

TALLINNA TEHNIKAÜLIKOOL

Infotehnoloogia teaduskond

Tervisetehnoloogiate instituut

Mihkel Põldemaa 163649 YADM

**LUUÜDI SIIRDAMISJÄRGSE DERMISE JA
SKELETILIHASTE BIOMEHAANILISTE
OMADUSTE VÕRDLEMINE
MÜOMEETRILISEL TEEL**

Magistritöö

Juhendaja: Arved Vain

Bioloogiadoktor

Kaasjuhendaja: Eric R. Tkaczyk

M.D., Ph. D

Tallinn 2018

Autorideklaratsioon

Kinnitan, et olen koostanud antud lõputöö iseseisvalt ning seda ei ole kellegi teise poolt varem kaitsmisele esitatud. Kõik töö koostamisel kasutatud teiste autorite tööd, olulised seisukohad, kirjandusallikatest ja mujalt pärinevad andmed on töös viidatud.

Autor: Mihkel Pöldemaa

[20.05.2018]

Annotatsioon

Üheks potentsiaalseks raviks kauglearenenud pahaloomuliste hematoloogiliste kasvajate vastu on vereloome tüvirakkude siirdamine [1]. 100 päeva pärast allogeense vereloome tüvirakkude siirdamist võib leida aset siirdatud koe äratõukereaktsioon, mille puhul on nahk kõige sagedamini kahjustatud organiks [1]. Nahal tekkiv naha skleroos on tihti pöördumatu ja progresseeruv [1]. Hetkel on dermatoloogias patsientide skleroosi diagnoosimisel puudus objektiivsetest mõõtemetoditest, millel on hea mõõtmiskorratavus ja –kordavus ning mis aitaks arsti patsiendil varajase diagnoosi määramisel või jälgida haiguse kulgemist.

Käesoleva magistritöö eesmärgiks on seeriatootmises oleva MyotonPro kahe seadme erinevate seadistuste sobivuse hindamine skeletilihaste ja pindmiste kihtide kudede biomehaaniliste ning viskoelastsete omaduste mõõtmiseks. Pindmiste kihtide all käsitletakse töös epidermist, dermist ja dermise all paiknevaid rasvkoe kihte, mis katavad lihast. MyotonPro aktuaatori võimsus on liiga suur ja seetõttu löökotsiku üksikimpulss tekitab kõrge erisurve tõttu jääkdeformatsioone. Mõlemale seadmele on lisatud täiendav suurema pindalaga lisaotsik, mis vähendab erisurvet koele. Seadmel, mis mõõdab pindmiseid kihte, on vähendatud üksikimpulsi kestvust. Teisel seadmel, mis mõõdab sügavamaid kihte, on üksikimpulsi kestvus suurem. Lisaks uuriti, kas skeletilihasele seadistatud seadmega saadud kiirenduse kõverast on algoritmi abil võimalik eristada erinevaid kihte ja arvutada tulemusi erinevates kihtides ühe mõõtmisega.

Seadmete sobivuse hindamiseks on käesolevas töös sooritatud kahe erinevalt seadistatud MyotonPro'ga mõõtmisi viiel allogeensel vereloome tüviraku siirdamist läbinud patsiendil vanuses 46 – 72 aastat ja kuuel tervel inimesel vanuses 19 – 29 aastat. Kolmel mõõdetud patsientidest oli diagnoositud naha skleroos. Uuringus osalenud patsiendid olid ravil Vanderbilt Ülikooli Meditsiinikeskuses (VUMC). Kõikidel uuritavatel isikutel mõõdeti mõlemal kehapoolel viit lihast: *m.extensor digitorum*, *m.flexor carpi radialis*, *m.biceps brachii caput longum*, *m.tibialis anterior* ja *m.gastrocnemius caput laterale*. Igal isikul uuriti kahe seadmega 10 lihast ja ühel isikul tehti kokku 400 mõõtmist. Kõik mõõtmised viidi läbi uuritavate isikute lamamisasendis lõõgastusseisundis. Saadud

mõõtmistulemustest analüüsiti jäikuse väärtuseid, kuna naha jäikust hinnatakse NIH naha skoorings subjektiivse hinnanguskaalaga visuaalsel teel. Lisaks analüüsiti roomavuse väärtuseid, kuna kahe seadmega saadud erinevused olid teiste parameetritega võrreldes kõige suuremad.

Magistritöö tulemuste põhjal saab väita, et MyotoPro'ga *test mode* režiimis salvestatud kiirenduskõverast on võimalik arvutada erinevate koe kihtide seisundile iseloomulikke biomehaanilisi ja viskoelastseid omadusi. Samas kuvab aga seade skeletilihase omavõnkesageduse mõõtmisel hoopis skeletilihase peal olevate pindmiste kihtide omavõnkesagedust. Hetkel seeriatootmises MyotonPro'd on võimalik seadistada ka ainult pindmiste koe kihtide mõõtmiseks. Samas mõõtmistulemused viitavad sellele, et sellise seadistuse juures üksikimpulsiga kudet mõjutades kaasatakse võnkeprotsessi ka osa lihasmassist, mis avaldab mõju mõõtmistulemustele. Kui suurt osa lihasmassist kaasatakse, käesolevas töös ei uuritud.

Lõputöö on kirjutatud eesti keeles ja sisaldab teksti 46 leheküljel, 7 peatükki, 18 joonist ja 8 tabelit.

Abstract

Myometric Method to Compare Biomechanical Properties of Cutaneous Tissue and Muscle After Hematopoietic Stem Cell Transplant

Hematopoietic stem cell transplantation is a potentially curative treatment for advanced hematologic malignancies [1]. After 100 days of allogeneic hematopoietic transplant, there is relatively high probability for the patient that there might occur a disease called chronic graft-versus-host disease [1]. This disease is a complex disease where the skin is most commonly the affected organ [1], often manifesting classically as progressive and irreversible sclerosis of the skin. Currently, physicians do not have an objective skin sclerosis measuring method which helps them with early diagnosis or to determine whether patients are improving or getting worse.

The purpose of this thesis is to assess the ability of a medical device called MyotonPro, currently in mass production, to differentiate biomechanical and viscoelastic properties of skeletal muscle and superficial cutaneous tissue. The term superficial cutaneous tissue is used to succinctly designate the ensemble of epidermis, dermis the subcutaneous fat layer. One device, specific for the superficial tissue, had a specialized test end attached which expands the impact surface several times and a reduced energy impulse. The other had only the specialized test end, but a standard energy impulse. Additionally, algorithm was explored whether it is possible to distinguish different layer properties from one acceleration curve.

11 subjects (five patients status post allogeneic hematopoietic stem cell transplant, aged 46 – 72, and six healthy controls, aged 19 – 29) were measured at the Vanderbilt University Medical Center with the two MyotonPro devices. Three of the patients had developed chronic graft versus host disease. Patients and controls were measured while lying in relaxed state. Five different muscles from both sides of the body were measured: *m.extensor digitorum*, *m.flexor carpi radialis*, *m.biceps brachii caput longum*, *m.tibialis anterior* and *m.gastrocnemius caput laterale*. In total each of the 11 subjects was measured 20 times with each of two devices in ten different locations (marked with a

skin-marking pen) for a total of 400 measurements. Stiffness was analyzed because the NIH chronic GVHD skin scoring relies on the physician's subjective estimate of skin stiffness. Additionally, creep was analyzed because this was found to have the most significant differences between the two devices amongst the remaining myometric parameters.

The results show that it is possible to calculate the biomechanical and viscoelastic properties of different layers from the saved MyotonPro acceleration graph in test mode. Also, it is possible to make specific attachments for currently mass produced MyotonPro device to measure biomechanical properties of superficial layers, but the results indicate that the energy from the device's actuator is still too strong. The oscillation includes some part of the skeletal muscle, which affects the results when measuring superficial layer properties. This investigation does not provide information on the true extent of skeletal muscle participating in the oscillation. Lastly, when measuring skeletal muscle oscillation frequency, the value given from MyotonPro does not display skeletal muscle oscillation frequency. The device displays oscillation frequency of the superficial tissues above the measured skeletal muscle.

The thesis is in the Estonian language and contains 46 pages of text, 7 chapters, 18 figures and 8 tables.

Lühendite ja mõistete sõnastik

CSV	<i>Coma-Separated Values</i>
FFT	Kiire Fourier' teisendus; <i>fast Fourier transform</i>
GVHD	Siirdatud kudede äratõuke reaktsioon; <i>graft-versus-host disease</i>
NIH	USA Riiklik Tervise Instituut; <i>National Institute of Health</i>
RCM	Reflektiivne konfokaalmikroskoopia; <i>reflectance confocal microscopy</i>
SD	Standardhälve, <i>standard deviation</i>
SN	Seerianumber, <i>serial number</i>
USA	Ameerika Ühendriigid, <i>United States of America</i>
VUMC	Vanderbilti Ülikooli Meditsiinikeskus; <i>Vandebilt University Medical Center</i>

Sümbol	Kirjeldus
a	Võnkumise kiirendus – ühik: [mG]
a ₂	Maksimaalne pidurduskiirendus, st koe maksimaalse deformatsiooni hetk mehhaanilise impulsi lakkamisel.
a ₃	Kiirendus maksimaalse vastassuunalise nihke hetkel, mis tekib koesse salvestunud mehhaanilise energia tõttu.
a ₄	Teise võnkeperioodi maksimaalsele nihkele vastav kiirendus, mis leiab aset koesse salvestunud mehhaanilise energia tõttu.
b	Positiivne kordaja – ühik [1/s]
C	Roomavus (Deborah' arv)
F	Oma võnkesagedus – ühik [Hz]
k	Vedru jäikuse konstant – ühik [N/m]
m	Mass – ühik [kg]
s	Nihke telg – ühik [mm]
S	Dünaamiline jäikus – ühik [N/m]
R	Mehhaanilise pinge relaksatsiooni aeg – ühik [ms]
T	Võnkeperiood – ühik [s]
t	Aeg – ühik: [ms]
t ₀	Mehhaanilise impulsi algus.
t ₂	Mehhaanilise impulsi lõpp. Aeg, mis kulus maksimaalse nihke saavutamiseks.

t_3	Aeg, mis kulus koel oma kuju taastamiseks pärast deformatsiooni.
t_4	Aeg, mis kulus vastassuunalise nihke saavutamiseks.
t_6	Aeg, mis kulus teise võnkeperioodi maksimaalse nihke saavutamiseks.
$t_2 - t_0$ (t_{def})	Ajavahemik, mis kulub maksimaalse kiirenduse saavutamiseks.
$t_3 - t_2$	Ajavahemik, mis kulub koel maksimaalsest nihkest oma originaalkuju taastamiseks. See väljendab koe mehhaanilise pinge relaksatsiooni aega.
$t_4 - t_3$	Ajavahemik, mis kulub koel oma taastatud kujust vastassuunalise maksimaalse nihke saavutamiseks.
v	Võnkumise kiirus – ühik: [m/s]
β	Hõõrdumisjõudu iseloomustav koefitsient – ühik [kg/s]
Δl	Maksimaalne nihe, st. koe maksimaalne deformatsioon mehhaanilise impulsi mõjul (esimesel võnkeperioodil).
Θ	Logaritmiline dekrement (elastsus)
Δl_1	Maksimaalne nihe teisel võnkeperioodil.
Δs	Lihase kohal asuvate pindmiste kudede nihe rakendatava eelsurve mõjul.
ω	Ringsagedus – ühik [rad/s]

Sisukord

1	Sissejuhatus	13
2	Pehmete kudede mõõtmine	14
2.1	Sumbuvad võnkumised	17
2.2	Siirdatud koe äratõuke reaktsioon, <i>Graft-versus-Host Disease (GVHD)</i>	19
2.2.1	VUMC dermatoloogia päevases ravis kasutusel olevad diagnostikaseadmed	20
3	Müomeeter.....	23
3.1	MyotonPro tööpõhimõte.....	23
3.2	MyotonPro parameetrite arvutamise algoritm.....	24
3.2.1	Omavõnkesageduse arvutamine.....	25
3.2.2	Elastsust iseloomustava parameetri arvutamine.....	26
3.2.3	Dünaamilise jäikuse arvutamine	26
3.2.4	Mehaanilise pinge relaksatsiooni aja arvutamine.....	26
3.2.5	Roomavuse (Deborah' arvu) parameetri arvutamine	27
3.3	Uus algoritm ühest kiirenduskõverast parameetrite arvutamiseks	27
3.4	Müomeetri tööparameetrite valik	29
3.4.1	Sobiva otsiku valimine	29
3.4.2	Sobivate mõõtmisparameetrite valimine	30
4	Uuringu teostamine	32
4.1	Mõõtmise protseduur.....	35
4.2	Mõõtmistulemuste analüüsimine.....	37
5	Tulemused	38
5.1	Uue algoritmi põhjal koostatud programmi arvutatud väärtused	44
6	Tulemuste analüüs ja järeldused.....	48
6.1	Kahe seadmega jäikuse ja roomavuse hindamine	49
6.2	Ühest kiirenduskõverast arvutatud pehme bioloogilise koe erinevate kihtide biomehaanilised omadused.....	52
6.3	Järeldused	56
7	Kokkuvõte	57

Kasutatud kirjandus	59
Lisa 1. MyotonPro'de omavaheline testide võrdlus	61
Lisa 2. Kahe erineva seadistatud seadmetega mõõdetud jäikuste väärtused koos standardhälbega.....	62
Lisa 3. Kahe erineva seadistatud seadmetega mõõdetud roomavuste väärtused koos standardhälbega	64
Lisa 4. Uue algoritmi põhjal erinevatel võnkeperioodidel arvutatud jäikuste väärtused	66
Lisa 5. Uue algoritmi põhjal erinevatel võnkeperioodidel arvutatud roomavuste väärtused	68

Jooniste loetelu

Joonis 1. a) Dermoskoopilise meetodi põhimõte, b) dermoskoopilise seadme otsik.	20
Joonis 2. Konfokaalmikroskoopia põhimõte.	22
Joonis 3. Salvestatud kiirenduskõver ja sellest integreeritud kiiruse ja nihke kõverad. [11].....	25
Joonis 4. Jääkdeformatsiooni teke MyotonPro'ga, kui üksikimpulsi kestus on 14 ms. Löökotsiku otsa on asetatud lisaotsik, mille diameeter on 12 mm.	29
Joonis 5. Löökotsiku otsa lisatav tasapinnaline otsik.	30
Joonis 6. Parameetrite arvutamise plokskeem esimesele kahele võnkeperioodile.	31
Joonis 7. Sklerootilise patsiendi Myo032 GVHD hindamisleht.	33
Joonis 8. Künarvarre mõõtmine lamamisasendis.	36
Joonis 9. Seadmega (SN 000284) MyotonPro <i>multiscan</i> režiimis kuvatud omavõnke- sageduse väärtused isiku Myo062 lihasel <i>m.biceps brachii caput longum</i> . ..	38
Joonis 10. <i>Test mode</i> 'is kiirenduskõvera kustuv võnkumine lihasel <i>m.extensor</i> <i>digitorum</i> . Punane joon – filtreeritud kiirenduskõver.	38
Joonis 11. Kahe seadmega mõõdetud pehme bioloogilise koe kahe erineva kihi jäikuse tulemused.	39
Joonis 12. Pindmiste kihtide jäikuse erinevus võrreldes selle all asuva skeetilihase jäikusega.	41
Joonis 13. Kahe seadmega mõõdetud pehme bioloogilise koe kahe erineva kihi roomavuse tulemused.....	42
Joonis 14. Pindmiste kihtide roomavuse erinevus võrreldes selle all asuva skeetilihase roomavusega.	42
Joonis 15. Kontrollgrupil ja patsiendigrupil 12 ms üksikimpulsist arvatud pehme bioloogilise koe erinevate kihtide jäikuste väärtused.	46
Joonis 16. Kontrollgrupil ja patsiendigrupil 12 ms üksikimpulsist arvatud pehme bioloogilise koe erinevate kihtide roomavuste väärtused.	46
Joonis 17. Uue algoritmiga arvatud jäikuste erinevus protsentides.	47
Joonis 18. Uue algoritmiga arvatud roomavuste erinevus protsentides.	47

Tabelite loetelu

Tabel 1. Vereloome tüvirakke siirdatud patsientide iseloomustus.....	34
Tabel 2. Patsientidel naha skleroosi olemasolu jäsemel.....	35
Tabel 3. Kahe seadmega mõõdetud mõõteseeriade jäikuste statistilise erinevuse tulemused <i>Wilcoxon rank-sum test</i> 'iga kontrollgrupil.....	40
Tabel 4. Kahe seadmega mõõdetud mõõteseeriade jäikuste statistilise erinevuse tulemused <i>Wilcoxon rank-sum test</i> 'iga patsiendigrupil.....	40
Tabel 5. Kahe seadmega mõõdetud mõõteseeriade roomavuste statistilise erinevuse tulemused <i>Wilcoxon rank-sum test</i> 'iga kontrollgrupil.....	43
Tabel 6. Kahe seadmega mõõdetud mõõteseeriade roomavuste statistilise erinevuse tulemused <i>Wilcoxon rank-sum test</i> 'iga patsiendigrupil.....	43
Tabel 7. SonarAid testkehal arvatud erinevate kihtide jäikus, roomavus ja deformatsioon koos standardhälbega.....	44
Tabel 8. MyotonPro <i>test mode</i> 'is kuvatud keskmised deformatsioonid kahel erineval seadmel ja kirjutatud programmiga arvatud keskmised deformatsioonid koos standardhälvetega erinevatel võnkeperioodidel kõikidel mõõdetud isikutel. ..	45

1 Sissejuhatus

Vereloome tüvirakkude siirdamine on potentsiaalne ravi kauglearenenud pahaloomuliste hematoloogiliste kasvajate vastu [1]. Vereloome tüvirakkude siirdamisprotsessi järel võib tekkida siirdatud koe äratõukereaktsioon, kus nahk on kõige sagedamini kahjustatud organ [1]. Nahal tekkiv skelroos on tihti pöördumatu ja progresseeruv [1]. Hetkel on dermatoloogias patsientide skleroosi diagnoosimisel puudus sellisest objektiivsest mõõtemetodist, millel on hea mõõtmiskorratavus ja –kordavus ja aitaks arsti patsiendil varajase diagnoosi määramisel või jälgida haiguse kulgemist.

Töö eesmärgiks on seeriatootmises oleva kahe MyotonPro seadme erinevate seadistuste sobivuse hindamine skeletilihaste ja pindmiste kudede kihtide biomehaaniliste ning viskoelastsete omaduste mõõtmiseks. Pindmiste kudede kihtide all on käesolevas töös mõeldud epidermist, dermist ja dermise all olevat rasvkude, mis katavad lihast. Käesolev töö on uudne, kuna pindmiste kudede kihtide biomehaaniliste omaduste mõõtmist ei ole müomeetrilise meetodiga varasemalt uuritud.

Esmalt analüüsiti hetkel kasutusel oleva MyotonPro algoritmi ja selle algoritmi põhjal arvutatud parameetrite väärtuseid, mis arvutatakse MyotonPro aktuaatori üksikimpulsist tekitatud omavõnkumise kiirenduse signaalist. Algoritm võimaldab määrata pehme bioloogilise koe seisundit, biomehaanilist ja viskoelastset omadust iseloomustavate parameetrite väärtuseid olenevalt omavõnkumisperiodist. Täiendavalt kirjutati käesoleva töö raames uue algoritmi järgi programm, et uurida, kas skeletilihasele seadistatud seadmega saadud kiirenduse kõverast on algoritmi abil võimalik eristada erinevaid kihte ja arvutada tulemusi erinevates kihtides ühe mõõtmisega. Sellele järgnes Vanderbilt Ülikooli Meditsiinikeskuses (VUMC) tervetel inimestel (6) ja patsientidel (5) mõõtmiste sooritamine ning kahe erineva seadmega saadud jäikuste ja roomavuste tulemuste omavaheline võrdlemine. Antud töö eesmärgiks ei olnud võrrelda kontrollgrupi ja patsiendigrupi tulemuste omavahelisi erinevusi.

2 Pehme kudedede mõõtmine

Pehme bioloogiliste kudede parameetrite mõõtmise probleeme on aastal 2017 kirjeldatud alljärgnevalt: „*Pehme bioloogiliste kudede mõõtmiste usaldusväärse meetodi saavutamine on tänase seisuga väljakutsuv ülesanne, kuna sobiva meetodi väljatöötamisel kerkib esile kuus põhilist probleemi, millele uus meetod peab suutma vastata.*

- 1. Pehme bioloogiliste kudede eksperimentaalsetel mõõtmistel esineb mitmeid praktilisi ja teoreetilisi raskusi. Eksperimentide käigus tehtud mõõtmisvead ja nendest arvutatavad numbrilised väärtused suurendavad määramatust pehme koe biomehaaniliste omaduste hindamisel. Samuti suurendab määramatust ebapiisava konstitutiivse mudeli loomine.*
- 2. Pöördprobleem nõuab arvutusmudelit, mida saab korduvalt erinevate materjali parameetritega lahendada. Selleks on vaja mudelit, mida saab kiirelt ja usaldusväärset lahendada. Mudelitega parameetrite arvutamise kiirus ja usaldusväärsus on omadused, mis tavaliselt ei seostu bioloogiliste kudede arvutusmudelitega.*
- 3. Bioloogilise kudede mehaanilisel mõjutamisel avalduvad erilised omadused, nagu viskoelastsus ja kudede biomehaaniliste omaduste varieeruvus, mis võivad mõjutada mehaanilist vastust ja häirida materjali identifitseerimist.*
- 4. Kui vajalikud eksperimentaalsed andmed ja arvutusmudelid on paigas, on oluline rakendada asjakohast optimeerimisstrateegiat materjali parameetrite kohandamisel. Seejuures on oluline, et optimeerimisel kohandatavad parameetrid oleksid kõige paremini vastavuses katsetulemustega ja uurida kindlaksmääratud parameetrite unikaalsust. Sellistel mudelitel, kus on vaja optimeerida vaid ühte parameetrit, näiteks materjali jäikust, on suhteliselt lihtne tagada globaalse optimumi leidmine. Seevastu keerukamate mudelite korral on vaja optimeerida palju parameetreid ja lahenditeks saadakse erinevad parameetrite komplektid, mis annavad võrdväärset häid tulemusi.*

5. *Parameetrite unikaalsuse küsimust on võimalik lahendada eksperimentaalsete andmete hulga suurendamisega. Optiliste mõõtmiste või meditsiinilise pildistamise tehnikate abil on kudede täieliku deformatsiooni jälgimine üsna tavaline, kuid need uued mõõtmisviisid on hiljuti rakendatud bioloogiliste kudede materjalide identifitseerimiseks. Vastavaid meetodeid tuleb ikkagi kalibreerida ja valideerida.*
6. *Samuti on leitud, et teatud olukordades võib saada patsiendi-spetsiifilisi tulemusi nii, et ei ole täpselt teada patsiendile iseloomulike kudede omadusi. Selline olukord tekib siis, kui arvutuslikke biomehaanilisi mudeleid saab kinemaatilisel laadida või vaadeldavad struktuurid on staatiliselt ligikaudu kindlaks määratud. Nendele nõuetele vastavad situatsioonid esinevad tihti piltjuhitud operatsioonidel ja õhukese seintega bioloogiliste organite modelleerimisel ning analüüsimisel.“ [2]*

Pehme bioloogiline kude on võrreldes elutute materjalidega hoopis teistsuguste omadustega. Pehme koe modelleerimine analoogselt elutute materjalide mudelitega on küll võimalik, kuid see ei ole parim lahendus. Modelleeritud mudeli põhjal arvatud tulemused on usaldusväärsed üksnes kindlatel tingimustel. Seevastu pehme koe mõõtmiseks loodud seadmega on võimalik saada palju usaldusväärsemad tulemused kui ülekantud modelleeritud mudeli alusel. Tsiteeritud nõuetele vastavat meetodit ja seadet veel ei ole ja see tuleb luua.

„Pehmete bioloogiliste kudede mehaaniliste omaduste mõõtmine on kompleksne probleem, kuna raske on määratleda, missuguseid koele iseloomulikke omadusi soovitakse mõõta. Kvantitatiivses mõistes on materjali omadused konstitutiivse matemaatilise mudeli parameetrid, nagu Young'i elastusmoodul Hooke'i seaduses. Üldiselt ei ole häid konstitutiivseid mudeleid, mis kirjeldaksid täielikult pehme bioloogilise koe käitumist. Samas võib-olla täiesti võimalik, et sellist mudelit ei suudeta saavutada, millest oleks võimalik arvutada kõiki pehmele bioloogilisele koele iseloomulikke parameetreid, kuna pehme bioloogilise koe ehitus ja käitumine on kompleksne. Seetõttu on mudeli koostamise osas vaja teha otsus, et minimaalsete vajaminevate parameetrite mõõtmistel on tehtav mudel piisavalt hea lähendus reaalsest materjalist ja selle omadustest. Seega mudelilt saadud tulemused on ligikaudsed ja ei iseloomuta tegelikule materjalile iseloomulikke omadusi. Sobiva mudeli valimise järel on oluline veenduda selle mudeli valiidsuses eksperimentaalsete mõõtmistega.“ [2]

Pehmete bioloogiliste kudede mõõtmisel ei ole mõistlik rakendada siiani teada-tuntuid inseneri praktikas kasutatavate parameetrite termineid. Näiteks Young'i elastusmooduliga sobib kirjeldada elutute materjalide omadusi ning käitumist pingeolukordades. Lähtudes kudede füsioloogilisest funktsioonist organismis ei iseloomusta need terminid aga bioloogilist kudet piisavalt hästi.

„Sobiva konstitutiivse mudeli valimise järel on kolm tegevust. Esiteks on vajadus sooritada eksperimentaalsed mõõtmised. Teiseks on vajadus luua eksperimentaalsete tulemuste põhjal matemaatiline mudel, millel on numbriline lahend ja seda lahendatakse tavaliselt lõplike elementide meetodiga. Kolmandaks on vaja meetodit, et ekstraheerida materjali parameetrid eksperimendi ja matemaatilise mudeli kombinatsioonist ning võimaluse korral saadud tulemuste määramatuste kvantifitseerimiseks.“ [2]

Pehmetele kudede mudeli loomisel ei ole võimalik luua mudelit ilma koe omadusi mõõtmata. Kui on suudetud luua sobiv mudel, mis iseloomustaks vastava koe käitumist, siis see mudel on usaldusväärne ainult kindlates piirides.

„Pehmete kudede testimisel ja mõõtmisel ei ole võimalik kasutada tavapäraseid elutute materjalide omaduste määramiseks mõeldud mõõtmise meetodikaid, kuna pehmete kudede mõõtmisel tuleb arvestada mitme probleemiga. Elutute materjalide iseloomustamiseks on sobivad katsemeetodid välja arenenud aastate jooksul, kus tegeletakse nende konkreetsete probleemide lahendamisega. Seevastu samu lähenemisviise ja lahendusi ei ole võimalik kasutada pehmete kudede korral. Lisaks on palju asju, mida võetakse elutute materjalide puhul iseenesestmõistetavalt, kuid pehmete kudede mõõtmisel tuleb neid arvestada.“ [2]

„Bioloogilise kudede testimise põhiprobleem on see, et need on palju muutlikumad kui elutud materjalid. Pehme bioloogiliste kudede biomehaaniliste omaduste karakteriseerimisel tekitavad kõige suuremaid raskusi koe mittelineaarsus, viskoelastsus ja anisotroopne käitumine, mis võivad aja jooksul muutuda. Keha erinevates piirkondades varieeruvad bioloogiliste kudede biomehaanilised omadused. Lisaks on nahk heterogeenne materjal selles mõttes, et see koosneb erinevatest kihtidest, mille omadused ja paksus muutuvad (ulatudes mõnest μm -st kuni mm-skaalaga).“ [2]

Pehmed bioloogilised koed on kompleksema ehitusega kui elatud materjalid. Võrreldes elutute materjalidega ei ole pehmed bioloogilised koed homogeenised, isotroopsed ja ajas muutumatud.

2.1 Sumbuvad võnkumised

Perioodiliseks võnkumiseks nimetatakse sellist võnkumist, kus osake liigub enda tasakaalupunkti ümber edasi-tagasi. Ajaperiood on aeg, mis kulub osakesel ühe omavõnke sooritamiseks.

Vabavõnkumine on selline võnkumine, kus võnkeprotsess toimub üksnes sisejõudude mõjul. Sumbuvateks võnkumisteks nimetatakse selliseid võnkumisi, kus vabavõnkumisele mõjuvate hõõrdumisjõudude tõttu vähenevad ajas järgnevate amplituudide väärtused. Olgu vedru, mille otsas on osake massiga m ja osake on tasakaaluasendis. Selle osakese taastumisjõud on proportsionaalne kaugusega tasakaaluasendist x -teljel. Summutav jõud on proportsionaalne kiirusega. Nendest tingimustest lähtudes saadakse sumbuva võnkumise liikumise võrrand

$$m\ddot{x} = -kx - \beta\dot{x}, \quad (1)$$

kus x on osakese nihe tasakaaluasendist igal ajahetkel t , parameetrid k ja β on positiivsed arvud. Parameeter k on vedru jäikuse konstant ja β on hõõrdumisjõudu iseloomustav koefitsient. Seda liikumisvõrrandit on võimalik kirjutada teisele kujule

$$\ddot{x} + 2b\dot{x} + \omega^2x = 0, \quad (2)$$

kus $b = \frac{\beta}{2m}$ ja $\omega = \sqrt{\frac{k}{m}}$ on ostsillatsiooni ringsagedus. Saadud liikumisvõrrandi lahenditeks saadakse, et võnkeperioodi amplituud väheneb ajas eksponentsiaalselt. Edasi on võimalik näidata, et aeglase sumbuvate võnkumiste korral ($b < \omega$) on võimalik arvutada perioodi T

$$T = \frac{2\pi}{\sqrt{\omega^2 - b^2}}, \quad (3)$$

kus $b = \frac{\beta}{2m}$ ja $\omega = \sqrt{\frac{k}{m}}$ on ostsillaatori ringsagedus. [3]

Lisaks on võimalik näidata, et sumbuvatel võnkumistel väheneb võnkumise energia eksponentsiaalselt, kuna võnkumise amplituud väheneb eksponentsiaalselt. [3]

Vedru otsa on asetatud suure massiga osake. See osake viiakse tasakaaluolekust teatud kaugusele, lastakse võnkuma ja selle ringsagedus olgu ω_{suur} . Seejärel vahetatakse suure massiga osake väiksema massiga osakese vastu. Väikese massiga osake viiakse samale kaugusele tasakaaluasendist kui suure massi korral ja lastakse võnkuma, mille ringsagedus on $\omega_{\text{väike}}$. Kahe erineva massiga osakese ringsageduse väärtust omavahel võrreldes (rakendades valemit 4) on võimalik näha, et väiksema osakese massi ringsagedus on suurem. Omavõnkesagedus F ja ringsagedus ω on sõltuvuses osakese massiga m ja vedru jäikusega k järgnevalt

$$2 * \pi * F = \omega = \sqrt{\frac{k}{m}}. \quad [3] \quad (4)$$

Kasutades valemit 3 on võimalik sooritada mõtteline eksperiment. Olgu selline olukord, kus sumbuval võnkumisel väheneb võnkumise keha mass ajahetkeks t_1 kaks korda tema esialgselt võnkumise massist m_0 . Kõik teised parameetrid ajas ei muutu. Olgu sumbuva võnkumise periood võnkumise alguses T . Ajahetkel t_1 olgu võnkeperiood T_1 , kui mass on vähenenud kaks korda. Arvutades perioodide suhet võnkumise alguses ja vaadeldava ajahetke t_1 vahel, on võimalik näidata, et see suhe avaldub valemi 3 järgi

$$\left(\frac{T}{T_1}\right)^2 = \frac{2\omega^2 - 4b^2}{\omega^2 - b^2}. \quad (5)$$

Aeglase sumbuva võnkumise korral kehtib seos kus $b < \omega$. Arvestades aeglase sumbuva võnkumise tingimust ja andes valemis 5 konstantsetele parameetritele väärtuseid, on võimalik näidata, et ajahetkel t_1 on sumbuva võnkumise periood väiksem kui esialgne võnkumise periood. Aeglaselt sumbuva võnkumise korral on võimalik täheldada järgnevat. Võnkumise keha omavõnkesagedus F kasvab, kui võnkumise käigus väheneb võnkumise keha mass. Omavõnkesagedus F on võnkeperioodi T pöördväärtus

$$F = \frac{1}{T}, \quad (6)$$

kus T on võnkeperiood. [3]

2.2 Siirdatud koe äratõuke reaktsioon, *Graft-versus-Host Disease* (GVHD)

Vereloome tüvirakkude siirdamine on potentsiaalne ravi kaugelearenenud pahaloomuliste hematoloogilistele kasvajatele. Hinnanguliselt tehakse ülemaailmselt 55 000 kuni 60 000 vereloome tüvirakkude siirdamist aastas. Vereloome tüvirakkude siirdamist jaotatakse kaheks: allogeenseks ja autoloogseks. USA's sooritati 2016 aastal ligikaudu 8000 allogeenset ja ligikaudu 15000 autoloogset transplantatsiooni. Ligikaudu 20 % allogeense transplantatsiooni patsientide surmadest, kes elavad kauem kui 100 päeva peale tüvirakkude siirdamist, on surma põhjuseks GVHD [1]. Ligikaudu 50 % allogeense transplantatsiooni patsientidest tekib krooniline siirdatud koe äratõukereaktsioon (*Graft-versus-Host Disease*; edaspidi GVHD) [4],[5]. Krooniline GVHD on peamiseks surma põhjuseks patsientidele, kes elavad kauem kui 100 päeva. [1]

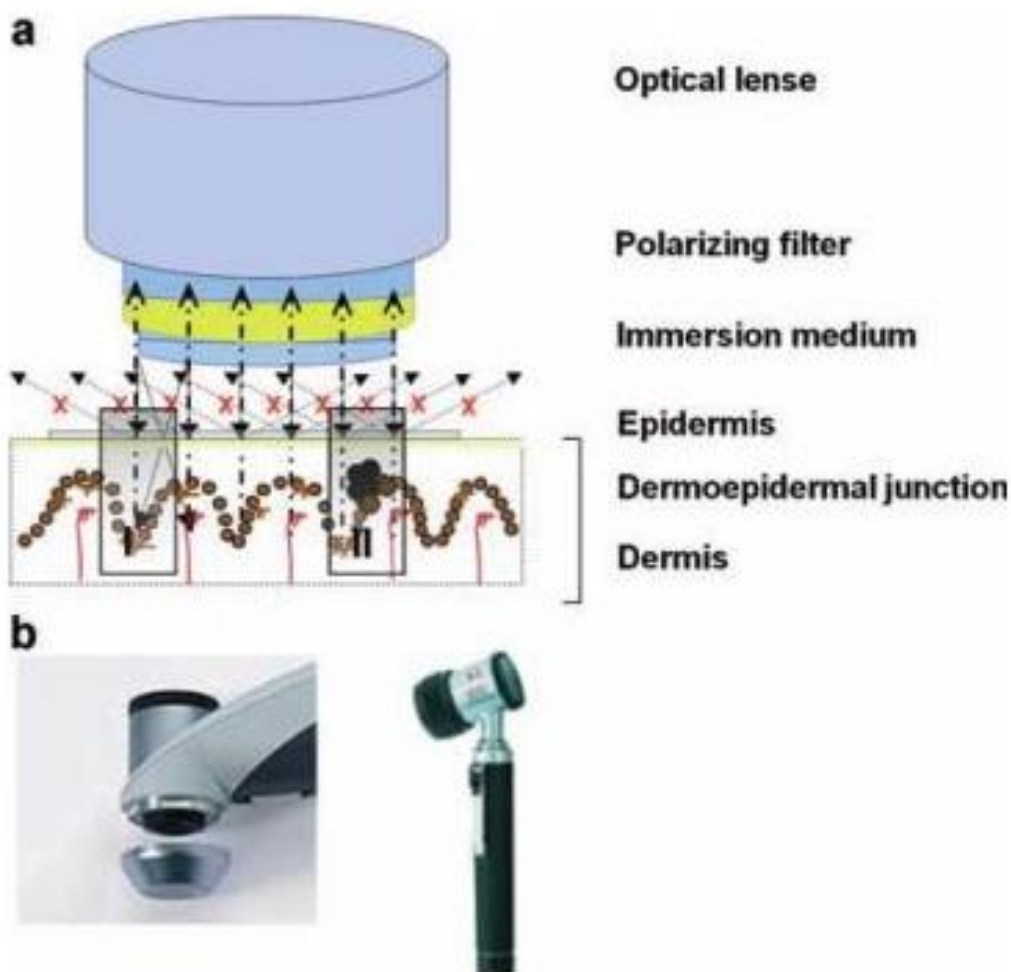
Krooniline GVHD on mitmeorganiline haigus. Kui patsiendil diagnoositakse krooniline GVHD, siis 75 % juhtudest on nahk kõige sagedamini kahjustatud organ [4]. Kroonilisest GVHD 'st tingitud muutuseid nahal jaotatakse kahte kategooriasse – erüteemia ja naha skleroos [1]. Naha skleroos mõjutab kroonilist GVHD haigust põdevatel patsientidel elukvaliteeti. Skleroosi tulemusena on teatud liigutuste tegemine kas raskendatud või kaasneva valu aistinguga. [1]

Hetkel kasutatakse USA 's kroonilise GVHD jälgimisstandardina NIH (*National Health Institute*) naha skooringu, mis jaotab naha skleroosi pindmiseks ja sügavaks skleroosiks. Sellist naha skooringu tüüpi hindamise meetodit kasutatakse alates aastast 2005, kus arvutatakse skleroosi ulatus kogu kehapiinnast. Selline hindamise süsteem on subjektiivne ja seetõttu mitte usaldusväärne, kuna vastava skaalaga on keeruline tuvastada skleroosi ülemineku piire. Samuti ei ole naha skooringu hindamise süsteemi kasutatavate vaatlejate vahel tihti üksmeelset kokkulepet ühe patsiendi suhtes. Arst suudab tuvastada naha muutuseid, kui liikuva skleroosi pind on suurem kui 17 % kogukehapiinnast ja mitteliikuva skleroosi pinna suurus on rohkem kui 26 % kogukehapiinnast [6]. Aastal 2014 tehti naha skooringu hindamise süsteemi parandused, kus patsiente hinnatakse vahemikus 0 – 3. Skoor null tähendab seda, et patsiendil ei ole naha skleroosi ja kolm, kui skleroosi ulatus on üle 51 % patsiendi kogukehapiinnast [6]. [7]

2.2.1 VUMC dermatoloogia päevases ravis kasutusel olevad diagnostikaseadmed

Hetkel on VUMC dermatoloogia päevases ravis kasutatavad diagnostikaseadmed dermoskoopia ja reflektiivne konfokaalmikroskoopia.

Dermoskoopia võimaldab paremini visualiseerida naha struktuure (nt veresooneid, pigment), mis muidu ei ole detailselt paljale silmale nähtavad. Dermoskoopia kasutab ristpolariseeritud valgust, et visualiseerida naha kromofoore (hemoglobiin, melaniin) epidermises ja ülemistes dermise kihtides (Joonis 1). Dermoskoopia töötab järgnevalt: valguskiir liigub dermoskoopia optilisest läätest epidermisse. Kui epidermise ja dermoskoopia seadme vahel vähendatakse pinnapeegeldust, tungib valgus sügavamale nahka ja valgus peegeldub koe struktuurilt. Koe struktuurilt peegeldunud valgus liigub käeshoitavasse läätsesse, paljastades enam-vähem võrgutaolise või keraja pigmendi mustri (*in nevi*), mis on regulaarne. [8]



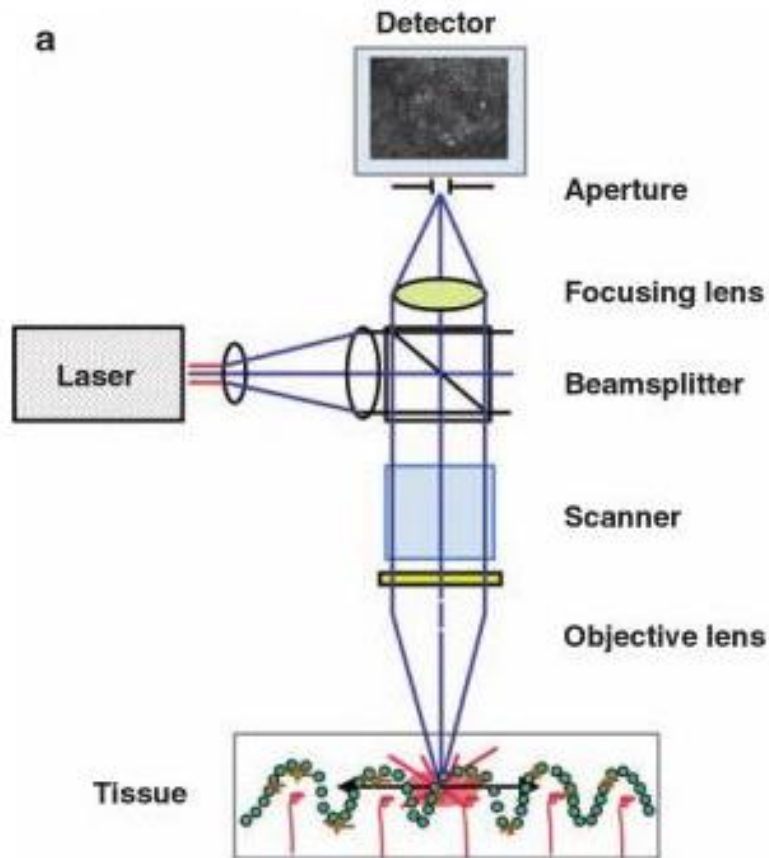
Joonis 1. a) Dermoskoopilise meetodi põhimõte, b) dermoskoopilise seadme otsik.

Pinnapeegelduste vähendamiseks lisatakse dermoskoopilise seadme otsiku ja epidermise vahele vedelikku (alkohol, õli), millega vähendatakse pinnapeegeldust. VUMC 's kasutatakse ristpolariseeritud valgust, mis eemaldab enamus spekulaaresest peegeldusest ja seetõttu üldiselt vedelikke ei kasutata. Struktuure epidermises, epidermise-dermise piiril ja ülemises dermise osas saab visualiseerida ja analüüsida kasutades hindamisskeeme (vaadatakse asümmeetriat, servi, värvust ja dermoskoopilisi struktuure). [8]

Suurem osa käeshoitavatest seadmetest kliinilises kasutuses omavad 6 – 10 kordset suurendust. Uuemad seadmed võimaldavad kuni 100 kordset suurendust ja on varustatud pildianalüüsi tarkvaraga. [8]

Konfokaalmikroskoopia (RCM) on uudne mitteinvasiivne pilditehnika, mida kirjeldati esmakordselt inimese naha kuvamiseks 1995. aastal (Joonis 2). Seda pilditehnika meetodit kasutatakse erinevate põletikuliste ja neuroplastiliste naha seisundite, nende hulgas basaarakulise kartsinoomi, aktiivse keratoosi ja halvaloomulise melanoomi hindamiseks. Võrreldes traditsioonilise diagnostilise biopsiaga, on RCM mitteinvasiivne, valututu ja võimaldab visualiseerida raku detaile nahas. Kuna kudet ei eemaldata, võib sama piirkonda hinnata korduvalt üle pikema ajaperioodi. RCM abil võib hinnata nii haiguse kulgu kui ka teraapilisi efekte. [8]

Konfokaalmikroskoopi tööpõhimõte on järgnev (Joonis 2). Diodlaserist liigub infrapunane valgus läbi poolläbipaistva peegli ja objektiivi läätse. Sellega tagatakse, et koeni jõuab punktvalgusallikas, mis valgustab väikest laiku. Koest peegeldunud valgus juhitakse läbi väikese ava, mis eemaldab valgusest kõik mitte fookuses oleva valguse, detektorini ja detektor registreerib selleni jõudnud valguse. Kujutis tekib sellest piirkonnast, mis on fookuses. Fookusest väljas olevad piirkonnad jäävad mustaks. [8]



Joonis 2. Konfokaalmikroskoopia põhimõte.

RCM-i optiline põhimõte seisneb naha kromfooride (melaniin, hemoglobiin ja vesi) detekteerimises, kasutades nende optiliste tiheduste erinevust. RCM resolutsioon sõltub valgusallika lainepikkusest, ava suurusest ja objektiivi läätsest. Kommertslikult saadaval olev RCM (Vivascope 1500) võimaldab aksiaalset resolutsiooni 3 – 5 μm ja lateraalset resolutsiooni 0,5 – 1 μm , mis on võrreldav rutiinsete histoloogiliste lõigetega. Ulatussügavus on kuni 250 μm . [8]

Eelpool kirjeldatud meetodite abil on võimalik hinnata epidermise ja dermise omadusi piltidel oleva mõõteskaala kaudu. Tegemist on kaudse meetodiga ja hetkel selles kliinikus ei ole diagnoosi andmisel ühtegi objektiivset numbrilise meetodiga seadet.

3 Müomeeter

Müomeetria meetod on rajatud uuritava pehme bioloogilise koe omavõnkumist iseloomustavate parameetrite kindlakstegemisele. [9]

Müomeeter on meditsiiniline diagnostika seade, mis on ette nähtud pehmete bioloogiliste kudede pingeseisundi, biomehaaniliste ja viskoelastete omaduste hindamiseks. Pehme koe toonus on pingeseisund. Jäikus ja elastus on pehme bioloogilise koe biomehaanilised omadused. Koe viskoelastsed omadused on mehaanilise pinge relakstastiooni aeg ja roomavus. Viskoelastsed omadused sõltuvad pehme koe kujumuutuse kiirusest. Seadmega sooritatavad mõõtmised on mitteinvasiivsed. Nimetatud parameetritega on võimalik hinnata füsioteraapiliste protseduuride, massaaživõtete, ravimite ja sporditreeningute efektiivsust. Lisaks on võimalik hinnata kvantitatiivselt patoloogiliste protsesside taset, ennetada lihaste ja kõõluste traumasid, jälgida kudede toonust peale kirurgilisi operatsioone ja hinnata kudede seisundit teistes meditsiinivaldkondades. [9]

Pehmete bioloogilise koe pindmiste kihtide usaldusväärsemate tulemuste saamiseks töötati MyotonPro seadmele välja uus seadistus, millega oleks võimalik mõõta pindmiste kihtide kudede biomehaanilisi ja viskoelastseid omadusi. [10]

3.1 MyotonPro tööpõhimõte

Müomeetri löökotsiku otsa või bioloogilise koe uuritavale pinnale kinnitatakse vajadusel enne mõõtmisi vahend, millega märgistatakse bioloogilise koe uuritav piirkond. Seejärel ühendatakse löökotsik bioloogilise koega, muutmata bioloogilise koe terviklikkust ja selle funktsioneerimist. Järgnevalt lähendatakse müomeetri korpust koe mõõdetavale pinnale. Seadme korpuse lähendamise käigus koele tekib uuritava koe ja löökotsiku vahele sõltuvalt seadme asendist eelsurve. Surve tekib seadme liikuva osa raskusjõust, mis tihendab pindmisi kudesid ja see surve säilitatakse kogu mõõteseeria vältel. MyotonPro korpuse lähendamine koele lõpetatakse, kui seadme valgus- või helisignaali muutub või muutuvad mõlemad signaalid. Need signaalid annavad mõõtjale teada, et on saavutatud vajalik eelsurve ja mõõtemehhanismi elastne element on pingevaba. [9]

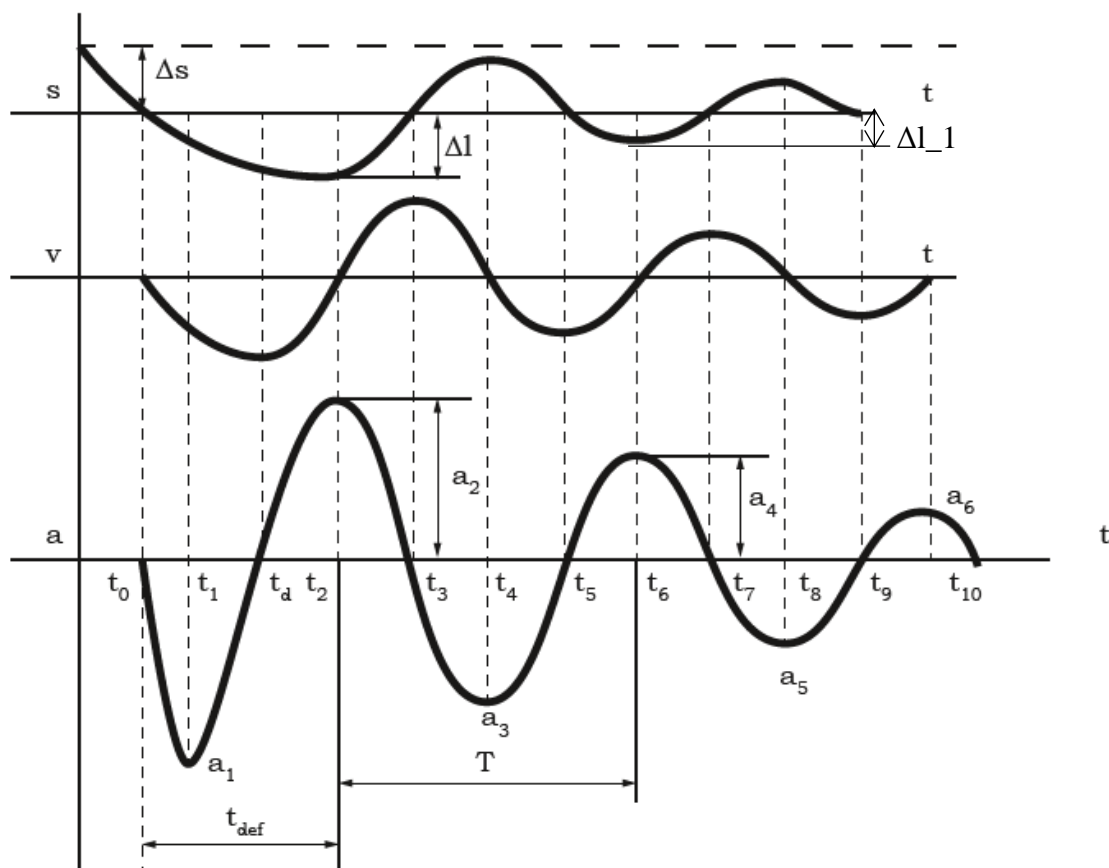
Kui MyotonPro on mõõtmisasendis, lastakse seadmes olevast solenoidist läbi konstantse elektrilise võimsusega üksikimpulss, kus iga mõjutus lõppeb aktuaatori aktiivsuse kiire vabanemisega. Sellega tekitatakse pehmele bioloogilisele koele dünaamiline mõjutus üksikimpulsi kujul. Iga mõjutuse alguses on MyotonPro elastne element pingevaba. Kogu mõõteseeria vältel hoitakse seadet samas asendis niikaua, kui valgus-, helisignaali või mõlema signaali muutumine annab teada mõõteseeria lõppemisest. Seejärel kuvatakse ekraanile mõõtmistulemused. Välise mehaanilise üksikimpulsi kestvuse parameeter valitakse vastavalt eesmärkidest. Impulsikestvust saab valida vahemikus 5 ms – 30 ms, kus jõuimpulsi maksimumi saavutamise aeg on 1,5 ms. [9]

Reaalajas mõõdetud kiirendusgraafik iseloomustab koe mehaanilist muutust ja sellele järgnevat koe mehaanilist omavõnkumise graafikut. Vastav kiirendusgraafik on kustuva võnkumise iseloomuga. Salvestatud kiirendusgraafiku abil arvutatakse koe mehaanilise pingeseisundi, elastsuse, dünaamilise jäikuse, roomavuse ja mehaanilise pinge relaksatsiooniaega iseloomustavad parameetrid ning nende statistilised hinnangud. [9]

3.2 MyotonPro parameetrite arvutamise algoritm

Salvestatud kiirendusgraafikul peab olema minimaalselt kaks võnkeperioodi. Sellisel juhul saab MyotonPro'des olev programm arvutada ja kuvada parameetreid, mis kirjeldavad pehme koe biomehaanilisi ja viskoelastseid omadusi. [9]

Joonisel 3 on salvestatud kiirenduskõvera graafik, kus on toodud parameetrite arvutamiseks vajaminevad suurused. Järgnevates alampeatükkides on seletatud iga parameetri arvutusalgoritm lahti.



Joonis 3. Salvestatud kiirenduskõver ja sellest integreeritud kiiruse ja nihke kõverad. [11]

3.2.1 Omavõnkesageduse arvutamine

Omavõnkesagedus kirjeldab mehaanilise pinge seisundit lihases. MyotonPro parameetrite määramise algoritm lähtub omavõnkesageduse arvutamisel sellest, et salvestatud kiirenduskõverast arvutatakse FFT (*Fast Fourier Transform*). Omavõnkesageduse väärtuseks võetakse salvestatud spektri maksimaalne sageduse väärtus. [12]

Alternatiivne variant arvutamaks skeetilihase omavõnkesagedust on valida kiirenduskõvera alguses kaks kõrvuti olevat kiirenduskõvera maksimaalset amplituudi, leida kahe maksimumi vaheline aeg ehk periood (Joonis 3) ja arvutada omavõnkesagedus

$$F = \frac{1}{t_6 - t_2}, \quad [Hz] \quad (7)$$

kus t_2 on esimese võnkeperioodi maksimaalse kiirenduse amplituudi ajahetk ja t_6 on teise võnkeperioodi maksimaalse kiirenduse amplituudi ajahetk. Omavõneksageduse ühikuks on Hertz.

3.2.2 Elastsust iseloomustava parameetri arvutamine

Pehme bioloogilise koe elastsus on koe omadus taastada oma esialgne kuju, kui lakkab koe kujumuutev jõud. Elastsuse väärtus arvutatakse valemi 8 järgi, mis on esitatav logaritmilise dekrementina

$$\theta = \ln\left(\frac{a_2}{a_4}\right). \quad (8)$$

Parameeter a_2 on kiirenduskõvera maksimaalne amplituud ja a_4 on teise võnkeperioodi maksimaalne amplituud. Logaritmiline dekrement on ühikuta suurus. Mida väiksem on arvutatud dekrementi väärtus, seda elastsema koega on tegemist. [12]

3.2.3 Dünaamilise jäikuse arvutamine

Dünaamiline jäikus (edaspidi jäikus) on lihase omadus osutada vastupanu lihase kuju muutvale jõule. Teisisõnu on tegemist antagonistlike lihaste vastupanu määra hindamisega liigutuste sooritamistel. Mida suurem on lihase jäikus, seda rohkem täiendavat tööd tuleb teha, et venitada välja antagonist lihaseid, mis ei ole ökonoomne. Jäikuse parameeter arvutatakse valemi 9 kaudu, mis on esitatav kujul

$$S = \frac{a_2 * m}{\Delta l}, \quad \left[\frac{N}{m}\right] \quad (9)$$

kus a_2 on maksimaalne kiirenduse väärtus, kui löökotsik on deformeerinud kudet maksimaalselt, m – löökotsiku mass, mis MyotonPro tehnilises passis on 14 grammi ja Δl – maksimaalne deformatsioon ajahetkel t_2 (vt Joonis 3). [12]

3.2.4 Mehaanilise pingereleksatsiooni aja arvutamine

Mehaanilise pingereleksatsioon on aeg, mille jooksul taastub pehme bioloogilise koe pingeseisund pärast tahtelist kontraktsiooni või välise jõu mõju lõppemist. Kiirendusgraafikult leitakse see aeg kasutades valemit 10

$$R = t_3 - t_2, \quad [ms] \quad (10)$$

kus t_3 on ajahetk, kui kiirenduse väärtus on esimest korda null peale välise mehaanilise mõjutuse lõpetamist ja t_2 on aeg, mis kulus maksimaalse nihke saavutamiseks. Mehaanilise pinge relaksatsiooni aega väljendatakse millisekundites. [12]

3.2.5 Roomavuse (Deborah' arvu) parameetri arvutamine

Roomavus näitab pehme bioloogilise koe omadust jätkuvalt muuta kuju konstantse välise mõju korral. Vastavat parameetrit leitakse Deborah' arvu kaudu, mis on esitatav valemi 11 kaudu

$$C = \frac{t_3 - t_2}{t_2 - t_0}. \quad (11)$$

Muutuja t_3 on ajahetk, kui kiirenduse väärtus on esimest korda null peale välise mehaanilise mõjutuse lõpetamist, t_2 on aeg, mis kulus maksimaalse nihke saavutamiseks ja t_0 on mehaanilise impulsi algus (Joonis 3). [12]

Deborah' arv ehk roomavuse väärtus on ühikuta suurus. Viskoelastete materjalide korral arvutatakse Deborah' arv materjali taastumise kestus välise mõjutuse lõppedes ja materjali deformatsiooni kestvuse vahelise suhtarvuna. Kui saadud suhtarv on väiksem kui 1, siis viskoelastne materjal on iseloomulikum vedelikule. Kui suhtarv on suurem kui 1, siis viskoelastne materjal on iseloomulikum tahkele materjalile. [13]

3.3 Uus algoritm ühest kiirenduskõverast parameetrite arvutamiseks

Uus algoritm loodi selleks, et seade väljastaks tulemuse igal mõõtmisel, arvestamata kiirenduskõveral olevate amplituudide arvu. Hetkel kommertslikult kasutuses olev MyotonPro algoritmil on vaja minimaalselt kahte võnkeperioodi, et väljastada mõõdetud tulemused. Seega juhul, kui kiirenduskõveral on vähem kui kaks võnkeperioodi, siis momendil ühtegi tulemust ei väljastata ja mõõtmist tuleb korrata. [9],[11]

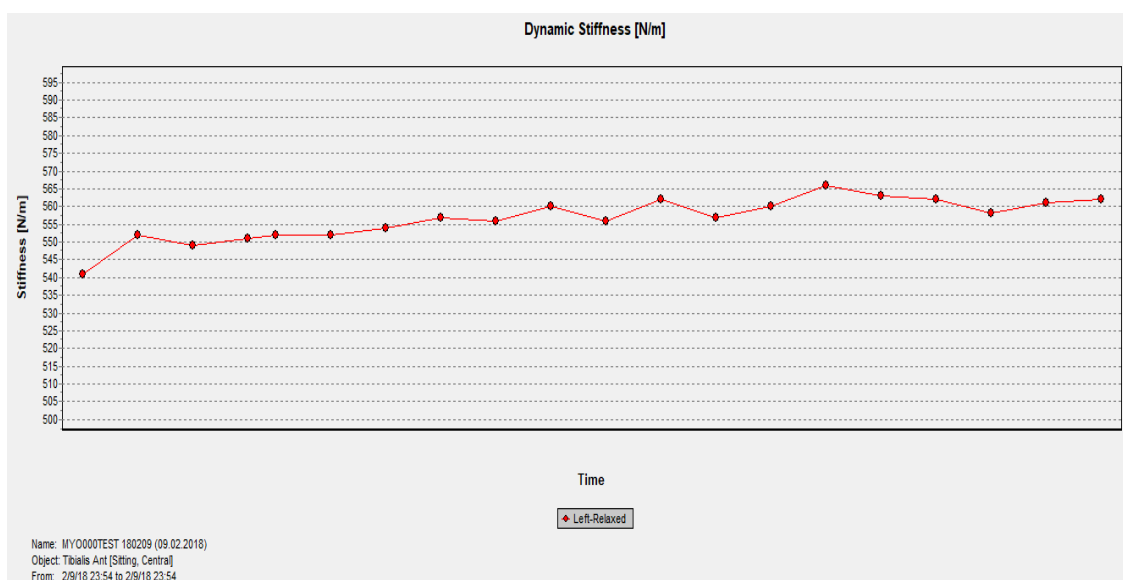
Uues väljatöötatud algoritmis jaotati müomeetri abil saadud kiirendusgraafik seitsmesse erinevasse olukorda, kus igas olukorras arvutati mõõdetavat kihti iseloomustavad parameetrite väärtused.

1. Kui kiirendusgraafikul esineb ainult kaks võnkeamplituudi (Joonis 3 kiirendusgraafik ajahetkest t_0 kuni ajahetkeni t_3), siis arvutatakse ainult pindmiste kudede jäikus. Arvutatud jäikuse väärtus iseloomustab pindmiseid kudesid.
2. Kui kiirendusgraafikul esineb kolm võnkeamplituudi (Joonis 3 kiirendusgraafik ajahetkest t_0 kuni ajahetkeni t_5), siis arvutatakse pindmiste kudede jäikus, mehaanilise pinge relaksatsiooniaeg ja roomavust iseloomustav Deborah' arv.
3. Kui kiirendusgraafikul esineb neli amplituudi (Joonis 3 kiirendusgraafik ajahetkest t_0 kuni ajahetkeni t_7), arvutatakse pindmiste kudede jäikus, mehaanilise pinge relaksatsiooni aeg, Deborah' arv, logaritmiline dekrement ja omavõnkesagedus.
4. Kui kiirendusgraafikul esineb viis amplituudi, arvutatakse esimesest 1,5 perioodist lihase biomehaanilised parameetrid. Viimase kolme amplituudi põhjal arvutatakse pindmiste kudede biomehaanilised parameetrid.
5. Kui kiirendusgraafikul esineb kuus amplituudi, arvutatakse esimesest 1,5 perioodist (Joonis 3 kiirendusgraafik ajahetkest t_0 kuni t_6) skeletilihase biomehaanilised parameetrid. Ajahetkest t_5 kuni t_{10} arvutatakse pindmiste kudede biomehaanilised parameetrid.
6. Kui kiirendusgraafikul esineb seitse amplituudi, arvutatakse esimesest 1,5 perioodist (Joonis 3 kiirendusgraafik ajahetkest t_0 kuni t_6) skeletilihase biomehaanilised parameetrid. Amplituudidest a_5 kuni a_7 arvutatakse pindmiste kudede biomehaanilised parameetrid.
7. Kui kiirendusgraafikul esineb kaheksa või enam amplituudi, arvutatakse esimesest 1,5 perioodist (Joonis 3 kiirendusgraafik ajahetkest t_0 kuni t_6) skeletilihase biomehaanilised parameetrid. Pindmiste kihtide nagu epidermise, dermise ja hüpodermise kihi biomehaanilised karakteristikad arvutatakse alati kiirendusgraafiku nelja viimase amplituudi järgi. [11]

Kiirendusgraafik ja selle integreerimisel saadud pehme bioloogilise koe deformatsiooni kiiruse ning nihke graafikud võimaldavad arvutada peatükkides 3.2.1 kuni 3.2.5 kirjeldatud biomehaanilisi parameetreid ülaltoodud uue algoritmi kohaselt. Uue algoritmi järgi arvutatakse pehme koe omavõnkesagedus F peatükis 3.2.1 valemi 7 järgi.

3.4 Müomeetri tööparameetrite valik

Mõõtmiste läbiviimiseks oli oluline valida sobivad parameetrid. Mehaanilise mõjutuse tagajärel ei tohiks pehme koe omadused muutuda sedavõrd, et kude ei jõuaks taastuda esialgsesse olekusse enne uue mehaaniline mõjutuse andmist. Mõõtmiste käigus oli võimalik näha sellise nähtuse esinemist jäikuse parameetril. Ühes mõõtmisseerias arvatud jäikuse väärtused moodustasid kasvava trendi (Joonis 4). Sellist nähtust nimetatakse pehme koe jääkdeformatsiooniks. Pehmes koes on võimalik vähendada jääkdeformatsiooni teket. Jääkdeformatsiooni vähendamiseks suurendatakse pinda, millele mõjub löögienergia või vähendatakse mehaanilise energia üksikimpulsi kestvust või suurendatakse mehaaniliste mõjutuste vahelist aega.

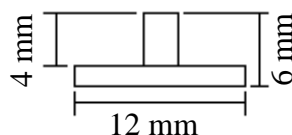


Joonis 4. Jääkdeformatsiooni teke MyotonPro'ga, kui üksikimpulsi kestus on 14 ms. Löökötsiku otsa on asetatud lisaotsik, mille diameeter on 12 mm.

3.4.1 Sobiva otsiku valimine

Ilma lisaotsikuta on MyotonPro löökotsiku pindala ligemale 7 mm^2 . MyotonPro aktuaatori poolt antava mehaanilise üksikimpulsi energia jaoks on löökotsiku pindala liiga väike ja löögienergia tekitab pehmes koes jääkdeformatsiooni. Jääkdeformatsiooni minimaliseerimiseks asetatakse mõlema seadme löökotsiku otsa 12 mm läbimõõduga otsik, mille mass on 0,3 grammi. Täiendava löökotsiku pindala on ligemale 113 mm^2 . Seega väheneb täiendava otsiku lisamisega erisurve pinnaühiku kohta üle 16 korra.

MyotonPro löökotsiku otsa lisatav otsik on tasapinnaline ja on valmistatud Vanderbilt'i Ülikoolis (Joonis 5). Mõõtmisel oli oluline, et tasapinnalise löökotsiku korral oleks otsiku löögisuund pinna suhtes 90 kraadi. Kerge kallutuse korral võis tasapinnalise löökotsiku kontaktpind muutuda joonkontaktiks ehk üks osa tasapinnalisest otsikust oli õhus ja see soodustas jääkdeformatsiooni teket.



Joonis 5. Lööksotsiku otsa lisatav tasapinnaline otsik.

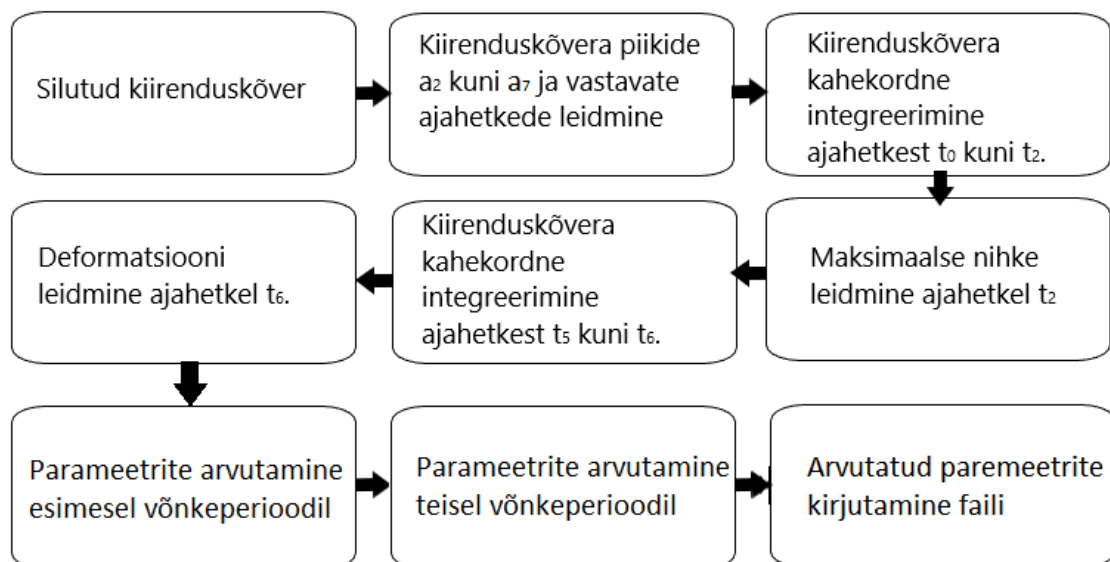
3.4.2 Sobivate mõõtmisparameetrite valimine

Järgnevalt valiti kahe mehaanilise mõjutuse vaheline sobiv intervalli aeg. Sobiv intervalli aeg on selline, kus mõõdetav pehme kude jõuab taastuda oma algolekusse enne uue mehaanilise üksikimpulsiga mõjutamist. Samas ei saanud kahe mehaanilise mõjutuse vahelist aega valida väga suurena. Kui mõjutuste vaheline aeg on liiga pikk, pikeneb mõõtmistele kuluv aeg ja see ei ole patsiendigrupis olevate inimeste jaoks soovitatav. Antud töös valiti suurema löökotsiku pinna korral kahe mehaanilise mõjutuse vaheliseks ajaks üks sekund.

Pindmiste kihtide omaduste mõõtmiseks valiti löögiimpulsi kestuseks 7 ms. See väärtus valiti lähtuvalt eksperimendi tulemustest, kus mõõtmisi sooritas kolm inimest. Seadistamise käigus lähtuti vastava impulsi kestvuse valimisel sellest, et mõõdetavate parameetrite varieeruvus oleks võimalikult väike. [10]

Perifeersete ehk pindmiste skeetilihaste omaduste mõõtmiseks valiti impulsi kestvuseks esmalt 14 ms. Seadistamise käigus sooritatud katseseeriade tulemuste analüüsimisel selgus, et lihasele antav mehaanilise löögienergia jaotus pinnaühikule on liiga suur ja see põhjustas mõõdetavas perifeerses lihases jääkdeformatsiooni teket. Jääkdeformatsiooni vähendamiseks vähendati mõõdetavale perifeersele lihasele antavat mehaanilist energiahulka, milleks lühendati löögiimpulsi kestust. Erinevate löögiimpulssidega tehtud mõõtmistulemuste analüüsimisel jõuti järeldusele, et 12 ms kestvusega löögiimpulsi poolt antav löögienergia oli piisavalt väike, et ühe sekundilise intervalliga mõõtmiste vahel jõudis mõjutatav bioloogiline kude taastuda enda esialgsele kujule.

Vabavaralises tarkvaras Octave versiooniga 4.2.1 kirjutati programm, mis arvutas *test mode*'is mõõdetud silutud kiirenduskõverast viie erineva biomehaanilise parameetri väärtused erinevatel võnkeperioodidel (vt ptk 3.3). Programm kirjutati selleks, et uurida, kas skeletilihasele seadistatud seadmega saadud kiirenduse kõverast on algoritmi abil võimalik eristada erinevaid kihte ja arvutada tulemusi erinevates kihtides ühe mõõtmisega. Programm arvutas, kui suur osa pehmest koest osales omavõnkeprotsessis, kui löökotsik tekitas koe deformatsiooni ajahetkel t_6 (vt ptk 3.2 Joonis 3). Joonisel 6 on näidatud programmi parameetrite arvutamise plokkskeem kahele esimesele võnkeperioodile. Parameetrilised väärtused arvutati 12 ms kestvuse üksikimpulsiga perifeersete skeletilihaste kiirenduskõveratele. Programmis võeti löökotsiku massiks müomeetri liikuva osa reaalne mass – 14 grammi.



Joonis 6. Parameetrite arvutamise plokkskeem esimesele kahele võnkeperioodile.

4 Uuringu teostamine

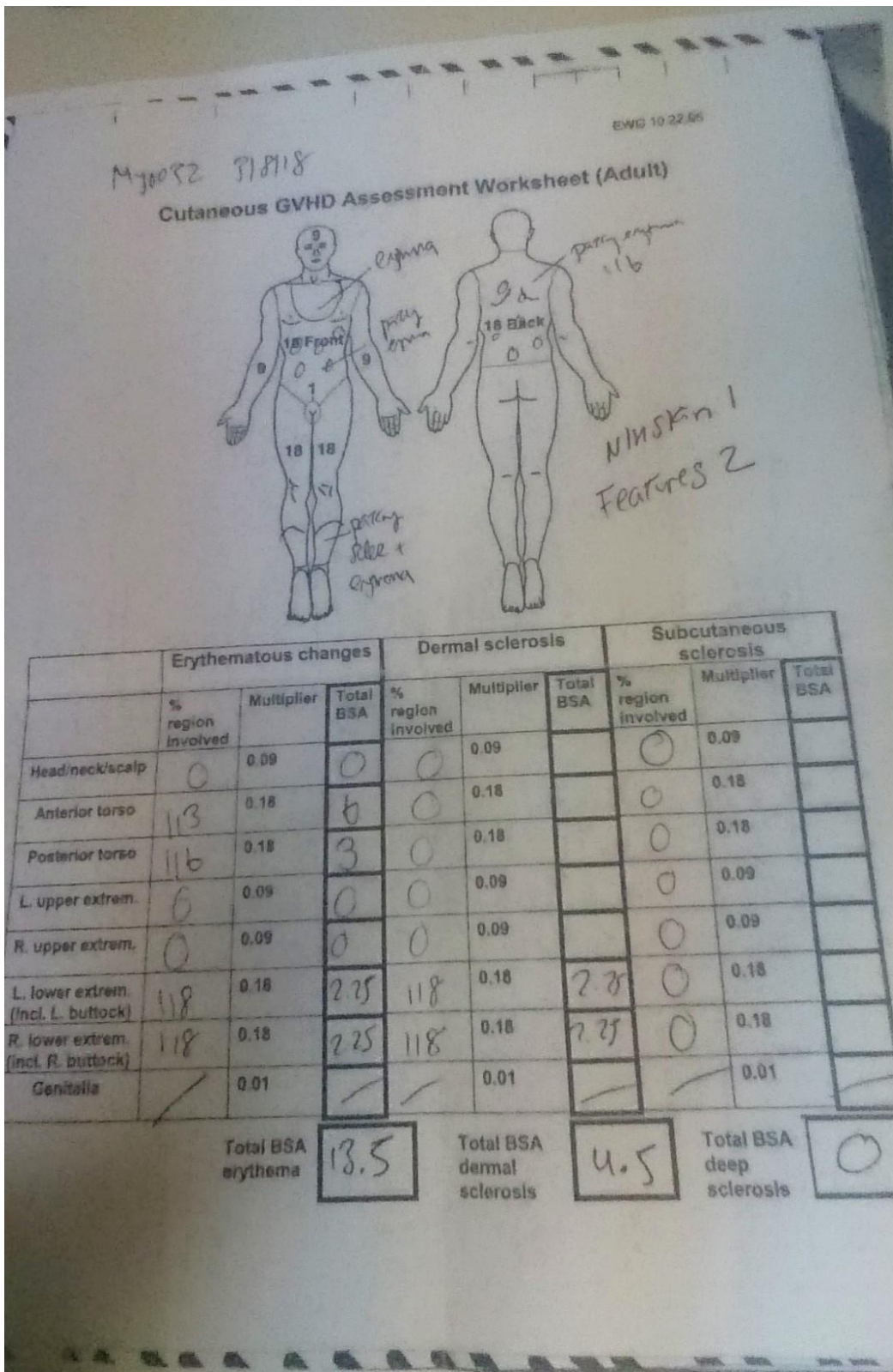
Käesolevas töös uuriti ja sooritati mõõtmisi kahe MyotonPro mõõteseadmega 10 erinevas kehapiirkonnas. Mõõdetavateks kehapiirkondadeks valiti järgnevate skeletilihaste asukohad mõlemal kehapoolel, kus suure tõenäosusega tekib naha sklerooos: *m.extensor digitorum*, *m.flexor carpi radialis*, *m.biceps brachii caput longum*, *m.tibialis anterior* ja *m.gastrocnemius caput laterale* [14]. MyotonPro üks seade (SN 000284) seadistati perifeersete skeletilihaste ja teine seade (SN 000278) pindmiste kihtide kudesid iseloomustavate biomehaaniliste omaduste mõõtmiseks. Vastavate müomeetrite kasutamisele eelnenud analüüsi tulemused on toodud Lisas 1. Analüüsi tulemustest on näha, et kaks müomeetrit on testrežiimis mitteoluliste erinevustega.

Ühes *multiscan* mõõteserias oli 20 mõõtmist ja mõõtmiste vaheline intervalli aeg oli üks sekund. Perifeerse skeletilihase ja pindmiste kihtide kudede biomehaanilisi ning viskoelastseid omadusi mõõdeti eelpool nimetatud lihaste lihaskõhu keskosas. Kõigepealt mõõdeti pindmiste kihtide seisundit, biomehaanilisi ja viskoelastseid omadusi selle otstarbeks seadistatud seadmega (SN 000278). Seejärel mõõdeti teise seadmega (SN 000284) perifeersete skeletilihaste seisundit, biomehaanilisi ja viskoelastseid omadusi iseloomustavad parameetrid.

Silutud kiirenduskõvera saamiseks teostati mõõtmised *test mode*'i režiimis. Mõõtmise järel saadud kiirenduskõver salvestati. Silutud kiirenduskõverad võeti kõikidest mõõdetatavatest punktidest skeletilihase biomehaaniliste omaduste mõõtmisteks seadistatud MyotonPro seadmega (SN 000284).

Mõõtmised sooritati kahel erineval grupil VUMC *Cutaneous Imaging* kliinikus. Esimene grupp oli kontrollgrupp ja sinna kuulus kuus tervet inimest, kellest üks oli tumedanahaline ja teised valgenahalised. Kontrollgrupis oli kaks meessoost (Myo063, Myo067) ja neli naissoost isikut (Myo056, Myo062, Myo064, Myo066), kelle vanus oli vahemikus 19 – 29 aastat. Teise gruppi kuulus viis valgenahalist patsienti, vanusevahemikus 46 – 72 aastat. Neile kõigile oli varasemalt tehtud luuüdi siirdamine ja kahel patsiendil ei olnud

tekkinud kroonilist GVHD haigust. Kolmel patsiendil oli GVHD haigusest tingitud naha skleroosi katvus üle kogu kehapinna erinev (Tabel 1, Tabel 2, Joonis 7).



Joonis 7. Sklerootilise patsiendi Myo32 GVHD hindamisleht.

Tabel 1. Vereloome tüvirakke siirdatud patsientide iseloomustus.

Isik	Myo025	Myo029	Myo032	Myo040	Myo047
Sugu	Mees	Naine	Naine	Naine	Mees
Vanus	47	47	72	57	46
Kaal (kg)	78	95	55	88	71
Pikkus (cm)	181	160	160	157	178
Vereloome tüvirakkude siirdamine	06.2010	09.2005	03.2014	05.2014	06.2016
NIH skoor	3	3	2	0	0
Lisainformatsioon	Jäsemetel oli skleroos, ülajäsemeid ei olnud võimalik täielikult välja sirutada	Jäsemetel oli näha naha skleroosi. Paremal alajäsemel olid mõõtmised sklerootilise naha peal.	Alajäsemetel olid väga suured sklerootilised laigud. Mõõdetud kohad olid täpselt sklerootilise laigu kõrval.	Saab keemiaravi, eelseisva vasaku põlveoperatsiooni jaoks. Puudus naha skleroos.	Puudus naha skleroos.

Tabel 2. Patsientidel naha skleroosi olemasolu jäsemotel.

	Myo025	Myo029	Myo032	Myo040	Myo047
Küünarvars vasak	X	X	-	-	-
<i>m.ext dig</i> vasak	-	X?	-	-	-
<i>m.flex c r</i> vasak	X	-	-	-	-
Küünarvars parem	X	X	-	-	-
<i>m.ext dig</i> parem	-	-	-	-	-
<i>m.flex c r</i> parem	X	-	-	-	-
Õlavars vasak	X	-	-	-	-
<i>m.bic br c l</i> vasak	X	-	-	-	-
Õlavars parem	X	-	-	-	-
<i>m.bic br c l</i> parem	X	-	-	-	-
Säär vasak	X	X	X	-	-
<i>m.tib ant</i> vasak	X?	X	-	-*	-
<i>m.gastr c lt</i> vasak	X?	-	-	-	-
Säär parem	X	X	X	-	-
<i>m.tib ant</i> parem	X?	X	-	-	-
<i>m.gastr c lt</i> parem	X?	-	-	-	-

X – antud piirkonnas on naha sklerooos

? – ei ole selgust

* patsient saab keemiaravi

4.1 Mõõtmise protseduur

Enne mõõtmisi loodi arvutis uuritava isiku profiil koos mõõmisseeriatega. Vastavad mõõtmisseeriad koostati programmis MyotonPro, mis seejärel laeti mõlemale MyotonPro seadmele. Enne mõõtmisi tutvustati uuringut läbiviidavas ruumis mõõdetavatele uuringuprotseduuri ja selle orienteeruvat kestust. Uuringus osalemise nõustumiseks võeti uuritavate kirjalik informeeritud nõusolek. Uuringus läbiviidavad mõõtmised teostati patsientide lamades lõõgastusseisundis. Juhul, kui selili lamamisasendi korral olid uuritava kannad uuringulaual, asetati uuritava patsiendi põlveõõnsuste alla toetav padi. Seda tehti selleks, et vältida mõõtmiste käigus jalgade liikumist külgedele. Kõhuli lamamisasendis asetati padi hüppeliigese alla, et uuritaval oleks mugav ja mõõtmiste

käigus jalad ei liiguks. Lisaks veenduti enne mõõtmisi, et käe- ja küünarvarrel mõõdetavate punktide ajal ei olnud näpud õhus või rusikas asendis (Joonis 8).



Joonis 8. Küünarvarre mõõtmine lamamisasendis.

Enne mõõtmiste alustamist lasti uuritava olla rahulikult lamamisasendis vähemalt üks minut. Sellel ajal markeeriti mõõdetavate lihaskõhtude keskosad. Vahetult enne mõõtmisseeriade sooritamist palpeeriti sõrmeotsaga mõõdetavat punkti. Seda tehes veenduti, kas pehme kude mõõdetavas punktis oli pingevaba. Lisaks veenduti enne mõõtmisseeria alustamist, et seadme löökotsiku ja mõõdetava pehme koe vahel oli mõõtmiste käigus täielik pindkontakt.

Mõõtmised sooritati kõigepealt peatüki 4 alguses mainitud lihaskõhtude keskosades *test mode*'is skeletilihase biomehaaniliste omaduste mõõtmisteks seadistatud seadmega (SN 000284). Selle seadmega saadi silutud kiirenduskõverad. Kõige lõpus sooritati mõõtmised samades punktides *multiscan* režiimis kahe erineva seadistatud seadmega. Mõõtmised sooritati põhimõttel, et mõõdetav isik vahetaks asendit minimaalselt.

4.2 Mõõtmistulemuste analüüsimine

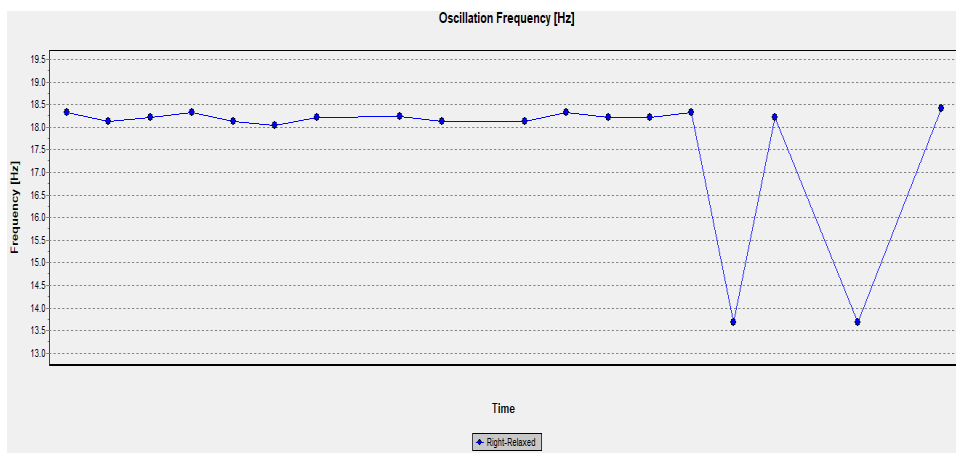
Mõõtmistulemused laeti arvutis programmi MyotonPro andmebaasi. Seejärel eksporditi mõõtmistulemused *.csv* (*coma-separated values*) failidesse ja mõõtmisseeriaste statistilised väärtused arvutati tarkvaras MS Excel 2010. Joonised koostati tarkvaras MATLAB R2017a.

Elusa organismi mõõtmisel ei ole võimalik vältida artefakte. Kõik väärtused, mis erinesid keskvärtusest rohkem kui kaks standardhälvet ehk tulemus ei mahtunud 95 % usaldusnivoo piirkonda, loeti pehmele koele mitte iseloomulikuks väärtuseks ja eemaldati mõõtmisseeriast. Seejärel võrreldi kõikides mõõdetud lihastes pindmiste kihtide kudede parameetrite keskmisi väärtuseid perifeersete lihaste keskmiste väärtustega ja anti vastav hinnang.

Uut parameetrite arvutamise algoritmi (vt ptk 3.3) analüüsiti ultrahelidiagnostikas kasutataval geelilaadsel testkehal SonarAid – Geistlich Pharma AG. Testkehal salvestati kiirenduskõver *test mode* režiimis 20 korda. Kirjutatud programm (vt ptk's 3.4.2 Joonis 6) arvutas salvestatud kiirenduskõveratelt testkeha erinevate koekihtide iseloomustavad parameetrid. Seejärel analüüsiti kirjutatud programmiga uuringu käigus *test mode* režiimis salvestatud kiirenduskõveratelt saadud tulemusi kontroll- ja patsiendigrupil.

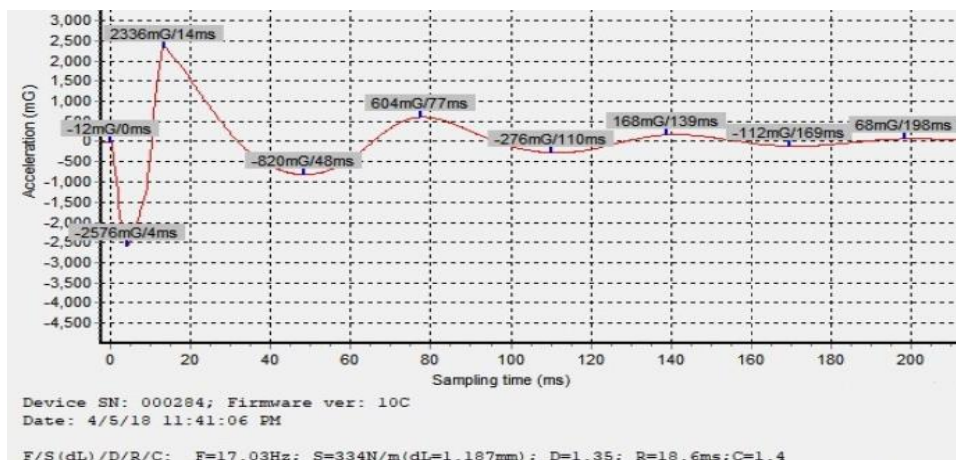
5 Tulemused

Käesolevas peatükis on esitatud joonistel peatükis 4 kirjeldatud patsientidel ja kontrollgrupil sooritatud mõõtmiste tulemused. Joonisel 9 on esitatud *multiscan* seeria MyotonPro algoritmist kuvatud omavõnkesageduse väärtused kontrollgrupi isiku Myo062 paremal lihasel *m.biceps brachii caput longum*. Kirjutatud programm arvutas pindmiste kihtide omavõnkesageduseks 18,52 Hz ja skeletilihasele 14,00 Hz.



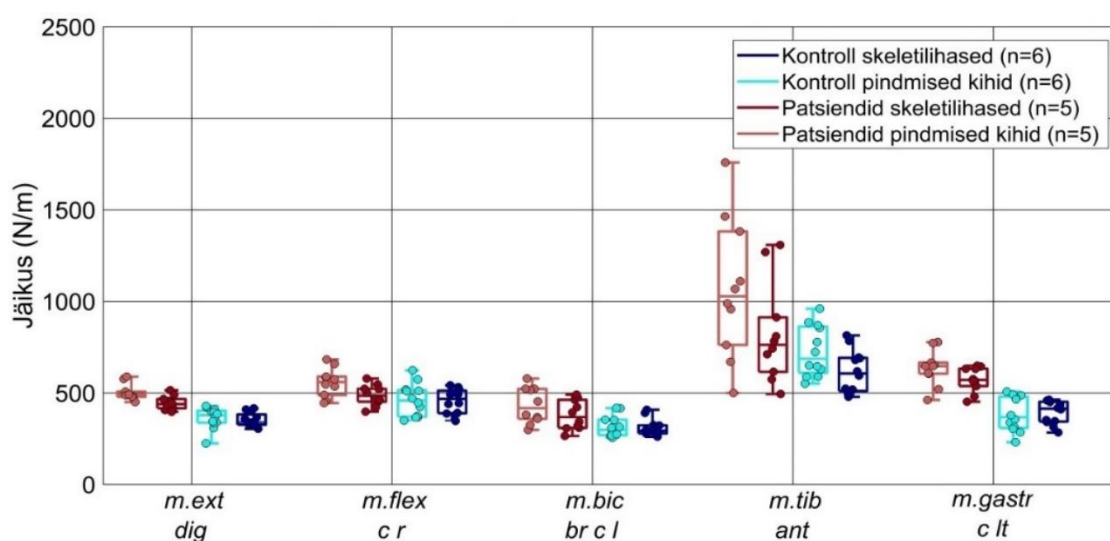
Joonis 9. Seadmega (SN 000284) MyotonPro *multiscan* režiimis kuvatud omavõnkesageduse väärtused isiku Myo062 lihasel *m.biceps brachii caput longum*.

Joonisel 10 on esitatud skeetilihasele *m.extensor digitorum* MyotonPro *test mode* režiimis salvestatud kiirenduskõver.



Joonis 10. *Test mode*'is kiirenduskõvera kustuv võnkumine *m.extensor digitorum* lihasele. Punane joon – filtreeritud kiirenduskõver.

Järgnevalt on esitatud MyotonPro *multiscan* seeriatest arvatud keskmised jäikuse väärtused lihaste kaupa (Joonis 11). Joonisel on näidatud vastava grupi mediaanväärtus, ülemine kvartiil, kuhu kuulub $\frac{3}{4}$ mõõtmistulemustest, ja alumine kvartiil, kuhu kuulub $\frac{1}{4}$ mõõtmistulemustest. Lisaks on joonisel toodud grupis olevad maksimaalsed ja minimaalsed väärtused (Joonis 11). Ühe isiku lihase keskmine mõõtmistulemus on märgitud joonisel punktiga. Pindmiseid kihte iseloomustavad mõõtmistulemused on tähistatud heledate värvidega. Skeletilihast iseloomustavad mõõtmistulemused on tähistatud tumedate värvidega. Mõõtmistulemuste keskmised jäikuse väärtused koos standardhälvetega on esitatud Lisas 2.



Joonis 11. Kahe seadmega mõõdetud pehme bioloogilise koe kahe erineva kihi jäikuse tulemused. Tabelites 3 ja 4 on esitatud statistiline *Wilcoxon rank-sum test* jäikuse parameetrile. Antud analüüsiga on võrreldud kahe seadme mõõtmistulemuste statistiliste erinevuste olulisust mõõdetud punktides. Tabelites on tähistatud kriipsuga kohad, kus mõõtmistulemused on statistiliselt olulise erinevusega ja X'ga statistiliselt mitte oluline erinevus.

Tabel 3. Kahe seadmega mõõdetud mõõteseeriade jääkuste statistilise erinevuse tulemused *Wilcoxon rank-sum test*’iga kontrollgrupil.

Kontrollgrupis mõõdetud punktide jääkuste statistiline hinnag $p < 0,05$						
Lihask	Myo062	Myo063	Myo064	Myo056	Myo066	Myo067
<i>m.ext dig L</i>	-	-	-	-	-	-
<i>m.ext dig R</i>	-	-	-	-	-	-
<i>m.flex c r L</i>	-	-	-	-	-	-
<i>m.flex c r R</i>	-	-	-	-	-	-
<i>m.bic br c l L</i>	-	-	X (0,63)	-	-	X (0,86)
<i>m.bic br c l R</i>	-	-	-	-	-	-
<i>m.tib ant L</i>	-	-	-	-	-	-
<i>m.tib ant R</i>	-	-	-	-	-	-
<i>m.gastr c lt L</i>	-	-	-	-	-	-
<i>m.gastr c lt R</i>	-	-	-	-	-	X (0,27)

- Statistiliselt oluline erinevus

X Statistiliselt mitteoluline erinevus

Tabel 4. Kahe seadmega mõõdetud mõõteseeriade jääkuste statistilise erinevuse tulemused *Wilcoxon rank-sum test*’iga patsiendigrupil.

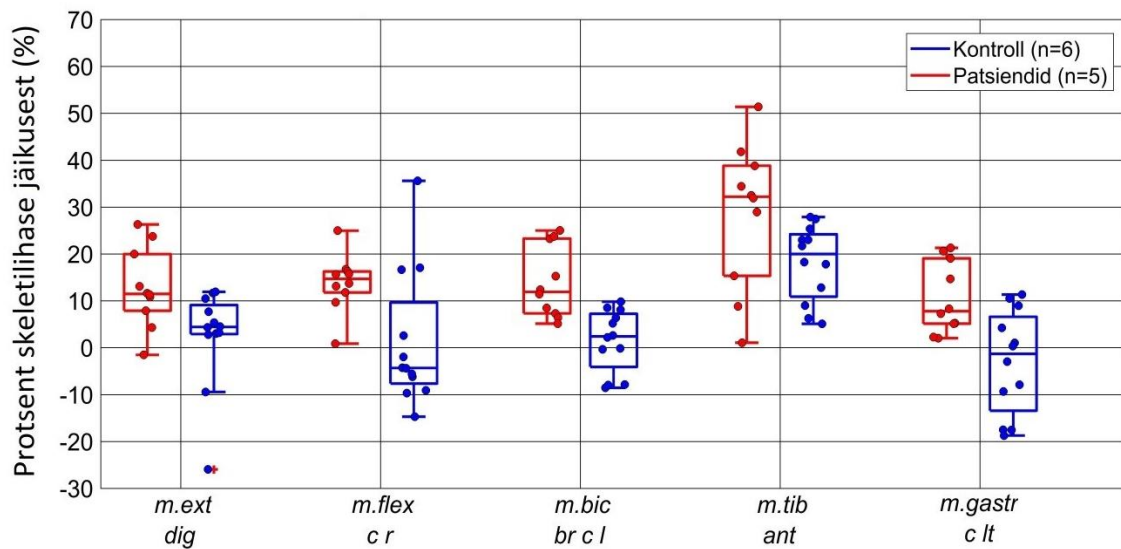
Patsiendigrupis mõõdetud punktide jääkuste statistiline hinnag $p < 0,05$					
Lihask	Myo025	Myo029	Myo032	Myo040	Myo047
<i>m.ext dig L</i>	-	-	-	-	-
<i>m.ext dig R</i>	-	-	-	-	-
<i>m.flex c r L</i>	-	X (0,39)	-	-	-
<i>m.flex c r R</i>	-	-	-	-	-
<i>m.bic br c l L</i>	-	-	-	-	-
<i>m.bic br c l R</i>	-	-	-	-	-
<i>m.tib ant L</i>	-	-	-	X (0,63)	-
<i>m.tib ant R</i>	-	-	-	-	-
<i>m.gastr c lt L</i>	-	-	-	-	-
<i>m.gastr c lt R</i>	-	-	-	-	-

- Statistiliselt oluline erinevus

X Statistiliselt mitteoluline erinevus

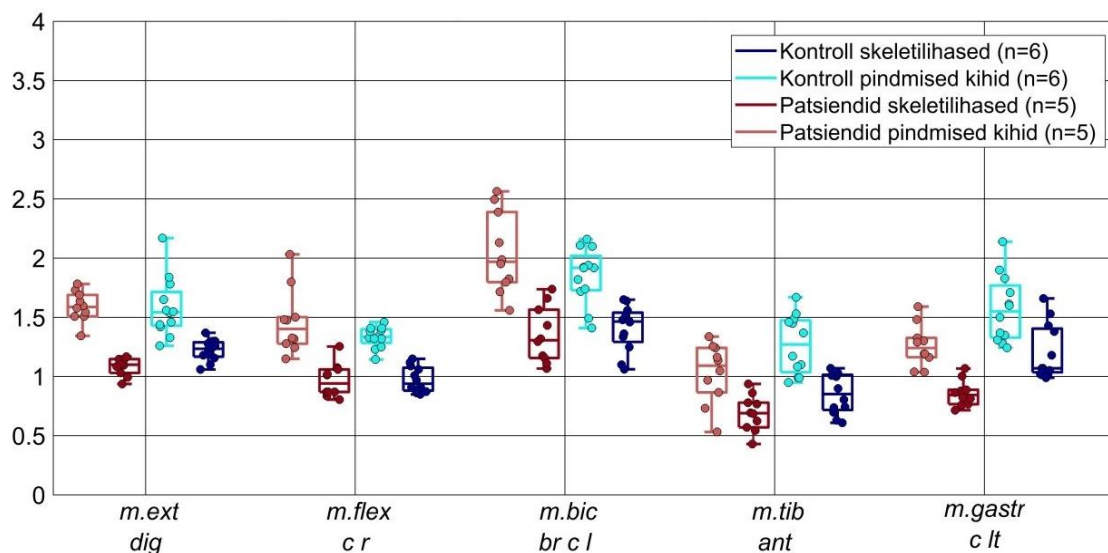
Joonisel 12 on esitatud erinevalt seadistatud seadmetega saadud jäikuse omavaheline erinevus protsentides. Vastava erinevuse protsentuaalsed väärtused on arvatatud Lisas 2 toodud tulemuste põhjal järgnevalt: pindmiste kihtide parameetiline jäikuse väärtus on jagatud skeletilihaseid iseloomustava parameetrilise väärtusega, seejärel on leitud protsent valemi 12 järgi.

$$\text{Erinevus protsentides} = \left(\frac{\text{pindmise kihi väärtus}}{\text{skeletilihase väärtus}} - 1 \right) * 100\% \quad (12)$$



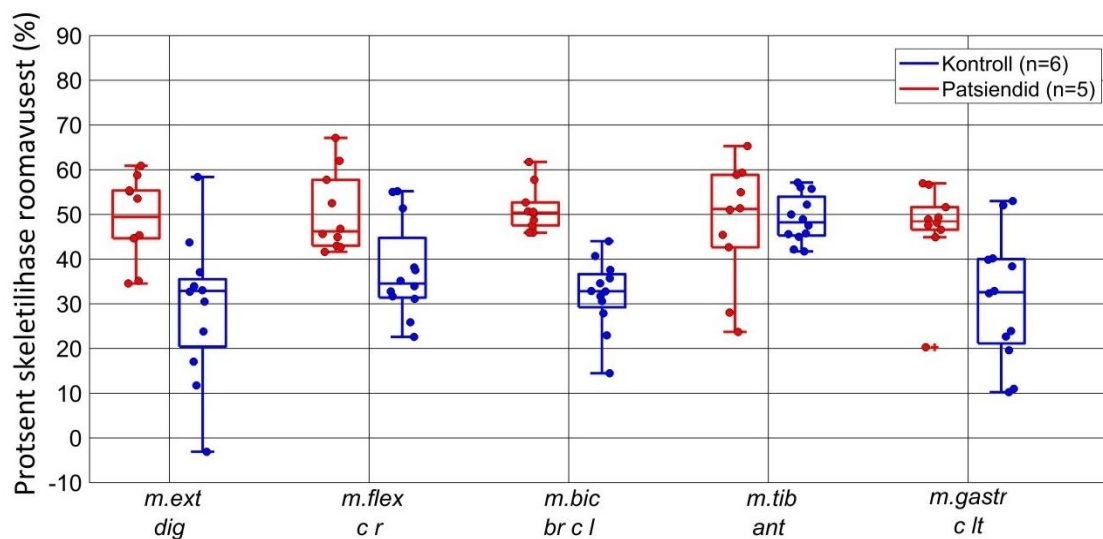
Joonis 12. Pindmiste kihtide jäikuse erinevus võrreldes selle all asuva skeletilihase jäikusega.

MyotonPro *multiscan* seeriast arvatud keskmised roomavuse väärtused lihaste kaupa on esitatud Joonisel 13. Joonisel 13 on näidatud vastava grupi mediaanväärtus, ülemine kvartiil, kuhu kuulub $\frac{3}{4}$ mõõtmistulemustest, ja alumine kvartiil, kuhu kuulub $\frac{1}{4}$ mõõtmistulemustest. Lisaks on esitatud joonisel grupis olevad maksimaalsed ja minimaalsed väärtused (Joonis 13). Ühe isiku lihase keskmine mõõtmistulemus on märgitud joonisel punktiga. Pindmiseid kihte iseloomustavad mõõtmistulemused on tähistatud heledate värvidega. Skeetilihast iseloomustavad mõõtmistulemused on tähistatud tumedate värvidega. Mõõtmistulemuste keskmised roomavuse väärtused koos standardhälvetega on esitatud Lisas 3.



Joonis 13. Kahe seadmega mõõdetud pehme bioloogilise koe kahe erineva kihi roomavuse tulemused.

Joonisel 14 on esitatud erinevalt seadistatud seadmetega saadud roomavuste omavaheline erinevus protsentides. Vastava erinevuse protsentuaalsed väärtused on arvatatud Lisas 3 toodud tulemuste põhjal järgnevalt: pindmiste kihtide parameetiline roomavuse väärtus on jagatud skeletilihaseid iseloomustava parameetrilise väärtusega, seejärel on leitud protsent (vt valem 12 lk 41).



Joonis 14. Pindmiste kihtide roomavuse erinevus võrreldes selle all asuva skeletilihase roomavusega.

Tabelites 5 ja 6 on esitatud statistiline *Wilcoxon rank-sum test* roomavuse parameetritele. Antud analüüsiga on võrreldud kahe seadme mõõtmistulemuste statistiliste erinevuste olulisust mõõdetud punktides.

Tabel 5. Kahe seadmega mõõdetud mõõteseeriade roomavuste statistilise erinevuse tulemused *Wilcoxon rank-sum test*’iga kontrollgrupil.

Kontrollgrupis mõõdetud punktide roomavuste statistiline hinnag $p < 0,05$						
Lihask	Myo062	Myo063	Myo064	Myo056	Myo066	Myo067
<i>m.ext dig L</i>	-	-	-	-	-	-
<i>m.ext dig R</i>	-	-	-	-	-	-
<i>m.flex c r L</i>	-	-	-	-	-	-
<i>m.flex c r R</i>	-	-	-	-	-	-
<i>m.bic br c l L</i>	-	-	-	-	-	-
<i>m.bic br c l R</i>	-	-	-	-	-	-
<i>m.tib ant L</i>	-	-	-	-	-	-
<i>m.tib ant R</i>	-	-	-	-	-	-
<i>m.gastr c lt L</i>	-	-	-	-	-	-
<i>m.gastr c lt R</i>	-	-	-	-	-	-

- Statistiliselt oluline erinevus

X Statistiliselt mitteoluline erinevus

Tabel 6. Kahe seadmega mõõdetud mõõteseeriade roomavuste statistilise erinevuse tulemused *Wilcoxon rank-sum test*’iga patsiendigrupil.

Patsiendigrupis mõõdetud punktide roomavuste statistiline hinnag $p < 0,05$					
Lihask	Myo025	Myo029	Myo032	Myo040	Myo047
<i>m.ext dig L</i>	-	-	-	-	-
<i>m.ext dig R</i>	-	-	-	-	-
<i>m.flex c r L</i>	-	-	-	-	-
<i>m.flex c r R</i>	-	-	-	-	-
<i>m.bic br c l L</i>	-	-	-	-	-
<i>m.bic br c l R</i>	-	-	-	-	-
<i>m.tib ant L</i>	-	-	-	-	-
<i>m.tib ant R</i>	X (1)	-	-	-	-
<i>m.gastr c lt L</i>	-	-	-	-	-
<i>m.gastr c lt R</i>	-	-	-	-	-

- Statistiliselt oluline erinevus

X Statistiliselt mitteoluline erinevus

5.1 Uue algoritmi põhjal koostatud programmi arvutatud väärtused

Järgnevatel joonistel ja tabelis on esitatud käesoleva töö raames kirjutatud programmi põhjal arvutatud erinevaid kihte iseloomustavate jäikuse, roomavuse ja deformatsiooni väärtused, kui sisendfailina on kasutatud 12 ms kestvusega üksikimpulssi. Vastavad silutud kiirenduskõverad on mõõdetud skeletilihase jaoks seadistatud seadmega (SN 000284). Tabelis 7 on esitatud SonarAid'i peal tehtud 20 mõõtmise põhjal arvutatud erinevate kihtide keskmised jäikuse ja roomavuse väärtused ning standardhälbed.

Tabel 7. SonarAid testkehal arvutatud erinevate kihtide jäikus, roomavus ja deformatsioon koos standardhälbega.

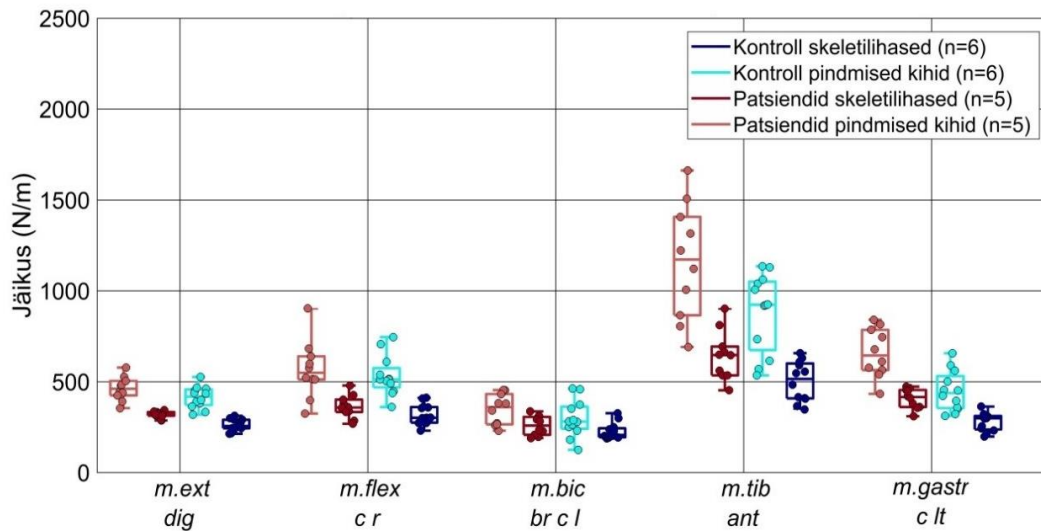
	Jäikus (N/m)	Roomavus	Deformatsioon (mm)
Seadmega SN 000284 uue algoritmi esimese võnkeperioodi väärtused	209 ± 4	$0,69 \pm 0,01$	$2,02 \pm 0,04$
Seadmega SN 000284 uue algoritmi teise võnkeperioodi väärtused	341 ± 11	$1,10 \pm 0,02$	$0,89 \pm 0,04$
Seadmega SN 000284	269 ± 3	$0,70 \pm 0,03$	-
Seadmega SN 000278	239 ± 10	$0,88 \pm 0,07$	-

Tabelis 8 on näidatud mõõdetud lihastes MyotonPro programmis *test mode*'is kuvatud keskmised deformatsioonid Δl kõikidel mõõdetud isikute. Lisaks on selles tabelis näidatud kirjutatud programmiga erinevatel kiirenduskõvera võnkeperioodidel arvutatud keskmised deformatsioonide väärtused koos standardhälbega, mis on mõõdetud seadmega (SN 000284).

Tabel 8. MyotonPro *test mode*'is kuvatud keskmised deformatsioonid kahel erineval seadmel ja kirjutatud programmiga arvatud keskmised deformatsioonid koos standardhälvetega erinevatel võnkeperioodidel kõikidel mõõdetud isikutel.

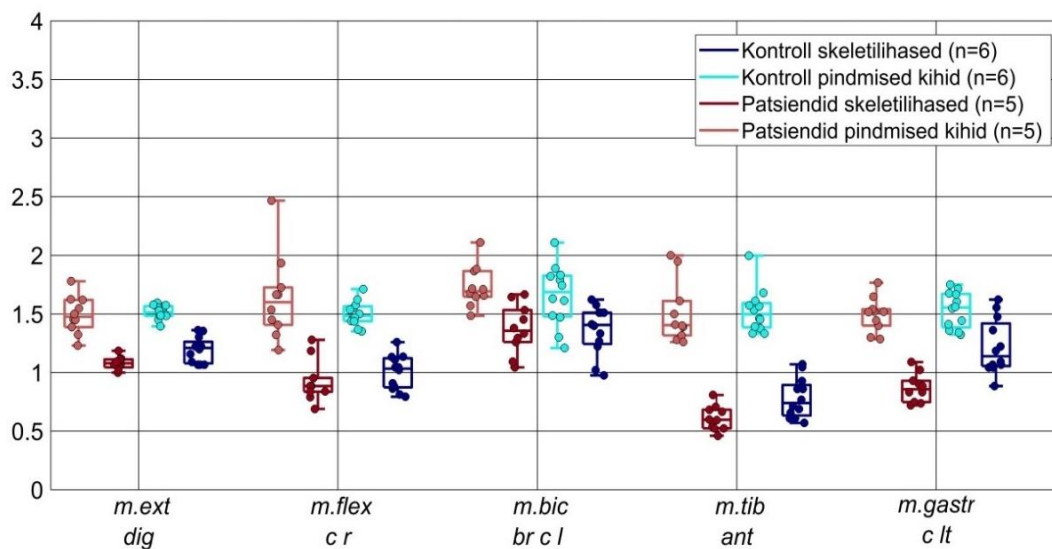
Lihas	Keskmine deformatsioon $\Delta l \pm SD$ esimesel võnkeperioodil seadmega SN 000284 (mm)	Keskmine deformatsioon $\Delta l \pm SD$ esimesel võnkeperioodil seadmega SN 000278 (mm)	Uue algoritmi järgi keskmine deformatsioon $\Delta l \pm SD$ esimesel võnkeperioodil (mm)	Uue algoritmi järgi keskmine deformatsioon $\Delta l_1 \pm SD$ teisel võnkeperioodil (mm)
<i>m. extensor digitorum</i>	1,13 ± 0,11	0,67 ± 0,09	1,24 ± 0,13	0,21 ± 0,04
<i>m. flexor carpi radialis</i>	1,08 ± 0,13	0,62 ± 0,10	1,20 ± 0,17	0,17 ± 0,06
<i>m. biceps brachii c l</i>	1,20 ± 0,12	0,70 ± 0,10	1,38 ± 0,15	0,19 ± 0,05
<i>m. tibialis anterior</i>	0,84 ± 0,14	0,49 ± 0,08	0,87 ± 0,17	0,19 ± 0,03
<i>m. gastr caput laterale</i>	1,11 ± 0,15	0,65 ± 0,12	1,25 ± 0,19	0,26 ± 0,07

Joonisel 15 on esitatud mõõtmiste käigus *test mode*'is salvestatud silutud kiirenduskõveratest arvatud jäikuse väärtused erinevatel võnkeperioodidel. Joonisel on kuvatud vastava grupi mediaanväärtus, ülemine kvartiil, kuhu kuulub $\frac{3}{4}$ mõõtmistulemustest, ja alumine kvartiil, kuhu kuulub $\frac{1}{4}$ mõõtmistulemustest. Lisaks on joonisel toodud grupis olevad maksimaalsed ja minimaalsed väärtused. Punktidega on märgitud ühe isiku lihase keskmine mõõtmistulemus. Pindmiseid kihte iseloomustavad mõõtmistulemused on tähistatud joonisel heledate värvidega. Erinevatel võnkeperioodidel arvatud jäikuse väärtused on esitatud Lisas 4.



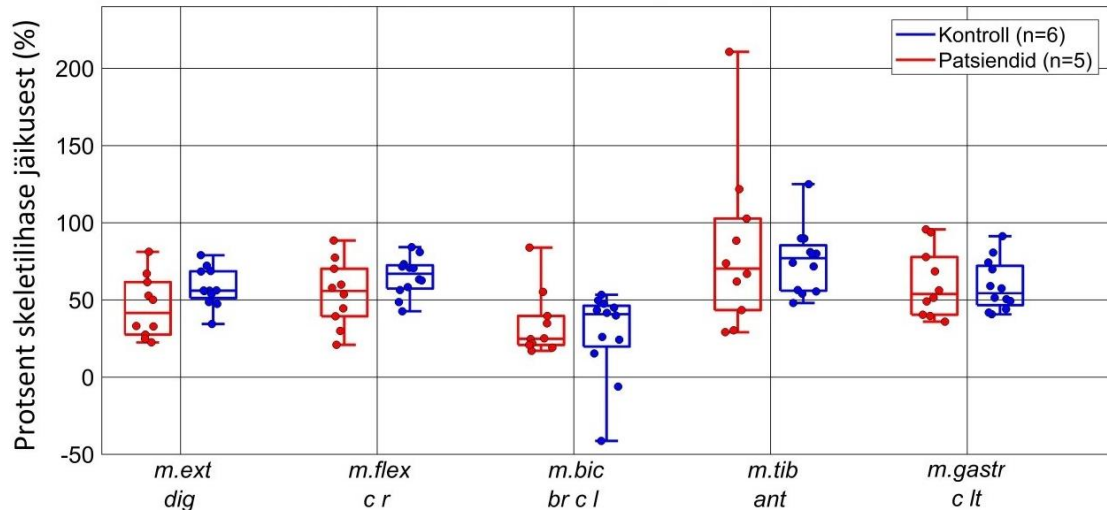
Joonis 15. Kontrollgrupil ja patsiendigrupil 12 ms üksikimpulsist arvatud pehme bioloogilise koe erinevate kihtide jäikuste väärtused.

Joonisel 16 on esitatud mõõtmiste käigus *test mode*'is salvestatud kiirenduskõveratest arvatud roomavuse väärtused erinevatel võnkeperioodidel. Joonisel on toodud vastava grupi mediaanväärtus, ülemine kvartiil, kuhu kuulub $\frac{3}{4}$ mõõtmistulemustest, ja alumine kvartiil, kuhu kuulub $\frac{1}{4}$ mõõtmistulemustest. Lisaks on toodud grupis olevad maksimaalsed ja minimaalsed väärtused. Punktidega on märgitud ühe isiku lihase keskmine mõõtmistulemus. Pindmiseid kihte iseloomustavad mõõtmistulemused on joonisel tähistatud heledate värvidega. Arvutatud roomavuse väärtused erinevatel võnkeperioodidel on esitatud Lisas 5.

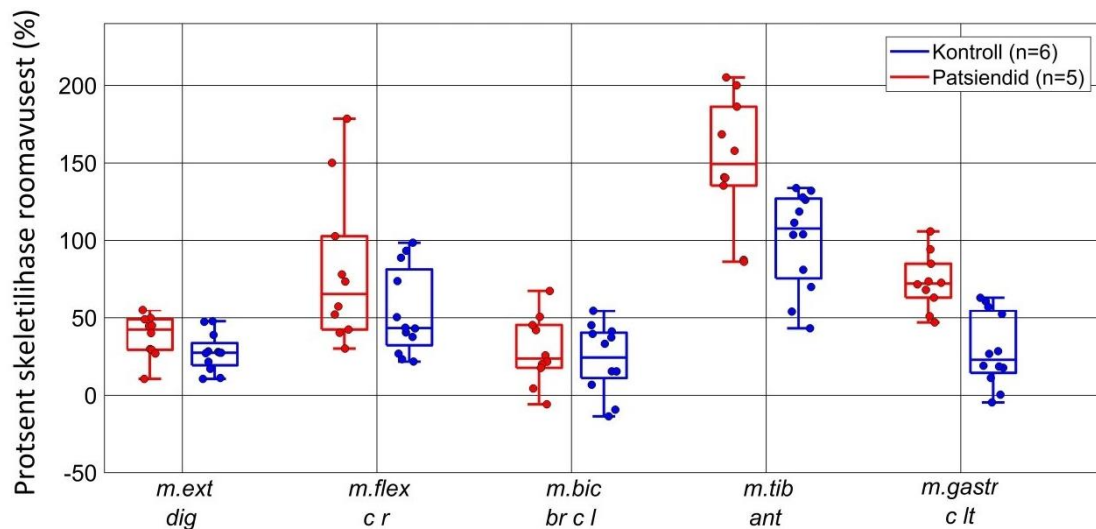


Joonis 16. Kontrollgrupil ja patsiendigrupil 12 ms üksikimpulsist arvatud pehme bioloogilise koe erinevate kihtide roomavuste väärtused.

Järgnevatel joonistel on esitatud uue algoritmi järgi arvatud erinevate vönkeperioodide jäikuste ja roomavuste omavaheline erinevus protsentides (Joonis 17 ja Joonis 18). Vastavate erinevuste protsentuaalsed väärtused on arvatud Lisas 4 ja Lisas 5 toodud keskmiste tulemuste põhjal järgnevalt: pindmiste kihtide parameetiline väärtus on jagatud skeletilihaseid iseloomustava parameetrilise väärtusega, seejärel on leitud protsent. (vt valem 12 lk 41).



Joonis 17. Uue algoritmiga arvatud jäikuste erinevus protsentides.



Joonis 18. Uue algoritmiga arvatud roomavuste erinevus protsentides.

6 Tulemuste analüüs ja järeldused

Käesoleva töö eesmärgiks oli uurida hetkel seeriatootmises oleva MyotonPro seadistuste sobivust eristada skeletilihaste ja pindmiste kudede kihtide biomehaanilisi ning viskoelastseid omadusi, mis on aktuaalsed GVHD haiguses. Sellest tulenevalt analüüsiti biomehaanilistest omadustest jäikuse ja viskoelastsetest omadustest roomavuse (Deborah' arv) parameetrit. Jäikuse parameetrit analüüsiti seetõttu, et naha skleroosi tulemusena muutub nahk jäigemaks. Kroonilise GVHD patsientidel toimub standartiseeritud naha skooringu hindamine palpeerimise teel ennekõike nahal oleva skleroosi ulatuse järgi [6]. Kahe seadmega mõõtmisel erinesid roomavuse väärtused võrreldes teiste parameetritega kõige rohkem.

MyotonPro' de parameetrite arvutusalgoritmiga tutvumisel (vt ptk 3.2.1) ja esmaste seadistuse jaoks tehtud katsetuste käigus selgus, et MyotonPro sisseehitatud algoritmiga omavõnkesageduse arvutamisel saadi suurem väärtus kui tegelik (vt ptk 5 Joonis 9 ja Joonis 10). MyotonPro seadmega mehaanilise üksikimpulsiga koe mõjutamisele järgnes sellele koe sumbuv võnkumine (Joonis 10). Sumbuvate võnkumiste korral, mis ei ole harmooniline võnkumine, väheneb omavõnkumisel perioodi ajaline kestvus (vt ptk 2.1 valem 5 ja ptk 5 Joonis 10). Seega mehaanilise üksikimpulsiga mõjutatud koe omavõnkumise sageduse väärtus salvestatud kiirenduskõvera alguses ja kiirenduskõvera lõpus erinesid ligemale 10% (Joonis 10). MyotonPro kasutajajuhendis on öeldud, et skeetilihase mõõtmisel maksimaalse FFT (vt ptk 3.2.1) järgi saadud omavõnkesageduse väärtused iseloomustavad skeetilihase omavõnkesagedust. Tehtud mõõtmiste käigus aga selgus, et sellise lähenemisega omavõnkesageduse määramine ei iseloomusta mitte mõõdetud skeetilihast, vaid selliselt saadud omavõnkesagedus iseloomustab eelkõige skeetilihase peal paiknevate pindmiste kudede kihte (Joonis 10). Salvestatud kiirenduskõverast on sobilikum arvutada skeetilihase omavõnkesagedust peatükis 3.2.1 esitatud valemi 7 järgi (t_6 – teise võnkeperioodi maksimaalse kiirenduse ajahetk, t_2 – esimese võnkeperioodi maksimaalse kiirenduse ajahetk, vt Joonis 3)

$$F = \frac{1}{t_6 - t_2}$$

Kasutades Joonisel 10 valemit 7 selgus, et pindmiste kihtide omavõnkesagedus on 16,13 Hz ja skeletilihase omavõnkesagedus on 15,87 Hz. Samal joonisel on kuvatud ka MyotonPro algoritmiga kuvatud omavõnkesageduse väärtus 17,03 Hz. MyotonPro tulemus on lähemal pindmiste kihtide omavõnkesagedusele. Seega skeletilihase mõõtmisel väljastab MyotonPro sisseehitatud algoritm skeletilihase peal paiknevate pindmiste kihtide omavõnkesagedust.

MyotonPro algoritmis kasutatakse jäikuse parameetri arvutamisel mehaanilise mõjutuse üksikimpulsis liikuva löökotsiku massina 18 grammi, millest 14 grammi on seadme liikuva osa ehk löökotsiku mass. Ülejäänud 4 grammi peaks vastavalt kasutusjuhendile tekkima elektrilise eelsurve kaudu, kuid ei ole korrektne. Samas MyotonPro tehnilisel lehel on liikuva löökotsiku massi väärtuseks antud 14 grammi ja elektrilise eelsurve kaudu ei ole võimalik massi juurde anda. Seega saadakse praegust MyotonPro'd kasutades suuremad jäikuse väärtused kui tegelik (vt ptk 3.2.3). Töö eesmärgiks oli võrrelda seadmete sobivust pindmiste kihtide mõõtmiseks. Antud juhul ei kirjutatud MyotonPro algoritmile parandust sisse, vaid võrreldi seadmete poolt väljastatud tulemusi omavahel.

6.1 Kahe seadmega jäikuse ja roomavuse hindamine

Kõigepealt on hinnatud kahe erineva seadme poolt kuvatud jäikuste erinevust. Joonistel on kuvatud nii vasaku kui ka parema kehapoole keskmised jäikuse väärtused (Joonis 11). Kontrollgrupil on pindmiste kihtide ja skeletilihaste jäikuste mediaanväärtused teineteisele väga sarnased lihastel *m.extensor digitorum*, *m.flexor carpi radialis* ja *m.biceps brachii caput longum* (Joonis 11). Kahe seadmega mõõdetud jäikuse statistilise erinevuse uurimisel (Tabel 3 ja Tabel 4) on näha, et kontrollgrupil ei ole kõik tulemused pindmiste kihtide ja skeletilihaste vahel statistiliselt olulise erinevusega. Kahel kontrollgrupi inimesel (naine ja mees) ei ole vasaku kehapoole lihasel *m.biceps brachii caput longum* saadud jäikuse väärtused statistiliselt olulise erinevusega võrreldes lihase peal paikneva pindmise kihiga. Samal meessoost isikul ei ole parema kehapoole lihasel *m.gastrocnemius caput laterale* kahe seadmega saadud jäikuse väärtused teineteisest statistiliselt olulise erinevusega. Lisaks kahel patsiendil lihastel *m.flexor capri radialis* ja *m.tibialis anterior* ei ole kahe seadmega mõõdetud jäikuse tulemused teineteisest statistiliselt olulise erinevusega (Tabel 4). Kõikides teistes uurimiseks valitud lihastel on

kuvatud jäikuste tulemused statistiliselt olulise erinevusega (Tabel 3 ja Tabel 4). Nendel lihastel, kus erinevate kihtide jäikuse väärtused ei ole statistiliselt olulise erinevusega, on jäikuste erinevus protsentuaalselt kas null või lähedal nullile (Joonis 12).

Kahe erineva seadmega mõõdetud erinevate kihtide jäikuse väärtuste kõrvutamisel on võimalik näha, et kontrollgrupil lihasel *m.tibialis anterior* on pindmiste kihtide jäikus suurem kui skeetilihaste jäikus. Seevastu lihasel *m.gastrocnemious caput laterale* on pindmiste kihtide jäikus väiksem kui skeetilihase jäikuse väärtused (Joonis 11). Lisaks on võimalik täheldada, et patsiendigrupis on kõikides mõõtepunktides pindmiste kihtide jäikuste mediaanväärtus (joonisel *boxplot*'i kasti sees olev horisontaalne joon) suurema väärtusega kui skeetilihase mediaanväärtused (Joonis 11). Patsiendigrupil kahe erinevalt seadistatud seadmega mõõdetud jäikuse väärtused on suurema erinevusega kui kontrollgrupil ja kahel patsiendil on kahel lihasel jäikuste väärtused statistiliselt mitteolulise erinevusega (Joonis 11 ja Tabel 4). Nii kontrollgrupil kui ka patsiendigrupil statistiliselt mitteolulised erinevused viitavad sellele, et nendel lihastel on mõõdetud kahe erineva seadistatud seadmega samasid kudede kihte. Samas võivad erinevad kihid olla väga sarnaste muudatustega ja mõõdetud tulemused ongi sarnased, kuid seda ei ole võimalik ilma lisauuringuta välja selgitada.

Järgnevalt on võrreldud, kui mitu protsenti erinevad teineteisest kahe erinevalt seadistatud seadmega mõõdetud jäikuste aritmeetiliste keskmiste väärtused. Positiivne protsendi väärtus tähendab seda, et pindmiste kihtide jäikuse väärtus on suurem kui skeetilihase jäikus (Joonis 12). Patsiendigrupil on üle kõikide mõõdetud lihaste keskmiste jäikuste erinevused vahemikus 0 % kuni 53 % (Joonis 12). Erandiks on lihas *m.extensor digitorum*. Sellel lihasel on üks jäikuse aritmeetiline keskmine erinevus negatiivse väärtusega. Kuigi selle punkti erinevate kihtide jäikuste erinevus on lähedane nullile viitab see sellele, et mõõtmiste sooritamise hetkel oli ühel patsiendil ühel kehapoolel skeetilihase jäikus suurem kui pindmiste kihtide jäikus. Patsiendigrupil on kõige suuremad jäikuste protsentuaalsed erinevused lihasel *m.tibialis anterior*. Kõige väiksemad erinevused on lihastel *m.flexor carpi radialis* ja *m.gastrocnemious caput laterale* (Joonis 12).

Kontrollgrupis olevate isikute keskmiste jäikuste erinevused on vahemikus -25 % kuni 35 % (Joonis 12). Kontrollgrupis on neljal mõõdetud lihasel protsentuaalselt negatiivse väärtusega kaks või rohkem punkti. Kõige rohkem on negatiivse protsendiga jäikuse

väärtusi *m.flexor carpi radialis*. Sellel lihasel on negatiivsel teljel kaheksa punkti kaheteistkümnest. See viitab sellele, et seadmega (SN 000284) arvatud skeetilihase jäikus on suurem kui seadmega (SN 000278) arvatud pindmiste kihtide jäikus. Lihasel *m.tibialis anterior* ei ole jäikuse erinevused negatiivses skaala piirkonnas. See viitab sellele, et sellel lihasel on seadmega (SN 000278) mõõdetud pindmiste kihtide jäikuse väärtused suuremad kui seadmega (SN 000284) mõõdetud skeetilihase jäikused. Lisaks on Jooniselt 12 näha, et kontrollgrupis on mõõdetud lihastel *m.biceps brachii caput longum* ja *m.gastrocnemious caput laterale* protsentuaalne mediaanväärtus (ristküliku sees olev horsontaalne joon) ligilähedane nullile. Samas patsientidel on jäikuse protsentuaalne mediaanväärtus kõige lähemal nullile lihasel *m.gastrocnemious caput laterale*, kus selle väärtus on ligikaudu 8 protsenti.

Kahe erineva seadistusega seadmega tulemustest on viskoelastsetest omadustest roomavuse parameetri arvatud väärtus pindmistel kihtidel märgatavalt suurem kui skeetilihasel (Joonis 13). Roomavuse parameeter iseloomustab mõõdetud koe viskoelastseid omadusi. Roomavuse parameeter sõltub mõjutatud koe deformatsiooni kiirusest (vt ptk 3.2.5).

Kahe seadmega mõõdetud roomavuste erinevus varieerub kontrollgrupil vahemikus - 3 % kuni 58 % (Joonis 14). Samas patsiendigrupil on roomavuste erinevus vahemikus 20 % kuni 65 %. Positiivse väärtusega tulemus näitab, et vastaval lihasel on seadmega (SN 000278) arvatud pindmiste kihtide roomavuse väärtus suurem, kui seadmega (SN 000284) arvatud skeetilihase roomavus. Kui arvatud roomavuse erinevuse väärtus asub negatiivsel skaalal on skeetilihase roomavus suurem kui pindmiste kihtide roomavus. Lisaks on võimalik näha, et patsiendigrupil on roomavuse erinevuse mediaanväärtus suurem kui kontrollgrupil (Joonis 14). Statistiliste erinevuste võrdlemisel on näha, et ühel patsiendi lihasel ei ole kahe seadmega mõõdetud roomavuse väärtused statistiliselt olulise erinevusega (Tabel 5 ja Tabel 6). Nende mõõtmisseriesiate uurimisel selgus, et pindmiste kihtide mõõteserias varieerub roomavuse väärtus väga suures ulatuses. Kõikidel teistel lihastel on mõõdetud roomavuste väärtused statistiliselt olulise erinevusega (Tabel 5 ja Tabel 6).

Hindamaks, kas kaks erinevat seadet mõõdavad erinevaid kihte, on kasulik uurida kahe seadme poolt väljastatud deformatsioonide suurust *test mode*'is (Tabel 8). Pindmisi kihte mõõtväl seadmel (SN 000278) on erinevate lihaste mõõtmisel keskmine kudede

deformatsioon ligikaudu 2/3 skeetilihase deformatsioonist (Tabel 8). Erinevate seadmete deformatsioonide väärtused viitavad sellele, et pindmiste kihtide jaoks ümberseadistatud seade mõõdab skeetilihase peal olevaid pindmiste kudede kihte, kuid löökotsiku mehaanilise üksikimpulsi võimsus on pindmiste kihtide mõõtmiseks liiga suur. Üksikimpulsi mõjutuse käigus on haaratud osa pindmiste kudede all olevast lihasmassist võnkeprotsessi, mis mõjutab mõõtmistulemust. Kui suur osa lihasmassist on kaasatud võnkeprotsessi, ei ole võimalik tehtud uuringu tulemuste põhjal järeldada.

Täiendavalt on tehtud uuringust võimalik järeldada, et kui patsiendil on NIH skooringu aste kõrge ja mõõdetud lihasekõhu punktis on naha skleroos, on mõõtmistulemuste variatiivsus mõlemal seadmel suur. Kui patsiendil ei ole mõõdetud kohas naha skleroosi, on mõõtmistulemuste variatiivsus väike. Seega esineb uuringus kõrge NIH astmega patsientide ja lihasekõhul mõõdetud erinevate kihtide variatiivsuse suuruse omavaheline korrelatsioon. Kuna uuringus osales vaid väike populatsioon, vajab enne lõplikku hinnangu andmist mõõtmistulemuste variatiivsuse ja haiguse astme omavahelise sõltuvuse seos täiendavat uurimist.

6.2 Ühest kiirenduskõverast arvatud pehme bioloogilise koe erinevate kihtide biomehaanilised omadused

Sumbuvate võnkumiste teooriast lähtuvalt (vt ptk 2.1) vähenevad sumbuvate võnkumiste amplituud ja energia ajas eksponentsiaalselt. Pehme bioloogiliste kudede mõõtmisel haarab aktuaatoriga antud üksikimpulss koe võnkumisse koe massiga m . Peale aktuaatori üksikimpulsi lõppemist algab koe omavõnkumine kuni võnkumine sumbub. Lisaks omab pehme bioloogiline kude sisestatud energia hajutamise võimet. Energia vähenemisega osaleb võnkumise protsessis igal järgneval omavõnkeperioodil vähem pehme bioloogilise koe massi, kui sellele eelneval omavõnkumise perioodil. Kuna sumbuva omavõnkumise võnkeprotsessis väheneb võnkuva koe mass, siis iga järgnev võnkeperiood lüheneb ja võnkesagedus suureneb (vt ptk 2.1 valemid 3 ja 5). Sellest tulenevalt loodi käesoleva töö raames peatükis 3.3 kirjeldatu põhjal programm, mis võimaldab arvutada kiirenduskõvera järgnevates osades koe pindmiseid kihte iseloomustavad parameetreid. Kirjutatud programmis võeti löökotsiku massiks 14 grammi.

Vastava mõttekäigu kontrollimiseks sooritati 20 mõõtmist *test mode*'is ultraheli diagnostikas kasutataval homogeesel geelilaadsel testkehal SonarAid. Mõõtmisseadmena kasutati skeletilihase mõõtmiseks seadistatud MyotonPro seadet (SN 000284). SonarAid mõõtmisseeria keskmistest tulemustest on näha, et erinevatel võnkeperioodidel, mis iseloomustavad erinevaid kihte, on jäikuste ja roomavuste väärtused erinevad (Tabel 7). Lisaks on tabelist näha, et kahel erineval võnkeperioodil arvatud jäikuste ja roomavuste väärtused erinevad teineteisest ligemale 60 % (Tabel 7). Lisaks saab konstateerida, et teisel võnkeperioodil on deformatsioon ligi 2,3 korda väiksem kui esimese võnkeperioodi maksimaalne deformatsioon. Selline vähenemine näitab seda, et SonarAid'is kustub võnkumine eksponentsiaalselt. Samuti kinnitavad saadud tulemused seda, et igal järgneval koe võnkeperioodil osales võnkeprotsessis vähem koe massi, kuni koe omavõnkumine lõppes. Seega on ühe kiirenduskõvera põhjal võimalik arvutada erinevate koe kihtide biomehaanilisi ja viskoelastseid omadusi.

Erinevate seadistustega SonarAid'i mõõtmise tulemustest on näha, et seadmega (SN 000278) saadud jäikus on väiksem seadmega (SN 000284) saadud jäikusest (Tabel 7). Lisaks on näha, et seadmega SN 000278 saadud roomavuse väärtus on suurem kui seadmega SN 000284 saadud väärtus. Seadmetega saadud jäikuste ja roomavuste erinevus ei ole nii suured, kui uue algoritmi põhjal arvatud erinevused.

Järgnevalt on analüüsitud kontrollgrupil ja patsiendigrupil mõõdetud ühest kiirenduskõvera erinevatest võnkeperioodidest arvatud deformatsioonide keskmisi väärtusi. Keskmised deformatsioonide väärtused on võetud üle kõikide isikute ja üle mõlema kehapoole (Tabel 8). Kahel järjestikusel võnkeperioodil on näha, et deformatsiooni väärtus võib väheneda isegi kuuekordselt (Tabel 8). Esimesel võnkeperioodil on deformatsiooni väärtus üle millimeetri. Sellest võnkeperioodist arvatud väärtused iseloomustavad skeetilihase biomehaanilisi ja viskoelastseid omadusi. Teisel võnkeperioodil on deformatsiooni väärtus murdosa millimeetrist. Kuna deformatsioon on väga väike, siis on alust arvata, et sellel võnkeperioodil arvatud biomehaanilised ja viskoelastsed omadused kirjeldavad epidermise ja dermise kihte, kus lihast ei ole kaastud omavõnkumisse. Samuti on võimalik näha, et teisel võnkeperioodil olevad deformatsioonide väärtused on väiksemad, kui pindmiste kihtide otstarbeks ümberseadistatud MyotonPro'ga arvatud deformatsioon (Tabel 8).

Ühe kiirenduskõvera põhjal erinevatel võnkeperioodidel arvatud jäikuse väärtustest on võimalik näha, et mõõdetud lihaste pindmiste kihtide jäikuse mediaanväärtus on suurem kui skeletilihase jäikuse mediaanväärtus (Joonis 15). See on nii patsientidel kui ka kontrollgrupil. Seevastu kahe erineva seadmega erinevaid kihte mõõtes on teatud lihastel pindmiste kihtide jäikuse mediaanväärtus väiksem kui skeletilihase jäikuse mediaanväärtus (Joonis 11). Seega uue algoritmi järgi ühest kiirenduskõverast erinevatel võnkeperioodidel arvatud jäikuste väärtused on erinevatel kihtidel paremini eristatavad. Pindmiste kihtide jäikused on suuremad kui skeletilihase jäikus (Joonis 15). Jooniselt 15 on võimalik näha, et lihasel *m.biceps brachii caput longum* varieerub pindmiste kihtide jäikus kontrollgrupil rohkem kui patsiendigrupil.

Täiendavalt viitavad saadud tulemused sellele, et uue algoritmi järgi jäikuse arvutamine eristab paremini erinevate kihtide jäikuseid, kui kahe seadmega saadud väärtused, kuid seda on vaja valideerida teise meetodi nagu ultraheli või biopsia kaudu (Joonis 12 ja Joonis 17). Jooniselt 17 on võimalik näha, et lihasel *m.biceps brachii caput longum* on kaks mõõdetud punkti negatiivse erinevusega. Kõikidel teistel lihastel on erinevused positiivse protsendiga. Seevastu kahe erineva seadmega kuvatud erinevuste joonisel on negatiivse väärtusega punkte rohkem erinevatel lihastel (Joonis 12). Samuti on võimalik näha, et kahe erineva seadmega saadud jäikuste erinevused patsientide ja kontrollgrupi vahel on paremini eristatavad kui uue algoritmiga arvatud erinevused (Joonis 12 ja Joonis 17).

Roomavuse parameetrilise väärtuse arvutamise käigus ei leitud MyotonPro algoritmi ja uue algoritmi vahel suuri erinevusi (vt ptk 3.2.5). Seetõttu on uue algoritmi kaudu arvatud erinevate kihtide roomavuse väärtused sarnased kahe erineva seadmega saadud roomavuste väärtusele (Joonis 13 ja Joonis 16). Väikesed erinevused on tingitud sellest, kus kirjutatud programmis on võetud nullpunkt. Vastav nullkoht võib erineda ühe või kahe diskreetimissageduse ühiku võrra. Jooniselt 16 on näha, et pindmiste kihtide roomavuse mediaanväärtused on patsientidel ja kontrollgrupil üle 1,4 ning skeletilihase roomavuse mediaanväärtused on kuni 1,4. Seevastu pindmiste kihtide jaoks seadistatud seadmega (SN 000278) on kontrollgrupil ja patsiendigrupil roomavuse mediaanväärtused lihastel *m.flexor carpi radialis*, *m.tibialis anterior* võrdsed või väiksemad kui 1,4 (Joonis 13). Lisaks on patsiendigrupis lihasel *m.gastrocnemius caput laterale* roomavuse mediaanväärtus väiksem kui 1,4 (Joonis 13). Tehtud uuringus on täheldatud seda, et kahel

erineval meetodil skeletilihase roomavuse väärtus on kuni 1,4 (Joonis 13 ja Joonis 16). Kuna roomavuse mediaanväärtused on lihaste pindmistel kudedel väiksemad kui 1,4 on põhjust arvata, et pindmiste kihtide jaoks seadistatud seadme poolt antav mehaaniline üksikimpulss kaasab ka võnkumisprotsessi osa lihassmassist, kuid seda on vaja täiendavalt edasi uurida.

Uue algoritmi järgi arvutatud roomavuste erinevused on rohkem laiali jaotatud kui kahe erineva seadmega saadud erinevused. Osadel lihastel on erinevused mitmekordsed (Joonis 14 ja Joonis 18). Samuti on näha, et uue algoritmi järgi arvutatud roomavuste erinevused on osadel lihastel negatiivse väärtusega. Seevastu kahe erineva seadmega mõõtes oli ainult üks punkt negatiivse väärtusega (Joonis 14 ja Joonis 18). Uue algoritmi järgi saadud roomavuste erinevused teatud lihastel ei ole patsientidel ja kontrollgrupil teineteisest märgatavalt erinevad (Joonis 18). Seevastu kahe erineva seadmega saadud roomavuste erinevused on patsiendigrupi ja kontrollgrupi kõikidel lihastel paremini eristatavad (Joonis 14 ja Joonis 18).

Kokkuvõtteks – sumbuvaate võnkumiste teooriast lähtuvalt on igal järgneval võnkeperioodil võnkumas väiksem massi hulk. Salvestatud kiirenduskõvera erinevatel võnkeperioodidel arvutatud deformatsioonide väärtuste võrdlemisel on näha, et teisel võnkeperioodil on koe deformatsioon tunduvalt väiksem esimese võnkeperioodi deformatsioonist. Pehme koe teisel võnkeperioodil on deformatsiooni väärtus murdosa millimeetrist. Sellest tulenevalt on võimalik järeldada, et mehaanilise üksikimpulsiga mõjutatud koe kustuva võnkumise esimesel võnkeperioodil osaleb võnkeprotsessis löökotsik koos pindmiste kihtide ja skeetilihasega. Sellest võnkeperioodist on võimalik arvutada skeetilihast iseloomustavad biomehaanilised ja viskoelastsed omadused. Kustuva võnkumise teisel võnkeperioodil osaleb võnkeprotsessis löökotsik koos skeetilihase peal olevate pindmiste kudede kihtidega ja lihase kiht selles võnkumise perioodil ei osale. Teisest võnkeperioodist arvutatud parameetrilised väärtused iseloomustavad pindmiste kudede kihtide biomehaanilisi ja viskoelastseid omadusi. Kuna kustuv võnkumine sõltub koe seisundist, siis esimesed võnkeperioodid iseloomustavad sügavamate kihtide biomehaanilisi omadusi ja viimased võnkeperioodid iseloomustavad pindmiste kihtide biomehaanilisi omadusi.

6.3 Järeldused

Ühest kiirenduskõverast on uue loodud algoritmi järgi võimalik arvutada pehme bioloogilise koe erinevaid kihte iseloomustavate biomehaanilisi ja viskoelastseid omadusi kirjeldavaid parameetreid isegi juhul, kui kustuva võnkumise viimastel võnkeperioodidel on deformatsioon murdosa millimeetrist. Kiirenduskõvera esimesed võnkeperioodid iseloomustavad sügavamate kihtide biomehaanilisi omadusi ja viimased võnkeperioodid iseloomustavad pindmiste kihtide biomehaanilisi omadusi.

Pindmiste kihtide jaoks ümberseadistatud MyotonPro'ga on võimalik mõõta ainult pindmiste kihtide biomehaanilisi ja viskoelastseid omadusi. Seevastu mõõtmistulemused viitavad sellele, et võnkeprotsessi on kaasatud osa lihasmassist, mis mõjutab mõõtmistulemusi. Kui suur osa lihasmassi selle seadistusega võnkeprotsessi kaasatakse, ei ole võimalik antud uuringu põhjal järeldada.

MyotonPro parameetrite määramise algoritm leiab salvestatud kiirenduskõverast omavõnkesageduse väärtust kasutades FFT (*Fast Fourier Transform*). Kasutades FFT'd, määrab aga MyotonPro algoritm skeetilihase omavõnkesageduse asemel hoopis skeetilihase peal olevate kudede omavõnkesagedust. Lisaks kasutatakse MyotonPro programmis jäikuse arvutamise algoritmis 14 grammise löökotsiku massi asemel 18 grammi. Kuigi kasutusjuhendis on väidetud, et lisa 4 grammi tekitatakse seadme aktuaatoriga elektrilisel teel, siis läbiviidud mõõtmiste juures see kinnitust ei leidnud. Sellest tulenevalt on arvatud dünaamilise jäikuse väärtus suurem kui tegelik väärtus.

7 Kokkuvõte

Käesoleva töö eesmärgiks oli hinnata seeriatootmises oleva kahe MyotonPro erinevate seadistuste sobivust skeletilihase ja pindmiste kihtide kudede biomehaaniliste ning viskoelastsete omaduste mõõtmiseks.

Lähtuvalt eesmärgist uuriti MyotonPro programmi parameetrite arvutamise algoritmi, töötati välja uus algoritm ja kirjutati vabavaralises tarkvaras Octave versiooniga 4.2.1 väljatöötatud algoritmile vastav programm. Kirjutatud programmiga uuriti, kas skeletilihasele seadistatud seadmega saadud kiirenduse kõverast on algoritmi abil võimalik eristada erinevaid kihte ja arvutada tulemusi erinevates kihtides ühe mõõtmisega.

Enne mõõtmisi lisati mõlemale seadmele täiendav suurema pindalaga lisaotsik, mis vähendas erisurvet koele. Erisurve vähendamisega vähendati jääkdeformatsiooni teket koes. Seadmel, mis mõõtis pindmiseid kihte, vähendati üksikimpulsi kestvust. Teisel seadmel, mis mõõtis sügavamaid kihte, oli üksikimpulsi kestvus suurem.

Kõik uuringus osalenud inimesed olid seotud Vanderbilt Ülikooli ja Vanderbilt Ülikooli Meditsiinikeskusega (VUMC). Uuringus osales kuus tervet inimest vanuses 19 – 29 ja viis patsienti vanuses 46 – 72. Kolmel patsiendil oli tekkinud GVHD haigusest tingitud naha skleroos. Uuringus osalenud inimestel võrreldi omavahel kahe erinevalt seadistatud MyotonPro seadmega mõõdetud jäikuse ja roomavuse väärtuseid. Uuritavad olid mõõtmise hetkel lamades lõõgastusseisundis. Uuringus osalenud isikul mõõdeti seadmetega viit lihast: *m.extensor digitorum*, *m.flexor carpi radialis*, *m.biceps brachii caput longum*, *m.tibialis anterior* ja *m.gastrocnemius caput laterale*. Mõõtmised sooritati mõlemal kehapoolel mõlema seadmega. Kõikidel uuritavatel isikutel mõõdeti 10 lihast ja ühel isikul tehti kokku 400 mõõtmist. Lisaks uuriti skeletilihase seadmega salvestatud kiirenduskõvera erinevatest perioodidest arvutatud erinevaid kihte iseloomustavad jäikuse ja roomavuse väärtused.

Saadud tulemused lubavad järeldada, et hetkel seeriatootmises olevad MyotonPro'de algoritm on vigane, millest tulenevalt ei vasta programmist kuvatavad parameetrilised

väärtused tegelikule väärtusele. MyotonPro programmi algoritmi kaudu saadud omavõnkesageduse väärtused ei iseloomusta mõõdetud skeletilihast vaid skeetilihase peal olevaid pindmisi kudesid. Kõik teised algoritmist arvatud parameetrid on iseloomulikud skeletilihasele. Lisaks kasutatakse MyotonPro programmi algoritmis 14 grammise löökotsiku asemel 18 grammist löökotsiku massi, mis ei vasta tegelikkusele ja suurendab dünaamilise jäikuse tegelikku väärtust.

Hetkel seeriatootmises olevat seadet MyotonPro on võimalik seadistada nii, et seadmega saab mõõta skeletilihase peal olevaid pindmiste kudede biomehaanilisi ja viskoelastseid omadusi. Samas mõõtmistulemused viitavad sellele, et MyotonPro aktuaatori poolt antav löögienergia on ka peale erisurve 16 kordset vähendamist koe pinnaühikule endiselt liiga suur. Liiga suure löögienergiaga mõjutamisel kaasatakse võnkeprotsessi teatud osa lihassmassist ja lihassmassi kaasamine koe omavõnkeprotsessi mõjutab mõõdetud tulemusi. Seda, kui suur osa lihassmassist võnkeprotsessi kaasatakse, ei ole võimalik tehtud uuringu tulemuste põhjal järeldada.

Sumbuvate võnkumiste teoriast lähtuvalt on võimalik arvutada sumbuva kiirenduskõvera erinevatest võnkeperioodidest erinevatele kihtidele iseloomulikud biomehaanilised ja viskoelastsed omadused. Koe sumbuva võnkumise esimesed võnkeperioodid iseloomustavad sügavamate kihtide biomehaanilisi omadusi ja viimased võnkeperioodid pindmiste kihtide biomehaanilisi omadusi. Lähtudes sumbuvate võnkumiste teoriast, on võimalik luua uus meetod ja seade, millega on võimalik arvutada ühest kiirenduskõverast kudede erinevate kihtide biomehaanilisi parameetreid.

Kasutatud kirjandus

- [1] A. Salhotra, R. Nakamura, „*Overview of Hematopoietic Cell Transplantation*“ raamatus „Atlas of Graft-versus- Host Disease“, Springer International Publishing, (2017), lk 1-11, doi:10.1007/978-3- 319-46952- 2_1
- [2] S. Avril, S. Evans, ”Material Parameter Identification and Inverse Problems of Soft Tissue Biomechanics”, Springer International Publishing, (2017), lk 67-82, ISBN 978-3-319-45070-4
- [3] R. N. Chaudhuri, ”Waves and Oscillations”, New Age International Publishers, (2010), Second Edition, lk 89-104, ISBN (13): 978-81-224-2842-1
- [4] S. R. Hymes, A. M. Alousi, E. D. Cowen, ”*Graft-versus-host disease: Part I. Pathogenesis and clinical manifestations of graft-versus-host disease*“, JAAD, (April 2012), 66(4), p.515.e1-e18, doi:10.1016/j.jaad.2011.11.960
- [5] C. V. Nguyen, C. Querfeld, D. D. Miller, ”*Histopathology of Cutaneous Graft-Versus-Host Disease*“ raamatus „Atlas of Graft-versus- Host Disease“, Springer International Publishing, (2017), lk 43-56, doi:10.1007/978-3- 319-46952- 2_5
- [6] S. A. Mitchell, D. Jacobson, K. E. Thormann Powers, P. A. Carpenter, M. E. D. Flowers, E. W. Cowen, M. Schubert, M. L. Turner, S. J. Lee, P. Martin, M. R. Bishop, K. Baird, J. Bolanos-Meade, K. Boyd, J. Fall-Dickson, L. H. Gerber, J. P. Guadagnini, M. Imanguli, M. C. Krumlauf, L. Lawley, L. Li, B. B. Reeve, J. A. Clayton, G. B. Vogelsang, S. Z. Pavletic, ”*A Multicenter Pilot Evaluation of the National Institutes of Health Chronic Graft-versus- Host Disease (cGVHD) Therapeutic Response Measures: Feasibility, Interrater Reliability, and Minimum Detectable Change*“, Biol. Blood Marrow Transplant, (2011), 17, lk 1619-1629
- [7] S. J. Lee, D. Wolff, C. Kitko, J. Koreth, Y. Inamoto, M. Jagasia, J. Pidala, A. Olivieri, P. J. Martin, D. Przepiorka, I. Pusic, F. Dignan, S. A. Mitchell, A. Lawitschka, D. Jacobson, A. M. Hall, M. E. D. Flowers, K. R. Schultz, G. Vogelsang, S. Pavletic, „*Measuring therapeutic response in chronic graft-versus- host disease. National Institutes of Health consensus development project on criteria for clinical trials in chronic graft-versus- host disease: IV. The 2014 Response Criteria Working Group report.*“, Biol. Blood Marrow Transplant, (2015), 21, p.984-999
- [8] E. Berardesca, H. Maibach, K. P. Wilhelm, „*Non Invasive Diagnostic Techniques in Clinical Dermatology*“, Springer Berlin Heidelberg, (2014), lk 3-27, lk 65-71, ISBN 978-3-642-32108-5
- [9] A. Vain, „*Seade ja meetod pehme bioloogilise koe mehaanilise pingeseisundi, elastsuse, dünaamilise jäikuse, roomavuse ja mehaanilise pinge relaksatsiooniga iseloomustavate parameetrite samaaegselt mõõtmiseks reaajas ning arvutiprogrammi produkt*“, Patendikirjeldus, (2010), EE 201000094, patendiomanik AS Myoton
- [10] F. Chen, L. E. Dellana, J. S. Gandelman, A. Vain, M. Jagasia, E. R. Tkaczyk, “*Objective, noninvasive measurement of sclerosis in cutaneous cGVHD patients with a handheld device: a cross-sectional study*“, käsikiri, (2018)

- [11] A. Vain, E. R. Tkaczyk, "METHOD AND DEVICE FOR MEASURING THE BIOMECHANICAL PARAMETERS OF THE STATE AND PROPERTIES OF SOFT BIOLOGICAL TISSUE", Eelpatent, (2018), Attorney Docket No. 093386-9222-US01
- [12] Kasutusjuhend „MyotonPRO“, (2012), eestikeelne versioon „17.detsember 2012“
- [13] E. Gregorová, W. Pabst, J. Štítina, "Rheology of ceramic suspensions with organic or biopolymeric gelling additives - Part 1: Theory of linear viscoelasticity", Ceramics-Silikáty, (2004); 48(3), lk 93-99
- [14] J. S. Gandelman, J. Zic, A. K. Dewan, S. J. Lee, M. Flowers, C. Cutler, J. Pidala, H. Chen, M. H. Jagasia, E. R. Tkaczyk, "The Anatomic Distribution of Skin Involvement in Patients with Incident Chronic Graft-versus-Host Disease", JAAD, (2018), (Under Review)

Lisa 1. MyotonPro'de omavaheline testide võrdlus

Multiscan Analysis

Subject info:

Name: Sonar Aid
 DOB: 13.02.2011
 Profession: not specified
 Group: not specified
 Gender: Male
 Dominant side: not specified
 Weight: 1 kg
 Height: 10 cm
 BMI (kg/m²): 100,0

Pattern info (set 1):

Pattern name: SonarAid 20
 Mode: Multiscan
 Tap Qty: 20 taps
 Uploaded: 07.08.2017 10:54:42
 Measured: 07.08.2017 10:54:51
 Downloaded: 07.08.2017 10:59:43
 Operator: Testing Stand
 Device SN: 000278
 Address: Tallinn, Estonia

Pattern info (set 2):

Pattern name: SonarAid 20
 Mode: Multiscan
 Tap Qty: 20 taps
 Uploaded: 07.08.2017 10:58:44
 Measured: 07.08.2017 10:58:57
 Downloaded: 07.08.2017 10:59:21
 Operator: Testing Stand
 Device SN: 000284
 Address: Tallinn, Estonia

Set of measure	Measurement profile	Measurement series	Results					
			Statistics	Freq Hz	Stiff N/m	Decr	Relax ms	Creep
1	Tissue: Other	Angle: ↓ Tap time: 10 ms Interval: 0,8 s Delay: 0,7 s	Average:	22,2	416	0,78	11,1	0,76
	Object: SonarAid		Standard deviation:	0,0	4	0,01	0,1	0,01
	Position: Lying		Variation coefficient %:	0,2	0,9	0,7	0,7	0,9
	Side: Center		Minimum:	22,1	406	0,77	11,0	0,74
	Location: Central		Maximum:	22,2	421	0,79	11,3	0,77
	State: Relaxed		Median:	22,2	418	0,78	11,1	0,76
2	Tissue: Other	Angle: ↓ Tap time: 10 ms Interval: 0,8 s Delay: 0,7 s	Average:	22,3	411	0,76	11,3	0,79
	Object: SonarAid		Standard deviation:	0,1	4	0,00	0,1	0,01
	Position: Lying		Variation coefficient %:	0,2	1,1	0,4	0,9	1,5
	Side: Center		Minimum:	22,2	398	0,75	11,1	0,77
	Location: Central		Maximum:	22,4	420	0,77	11,5	0,81
	State: Relaxed		Median:	22,3	412	0,76	11,3	0,80
Difference of averages (%):				0,4	-1,2	-2,6	1,8	3,9
Significance by T-test (p < 0,05):				TRUE	TRUE	TRUE	TRUE	TRUE

Joonis 19. Firma AS Myoton poolt sooritatud kahe MyotonPro võrdlus SonarAid'il.

Lisa 2. Kahe erineva seadistatud seadmetega mõõdetud jäikuste väärtused koos standardhälbega

Tabel 9. Skeletilihase seadmega arvatatud keskmised jäikuse väärtused koos standardhälbega.

Skeletilihase seadmega (SN 000284) saadud jäikuste keskmised väärtused koos standardhälbega (N/m)						
Isik (Myo)	Grupp	<i>m.ext dig</i>	<i>m.flex c r</i>	<i>m.bic br c l</i>	<i>m.tib ant</i>	<i>m.gastr c lt</i>
025 L	Patsient	457 ± 7	547 ± 9	463 ± 6	1270 ± 16	538 ± 9
029 L	Patsient	429 ± 5	453 ± 12	265 ± 4	743 ± 13	633 ± 8
032 L	Patsient	516 ± 11	501 ± 5	424 ± 7	712 ± 4	576 ± 10
040 L	Patsient	417 ± 8	471 ± 3	343 ± 7	495 ± 6	645 ± 5
047 L	Patsient	407 ± 6	521 ± 10	394 ± 3	575 ± 14	453 ± 6
056 L	Kontroll	326 ± 4	388 ± 5	280 ± 2	479 ± 2	284 ± 5
062 L	Kontroll	304 ± 7	391 ± 5	297 ± 5	815 ± 20	410 ± 6
063 L	Kontroll	399 ± 4	492 ± 26	325 ± 4	504 ± 6	438 ± 6
064 L	Kontroll	359 ± 4	444 ± 5	267 ± 3	519 ± 7	342 ± 2
066 L	Kontroll	340 ± 7	533 ± 4	391 ± 4	690 ± 4	347 ± 5
067 L	Kontroll	367 ± 6	542 ± 10	316 ± 9	695 ± 8	460 ± 3
025 R	Patsient	435 ± 7	464 ± 30	476 ± 8	1309 ± 48	649 ± 11
029 R	Patsient	467 ± 14	399 ± 4	308 ± 2	913 ± 7	632 ± 11
032 R	Patsient	491 ± 5	580 ± 19	492 ± 9	784 ± 9	567 ± 6
040 R	Patsient	444 ± 6	423 ± 10	310 ± 8	616 ± 5	565 ± 13
047 R	Patsient	398 ± 6	523 ± 3	322 ± 9	810 ± 19	481 ± 5
056 R	Kontroll	322 ± 3	384 ± 4	262 ± 2	497 ± 3	314 ± 4
062 R	Kontroll	333 ± 13	440 ± 5	278 ± 3	785 ± 17	454 ± 4
063 R	Kontroll	327 ± 13	348 ± 4	287 ± 5	525 ± 6	451 ± 5
064 R	Kontroll	345 ± 4	492 ± 9	291 ± 4	595 ± 13	353 ± 5
066 R	Kontroll	410 ± 4	506 ± 2	409 ± 2	619 ± 8	419 ± 6
067 R	Kontroll	416 ± 4	520 ± 6	323 ± 2	681 ± 7	464 ± 8

Tabel 10. Pindmiste kihtide jaoks seadistatud seadmega (SN 000278) arvatud keskmised jääkuse väärtused koos standardhälbega.

Pindmiste kihtide jaoks seadistatud seadmega saadud keskmised jääkuse väärtused koos standardhälbega (N/m)						
Isik (Myo)	Grupp	<i>m.ext dig</i>	<i>m.flex c r</i>	<i>m.bic br c l</i>	<i>m.tib ant</i>	<i>m.gastr c lt</i>
025 L	Patsient	577 ± 5	683 ± 29	579 ± 11	1465 ± 31	653 ± 16
029 L	Patsient	479 ± 19	457 ± 13	298 ± 11	958 ± 7	667 ± 11
032 L	Patsient	508 ± 8	585 ± 9	522 ± 5	988 ± 5	606 ± 6
040 L	Patsient	508 ± 8	547 ± 19	369 ± 4	501 ± 19	778 ± 12
047 L	Patsient	451 ± 8	590 ± 4	454 ± 4	763 ± 3	462 ± 12
056 L	Kontroll	340 ± 7	351 ± 4	288 ± 7	590 ± 6	231 ± 3
062 L	Kontroll	225 ± 4	367 ± 6	272 ± 10	961 ± 4	339 ± 6
063 L	Kontroll	411 ± 5	574 ± 5	353 ± 7	631 ± 3	487 ± 11
064 L	Kontroll	397 ± 7	425 ± 8	267 ± 10	552 ± 3	315 ± 9
066 L	Kontroll	308 ± 8	624 ± 6	416 ± 5	779 ± 3	286 ± 5
067 L	Kontroll	395 ± 8	512 ± 3	315 ± 6	886 ± 9	508 ± 7
025 R	Patsient	485 ± 9	536 ± 30	516 ± 13	1760 ± 36	773 ± 8
029 R	Patsient	487 ± 12	446 ± 10	382 ± 7	1383 ± 8	647 ± 3
032 R	Patsient	589 ± 20	659 ± 19	523 ± 8	1111 ± 9	609 ± 11
040 R	Patsient	479 ± 10	490 ± 11	326 ± 2	671 ± 10	648 ± 15
047 R	Patsient	492 ± 7	574 ± 8	359 ± 3	1069 ± 7	521 ± 5
056 R	Kontroll	337 ± 6	367 ± 9	275 ± 7	588 ± 11	304 ± 6
062 R	Kontroll	372 ± 11	375 ± 10	256 ± 4	856 ± 15	473 ± 10
063 R	Kontroll	345 ± 5	471 ± 7	310 ± 6	646 ± 11	492 ± 6
064 R	Kontroll	387 ± 7	447 ± 17	268 ± 7	724 ± 2	356 ± 3
066 R	Kontroll	423 ± 5	519 ± 6	418 ± 4	651 ± 4	380 ± 4
067 R	Kontroll	430 ± 10	510 ± 6	354 ± 4	871 ± 15	466 ± 7

Lisa 3. Kahe erineva seadistatud seadmetega mõõdetud roomavuste väärtused koos standardhälbega

Tabel 11. Skeletilihase seadmega (SN 000284) arvatatud keskmised roomavuse väärtused koos standardhälbega.

Skeletilihase seadmega saadud keskmised roomavuse väärtused koos standardhälbega						
Isik (Myo)	Grupp	<i>m.ext dig</i>	<i>m.flex c r</i>	<i>m.bic br c l</i>	<i>m.tib ant</i>	<i>m.gastr c lt</i>
025 L	Patsient	1,12 ± 2E-2	0,84 ± 1E-2	1,18 ± 2E-2	0,43 ± 1E-2	0,88 ± 1E-1
029 L	Patsient	1,15 ± 1E-2	1,08 ± 4E-2	1,74 ± 3E-2	0,69 ± 1E-2	0,77 ± 1E-2
032 L	Patsient	0,94 ± 2E-2	0,87 ± 1E-2	1,32 ± 8E-3	0,78 ± 1E-2	0,89 ± 1E-2
040 L	Patsient	1,10 ± 2E-2	1,01 ± 9E-3	1,43 ± 2E-2	0,94 ± 1E-2	0,72 ± 8E-3
047 L	Patsient	1,15 ± 1E-2	0,87 ± 1E-2	1,07 ± 2E-2	0,86 ± 2E-2	1,07 ± 2E-2
056 L	Kontroll	1,24 ± 3E-2	1,06 ± 2E-2	1,56 ± 2E-2	1,07 ± 8E-3	1,66 ± 2E-2
062 L	Kontroll	1,30 ± 2E-2	1,09 ± 1E-2	1,48 ± 2E-2	0,61 ± 1E-2	1,07 ± 2E-2
063 L	Kontroll	1,06 ± 1E-2	0,91 ± 4E-2	1,25 ± 2E-2	1,01 ± 2E-2	1,07 ± 2E-1
064 L	Kontroll	1,37 ± 2E-2	0,97 ± 1E-2	1,64 ± 4E-2	1,00 ± 8E-3	1,38 ± 1E-1
066 L	Kontroll	1,18 ± 1E-2	0,86 ± 8E-3	1,10 ± 2E-2	0,70 ± 6E-3	1,18 ± 2E-2
067 L	Kontroll	1,30 ± 1E-2	0,85 ± 1E-2	1,34 ± 1E-2	0,74 ± 8E-3	1,05 ± 8E-3
025 R	Patsient	1,10 ± 2E-2	1,02 ± 8E-2	1,16 ± 1E-1	0,57 ± 2E-1	0,76 ± 1E-1
029 R	Patsient	1,03 ± 3E-2	1,25 ± 1E-2	1,66 ± 1E-1	0,55 ± 9E-3	0,81 ± 2E-2
032 R	Patsient	1,00 ± 7E-3	0,81 ± 2E-2	1,11 ± 2E-2	0,69 ± 9E-3	0,86 ± 2E-2
040 R	Patsient	1,09 ± 2E-2	1,06 ± 7E-3	1,57 ± 2E-2	0,77 ± 1E-2	0,82 ± 2E-2
047 R	Patsient	1,17 ± 3E-2	0,87 ± 6E-3	1,30 ± 3E-2	0,63 ± 2E-2	1,00 ± 1E-2
056 R	Kontroll	1,26 ± 1E-2	1,12 ± 1E-2	1,65 ± 3E-2	1,02 ± 7E-3	1,53 ± 3E-2
062 R	Kontroll	1,23 ± 4E-2	1,01 ± 9E-3	1,52 ± 2E-2	0,63 ± 1E-2	1,02 ± 2E-2
063 R	Kontroll	1,19 ± 5E-2	1,15 ± 2E-2	1,46 ± 2E-2	1,03 ± 8E-3	0,99 ± 2E-2
064 R	Kontroll	1,28 ± 2E-2	0,89 ± 1E-2	1,47 ± 2E-2	0,90 ± 2E-2	1,43 ± 1E-2
066 R	Kontroll	1,10 ± 5E-3	0,87 ± 7E-3	1,06 ± 8E-3	0,81 ± 1E-2	1,01 ± 1E-2
067 R	Kontroll	1,16 ± 2E-2	0,91 ± 1E-2	1,36 ± 8E-3	0,74 ± 9E-3	1,05 ± 1E-2

Tabel 12. Pindmiste kihtide jaoks seadistatud seadmega (SN 000278) arvutatud keskmised roomavuse väärtused koos standardhälbega.

Pindmiste kihtide jaoks seadistatud seadmega saadud keskmised roomavuse väärtused koos standardhälbega						
Isik (Myo)	Grupp	<i>m.ext dig</i>	<i>m.flex c r</i>	<i>m.bic br c l</i>	<i>m.tib ant</i>	<i>m.gastr c lt</i>
025 L	Patsient	1,73 ± 2E-2	1,32 ± 4E-2	1,72 ± 3E-2	0,53 ± 1E-2	1,30 ± 1E-2
029 L	Patsient	1,78 ± 2E-2	1,80 ± 2E-2	2,57 ± 5E-2	1,05 ± 5E-3	1,16 ± 2E-2
032 L	Patsient	1,51 ± 3E-2	1,28 ± 2E-2	1,99 ± 1E-2	1,24 ± 5E-3	1,33 ± 2E-2
040 L	Patsient	1,51 ± 2E-2	1,48 ± 2E-2	2,13 ± 4E-2	1,34 ± 3E-2	1,04 ± 1E-2
047 L	Patsient	1,54 ± 4E-2	1,25 ± 1E-2	1,56 ± 2E-2	1,25 ± 9E-3	1,59 ± 3E-2
056 L	Kontroll	1,65 ± 6E-2	1,39 ± 3E-2	2,10 ± 8E-2	1,67 ± 1E-2	1,83 ± 4E-2
062 L	Kontroll	1,26 ± 3E-2	1,46 ± 3E-2	1,82 ± 8E-2	0,95 ± 9E-2	1,28 ± 4E-2
063 L	Kontroll	1,42 ± 3E-2	1,23 ± 1E-2	1,72 ± 3E-2	1,49 ± 1E-2	1,50 ± 3E-2
064 L	Kontroll	2,17 ± 2E-2	1,34 ± 3E-2	2,16 ± 9E-2	1,45 ± 2E-2	1,71 ± 7E-2
066 L	Kontroll	1,54 ± 6E-2	1,15 ± 1E-2	1,49 ± 2E-2	0,99 ± 5E-2	1,31 ± 6E-2
067 L	Kontroll	1,78 ± 3E-2	1,32 ± 1E-2	1,92 ± 5E-2	1,10 ± 1E-2	1,61 ± 2E-2
025 R	Patsient	1,60 ± 3E-2	1,48 ± 7E-2	1,83 ± 4E-2	0,73 ± 1E-2	1,19 ± 2E-2
029 R	Patsient	1,64 ± 1E-2	2,03 ± 4E-2	2,50 ± 3E-2	0,87 ± 9E-3	1,19 ± 9E-3
032 R	Patsient	1,34 ± 2E-2	1,15 ± 2E-2	1,80 ± 2E-2	1,14 ± 1E-2	1,04 ± 1E-2
040 R	Patsient	1,58 ± 3E-2	1,50 ± 2E-2	2,39 ± 2E-2	1,16 ± 1E-2	1,29 ± 3E-2
047 R	Patsient	1,69 ± 2E-2	1,33 ± 2E-2	1,95 ± 2E-2	0,97 ± 9E-3	1,48 ± 1E-2
056 R	Kontroll	1,56 ± 3E-2	1,41 ± 3E-2	2,11 ± 7E-2	1,53 ± 2E-2	2,14 ± 4E-2
062 R	Kontroll	1,44 ± 5E-2	1,33 ± 4E-2	1,74 ± 3E-2	0,99 ± 1E-2	1,35 ± 2E-2
063 R	Kontroll	1,33 ± 3E-2	1,41 ± 3E-2	1,94 ± 3E-2	1,46 ± 2E-2	1,37 ± 3E-2
064 R	Kontroll	1,84 ± 4E-2	1,38 ± 3E-2	1,92 ± 5E-2	1,37 ± 1E-2	1,90 ± 2E-2
066 R	Kontroll	1,46 ± 3E-2	1,32 ± 1E-2	1,41 ± 2E-2	1,17 ± 1E-2	1,24 ± 2E-2
067 R	Kontroll	1,55 ± 3E-2	1,25 ± 2E-2	1,92 ± 2E-2	1,08 ± 8E-3	1,60 ± 2E-2

Lisa 4. Uue algoritmi põhjal erinevatel vönkeperioodidel arvatatud jäikuste väärtused

Tabel 13. Uue algoritmiga arvatatud jäikuse väärtused kiirenduskõvera esimesel vönkeperioodil.

Salvestatud kiirenduskõvera esimese vönkeperioodi jäikuse väärtused (N/m)						
Isik (Myo)	Grupp	<i>m.ext dig</i>	<i>m.flex c r</i>	<i>m.bic br c l</i>	<i>m.tib ant</i>	<i>m.gastr c lt</i>
025 L	Patsient	333	479	307	812	381
029 L	Patsient	287	286	197	562	421
032 L	Patsient	327	338	312	536	411
040 L	Patsient	317	361	208	694	466
047 L	Patsient	290	379	292	454	310
056 L	Kontroll	214	274	193	366	198
062 L	Kontroll	216	231	202	658	301
063 L	Kontroll	274	408	250	410	309
064 L	Kontroll	244	302	188	416	243
066 L	Kontroll	291	412	327	484	255
067 L	Kontroll	290	359	238	631	300
025 R	Patsient	336	356	282	903	473
029 R	Patsient	319	269	228	665	455
032 R	Patsient	344	426	337	649	449
040 R	Patsient	320	334	190	646	361
047 R	Patsient	313	402	235	535	357
056 R	Kontroll	253	277	193	347	216
062 R	Kontroll	245	274	197	591	315
063 R	Kontroll	245	302	213	407	364
064 R	Kontroll	260	301	201	548	232
066 R	Kontroll	313	355	299	556	298
067 R	Kontroll	300	363	229	610	322

Tabel 14. Uue algoritmiga arvatatud jäikuse väärtused kiirenduskõvera teisel võnkeperioodil.

Salvestatud kiirenduskõvera teise võnkeperioodi jäikuse väärtused [N/m]						
Isik (Myo)	Grupp	<i>m.ext dig</i>	<i>m.flex c r</i>	<i>m.bic br c l</i>	<i>m.tib ant</i>	<i>m.gastr c lt</i>
025 L	Patsient	444	904	382	1316	746
029 L	Patsient	479	398	231	806	816
032 L	Patsient	528	576	380	692	578
040 L	Patsient	484	640	261	1408	786
047 L	Patsient	355	599	454	1007	433
056 L	Kontroll	334	447	280	570	313
062 L	Kontroll	319	361	251	1130	453
063 L	Kontroll	462	707	374	922	590
064 L	Kontroll	381	516	264	616	351
066 L	Kontroll	454	746	463	919	359
067 L	Kontroll	391	513	352	1136	455
025 R	Patsient	505	515	341	1508	842
029 R	Patsient	578	325	272	866	678
032 R	Patsient	440	682	454	1223	611
040 R	Patsient	425	513	266	1123	565
047 R	Patsient	391	523	432	1663	541
056 R	Kontroll	436	438	181	535	322
062 R	Kontroll	438	505	282	926	502
063 R	Kontroll	364	492	125	734	657
064 R	Kontroll	400	513	232	1040	395
066 R	Kontroll	527	610	459	1007	422
067 R	Kontroll	468	539	289	1063	561

Lisa 5. Uue algoritmi põhjal erinevatel võnkeperioodidel arvatatud roomavuste väärtused

Tabel 15. Uue algoritmiga arvatatud roomavuse väärtused kiirenduskõvera esimesel võnkeperioodil.

Salvestatud kiirenduskõvera esimese võnkeperioodi roomavuse väärtused						
Isik (Myo)	Grupp	<i>m.ext dig</i>	<i>m.flex c r</i>	<i>m.bic br c l</i>	<i>m.tib ant</i>	<i>m.gastr c lt</i>
025 L	Patsient	1,12	0,69	1,26	0,54	0,90
029 L	Patsient	1,19	1,19	1,67	0,68	0,83
032 L	Patsient	1,07	0,95	1,33	0,71	0,88
040 L	Patsient	1,09	0,89	1,53	0,52	0,72
047 L	Patsient	1,11	0,84	1,04	0,81	1,09
056 L	Kontroll	1,36	1,14	1,51	1,07	1,62
062 L	Kontroll	1,30	1,26	1,41	0,57	1,04
063 L	Kontroll	1,07	0,81	1,22	0,86	1,07
064 L	Kontroll	1,36	1,04	1,58	0,86	1,36
066 L	Kontroll	1,09	0,79	0,98	0,77	1,22
067 L	Kontroll	1,16	0,86	1,27	0,61	1,19
025 R	Patsient	1,00	0,89	1,38	0,46	0,74
029 R	Patsient	1,04	1,28	1,45	0,52	0,83
032 R	Patsient	1,02	0,79	1,09	0,60	0,75
040 R	Patsient	1,07	0,95	1,64	0,60	0,93
047 R	Patsient	1,09	0,84	1,29	0,67	1,02
056 R	Kontroll	1,20	1,11	1,62	1,05	1,56
062 R	Kontroll	1,22	1,13	1,51	0,66	1,07
063 R	Kontroll	1,22	1,04	1,40	0,93	0,89
064 R	Kontroll	1,22	1,02	1,51	0,69	1,48
066 R	Kontroll	1,07	0,89	1,02	0,71	1,04
067 R	Kontroll	1,07	0,91	1,33	0,61	1,09

Tabel 16. Uue algoritmiga arvutatud roomavuse väärtused kiirenduskõvera teisel võnkeperioodil.

Salvestatud kiirenduskõvera teise võnkeperioodi roomavuse väärtused						
Isik (Myo)	Grupp	<i>m.ext dig</i>	<i>m.flex c r</i>	<i>m.bic br c l</i>	<i>m.tib ant</i>	<i>m.gastr c lt</i>
025 L	Patsient	1,45	1,73	2,11	1,39	1,52
029 L	Patsient	1,78	1,67	1,57	1,28	1,54
032 L	Patsient	1,55	1,93	1,68	1,32	1,30
040 L	Patsient	1,63	1,54	1,87	1,50	1,40
047 L	Patsient	1,23	1,32	1,48	1,95	1,65
056 L	Kontroll	1,50	1,44	1,61	1,53	1,55
062 L	Kontroll	1,45	1,55	1,63	1,33	1,32
063 L	Kontroll	1,48	1,54	1,89	2,00	1,72
064 L	Kontroll	1,60	1,47	1,82	1,46	1,61
066 L	Kontroll	1,40	1,58	1,30	1,57	1,36
067 L	Kontroll	1,49	1,50	1,79	1,38	1,41
025 R	Patsient	1,45	2,47	1,66	1,41	1,52
029 R	Patsient	1,62	1,67	1,71	1,26	1,45
032 R	Patsient	1,32	1,41	1,65	1,61	1,29
040 R	Patsient	1,50	1,45	1,72	1,40	1,52
047 R	Patsient	1,39	1,19	1,88	2,00	1,77
056 R	Kontroll	1,53	1,35	1,47	1,61	1,56
062 R	Kontroll	1,56	1,62	1,74	1,39	1,68
063 R	Kontroll	1,49	1,44	1,21	1,68	1,44
064 R	Kontroll	1,56	1,47	2,11	1,57	1,75
066 R	Kontroll	1,58	1,71	1,49	1,45	1,34
067 R	Kontroll	1,58	1,37	1,83	1,33	1,67