklingen av applikationen YoungERinfo som en lösning på problemen. I applikationen vill vi kunna samla alla de system som används idag samtidigt som vi vill låta avdelningsrepresentanterna sortera ut de dokument som behövs för en fungerande verksamhet.

Rapporten inleds med metoden där planeringen av applikationens design och funktion beskrivs, samt tillvägagångssätt för att ta reda på vad som krävs av applikationen. I resultatet presenteras hur applikationen ser ut idag samt de viktigaste stegen för att nå dit. Även vilka funktioner som har implementerats och vilka problem som har stötts på under programmeringen av dessa finns redovisade. Resultatet innehåller också den respons som avdelningsrepresentanterna har framfört efter att ha testat applikationen, allt detta för att se om en applikation kan bli ett bra hjälpmedel i akutrummet. I diskussionen tas utvecklingspotential samt miljö- och etikaspekter upp.

II. METOD

A. Förundersökning

Under första delen av projektet hölls två personliga möten med avdelningsrepresentanterna på pediatrikavdelningen vid Lunds Universitetssjukhus för att skaffa en uppfattning om arbetsplatsen samt vilka funktioner och vilken design som önskades till applikationen. Ett antal konkreta önskemål angående både design och funktion framkom, vilka finns listade nedan.

Önskemål från avdelningsrepresentanterna:

- lätt att hitta inom rubrikerna

Inlämnat den 9 juni 2016

Emejladress:psy13esa@student.lu.se, mte13jjo@student.lu.se

Teknisk handledare: Martin Stridh, Biomedical Signal Processing

Klinisk handledare: Maria Mossberg och Kristján Dereksson, Pediatrikavdelningen SUS



Figur 1. En första skiss på startsidans design där tankar om ruttmönster, intuitiva bilder och möjliga funktioner tagits med.

- lätt att hitta rätt dokument via sökord
- lätt att uppdatera i filer och lägga till nya filer även för icke-teknikutbildad sjukvårdspersonal
- användarnas enheter uppdateras när filerna ändras
- snabbt att navigera mellan de olika funktionerna
- möjligt att använda applikationen utan internetuppkoppling
- gärna fungera på både Android och iOS
- home-knapp för att komma tillbaka till startsidan alltid synlig
- sökfunktion alltid tillgänglig
- back-knapp för att komma till föregående sida alltid synlig

Dessa önskemål låg sedan till grund för det fortsatta arbetet. För att få bättre inblick i hur applikationen är tänkt att användas har avdelningsrepresentanterna beskrivit de situationer och kontexter som kan uppstå på barnakuten. De har också beskrivit innehållet i de dokument som ska finnas i applikationen. Avdelningsrepresentanterna har dessutom skickat PDF-filer med Akuthandboken samt PDF-filer innehållande de WETFLAG-rekommendationer som idag används i utskrivet format, vilka har gjort det lättare att sätta sig in i sättet på vilket applikationen kommer att användas. Applikationens användningsområde kommer att vara inne i akutrummet, det vill säga en miljö full av stress och där saker behöver gå så fort som möjligt.

Efter det första mötet gjordes en grov skiss på ett förslag till startsidans design utifrån de önskemål och funderingar som hade framkommit. Denna skiss finns i figur 1. Bilderna som är ritade i denna skiss har inget att göra med de faktiska rubrikerna då dessa ännu inte var fastställda när skissen gjordes, utan användes bara för att få ett visuellt intryck av att varje knapp skulle ha en unik bild samt att dessa skulle vara placerade i ett ruttmönster. Skissen visades upp för avdelningsrepresentanterna som tyckte att den överensstämde med deras förväntningar. En skiss över WETFLAG-designen hade också gjorts inför detta möte, se den vänstra bilden i figur 2. I den högra bilden i figur 2 har korrigeringar för de



Figur 2. T.v. Den första skissen på andrasidans design. T.h. En uppdaterad version av densamma, anpassad för att uppfylla önskemål från pediatrikavdelningen samt gettallagarna.

önskemål och synpunkter som dök upp under mötet gjorts. Skisserna i figur 1 samt figur 2 användes därefter som en bas för arbetet med applikationens design.

B. Att göra en applikation

Önskemålet från kliniska sidan var att applikationen skulle fungera både i telefon och surfplatta, helst för både Android och iOS, detta för att läkare och annan sjukvårdspersonal så småningom ska kunna ha applikationen på sin egen telefon. Dock var det primära målet att applikationen skulle kunna användas av personalen i behandlingsrummet på en surfplatta som tillhör sjukhuset. Eftersom Android är det operativsystem som vi använder privat fanns bättre testmöjligheter och erfarenheter för detta än för iOS vilket gjorde att vi valde att bygga vår applikation för Android. För att få möjlighet att själva genomföra programmeringen valdes online-program med färdiga applikationsmallar såsom iBuildApp och MIT App Inventor bort. Även webapplikationer, där applikationens innehåll hämtas från internet, valdes bort eftersom ett viktigt önskemål från användarna var att applikationen inte skulle kräva tillgång till internet. Programmet som har använts för YoungERinfo heter Android Studios och är en gratis plattform där Android-applikationer kan byggas i Java. I och med att applikationen skrivs i Java-kod finns det potential till att den kan användas som bas för att utveckla en version även till iOS.

För Android finns det tre olika distributionsmöjligheter när applikationen väl är färdig. Den kan läggas ut på Google Play, skickas till användarna via mejl eller läggs upp på en webbsida [5]. För YoungERinfo är ett mejl mest lämpligt eftersom den är väldigt specifik för just personalen på barnakuten i Malmö och Lund. Att distribuera applikationen på Google Play fyller ingen ytterligare mening eftersom det bara tillför att personer utan koppling till pediatrikavdelningen kan få tillgång till den. Samma sak gäller för publicering på en webbsida. Då YoungERinfo inte innehåller någon känslig patientinformation hade dock alla alternativen varit en möjlighet rent teoretiskt. Genom att endast distribuera applikationen via mejl behöver den inte omfattas av regleringen av medicin tekniska produkter utan kan klassificeras som en egentillverkad produkt [8].

Trots att många av funktionerna i applikationen är önskade specifikt för att passa barnakuten finns det förväntningar på att variationer kommer att förekomma mellan hur olika användare upplever användargränssnittet och applikationens funktioner. Att därför låta personalen testa YoungERinfo kommer vara ett viktigt steg för applikationens utveckling.

C. Funktioner

I YoungERinfo ska alla de olika system som används på barnakuten idag samlas på ett och samma ställe vilket betyder att användaren ska ha tillgång till både WETFLAG-funktionen och någon form av dokumentportal. Applikationen ska innehålla flera funktioner som gör det möjligt för användaren att snabbt navigera mellan olika vyer för att spara tid vid hanteringen. Genom att använda dokumentationen för Android Developers hittas förslag på hur navigationen kan implementeras i en applikation, både de lösningar som finns inbyggt i Androidsystemet men också klassförslag för egna lösningar [5]. Utöver den bakåt-navigering som finns inbyggt i Android, som alltid tar användaren ett steg bakåt, är det också bra att ha möjligheten att kunna navigera direkt till startsidan av applikationen för att snabbt kunna börja om och hitta annan information.

Den data som ska användas i applikationen är en väldigt stor samling dokument. Dessa dokument ska vara sorterade under olika rubriker och dessutom vara sökbara direkt i applikationen. Utöver detta är det viktigt att dokument kan sparas som en favorit specifik för den enskilda användaren. På så sätt kan var och en spara de dokument som används ofta och komma åt dessa snabbt. Det ska vara möjligt för den icke-teknikutbildade personalen på pediatrikavdelningen att snabbt och enkelt kunna ändra, lägga till eller ta bort dokument. Att ha dokumenten liggandes direkt i applikationen är därför ingen bra lösning utan det krävs en databas som är lätt och smidig att hantera och som inte kräver någon programmering. För att inte belasta personalens tid och resurser och för att förhindra att obehöriga kan redigera dokumenten bör databasen ligga på avdelningens redan befintliga datorer och fungera med någon form av dra-och-släpp funktion som gör att användaren kan placera dokumenten under rätt rubrik direkt. Då en del av dokumenten kan tillhöra många olika rubriker är det dessutom bra om samma dokument kan visas under flera rubriker.

III. RESULTAT

A. Användargränssnitt

Det var redan från början tydligt att det var ett stort krav att applikationens design skulle inbjuda till enkel och snabb interaktion med användaren. Genom att utgå från den mänskliga kognitionen och de gestaltlagar som finns för design, kombinerat med avdelningsrepresentanternas önskemål, skissades ett menysystem upp [1]. Tanken har varit att plocka fram stora knappar som är lätta att trycka på oavsett fingerstorlek med både bild och text som förhindrar missförstånd och förstärker de kognitiva färdigheterna. Efterhand som projektet har fortskridit har knappar bytts ut och bytt plats, dels för att det ska fungera programmeringsmässigt men också för att bättre matcha gesaltlagarna om närhet och likhet. I figur 2



Figur 3. Startsidan på YoungERinfo så som den såg ut vid halvtidspresentationen.



Figur 4. Två olika varianterna av startsidan som gjorts för att beskriva skillnader i olika färgsättningar.

visas ett exempel på en förändring där både funktion, design och önskemål påverkat. I den högra skissen har sökfunktionen flyttats upp till övre delen av skärmen för att matcha den standard som finns i många av dagens befintliga applikationer, exempelvis Facebook. Back-knappen har också flyttats upp samtidigt som home-knappen har fått en tydlig placering nere i högra hörnet. Figur 2 är dock inte den slutliga designen. Halvvägs in i projektet såg applikationens design ut som i figur 3, visad på en telefon. Detta är en av de första designerna som gjordes i Android Studios av oss. Här trodde vi att designen var klar och att det bara var funktionerna som saknades. Det visade sig senare att avdelningsrepresentanterna hade kommit fram till fler rubriker de behöver ha med. Vi kom med denna version även fram till att sökfunktionen tog för mycket plats om den låg positionerad på detta vis och den flyttades därför upp till fältet som kallas *ActionBar*, se figur 4. För att hitta rätt design på startsidan har arbetet pågått med två olika versioner vilka syns i figur 4. Fördelen med den färgglada versionen av YoungERinfo (till höger i figur 4) är att färger ger ett visuellt intryck som, när användaren har lärt



Figur 5. Startsidan på YoungERinfo så som den ser ut i färdig version i en surfplatta.

känna gränssnittet, hjälper användaren att komma ihåg vilken knapp man ska trycka på. Fördelen med den mindre färgglada versionen (till vänster i figur 4) är att den kan tänkas ge ett intryck av att vara en seriös och pålitlig medicinsk applikation. Båda dessa egenskaper är viktiga på sitt sätt.

Knapparna är placerade i ett rutnät eftersom det är ett vanligt sätt att presentera ikoner på. Det används på hemskärmen både i Android och i iOS. För att YoungERinfo ska passa den stressiga miljön i akutrummet har det varit viktigt att ta fram en design som stimulerar ihågkomsten av vilken knapp som gör vad. Färger, bilder, ikoner, teckensnitt, placering och storlek på knapparna är egenskaper som har övervägts.

Applikationen i sin färdiga version 1.0 presenteras i figur 5 samt figur 6. I figur 5 presenteras den i det format den får i en surfplatta och i figur 6 presenteras samma version så som den ser ut i en telefon. Gränssnittet skiljer sig åt något mellan dessa på grund av att förhållandet mellan höjd och bredd är olika för platta och telefon. I denna version finns en favoritknapp med en central placering så att den ska vara lätt att nå då vi förväntar oss att denna kommer användas väldigt mycket. Knapparna i rutnätet är sorterade efter bokstav med undantag för *Primär Bedömning* som ligger på den första positionen på grund av att denna enligt avdelningsrepresentanterna är viktig och har större betydelse för arbetet. Då vi ansåg att WETFLAG-knappen såg ut som applikationens rubrik där den låg placerad överst på sidan så som i figur 3 lades rubriken YoungERinfo till och WETFLAG flyttades ner till högra hörnet. Här ligger den tillsammans med *Administration* och *Barnhälsa* och har fått den högra placeringen av dessa tre så att den är närmst höger tumme vilket är av vikt då applikationen



Figur 6. Startsidan på YoungERinfo så som den ser ut i färdig version i en telefon.

används i en telefon eftersom detta gör den mest lättillgänglig. Anledningen till att vi slutligen valde den färgglada varianten av applikationen är att vi tror att användaren kommer att hitta rätt dokument snabbare än vad man hade gjort i den mindre färgglada versionen.

Startsidans skärmmorientering är låst i ett stående format eftersom tanken är att applikationen först och främst ska användas på en stående platta. Syftet med att låsa skärmen är att designen på startsidan alltid ska se precis likadan ut. Detta kommer förhoppningsvis göra att personalen lär sig var varje knapp ligger så att det går snabbt att komma in till de valda artiklarna. Om skärmmorienteringen inte hade varit låst hade knapparnas placering behövt ändras om i det liggande formatet vilket hade kunnat leda till förvirring och att det tar längre tid att hitta önskad knapp. När man kommer in till applikationens andrasida, där artiklarna presenteras så som i figur 7, är skärmmorienteringen inte låst. Där presenteras artiklarna i en lista med varje artikel placerad under den tidigare vilket fungerar utmärkt både i stående och liggande format, utan någon skillnad för inläringen. Detta gör också att man tar hänsyn till de skillnader som förekommer av föredragen läsorientering och det går alltså att läsa artiklarna i både liggande och stående format.

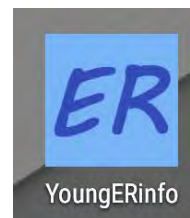
Avdelningsrepresentanterna har bestämt vilka knappar som ska finnas på startsidan, och de har efterhand upptäckt nya knappar som har behövt läggas till. Det är därför antalet knappar och rubriker skiljer sig mellan de olika versionerna. Avdelningsrepresentanterna har även bestämt vad rubrikerna ska heta och vilken typ av bild eller symbol som ska finnas på de flesta av knapparna. Alla knappar förutom WETFLAG-knappen har en bild eller symbol på sig. Bilderna är hämtade från Openclipart vilket är en hemsida med bilder som är gratis och får användas obegränsat även för kommersiellt bruk [2]. Undantagen är bilderna under rubrikerna *Hematologi och Onkologi* samt *Endokrin och Metabol* som är hämtade från Wikimedia Commons och är fria från kända begränsningar enligt upphovsrätten samt bilderna till *Olyckor* och *Barnhälsa* som är egendesignade [3] [4]. I största möjliga mån har enkla



Figur 7. Den färdiga applikationens andrasida till vilken navigationen sker när användaren klickat på någon av knapparna på startsidan. Här ska dokumenten med behandlingsrekommendationerna ligga.

och stilrena bilder valts till knapparna för att man snabbt ska kunna tolka och förstå vad bilden syftar till. Vid varje bild finns också ett eller ett par ord som beskriver den kategori av dokument som användaren kommer till om han eller hon trycker på knappen. Detta för att man ska kunna förstå vad som finns bakom varje knapp även om man inte förstår vad bilden föreställer. Bilderna är redigerade online i PIXLR EDITOR och texten ligger inlagd i varje bild [6]. Det har varit en utmaning att få in bilderna på ett snyggt sätt i Android Studios eftersom Android Studios har vissa ramar man måste hålla sig inom. Programmeringsmässigt är varje enskild knapp en *ImageButton*, vilket är en *Widget*-klass i Android Studios [7] och bilderna är kopplade till sin *ImageButton* via funktionen *source*. På en *ImageButton* finns möjligheten att lägga till något som heter *elevation*. *Elevation* är en skuggning som lägger sig runt knappen. Målet har varit att knapparna ska se klickbara ut, vilket är anledningen till att vi har valt att lägga till *elevation* på alla knappar. Skuggan gör att knappen ser lite upphöjd ut. Möjligheten att ha *elevation* är också anledningen till att WETFLAG-knappen är implementerad som en *ImageButton* trots att den bara innehåller text. Det går inte att lägga till någon *elevation* på en *TextButton*, som annars hade varit det naturliga sättet att implementera en knapp med bara text på.

Namnet på applikationen har valts till YoungERinfo, där Young syftar på pediatrik, ER är en förkortning av engelskans Emergency Room och info betyder att det är informationsfiler som ska finnas i applikationen. Applikationens ikon som kommer att finnas på surfplattan eller mobiltelefonens skrivbord kan ses i figur 8. Även denna är egendesignad och går väl ihop med applikationens färgtema.



Figur 8. Den färdiga applikationens ikon som kommer att synas på surfplattans eller mobiltelefonens skrivbord.

B. Funktioner

En stor del av arbetet har varit att implementera funktioner i applikationen så att de fungerar på ett önskvärt sätt. Tidigt i projektet kom vi till insikt att det inte var möjligt att både tillverka en databas till dokumenten och samtidigt programmera själva applikationen. Eftersom frågeställningen främst syftar till en applikations plats på sjukhuset valde vi att fokusera på programmeringen. Detta innebär att funktioner som sök och favoriter endast fått en teoretisk plats i YoungERinfo. Sökfunktionen med förstöringsglas på varje menysida är idag implementerad som en *SearchView* vilket betyder att vi kommer åt alla de funktioner som är förknippade med sök i Android. Detta gör att det är ett väldigt kort steg mellan där vi är idag och där det hade varit möjligt att söka på enskilda ord och hitta rätt dokument. Genom att sätta taggar med nyckelord på dokumenten direkt när de läggs till i databasen kan sökfunktionen göras väldigt smidig. Det är då viktigt att nyckelorden är anpassade efter användarna och verksamheten vilket betyder att det är vårdpersonalen som ska bestämma dessa. För att kunna implementera möjligheten att lägga till favoriter så finns många olika lösningar. En lösning är att tillåta användaren att spara dokument på sin enhets internminne, på en plats angiven av applikationen, och sedan ge favoritknappen tillgång till denna plats. På så vis kan var och en spara sina personliga dokument utan att andra användare påverkas eller att listan påverkas av en uppdatering av applikationen.

Mest tid har lagts på att få navigationen mellan applikationens sidor att fungera på ett logiskt och strukturerat sätt. Den största utmaningen med detta har varit att få vår egenimplementerade home-knapp att ta användaren tillbaka till och börja om på startsidan. Varje knapp på startsidan är nu implementerad som en enskild klass vilket gör att användaren kan navigera fram och tillbaka mellan vyerna hur många gånger som helst oavsett om back-knappen eller home-knappen används. Skillnaden mellan back-knappen och home-knappen är att back-knappen tar användaren tillbaka endast ett steg åt gången medan home-knappen alltid tar användaren direkt till startsidan oavsett hur djupt inne i applikationens struktur man befinner sig. Home-knappen är implementerad som en *FloatingActionButton* vilket betyder att den alltid är placerad över det andra innehållet på skärmen, på så vis kommer man alltid åt den utan att exempelvis behöva scrolla sidan till botten.

Vi valde att lägga WETFLAG-funktionen som en artikellista där användaren väljer artikel genom patientens ålder precis som det görs i akutrummet idag, se figur 9. Alternativet var att programmera en funktion som räknar ut vilket dokument



Figur 9. Genom att trycka på WETFLAG-knappen hamnar användaren på en sida med WETFLAG-rekommendationer uppdelade efter ålder. Artiklarna här är de samma som används på pediatrikavdelningen idag.

som ska visas men då artiklarna innehåller behandlingsrekommendationer hade detta gjort att applikationen setts som en medicinteknisk produkt som hade behövt testas i flertalet steg för att kunna användas på sjukhuset. Genom att använda samma system som personalen redan är bekanta med tillsammans med de befintliga dokumenten minskas risken för att fel görs jämfört med om vi satt in en egen funktion som innebär ett helt nytt tankesätt och ny arbetsgång.

Artikellistan som finns i figur 9 är gjord med hjälp av *ListView* vilket är ett sätt att presentera en vy på i Android Studios. En *ListView* tillåter att man visar ett nästintill oändligt flöde av *ListObjects*. Exempelvis är varje inlägg i ett Instagram eller Twitterflöde ett *ListObject*. I YoungERinfo består varje *ListObject* enbart av en *TextView*, eftersom "0-12 mån" och "1 år" bara är text. Jämför detta med exempelvis Instagram som även har en liknande Widget som kan visa bilder. Vi har gjort en egen klass för utformningen på vårt *ListObject*, där man enkelt kan ändra exempelvis textstorlek och färg på texten. Om man, precis som i exempelvis Instagram, vill lägga till en bild eller ikon vid varje artikel skulle även detta vara möjligt att ändra i denna klass. För att koppla ihop *ListObject*, *ListView* samt vad som ska stå i varje *ListObject* har vi implementerat en *ListAdapter*. "0-12 mån", "1 år" etc. är inlagda i en *String*-vektor i den klass som öppnas när man på Startsidan trycker på WETFLAG, och det är detta som är själva innehållet. Samma sak händer i figur 7, där är "Artikel 1", "Artikel 2" och så vidare är inlagda som *Strings* i varje klass som finns bakom de andra knapparna på startsidan. *ListAdapter* är dock densamma, och den anropar samma *ListObject* och samma *ListView* oavsett vilken knapp man trycker på och det enda som ändras av den specifika klassen är vilken text som visas i listan. Detta kommer att leda till att alla artikellistor i applikationen har samma utformning, vilket bidrar till ett enhetligt och professionellt intryck av appen.

C. Applikationens plats på sjukhuset

I slutet av projektet har vi återigen haft ett möte med avdelningsrepresentanterna. Under mötet fick avdelningsrepresentanterna testa applikationen på en Nexus surfplatta och en Sony telefon. Det var den mindre färgglada av våra två alternativ som de fick testa, se figur 4. De tycker att applikationen är ett bra första steg mot en färdig applikation. Bilderna är fina och själva applikationen känns harmoniskt tilltalande. Dock är de inte helt överens om ifall den färgglada eller den mindre färgglad versionen är bäst. Detta är ett problem som återstår och som kommer att tas upp i diskussionen nedan. Avdelningsrepresentanterna tror absolut att man kommer att kunna hitta rätt artikel i applikationen under de rubriker som har valts. Vad gäller sökfunktionen är åsikten från deras sida att den har en naturlig position och att det är där den ska vara. Home-knappen är "perfekt, snygg och gör det den ska" enligt en av avdelningsrepresentanterna.

De största fördelarna med applikationen, enligt avdelningsrepresentanterna, är att den kommer att underlätta mycket i det dagliga arbetet på akuten och kan bli ett fantastiskt verktyg som innehåller pålitliga dokument. Applikationen kommer underlätta för personalen att snabbt kunna hitta rätt dokument och manualer. Att det lätt går att uppdatera applikationen är också en stor fördel. Förväntningarna är att applikationen kommer vara till stor nytta och bli en naturlig del av arbetsgången för personalen på pediatrikavdelningen, kanske främst för nyligen utexaminerade läkare.

IV. DISKUSSION

Genom vårt arbete har vi blivit varse om att det oftast finns mer än ett sätt att programmera en applikation på. Varje funktion i YoungERinfo är vald på grund av att den har gått att kombinera med både våra tankar om funktion och den tänkta designen. Det är dock viktigt att poängtera att det för många av dessa funktioner finns fler tillvägagångssätt än de vi valt. Vi anser att vi trots detta lyckats visa att det går att göra en applikation anpassad för ändamålet och att en sådan passar in i den tänkta miljön.

Det finns i dagsläget mycket utvecklingspotential för YoungERinfo. Den största förändringen kommer ske när den kopplas till en databas och användaren faktiskt kan komma åt alla de dokument som är tänkta att hjälpa verksamheten på barnakuten. Utöver att detta innebär att sök- och favoritfunktionen hade kunnat implementeras fullt ut hade det också gjort att applikationen kunde testats av fler användare än bara avdelningsrepresentanterna. Vi anser att i nuläget tillför en undersökning med tester inte någonting för vårt resultat just på grund av att det inte finns några dokument att testa på. Vi har därför valt att basera resultatet på avdelningsrepresentanternas utlåtande om applikationen. Eftersom de har fört talan för pediatrikavdelningen när funktionerna önskades är de väl insatta i hur det är tänkt att den ska fungera och vilka dokument som ska finnas med. I en undersökning med andra användare hade vi riskerat att få ett resultat som påverkats av deras okunskap om det tänkta innehållet och det hade varit omöjligt att avgöra ifall ett negativt resultat hade berott på detta eller att applikationen faktiskt upplevdes som dålig. I ett stadium

där det finns dokument kopplade till applikationen hade det varit intressant att ta reda på hur olika användare upplever både design, intuitivitet och funktionalitet, vilket hade gett ett större helhetsintryck av applikationen. Exempelvis hade frågor angående home-knappen, sökfunktionen och favoritknappen varit intressanta att undersöka då varje användare använder sig av olika operativsystem och favoritapplikationer privat och alltså har olika förhållande till hur sådana funktioner fungerar. En *FloatingActionButtons* vanliga uppgift är oftast att skapa något nytt och är ett attribut som endast finns i Android. På grund av detta kan hem-knappen potentiellt skapa förvirring om vad den egentligen gör. Genom samtalen med avdelningsrepresentanterna har vi dock konstaterat att knappen inte är speciellt förvirrande även om man är iOS-användare. Vi tror att detta beror på att symbolen med ett hus är allmänt känd oavsett operativsystem. De som skulle kunna ha problem med knappen är istället de som inte är välbekanta med denna symbol och kanske inte så vana användare, vilket hade varit intressant att observera. Sökfunktionen hade behövt både ett praktiskt test samt en undersökning med frågor om hur den upplevs för att se om användarna faktiskt hittar rätt dokument. Samma sak gäller favoritfunktionen för att se om användarna upplever det som smidigt att lägga till och ta bort dokument från listan. Färgtemat i applikationen hade också varit bra att låta en större användargrupp testa i praktiken, särskilt eftersom avdelningsrepresentanterna inte har samma åsikt om vilket av våra två förslag som är det bästa alternativet. Man hade kunnat testa hur snabbt användaren hittar rätt knapp och man hade kunnat fråga om applikationen ger ett professionellt intryck.

YoungERinfo har hittills inte krävt någon etisk prövning under utvecklingsfasen då den ännu inte faller under någon av de forskningskategorier som kräver detta. Den innehåller inga fysiska ingrepp, syftet är inte att påverka varken psykiskt eller fysiskt, den behandlar inga känsliga personuppgifter och ingen analys av biologiskt material sker. Men eftersom YoungERinfo kommer vara ett hjälpmedel som används dagligen kan en ergonomisk utvärdering komma att bli aktuell i en eventuell framtida utvärdering, vilket skulle kunna ses som en prövning av risk för fysisk skada för användaren. Även doseringsverktyget WETFLAG som ska ingå i applikationen kommer att behöva utvärderas eftersom feldosering kan leda till fysisk skada för patienten. De dokument som ska läggas in under knappen WETFLAG i applikationen kommer att vara samma dokument som idag används i akutrummet. Den enda risken med en applikation är att fel dokument öppnas när man trycker på knappen för en viss ålder. Innan applikationen tas i bruk måste WETFLAG-funktionen därför kontrolleras för att säkerställa att rätt dokument ligger under rätt knapp. Ett annat problem skulle kunna vara att användaren av misstag trycker på fel ålder. Åldrarna ligger i stigande ordning vilket gör att om man trycker fel blir det troligtvis max en ålderskategori fel, vilket är en förhållandevis liten felberäkning i dosering. Men för att undvika att man råkar använda sig av fel dosering tycker vi att en rubrik bör läggas till på varje dokument så att man inifrån dokumentet tydligt ser vilket dokument man har öppet. En sådan lösning hade hjälpt oavsett vad anledningen är till att fel dokument öppnas.

YoungERinfo kan diskuteras även ur miljösynpunkt. Förde-

larna med en applikation jämfört med dagens lösningar är att man slipper att skriva ut nya akuthandböcker och WETFLAG-rekommendationer när uppdateringar ska göras. Detta sparar in på pappersförbrukningen. YoungERinfo minskar dessutom risken för att någon råkar använda en gammal version av en handbok vilket skulle kunna leda till att någon tar fram fel material eller läkemedel i onödan. Nackdelarna med en applikation är att plattan som applikationen ska köras i kräver ström och att tillverkningen av en surfplatta kräver resurser. Eftersom applikationen är tänkt att kunna läggas in i användarnas privata telefoner blir dock denna resursförbrukning förhållandevis liten eftersom användandet då inte kräver ytterligare en enhet till varje användare.

För att applikationen ska räknas som en egentillverkad produkt och inte omfattas av föreskrifterna för medicintekniska produkter krävs det att vårdgivaren tar ansvar för produkten och att den uteslutande används inom den egna verksamheten [8]. Fördelen med detta är att den inte behöver gå igenom de prövningar som annars hade behövts. Nackdelen är att applikationen aldrig kommer kunna utvecklas till att användas någon annanstans. Dock är inte detta tanken och vi anser därför att fördelarna är störst för att disponera detta som en specifik produkt för barnakuten i Malmö och Lund.

V. SLUTSATSER

Genom att samla pediatrikavdelningens system på ett och samma ställe i en och samma applikation har vi skapat en lösning som är både portabel och lättanvänd. Detta gör att det är lätt för både oss och avdelningsrepresentanterna att se applikationen som en självklar del av sjukvårdspersonalens vardag. Idag är YoungERinfo en bra och välfungerande bas som erbjuder användaren snabb och enkel navigering. För att ta applikationen hela vägen till en färdig produkt behöver den kopplas till en databas där dokumenten kan sorteras och redigeras efterhand, först då kan YoungERinfos potential utvärderas helt opartiskt. Avdelningsrepresentanternas utvärdering tyder på att en applikation är rätt väg att gå för att hjälpa personalen på pediatrikavdelningen. Tack vare att användaren kan installera applikationen på sin egen enhet innebär den en smidig lösning som alltid finns i fickan. YoungERinfo är gjord så att den ska vara så intuitiv som möjligt och inbjuda till en hög grad av inläring, vilket vi tror kommer göra att den blir ett populärt verktyg bland en stor grupp olika typer av användare.

VI. EFTERORD

Stort tack till Maria Mossberg och Kristján Dereksson som genom klinisk vägledning har hjälpt till att formulera pediatrikavdelningens behov och kommit med feedback under projektets gång. Tack även till Martin Stridh för hjälp med inriktning på projektet, handledning och tekniska frågor gällande rapportskrivningen. Tack till Patrik Persson som hjälpt oss att komma igång med Android Studios och dessutom ställt upp med hjälp och felsökning när vi haft problem med programmeringen. Arbetet med detta projekt har fördelats jämt mellan rapportskrivarna.

REFERENSER

- [1] J. Johnson. (2010). *Designing with the Mind in Mind*. Burlington: Elsevier Inc.
- [2] Openclipart. (2016). *Unlimited Commercial Use*. Hämtad 2016-03-29, från <https://openclipart.org/share>
- [3] Wikimedia Commons. (2015). *File:Red White Blood Cells.png*. Hämtad 2016-04-14, från https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Red_White_Blood_cells.png?uselang=sv
- [4] Wikimedia Commons. (2015). *File:Blausen 0534 Goiter.png*. Hämtad 2016-05-02, från https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Blausen_0534_Goiter.png
- [5] Android Developers. (2016). *Alternative Distribution Options*. Hämtad 2016-04-21, från <http://developer.android.com/distribute/tools/open-distribution.html>
- [6] Autodesk, Inc. (2015). *PIXLR EDITOR*. Hämtad 2016-04-21, från <https://pixlr.com/editor/>
- [7] Android Developers. (2016.) *ImageButton*. Hämtad 2016-05-04, från <http://developer.android.com/reference/android/widget/ImageButton.html>
- [8] Läkemedelsverket. (2014.) *Egentillverkade produkter*. Hämtad 2016-05-10, från <https://lakemedelsverket.se/malgrupp/Foretag/Medicinteknik/Regelverket/Egentillverkade-produkter/>