

## 3DIntraOpProbe

3D photoakustische Bildgebungssonde für die intraoperative Diagnostik

<b>Programm / Ausschreibung</b>	Bridge, Brückenschlagprogramm, 23. Ausschreibung Bridge 1	<b>Status</b>	abgeschlossen
<b>Projektstart</b>	01.08.2016	<b>Projektende</b>	30.09.2019
<b>Zeitraum</b>	2016 - 2019	<b>Projektlaufzeit</b>	38 Monate
<b>Keywords</b>	Endoskopie; Laparoskopie; Optische Ultraschalldetektion; Photoakustische Bildgebung		

### Projektbeschreibung

Bildgebende Verfahren für die Endoskopie konzentrieren sich heutzutage hauptsächlich auf die Abbildung oberflächennaher Gewebestrukturen. Vielfach wird aber für die spezifischere Diagnose zur Visualisierung von Wucherungen oder Tumorgewebe eine deutlich höhere Eindringtiefe von mehreren Millimetern benötigt. Dies trifft sowohl auf die endoskopische Diagnostik zu, beispielsweise für die verlässliche Einschätzung des Erkrankungsstadiums, als auch für die intraoperative Anwendung, für die gezielte Entfernung von krankhaftem Gewebe. Fehleinschätzungen aufgrund mangelhafter Diagnose führen jedoch häufig zu kostspieligen und zeitintensiven Nachuntersuchungen und -behandlungen.

Ziel des Projekts ist die Entwicklung einer Bildgebungssonde zur verbesserten tiefenaufgelösten, dreidimensionalen Darstellung von gezielt auswählbaren Gewebestrukturen - vor allem von Blutgefäßen, Lymphgewebe und Nerven - bei minimal-invasiven chirurgischen Eingriffen unter Verwendung von Endo- und Laparoskopien. Dafür soll eine völlig neuartige photoakustische Raster-3D-Kamera auf Basis XARIONs Optischen Mikrofons entwickelt und getestet werden. Die photoakustische (PA) Bildgebung kombiniert den hohen Kontrast und die hohe Auflösung der optischen Bildgebung mit der Eindringtiefe der Ultraschall-Bildgebung. Bisherigen Versuchen, diese Technologie endoskopisch anzuwenden, stehen bislang schwerwiegende Hürden im Weg die vorwiegend durch die Verwendung piezoelektrischer Ultraschallwandler für die Signaldetektion verursacht wurden.

Die Überlegenheit XARIONs Optischen Sensors für PA Bildgebung konnte in bisherigen Studien bereits eindrücklich demonstriert werden. Es stellt nicht nur den bislang sensitivsten optischen Schallsensor für die PA Bildgebung dar: Das gemessene Signal-zu-Rausch Verhältnis der XARION - Sensoren liegt bei vergleichbarer SensorgroÙe jenseits der theoretischen Limits für die empfindlichsten piezoelektrischen Sensoren, unter Beibehaltung eines großen Gesichtsfelds und Ermöglichung einer robusten und einfachen Sondenkonstruktion. Diese Eigenschaften ermöglichen das in diesem Projekt verfolgte Sonden-Design und potentiell einen Durchbruch in Hinblick auf endoskopische Applikationen der Photoakustik. Die verfolgten Zielanwendungen sind der Einsatz in der diagnostischen und intraoperativen Laparoskopie für die Behandlung von Endometriose, einer der häufigsten Frauenerkrankungen, sowie die endoskopische Abbildung von Lymph- und Nervengewebe. Sowohl die tiefenaufgelöste Detektion von Nerven, um deren Durchtrennung bei Operationen zu verhindern, als auch die Möglichkeit Lymphknoten ohne Resektion und Histologie auf Krebsbefall zu überprüfen versprechen enormes Anwendungspotential und entsprechenden klinischen, wissenschaftlichen und wirtschaftlichen Impact.

Wirtschaftliche Bedeutung/Verwertungspotenzial:

Der Markt für neuartige optisch bildgebende Verfahren (Optische Kohärenztomographie, PA Bildgebung, CARS, u. ä.) ist ca. EUR 1 Mrd. groß. Der Teilmarkt „Nah-Infrarot-Spektroskopie/Photoakustische Bildgebung“ hat heute noch einen Anteil von knapp 10% am Gesamtmarkt, soll aber mit einer Wachstumsrate von 17 % p.a. bis 2018 wachsen. Lizenzzahlungen im einstelligen Millionenbereich pro Jahr durch Joint Ventures oder Lizenzverträgen mit den wichtigsten Anbietern von optischen Bildgebungsverfahren erscheinen daher realistisch.

Im Hinblick auf die während der Projektlaufzeit verfolgten Anwendungen lässt sich festhalten, dass ca. 10% aller Frauen im fortpflanzungsfähigen Alter von Endometriose betroffen sind. Der klinische sowie wirtschaftliche Impact des gegenständlichen Projekts ist somit potentiell enorm, was im Vorfeld unter anderem vom Leiter der Arbeitsgruppe für Allgemeine Gynäkologie an der Universitätsklinik für Frauenheilkunde in Wien und Leiter des „Zertifizierten Endometriosezentrums Wien“, Dr. René Wenzl, sowie von der Richard Wolf GmbH, einem der weltweit führenden Endoskophersteller und potentiellen Joint-Venture-Partner bestätigt wurde.

Die tiefenaufgelöste, intraoperative Abbildung von Nerven und Lymphgewebe, und besonders auch mögliche Applikationen in der Krebsdiagnostik stellen beträchtliches weiteres Marktpotential in Aussicht.

## Abstract

Most available endoscopic imaging technologies offer limited penetration depth, restricting their applicability to visualization of near-surface tissue layers. To properly diagnose pathological tissue changes, such as benign tumors, but also (pre)cancerous tissue, higher penetration depths of several millimeters are often needed. This is clinically important for reliable diagnostics, but also for intraoperative imaging to facilitate precise surgical interventions. Misdiagnosis due to insufficiently sensitive and specific equipment may cause costly and time-intensive follow-up examinations and treatments. The goal of this project is the development of a novel imaging probe allowing depth-resolved, 3D visualization of specifically targeted tissue types - mainly blood vessels, lymphoid tissue and nerves - for guidance of minimally invasive surgery using endoscopes or laparoscopes. To this end, a novel photoacoustic 3D scanning camera probe based on XARION's membrane-free optical microphone shall be realized and tested. Photoacoustic imaging (PAI) combines the high contrast and resolution of optical imaging modalities with the needed high penetration depth of ultrasound imaging. Previous attempts to integrate this technology into endoscopes are challenged mainly by the low sensitivity of miniaturized piezoelectric transducers. The superiority of XARION's optical sensing technology for PAI could be demonstrated in previous studies. The achieved signal-to-noise ratio is not only better than any previously published values for other optical ultrasound detection techniques, but also beyond the theoretical limits established for ideal piezoelectric sensors based on current technology. In combination with a large available field of view, robustness, and much easier probe construction due to the sensor's optical transparency and lack of need for electrical wiring, the proposed novel probe design is expected to constitute a breakthrough for endoscopic applications of photoacoustic imaging.

As primary target applications, we propose diagnostic and intraoperative laparoscopy for endometriosis treatment (one of the most common gynecological disorders), and endoscopic imaging of nerves as well as lymph tissue. Depth-resolved imaging of nerves can help prevent nerve injuries during surgical incisions, while photoacoustic screening of lymph nodes offers great potential for cancer diagnostics without resection and histology. All of these applications promise considerable clinical, scientific and also economic significance.

Potential for commercialization:

Currently, the global market for novel optical imaging techniques (such as Optical Coherence Tomography, PAI or CARS) is worth roughly 1 billion EUR. As of now, the market segment "near infrared spectroscopy / photoacoustic imaging" has a

share of about 10%, but is expected to increase with a growth rate of 17% per year until 2018. Based on these numbers, license payments for XARIONs technology from contracts or joint ventures with the most important players in the optical imaging market can realistically be expected to be in the single-digit million euro range per year.

Regarding the proposed target applications pursued during the project runtime, note that about 10% of women of child-bearing age are affected by endometriosis, a disease that can cause infertility in young women, among many other symptoms. Therefore, the clinical and economic impact of the proposed project is potentially huge. This assessment has already been confirmed by the leader of the "Arbeitsgruppe für Allgemeine Gynäkologie" at the University Clinic of Gynecology of Vienna, Dr. Réne Wenzl, as well as the Richard Wolf GmbH, one of the leading manufacturers for endoscopes, and potential joint venture partner.

Depth-resolved, intraoperative imaging of nerves and lymphoid tissue, especially considering applications for cancer diagnostics, present the prospect of considerable further market potential.

### **Projektkoordinator**

- Medizinische Universität Wien

### **Projektpartner**

- XARION Laser Acoustics GmbH