

Invenția se referă la medicină și anume la stomatologie și poate fi utilizată la aprecierea sensibilității algice mecanice a mușchilor masticatori la pacienții cu disfuncții temporo-mandibulare miogene și miogen-artrogene. Este cunoscut faptul că durerea apare în urma activării receptorilor prin intermediul diferitor stimuli nocivi (termici, mecanici și chimici), fiind cunoscute două tipuri de fibre, care pot conduce informația nociceptivă – fibrele A $\delta$  mielinizate, care mediază durerea acută sau ”rapidă/inițială” și fibrele C nemielinizate – care mediază durerea ”tardivă/secundară”. Nocicepția musculară implică receptori mecanosenzitivi cu prag înalt (high-threshold mechanosensitive receptors – HTM) pe fibrele C și A $\delta$ , fiind demonstrat că activarea acestora depinde de intensitatea presiunii aplicate și necesită depășirea unui anumit prag. În practica clinică, se utilizează evaluarea pragului de durere prin presiune (pressure pain threshold – PPT), o metodă veridică de evaluare a gradului de durere, bazat pe mecanismele de activare a receptorilor HTM (Fleckenstein J., Simon P., König M., Vogt L., Banzer W. The pain threshold of high-threshold mechanosensitive receptors subsequent to maximal eccentric exercise is a potential marker in the prediction of DOMS associated impairment. PLoS One., vol. 12(10), 2017 Oct 6, e0185463. doi: 10.1371/journal.pone.0185463. PMID: 28985238; PMCID: PMC5630131).

În practica stomatologică, la examinarea clinică a pacienților cu disfuncție temporo-mandibulară se utilizează pe larg palparea manuală, pentru evaluarea sensibilității mecanice la durere. În unele cazuri, palparea manuală a mușchilor masticatori este insuficient de informativă și veridică, din cauza anumitor factori (utilizarea diferitor tehnici de palpate, neconcordanțe în localizarea punctelor supuse palpării, modificări cauzate de palparea repetată). Se recomandă astfel utilizarea unor dispozitive standardizate (algometre), cu respectarea protocolului de examinare. Măsurarea senzației dureroase umane este esențială pentru diagnosticul și managementul durerii. Diferite tipuri de durere (termică, electrică, chimică și mecanică) pot fi evaluate, însă sensibilitatea durerii mecanice este cel mai frecvent utilizată în cercetare (Itoh K., Katsumi Y., Kitakoji H. Trigger point acupuncture treatment of chronic low back pain in elderly patients - a blinded RCT. Acupuncture in medicine: Journal of the British Medical Acupuncture Society., no 22(4), 2004, p. 170-177. Epub 2005/01/05) și clinică (Maquet D., Croisier J.-L., Demoulin C., Crielaard J.-M. Pressure pain thresholds of tender point sites in patients with fibromyalgia and in healthy controls. European Journal of Pain., no 8(2), 2004, p. 111-117). Senzația dureroasă mecanică poate fi evaluată cu ajutorul algometrului. Aplicarea gradual a presiunii pe un sector de mușchi este detectat de forța de deplasare a unui transductor în interiorul algometrului (Kosek E., Ekholm J., Nordemar R. A comparison of pressure pain thresholds in different tissues and body regions. Long-term reliability of pressure algometry in healthy volunteers. Scandinavian journal of rehabilitation medicine. no 25(3), 1993, p. 117-24. Epub 1993/09/01).

Datorită diferențelor morfologice, histologice și fiziologice din cadrul mușchiului maseter și temporal, se poate atesta o compartimentalizare funcțională, ceea ce implică că percepția durerii ar putea varia în funcție de partea mușchiului supusă stimulului nociv și examinării. Astfel evaluarea distribuției spațiale a sensibilității mecanice la durere în mușchii masticatori a fost propusă pentru a caracteriza durerile oro-faciale musculare, fiind deja utilizate metode, precum tehnica de calcul a centrului de gravitație (Binderup A. T., Arendt-Nielsen L., Pascal M. Pressure pain threshold mapping of the trapezius muscle reveals heterogeneity in the distribution of muscular hyperalgesia after eccentric exercise. Eur. J. of Pain, no 14, 2009, p. 705-712), cât și calculul entropiei (diversității valorilor) a sensibilității algice mecanice (Castrillon E., Exposto F. G., Sato H., Tanosoto T., Arima T., Baad-Hansen L., Svensson P. Entropy of Masseter Muscle Pain Sensitivity: A New Technique for Pain Assessment. Journal of Oral & Facial Pain and Headache, no. 31, 2017, p. 87-94).

O problemă nerezolvată în domeniu ține de modalitatea de interpretare a datelor ”hărților algice”, în literatura de specialitate fiind propuse diverse abordări, algoritmi de analiză, pentru descrierea distribuției și organizării spațiale a sensibilității algice mecanice a mușchilor, neexistând un consens în această direcție.

Este cunoscut că în fizica statistică, pentru caracterizarea haoticității unui sistem a fost introdusă noțiunea de entropie pentru prima dată, de către Boltzman. Actualmente, conceptul de entropie poate fi întâlnit în diferite domenii, pornind de la fizica cuantică sau informatica cuantică pentru caracterizarea inseparabilității sau corelațiilor cuantice sau cantității de informație ce poate fi înscrisă pe un număr  $N$  de biți (Shannon C. E. A Mathematical Theory of Communication. Bell System Technical Journal, vol. 27 (3), 1948, p. 379-423), până la posibila caracterizare a funcționalității mușchilor [1]. În sursa cunoscută este propusă utilizarea entropiei ca mărime ce descrie diversitatea valorilor PPT la cartografierea durerii la presiune mecanică după obținerea datelor cu ajutorul algometrului. Dacă matricea utilizată pentru cartografierea sensibilității algice mecanice la presiune a mușchiului cercetat conține mai multe elemente, atunci un maxim al entropiei se obține pentru o diversitate înaltă a acestor valori măsurate și un minim al entropiei pentru valori identice. Dacă probabilitatea apariției unei valori ce aparține setului  $i$  o vom nota prin  $p_i$ , atunci entropia se va determina după relația:

$$S = - \sum_{i=1}^{nm} p_i \ln p_i$$

Se notează prin  $A_{max}$  și  $A_{min}$  valoarea maximă și minimă a pragurilor, atunci pentru determinarea probabilității „ $i$ ” s-au calculat frecvențele relative de distribuție liniară  $n_i/N$  a elementelor în grupe ce au pragurile cuprinse în intervalul  $(A_{min} + \delta \cdot (i - 1), A_{min} + \delta \cdot i)$ , unde  $\delta = (A_{max} - A_{min})/N$ , iar  $n_i$  - numărul elementelor cuprinse în intervalul menționat.

Dezavantajele metodei cunoscute constau în aceea că entropia este mărimea ce caracterizează eficient diversitatea valorilor la cartografierea sensibilității algice mecanice la presiune, dar nu descrie cât de semnificativ diferă valorile

pragurilor de sensibilitate unul față de altul și, totodată neajunsul utilizării entropiei constă în faptul că, individual, această mărime poate lua aceleași valori pentru două persoane cu suprafețe diferite de afectare a mușchiului (considerând afectate regiunile unde pragurile de sensibilitate sunt mai mici decât 1,0 (kgf) măsurate pe suprafețe), astfel această mărime este insuficientă pentru caracterizarea obiectivă a gradului de afectare a mușchiului, presupunând că un mușchi sănătos are un grad înalt de omogenitate a pragurilor la durere spre deosebire de un mușchi afectat.

Mai este cunoscută o altă mărime utilizată pentru analizele statistice ale datelor și anume abaterea standard  $\sigma$ , care a fost utilizată pentru a măsura gradul de dispersie sau variație a pragurilor unui set de date. Dacă vom nota prin  $A_{i,j}$ , unde  $i = \overline{1, n}$  și  $j = \overline{1, m}$ , valorile pragurilor de sensibilitate măsurate prin cartografiere, iar  $N = n \times m$ , abaterea standard se va determina după relația:

$$\sigma = \sqrt{\frac{\sum_{i,j}^{n,m} (A_{i,j} - \bar{A})^2}{N - 1}}$$

unde:  $\bar{A} = \sum_{i,j} A_{i,j} / N$  este valoarea medie a pragurilor de sensibilitate la presiune. O valoare mică a abaterii

standard indică că pragurile de sensibilitate obținute tind să fie apropiate de valoarea medie, iar o abatere standard semnificativă indică la faptul că valorile măsurate diferă mult de valoarea medie [2].

Dezavantajul metodei cunoscute constă în aceea că această mărime nu poate caracteriza diversitatea pragurilor de sensibilitate, adică putem obține aceleași valori a abaterii standard pentru cazuri când doar unul din pragurile de sensibilitate măsurate diferă semnificativ de celelalte, care sunt apropiate de valoarea medie, sau dimpotrivă, toate valorile se deosebesc în mod identic de valoarea medie. Astfel utilizarea abaterii standard în calitate de parametru pentru caracterizarea cazurilor clinice este insuficientă, existând riscul obținerii unei și aceleași valori pentru două cazuri clinice absolut diferite.

Problema pe care o rezolvă invenția constă în elaborarea unei metode integrale de analiză a distribuției spațiale a sensibilității algice mecanice la pacienții cu disfuncții ale mușchilor masticatori, bazată pe o metodă analitică de determinare a eterogenității pragurilor de sensibilitate la durere prin presiune asupra mușchilor masticatori, care ar caracteriza simultan gradul de diferențiere și diversitatea pragurilor de sensibilitate, care este importantă pentru diagnostic și pentru monitorizarea eficienței terapiei în timp.

Esența invenției constă în aceea că pacientul se poziționează într-o poziție comodă, se determină reperele marginilor antero-posterioară și infero-superioară a mușchiului în timpul angrenării funcționale repetate a dinților, suprafața mușchiului se divizează într-un număr de puncte amplasate într-o matrice după principiul amplasării datelor din posterior spre anterior în proiecția mușchiului investigat, și anume 3x3, 4x3, 5x3 puncte pentru mușchiul maseter sau 3x3, 3x4, 3x5 puncte pentru mușchiul temporal, apoi cu ajutorul unui algometru cu maneta de 1cm<sup>2</sup> se aplică o presiune în punctele din matrice, după care se înregistrează aleatoriu valorile pragurilor de sensibilitate algică mecanică după apariția senzației de durere și se determină valoarea medie a pragurilor de sensibilitate la presiune după relația:  $\bar{A} = \sum_{i,j} A_{i,j} / N$ , apoi se determină abaterea standard pentru măsurarea gradului de dispersie sau

variația pragurilor setului de date determinat în urma algometriei după relația:

$$\sigma = \sqrt{\frac{\sum_{i,j}^{n,m} (A_{i,j} - \bar{A})^2}{N - 1}}, \quad A_{i,j} - \text{sunt valorile pragurilor de sensibilitate măsurate prin cartografiere, iar } i = \overline{1, n} \text{ și } j = \overline{1, m};$$

după care se determină frecvențele relative de distribuție liniară  $n_i/N$  a elementelor în grupe ce au pragurile cuprinse în intervalul  $(A_{min} + \delta \cdot (i - 1), A_{min} + \delta \cdot i)$ , unde  $\delta = (A_{max} - A_{min})/N$ , iar  $A_{max}$  și  $A_{min}$  sunt valorile maximă și minimă a pragurilor, iar  $n_i$  este numărul elementelor cuprinse în intervalul menționat, după care se determină entropia după relația:

$$S = -\sum_{i=1}^{nm} p_i \ln p_i, \quad \text{unde } p_i \text{ este probabilitatea apariției unei valori ce aparține setului } i; \text{ după care se determină}$$

eterogenitatea relativă după relația:  $H_{rel} = \frac{\sigma S}{\bar{A}}$ , în cazul în care eterogenitatea relativă are valoare mai mare decât

valoarea medie a pragurilor de sensibilitate la presiune, iar diversitatea valorilor și gradul de diferențiere semnificativă a pragurilor sunt mărite, se diagnostichează că este afectată o suprafață mare a mușchiului, iar în cazul când eterogenitatea relativă are valoare mai mică decât valoarea medie a pragurilor de sensibilitate la presiune, iar diversitatea valorilor și gradul de diferențiere semnificativă a pragurilor sunt reduse, se diagnostichează că este afectată o suprafață mică a mușchiului.

Rezultatul invenției constă în aceea că valoarea eterogenității relative ne dă posibilitatea de a caracteriza simultan gradul de diferențiere și diversitatea pragurilor de sensibilitate, care este importantă pentru diagnostic și pentru monitorizarea eficienței terapiei în timp.

Algometria de presiune este o metodă eficientă de evaluare a durerii în multe patologii inclusiv disfuncția temporo-mandibulară. Înainte de a efectua procedura de algometrie fiecare pacient este instruit ce ține de comportamentul în timpul algometriei. Înainte de aplicarea presiunii se efectuează câteva încercări pentru a fi diferențiate senzațiile de presiune și de durere pentru ca pacientul să poată opri procedura în momentul potrivit. La aplicarea senzațiilor dureroase pacientul apasă butonul în momentul când senzația de presiune devine dureroasă. În fiecare punct se aplică o presiune cu maneta algometrului cu diametrul de 1 cm, după care se înregistrează valorile presiunii, care au provocat apariția senzației de durere, care este numită pragul de durere și înregistrată de către algometru în unități de măsură kPa/cm<sup>2</sup>.

Invenția se explică prin desenul din figură, care reprezintă matricea cu punctele pentru aplicarea presiunii pe suprafața mușchiului examinat.

Metoda se efectuează în modul următor.

Pacientul se poziționează într-o poziție comodă, se determină reperele marginilor antero-posterioară și infero-superioară a mușchiului în timpul angrenării funcționale repetate a dinților, suprafața mușchiului se divizează într-un număr de puncte amplasate într-o matrice după principiul amplasării datelor din posterior spre anterior în proiecția mușchiului investigat, și anume 3x3, 4x3, 5x3 puncte pentru mușchiul maseter sau 3x3, 3x4, 3x5 puncte pentru mușchiul temporal, apoi cu ajutorul unui algometru cu maneta de 1cm<sup>2</sup> se aplică o presiune în punctele din matrice, după care se înregistrează aleatoriu valorile pragurilor de sensibilitate algică mecanică după apariția senzației de durere și se determină valoarea medie a pragurilor de sensibilitate la presiune după relația:  $\bar{A} = \sum_{i,j} A_{i,j} / N$ , apoi

se determină abaterea standard pentru măsurarea gradului de dispersie sau variația pragurilor setului de date determinat în urma algometriei după relația:

$$\sigma = \sqrt{\frac{\sum_{i,j} (A_{i,j} - \bar{A})^2}{N-1}}, \quad A_{i,j} \text{ - sunt valorile pragurilor de sensibilitate măsurate prin cartografiere, iar } i = \overline{1, n} \text{ și}$$

$j = \overline{1, m}$ ; după care se determină frecvențele relative de distribuție liniară  $n_i/N$  a elementelor în grupe ce au pragurile cuprinse în intervalul  $(A_{min} + \delta \cdot (i-1), A_{min} + \delta \cdot i)$ , unde  $\delta = (A_{max} - A_{min})/N$ , iar  $A_{max}$  și  $A_{min}$  sunt valorile maximă și minimă a pragurilor, iar  $n_i$  este numărul elementelor cuprinse în intervalul menționat, după care se determină entropia după relația:

$$S = -\sum_{i=1}^{nm} p_i \ln p_i, \quad \text{unde } p_i \text{ este probabilitatea apariției unei valori ce aparține setului } i; \text{ după care se determină}$$

eterogenitatea relativă după relația:  $H_{rel} = \frac{\sigma S}{\bar{A}}$ , în cazul în care eterogenitatea relativă are valoare mai mare decât

valoarea medie a pragurilor de sensibilitate la presiune, iar diversitatea valorilor și gradul de diferențiere semnificativă a pragurilor sunt mărite, se diagnostichează că este afectată o suprafață mare a mușchiului, iar în cazul când eterogenitatea relativă are valoare mai mică decât valoarea medie a pragurilor de sensibilitate la presiune, iar diversitatea valorilor și gradul de diferențiere semnificativă a pragurilor sunt reduse, se diagnostichează că este afectată o suprafață mică a mușchiului.

#### Exemplul 1

Pacientul A., 34 ani, s-a adresat cu disfuncție temporo-mandibulară pe dreapta unde a fost investigat mușchiul maseter drept conform metodelor din stadiul anterior.

Următoarele două seturi de date experimentale, caracterizează sensibilitatea mecanică algică a 2 mușchi maseteri A (stâng), B (drept):

$$A = \begin{pmatrix} 1 & 1 & 1 \\ 1 & 1 & 0,6 \\ 1 & 1 & 1 \end{pmatrix} \text{ și } B = \begin{pmatrix} 1 & 0,75 & 0,8 \\ 1 & 1 & 0,8 \\ 1 & 0,75 & 0,7 \end{pmatrix}$$

S-au determinat în ambele cazuri abaterea standard conform relațiilor menționate, unde s-au primit următoarele valori:  $\sigma_A = \sigma_B = 0,13$ .

Deci, parametrul de abatere standard nu este suficient pentru a caracteriza omogenitatea sau eterogenitatea mușchiului, din considerente că pentru un mușchi relativ omogen, A, cu o suprafață afectată mult mai mică, avem aceeași abatere standard ca și la un mușchi B, unde suprafața afectată este mai mare.

Nivelul de dezordine a valorilor elementelor matriciale poate fi apreciat prin calcularea entropiei elementelor. Astfel, pentru exemplele de mai sus, obținem următoarele valori:

$$S_A = 0,35; S_B = 1,27$$

Unde, valoarea maximă a entropiei este egală cu  $S_{max} = 2,197$  pentru  $3 \times 3$  elemente, iar în caz de folosire a altor formate de matrice, entropia maximă ia valori diferite (ex:  $S_{max} = 2,708$  pentru o matrice  $3 \times 5$  elemente).

După cum se observă, acest parametru indică gradul de diferențiere a elementelor matricei, însă este insuficient pentru caracterizarea omogenității sau neuniformității distribuției spațiale a pragurilor sensibilității algice mecanice a mușchiului investigat.

#### Exemplul 2

Pacientul A., 34 ani, s-a adresat cu disfuncție temporo-mandibulară pe dreapta unde a fost investigat mușchiul maseter drept conform metodei revendicate (același pacient).

$$A = \begin{pmatrix} 1 & 0,75 & 0,8 \\ 1 & 1 & 0,8 \\ 1 & 0,75 & 0,7 \end{pmatrix}$$

$$N = 9$$

$$\bar{A} = \frac{1 + 0,75 + 0,8 \dots + 0,7}{9} = 0,86(6)$$

$$\sigma = \sqrt{\frac{(1 - 0,86(6))^2 + (0,75 - 0,86(6))^2 + \dots + (0,7 - 0,86(6))^2}{9 - 1}} \approx 0,13$$

$$A_{max} = 1$$

$$A_{min} = 0,7$$

$$\delta = A_{max} - A_{min} / 9 = 0,03 (3)$$

Nr	Interval	$n_i$	$P_i$	$P_i \ln(P_i)$
1	[0,7; 0,7333)	1	0,1(1)	0,2441
2	[0,7333; 0,7666)	2	0,2(2)	0,3342
3	[0,7666; 0,7999)	0	0	-
4	[0,7999; 0,8332)	2	0,2(2)	0,3342
5	[0,8332; 0,8665)	0	0	-
6	[0,8665; 0,8998)	0	0	-
7	[0,8998; 0,9331)	0	0	-
8	[0,9331; 0,9664)	0	0	-
9	[0,9664; 1,0)	4	0,4(4)	0,360

$$S = 0,2441 + 0,3342 + 0,3342 + 0,360 = 1,2725$$

$$H_{relB} \approx \frac{0,13 \cdot 1,27}{0,87} \approx 0,19$$

În urma diagnosticării conform metodei revendicate s-a determinat că diversitatea valorilor și gradul de diferențiere semnificativă a pragurilor sunt mărite, ceea ce denotă faptul că sunt necesare cure de tratament pentru disfuncția temporo-mandibulară pe dreapta.

Din aceste exemple, se demonstrează utilitatea parametrului propus (eterogenitate relativă), pentru interpretarea sensibilității algice mecanice, reprezentate sub forma unor "hărți algice" de diverse formate, în funcție de mușchiul vizat în examinare. Parametrul propus (eterogenitate relativă) permite diferențierea cazurilor clinice, care sunt identice în baza parametrilor clinici conform stadiului anterior. Utilitatea practică ține de aplicabilitatea metodei atât la etapa de diagnostic, cât și în monitorizarea eficienței terapiei aplicate pentru pacienții cu disfuncții temporo-mandibulare miogene și miogen-artrogene.