

BIOMEDITSIINITEHNIKA – TERVISEINSENEERING

Hiie Hinrikus, Jaanus Lass, Kalju Meigas, Ivo Fridolin

Tallinna Tehnikaülikooli biomeditsiinitehnika keskus

SISSEJUHATUS

Esimene insener, keda inimene peaks oma olemasolu eest tänama, on Loodus. Loodus on kokku pannud mehaanika (liigutused), hüdraulika (vereringe), energeetika (ainevahetuse), automaatika (kogu elutegevuse seostatuse), elektromagnetismi (protsesside elektrilise juhtimise) ja lõpuks olulisima komponendi – arvuti (aju), mis kogu süsteemi koordineerib ja juhib.

Biomeditsiinitehnika on kogu maailmas kiiresti arenev interdistsiplinaarne ala, mille eesmärgiks on tehnika ja tehnoloogia kasutamine tervise ning elu kvaliteedi parandamiseks.

Tallinna Tehnikaülikooli biomeditsiinitehnika keskus asutati 1994. aastal. Keskuse peamised tegevussuunad viimastel aastatel on bioelektriliste

signaalide interpreteerimine, kardiovaskulaarne diagnostika ja biovedelike optika. Vaatamata sellele näilikule mitmekesisusele ühendab kõiki tegevussuundi püüde saada täpsemaid teadmisi inimeses toimuvatest protsessidest, kasutades selleks uusi meetodeid ja kaasaegset signaalide analüüsi.

Peamine probleem ongi aru saada, millist informatsiooni registreeritud signaalid sisaldavad. Sealt midagi olulist välja lugeda ei ole kaugeltki lihtne, sest tegemist on keerukate protsessidega, mis sõltuvad paljudest üheaegselt mõjuvatest teguritest. Seepärast on bioelektriliste signaalide töötlemise ja interpreteerimise probleemid meditsiinis väga olulised. Keskus osaleb biosignaalide mittelineaarse analüüsi osas ka Eesti teaduse tippkeskuses Mittelineaarsete Protsesside Analüüsi Keskus.

BIOELEKTRILISED SIGNAALID

Miks peaks kehale kinnitatud elektroodide kaudu saadav elektriline signaal midagi ütleva inimese tervise kohta?

Kogu inimese elutalitus (närvitegevus, südame töö, liigutused) on tihedalt seotud elektromagnetiliste protsessidega ja elektriliselt juhitav. Meie keharakud vahetavad omavahel infot nii keemiliste kui elektriliste signaalide abil. Närvirakud, mis närvikiudude abil ulatuvad keha kaugematesse paikadesse, saadavad ja saavad elektrilisi signaale. Mõõtes bioelektrilisi signaale saab informatsiooni inimese erinevate organite seisundist: elektroentsefalograafia (EEG) kirjeldab aju, elektrokardiograafia (EKG) südant, elektromüograafia (EMG) lihaseid jne.

Biomeditsiinitehnika keskuses on uuritud EEG, EKG ja vähemal määral ka EMG signaale. Üheks

eesmärgiks oli uurida, kas EKG signaalis on võimalik leida eriomaseid muutusi enne eluohtliku rütmihäire tekkimist. Selgus, et kui jälgida südame taastusfaasi esimesi hetki, mil saab alguse enamik eluohtlikest rütmihäiretest, on selline ennustamine võimalik [Lass jt, 2002a].

Viimastel aastatel on peatähelepanu all olnud ajuuringud.

Kõige suurem ongi keerukuse aste just ajuuringutes. Esiteks, ajus on sada tuhat miljonit närvirakku, mis kõik on omavahel ühendatud mitmekordsete seostega. Sellise süsteemi tööst ei osata siiani kuigi põhjalikult aru saada. Teiseks, aju-tegevuse uurimine on kõige raskem – tegelikult mõõdetakse signaale peanahalt, aju sisse ju tungida ilma selle tööd häirimata ei saa. See meenutab arvuti korpusest tehtud mõõtmisi, mille põh-

jal oleks vaja mõista, kuidas arvuti töötab. Ajutegevuse mõistmine on ülimalt ahvatlev eesmärk, mis saab olla edukas vaid paljudest erinevatest vaatenurkadest lähenemiste sünergia kaudu. Aju närvirakkude ehk neuronite plinkimissagedus ulatub ainult 2000 hertsini. Kuidas siis saab aju-arvuti hakkama infotöötusega kaasaegsete arvutite võimalusi ületaval tasemel? Kuidas toimivad tunnetuslikud protsessid ja nende töötlus ajus? Kas ja kuidas on need protsessid mõjutatavad välise väljade poolt?

Kuna inimese juhtskeem on elektriline, siis on selge, et ka tehniliku väljaga võib mõjutada protsesse, mis toimivad inimese sees. Kindlate parameetritega välise välja mõju uurimine ajule aitab mõista ka neid protsesse, mis ajus endas toimuvad.

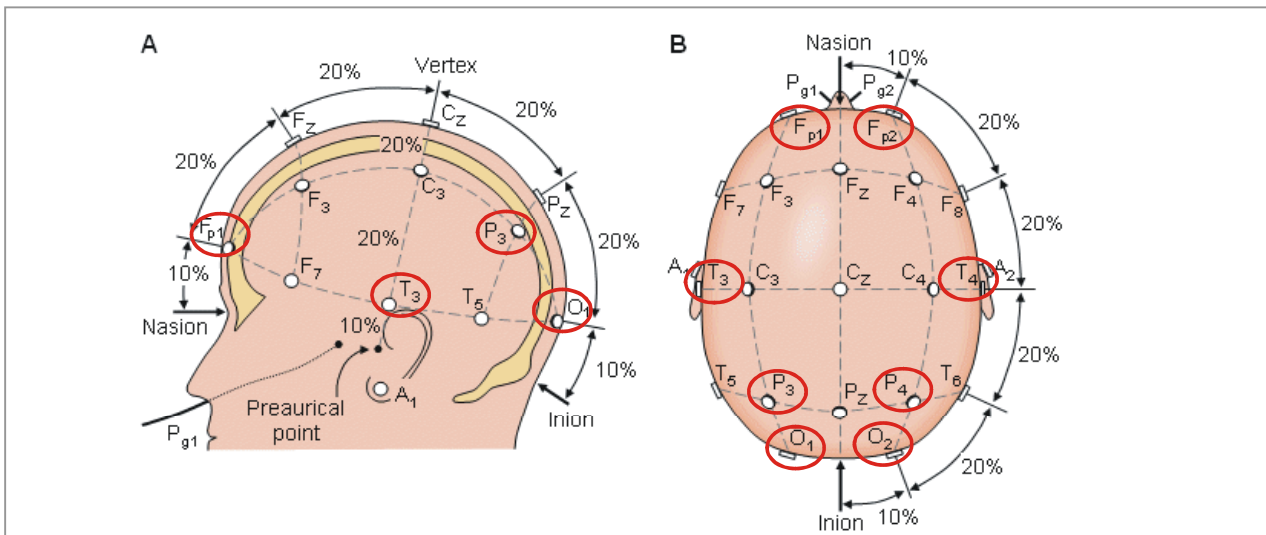
Raadiosageduslikku mikrolainekiirgust inimene ei näe, ei kuule ega tunnet mingil muul viisil. Et seda mõju mõista, tuleb jälgida aju EEG signaali kiirguse puudumisel ja selle olemasolul.

Esimeseks probleemiks on inimese poolt mittetunnetatava kiirguse mõju avastamine EEG signaalis. Selleks on välja töötatud uus EEG analüüsi meetod – erinevuste integreerimine, mis oluliselt tõstab tundlikkust. Häid tulemusi on andnud ka

TTÜ küberneetika instituudi teadlaste poolt loodud madala variaabelisusega löikude pikkuse jaotuse meetod [Bachmann jt, 2005ab]. Teiseks probleemiks on kiirguse võimaliku füsioloogilise mõju hindamine. Siin saab kasutada tulemuste võrdlemist teiste enamuuritud (keemilised ained) aju mõjutavate teguritega.

Katseid tehti neljal erineval vabatahtlike grupil [Bachmann jt, 2005ab; Hinrikus jt, 2004ab, 2005; Lass jt, 2004a]. Katse koosnes kümnest tsüklist: minut kiirgusega ja minut ilma kiirguseta EEG salvestusest. Katsealuseid mõjutati 450-megahertsise sagedusega mikrolainega, mida moduleeriti sagedustega 7, 14, 21, 40, 70, 217 või 1000 hertsini. Kasutati madala nivooga, tervisekaitse normidest umbes kümme korda nõrgemat kiirgust. Analüüsiti EEG teeta-, alfa- ja beetarütme erinevates kanalites otsmikult kuklani (joonis 1).

Selgus, et mikrolaine suurendab EEG aktiivsust. Mõju on suurem modulatsioonisagedustel, mis on kõrgemad või lähedased vastavate EEG rütmide sagedustele. Peamiselt mõjutab kiirgus aju kõrgemaid sagedusi (beeta-rütm, 20–40 hertsini), mis on seotud intellektuaalsete võimetega. Kui palju, see sõltub suuresti isikust. Koondandmed individuaalse tundlikkuse kohta on toodud tabelis 1.

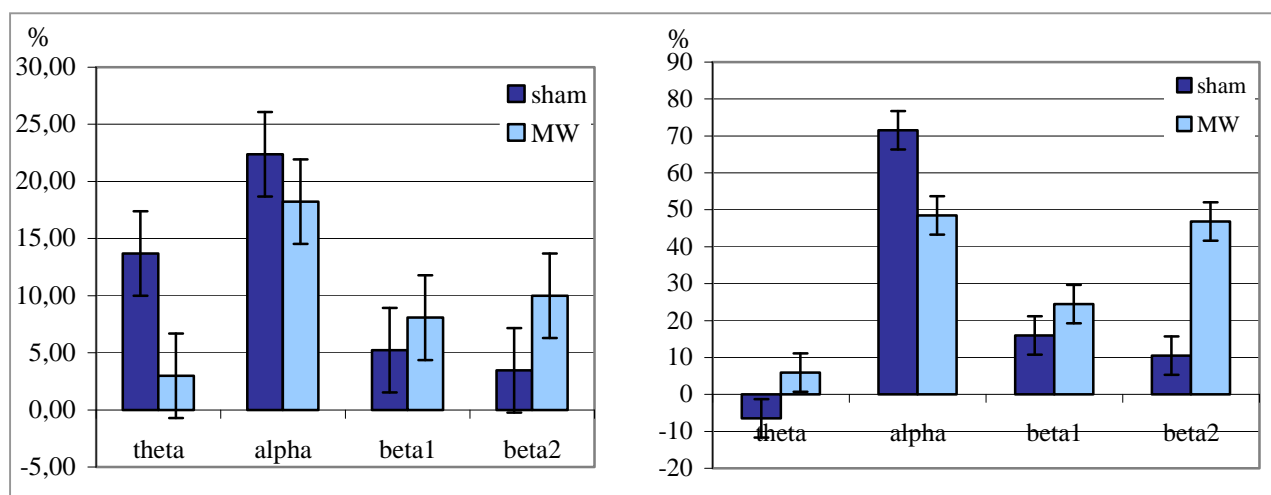


Joonis 1. EEG elektroodide paigutus peal.

Tabel 1

Mikrolainekiirguse poolt oluliselt mõjutatud katsealuste osakaal

Modulatsiooni sagedus Hz	Katsealuste arv	Enammõjutatav EEG kanal	Enammõjutatav EEG rütm	Maks. indiv. suhteline muutus %	Mõjutatud katsealuste arv $p < 0.05$	Mõjutatud katsealuste osakaal
7	23	F			6	26%
14	13	P	Beta	150	4	30%
21	13	P	Beta	140	4	30%
40	15	T	Beta	110	3	20%
70	15	T	Beta	80	2	12,5%
217	19	T			5	26%
1000	19	T	Beta	70	4	21%



Joonis 2.

EEG signaali energia suhtelised muutused P-kanalites: helesinine kiirgusega, sinine ilma kiirgusega, vasakul kogu uurimisgrupi keskmine, paremal statistiliselt olulised muutused ühe katsealuse EEG-s.

Tulemused näitavad, et mikrolaine poolt mõjutatavate inimeste osakaal erinevates gruppides on 12–30%. See on isegi suurem kui mittespetsiifiliste keemiliste keskkonnamõjude puhul, mil vastavaks osakaaluks on hinnatud 2–10% elanikkonnast.

Beeta-aktiivsuse suurenemine on tüüpiliselt omane alkoholisõitlastele.

Uurisime ka mikrolainekiirguse võimalikku mõju inimese vaimsetele võimetele [Lass jt, 2002b; Rodina jt, 2005]. Selleks kasutasime erineva raskus-

astmega psühholoogilisi teste. Ilmnes, et raske-
mate testide puhul väheneb kiirguse mõjul õigete
vastuste arv umbes 5%.

Hiljuti infrastruktuuri projekti raames saadud apa-
ratuur võimaldab peale rahuolekus oleva aju uuri-
da ka ajus toimuvaid protsesse, näiteks nägemis-
taju kajastumist EEG signaalis. Oleme lülitunud

KARDIOVASKULAARNE DIAGNOSTIKA

Arteriaalne vererõhk on esmane näitaja, mis annab
informatsiooni häiretest südame-veresoonkonna
süsteemis. Oluline on sealjuures jälgida vererõhku
mitte ainult aeg-ajalt, lastes seda arsti juures käes
mõõta, vaid teada ka selle muutusi füüsilise koor-
muse puhul, näiteks sportides. Südame-veresoon-
konna seisund kajastub eelkõige vererõhu dünaa-
mikas – kui kiiresti see koormuse puhul tõuseb,
kuidas taastub jne.

Me kõik teame kui ebamugav on vererõhu mõõt-
mine: käsi tõmmatakse mansetiga kõvasti kinni, et
välise rõhu abil sulgeda arter. Kas lihtsamalt ei
saaks? Pealegi, paljudel juhtudel on manseti kas-
utamine peaaegu võimatu, näiteks vererõhu kont-
rollimisel joostes või muus tegevuses olles.

Kindel koht vererõhu kontrollimisel on vererõhu
ja pulsiline levi kiiruse seose kasutamisel. Pulsil-
aine levi kiirus arteris sõltub reast parameetritest,
mis omakorda sõltuvad vererõhust. Nii sõltub ve-
rerõhust arterite seinte pingest, millest omakorda
sõltub pulsiline levi kiirus. Meie poolt pakutud
meetod kasutabki arteriaalse vererõhu ja pulsiline
levi kiiruse vahelist seost [Hinrikus jt, 2002; Mei-
gas jt, 2003; Lass jt, 2004c]. Registreeritakse aja-
line intervall südame elektrilise aktiivsuse signaali
(EKG) ja pulsiline kindlasse perifeersesse punkti
saabumise momendi vahel. Vererõhu saab välja
arvutada kindla algoritmi järgi iga südamelöögi
puhul. Vaja on kaht andurit – EKG ja pulsiline
detekteerimiseks. Meetod töötab väga hästi inten-
siivravi palati tingimustes, mil patsient on voodis
ja väheliikuv. Seal jääb sellise meetodi abil arvu-
tatud vererõhu erinevus intensiivselt mõõdetud
arteriaalsest vererõhust 10% piiridesse.

Euroopa koostööprogrammi COST B27 EEG ja
tunnetuse vaheliste seoste uurimiseks ning COST
281 mobiilside tervise mõjude hindamiseks. Loo-
dame koos teiste maade uurijatega rohkem teada
saada sellest, kuidas aju toimib ning anda oma
panus EEG interpreteerimise ja välistegurite mõju
hindamise osas.

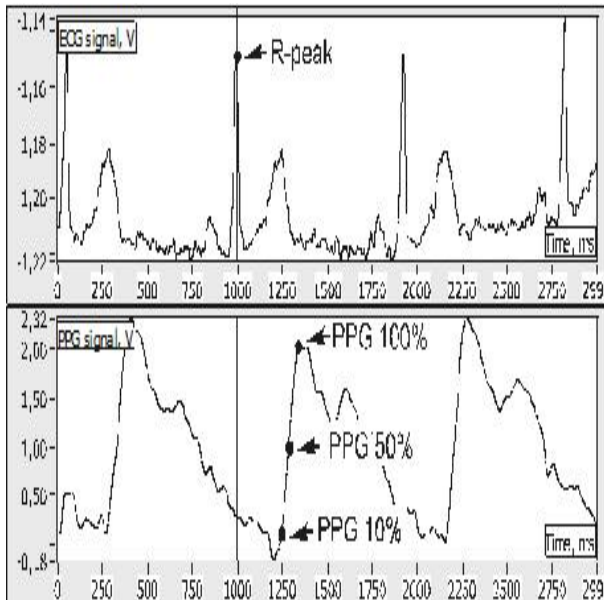
Tööstuslikult on siiani kättesaadavad monitorid
vererõhu mitteinvasiivseks mõõtmiseks, milles on
kasutatud auskultatoorset või ostsillomeetrilist
meetodit. Mõõteaeg sealjuures on mõni minut,
mõõtmiste vaheline aeg tavaliselt 15–20 minutit.
Selliste mõõtmiste juures võib kaotsi minna olu-
line informatsioon, mis iseloomustab just vererõhu
dünaamikat.

Võimalus pidevalt jälgida vererõhku, kasutades
selle seost pulsiline levi kiirusega, on paljulubav.
Peamine probleem on realiseerida vererõhu pidev
mitteinvasiivne jälgimine reaalses tingimustes,
kus toimuvad liikumised, füüsilised pingutused
jne. Meie uuringute peatähelepanu ongi pööratud
pulsiline levi kiiruse ja vererõhu vahelise seose
uurimisele erinevate koormuste puhul ning sead-
me väljatöötamisele, mis võimaldab vererõhku
pidevalt jälgida.

Biomeditsiinitehnika keskuses on välja töötatud
originaalne seade TensioTrace arteriaalse vererõ-
hu pidevaks mitteinvasiivseks jälgimiseks (foto 1)
[Meigas jt, 2004ab; Lass jt, 2004b]. Uuringuid
toetas EAS projekt. Seadmes TensioTrace kasu-
tatakse pulsiline levija mõõtmist kui ajava-
hemikku EKG signaali R-tipu ja pulsiline kindla
punkti vahel perifeerses arteris (joonis 3). Kasu-
tatakse kaht andmesisestuse moodulit: eraldi EKG
signaalile ja fotopletüsmograafilisele (PPG) sig-
naalile pulsiline registreerimiseks. Diskreetimis-
sagedus on 500 Hz.

Seadme katsetused viidi läbi 61 tervel inimesel,
kasutades koormustesti veloergomeetrit. Tulemusi
võrreldi käsitsi õlavarremanseti abil mõõdetud
vererõhu väärtustega. Joonisel 4 on näitena toodud

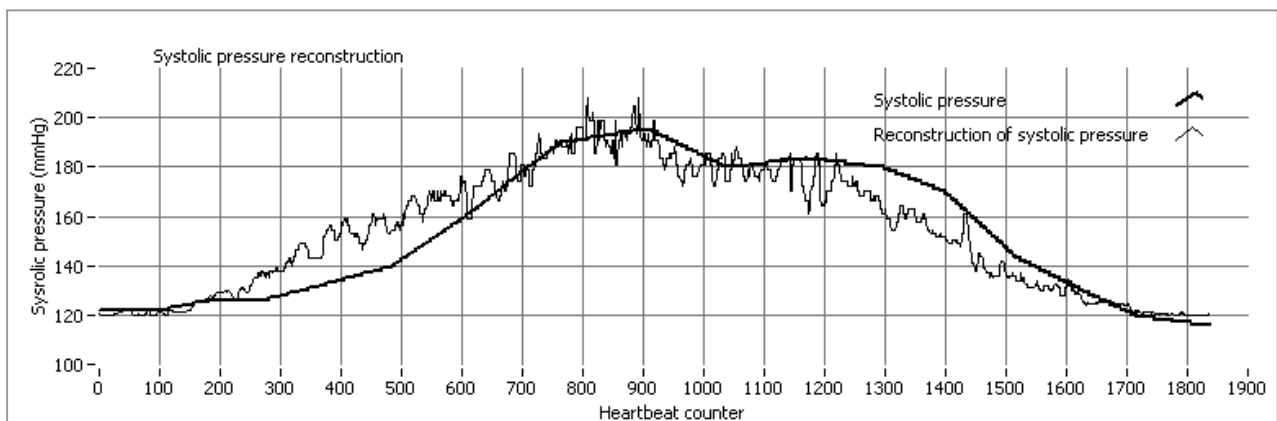
pulsilaine viiteaja järgi arvatud ja mansetiga mõõdetud vererõhu muutused koormustesti jooksul – koormuse tõustes ja taastumisel ühel katsealusel.



Joonis 3. Seadme TensioTrace abil saadud EKG ja PPG signaalid pulsilaine viiteaja arvutamiseks.



Foto 1. TensioTrace – seade vererõhu pidevaks mitte-invasiivseks jälgimiseks.



Joonis 4. Manseti abil mõõdetud vererõhu ja pulsilaine viiteaja järgi arvatud vererõhu muutus koormustesti ajal ühel katsealusel.

OPTILINE TEHNIKA DIALÜÜSI JÄLGIMISEKS

Dialüüsi e neeruasendusravi sooritatakse patsientidele, kelle neerud on mingil põhjusel võimetud ainevahetuse jääkaineid ja üleliigset vedelikku organismist välja viima (foto). Ilma kunstneeruta sureks patsient üsna lühikese aja (mõne päeva) jooksul jääkainete ja liigse vee kuhjumisest tingitud komplikatsioonide tõttu. Hoolimata sellest, et dialüüsi on rakendatud juba rohkem kui 50 aastat, kannatavad patsiendid endiselt protseduuri ajal mittekvaliteetse või mitteoptimaalse dialüüsiga seotud faktorite tõttu: suur ajakulu, meditsiinilised kõrvalnähud, dialüüsifiltri ja fistuli ebaefektiivne või ebanormaalne funktsioneerimine jne. Seega on dialüüs patsiendile üheaegselt nii eluliselt vajalik kui ka ebamugav protseduur. Kliiniliselt on dialüüs kallis, ressursse ja aega nõudev protsess.

Dialüüsi kvaliteeti hinnatakse tänapäeval mitmete erinevate parameetrite abil. Neist kahe enamlevinu – Kt/V ja URR – väljaarvutamiseks kasutatakse üht metaboolset jääkprodukti, ureat. Kt/V (K on urea kehast väljafiltreerimise kiirus, t on dialüüsi kestus ja V vedeliku hulk kehas, kus urea esineb) ja URR (*urea reduction ratio*, st

urea vähenemise suhe) väärtused on paljude uurimuste põhjal otseselt seotud dialüüsipatsientide haigestumuse ja suremusega. Isegi kui püüda hoida dialüüsi parameetrid muutumatutena, esineb sageli üsna suur erinevus erinevate dialüüsides vahel. Erinevuste põhjusteks võivad olla verevoolu muutused ning dialüüsifiltri ja fistuli ebaefektiivne või ebanormaalne funktsioneerimine, millest võib olla tingitud patsiendi mittepiisav dialüüs. Olukorra parandamiseks oleks väga oluline vahetult dialüüsi käigus jälgida nii patsienti kui dialüüsi aparati.

Viimastel aastatel on dialüüsiprotsessi jälgimiseks välja töötatud mitmeid monitore: urea monitorid, mis põhinevad urea kontsentratsiooni mõõtmisel ensüümi ureaas abil, mõõtes kas ammoonium-ioonide juhtivust või summaarset ionidest tingitud juhtivust. Olemasolevate meetodite puuduseks on keemiliste reagentide kasutamine, keeruline mõõteteprotseduur ja saadavate tulemuste täpsuse sõltuvus mitmest dialüüsi parameetrist (vedeliku hulk patsiendi kehas, ionide membraantranspordi vastavus urea omale jne). Seejuures võimaldavad eksisteerivad meetodid registreerida ainult urea kontsentratsiooni.



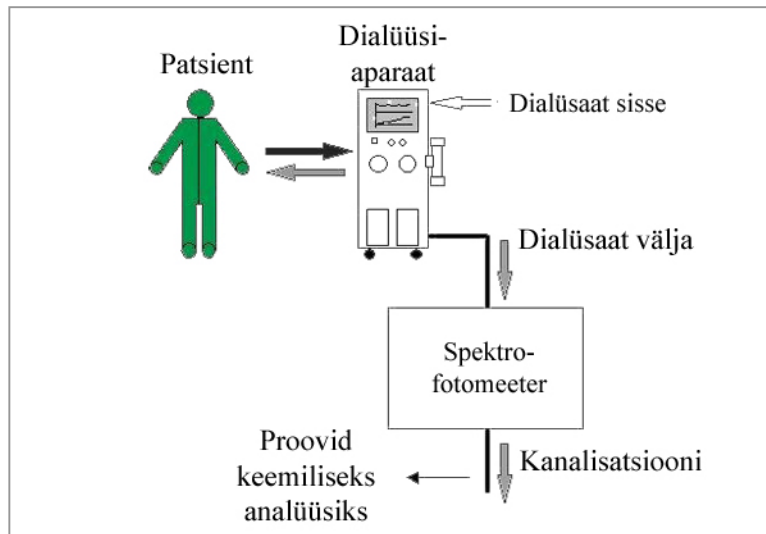
Foto 2 (K. Lauri).
Patsient hemodialüüsil
SA Põhja-Eesti Regio-
naalhaigla Dialüüsi- ja
nefroloogia osakonnas.

Hiljuti on välja töötatud uudne optiline meetod dialüüsi kvaliteedi hindamiseks [Fridolin, Lindberg, 2003; Uhlin jt, 2003, 2005, 2006]. See dialüüsi jälgimise meetod põhineb optilise signaali registreerimisel, ei kasuta keemilisi aineid, on kiire, tehniliselt lihtne ja võimaldab mõõta traditsioonilisi dialüüsi kvaliteedi parameetreid (nt Kt/V, URR). Uudne optiline meetod põhineb ultravioletse kiirguse sumbuvuse nähtusel, mida registreeritakse dialüüsimasinast väljuvas dialüsaadis. Membraantranspordi tulemusel filtreeruvad dialüüsi filtris verest dialüsaati erinevad jääkproduktid, mis transporditakse organismist välja. UV-sumbuvuse määramiseks kasutatakse dialüüsi aparaadiga ühendatud spektrofotomeetrilist süsteemi (joonis 5). Spektrofotomeetriline süsteem ühendatakse reaajas mõõtmiste ajal optilise küveti abil dialüüsi aparaadi väljundiga.

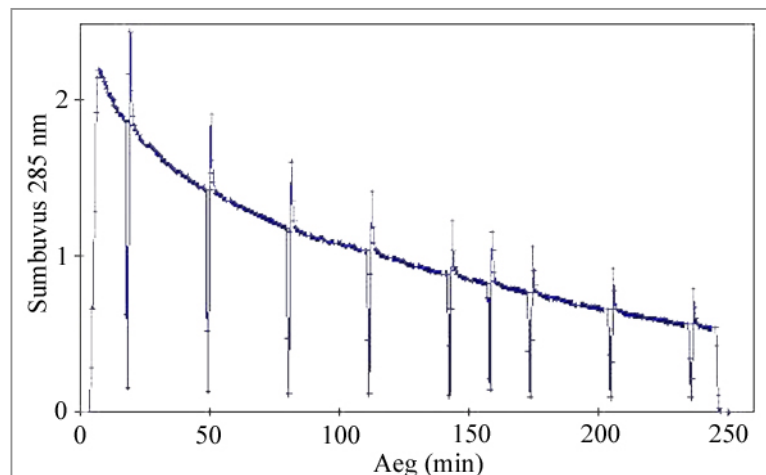
Ühe dialüüsi käigus saadud signaal on näidatud joonisel 6. Jooniselt on näha, et UV-absorptsioon on suur dialüüsi alguses, kui patsiendi kehas on jääkainete kontsentratsioon suurim, vähenedes järk-järgult proportsionaalselt jääkainete hulga vähenemisega kehas.

Samuti võime määrata dialüüsi kestuse, milleks on antud dialüüsi korral 240 min e 4 tundi. UV-absorptsiooni äkilised muutused vastavad dialüüsi aparaadi testidele, kui dialüsaat ei läbi filtrit.

Dialüüsi käigus registreeritud UV-sumbuvus on lineaarselt seotud mitmete kehas välja filtreeritud väikesemolekuliliste jääkproduktidega, nagu uurea, kreatiniin ja kusihape. See seos võimaldab hinnata dialüüsi kvaliteedi parameetreid (nt Kt/V). Samuti annab meetod võimaluse koheselt märgata ja reageerida dialüüsi protseduuri ajal toimuvatele



Joonis 5. Skemaatiline pilt kliinilisest mõõtesüsteemist.



Joonis 6. UV-sumbuvus, registreeritud reaajas ühe dialüüsi käigus lainepikkusel 285 nm.

kõrvalekalletele, mis on tingitud näiteks ebanormaalsest vere- või dialüsaadi voolu muutustest, dialüüsifiltri ja fistuli ebaefektiivsusest või ebanormaalsest funktsioneerimisest jne.

Konkreetselt pakub meetod lahenduse mitmele dialüüsi valdkonnas esinevale kitsaskohale, nagu dialüüsifiltri ja fistula ebaefektiivse või ebanor-

maalse funktsioneerimise detekteerimine, kvaliteetse ja optimaalse dialüüsi sooritamine jne. Peamised meetodi eelised:

- võimalus teostada dialüüsi protsessi pidevat e reaalaajas monitooringut;
- ei ole vajadust võtta vereproove;
- ei kasutata keemilisi aineid;
- mõõtmine toimub otse dialüsaadil, pakkudes seega lihtsaimat ühendamise võimalust, dialüüsi protsessi mingilgi moel häirimata;
- võimalus otsekohe ära tunda dialüüsi protseduuri kõrvalekaldeid ja nendest alarmeerida;
- võimalus kontrollida erinevaid parameetreid dialüüsi kvaliteedi hindamiseks – nii traditsioonilisi (Kt/V, URR) kui ka meetodi eripära tõttu mittetraditsioonilisi. Seetõttu oleks meetod suurepäraseks töövahendiks medikutele uute hüpoteeside kontrollil.

VIITED

Bachmann, M., Kalda, J., Lass, J., Tuulik, V., Sakki, M., Hinrikus, H. 2005a. Non-linear analysis of the electroencephalogram for detecting effects of low-level electromagnetic fields. *Med. Biol. Eng. Comput.*, 43, 142-149.

Bachmann, M., Säkki, M., Kalda, J., Lass, J., Tuulik, V., Hinrikus, H. 2005b. Effect of 450 MHz microwave modulated with 217 Hz on human EEG in rest. *The Environmentalist*, 25, 165-171.

Fridolin, I., Lindberg, L. G. 2003. On-line monitoring of solutes in dialysate using wavelength-dependent absorption of ultraviolet radiation. *Med. Biol. Eng. Comput.*, 41, 3, 263-270.

Hinrikus, H., Bachmann, M., Tomson, R., Lass, J. 2005. Non-thermal effect of microwave radiation on human brain. *The Environmentalist*, 25, 187-194.

Hinrikus, H., Lass, J., Meigas, K., Tepner, I. 2002. Method for continuous non-invasive monitoring of arterial blood pressure. Estonian invention certificate EE00287U1, from 15.04.2002

Käesolevaks ajaks on firmas AS Ldiamon tootmiseelsesse faasi jõudnud esimene optiline dialüüsi adekvaatsuse monitooringu aparaat, DIAMON (DIAlysis Adequacy MONitor), mida võib kasutada kliinikus dialüüsi jälgimiseks.

Hetkel jätkuvad uurimistööd uudse ja täiustatud meetodi väljaarendamiseks, mis võimaldaks neerupuudulikkusega patsientide ravi kvaliteedi optilist multikomponentset monitooringut. Selline meetod võimaldaks kontrollida ja võrrelda alternatiivseid dialüüsi kvaliteedi hindamise parameetreid, mis põhineksid mittetraditsioonilistel ainetel ja oleks suurepäraseks töövahendiks medikutele uute hüpoteeside väljatöötamisel ja kontrollil kroonilise hemodialüüsi patsientidel esineva kliinilise pildi interpreteerimisel ning seejärel ravi-võimaluste modifitseerimisel.

Hinrikus, H., Lass, J., Tuulik, V. 2004a. Interaction of low-level microwave radiation with nervous system – a quasi-thermal effect? *Proc. Eston. Acad. Sci. Eng.*, 10/2, 82-94.

Hinrikus, H., Parts, M., Lass, J., Tuulik, V. 2004b. Changes in human EEG caused by low level modulated microwave stimulation. *Bioelectromagnetics*, 25, 431-440.

Lass, J., Hinrikus, H., Bachmann, M., Tuulik, V. 2004a. Microwave radiation has modulation frequency dependent stimulating effect on human EEG rhythms. *Proc. of the 26th Annual Int. Conf. of the IEEE EMBS San Francisco, USA, September 1-5, 2004*, 4225-4228.

Lass, J., Kaik, J., Karai, D., Hinrikus, H., Vainu, M. 2002a. Comparison of different ventricular repolarisation phases from ECG for identifying patents with increased risk of sudden cardiac death. *4th BSI Int. Workshop, 24th-26th June 2002, Villa Olmo, Como, Italy*, 393-396.

Lass, J., Meigas, K., Karai, D., Kattai, R., Kaik, J., Rossmann, M. 2004b. Continuous blood pressure

monitoring during exercise using pulse wave transit time measurement. Proc. of the 26th Annual Int. Conf. of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, San Francisco, USA, September 1-5, 2004, 2239-2242.

Lass, J., Meigas, K., Kattai, R., Karai, D., Kaik, J., Rossmann, M. 2004c. Optical and electrical methods for pulse wave transit time measurement and its correlation with arterial blood pressure. Proc. Eston. Acad. Sci. Eng., 10/2, 123-136.

Lass, J., Tuulik, V., Ferenets, R., Riisalo, R., Hinrikus, H. 2002b. Effects of 7Hz-modulated 450 MHz electromagnetic radiation on human performance in visual memory tasks. Int. J. Rad. Biol., 78, 10, 937-944.

Rodina, A., Lass, J., Riipulk, J., Bachmann, T., Hinrikus, H. 2005. Study of effects of low level microwave field by method of face masking. Bioelectromagnetics, 26, 571-577.

Meigas, K., Hinrikus, H., Kattai, R., Lass, J. 2003. Self-mixing in a diode laser as a method for cardiovascular diagnostics. J. Biomed. Opt., 8, 1, 152-160.

Meigas, K., Lass, J., Kattai, R., Karai, D., Kaik, J. 2004a. Method of optical self-mixing for pulse

wave transit time measurement in comparison with other methods and correlation with blood pressure. Coherence Domain Optical Methods and Optical Coherence Tomography in Biomedicine VIII, Proc. of SPIE, 5316, 5, 444-453.

Meigas, K., Rosmann, M., Kaik, J., Lass, J. 2004b. Apparatus for Blood Pressure Measurement. Estonian invention certificate EE00409U1, from 15.01.2004.

Uhlin, F., Fridolin, I., Lindberg, L. G., Magnusson, M. 2003. Estimation of delivered dialysis dose by on-line monitoring of the ultraviolet absorbance in the spent dialysate. Am. J. Kidney Dis., 41, 5, 1026-1036.

Uhlin, F., Fridolin, I., Lindberg, L. G., Magnusson, M. 2005. Estimating total urea removal and protein catabolic rate by monitoring UV absorbance in spent dialysate. Nephrol. Dial. Transplant., 20, 11, 2458-2464.

Uhlin, F., Fridolin, I., Magnusson, M., Lindberg, L. G. 2006. Dialysis dose (Kt/V) and clearance variation sensitivity using measurement of ultraviolet-absorbance (on-line), blood urea, dialysate urea and ionic dialysance. Nephrol. Dial. Transplant., 21, 8, 2225-2231.