



**Univerzita Karlova v Praze**

**FTVS**

Autoreferát disertační práce

**MATEMATICKÁ MODELACE OSTEODEGENERATIVNÍHO  
PROCESU SEGMENTU KRČNÍ PÁTEŘE**

**MUDr. PAVEL BARSA**

Praha 2010

AUTOREFERÁT

**MATEMATICKÁ MODELACE  
OSTEODEGENERATIVNÍHO  
PROCESU SEGMENTU KRČNÍ PÁTEŘE**

autor: MUDr. Pavel Barsa

doktorské studium  
obor Biomechanika

Disertační práce byla vypracována v distanční formě doktorského studia na Ústavu termomechaniky Akademie věd České republiky

Název disertační práce:

**Matematická modelace osteodegenerativního procesu segmentu krční páteře**

Uchazeč: MUDr. Pavel Barsa  
neurochirurgické oddělení  
Krajská nemocnice Liberec  
Husova 10  
460 63 Liberec 1

Školitel: prof. Ing. František Maršík, DrSc.  
Ústav termomechaniky AV ČR, Praha

Školitel-specialista: doc. MUDr. Ivo Mařík, CSc.  
Ambulantní centrum pro vady pohybového aparátu, Praha  
  
doc. MUDr. Petr Suchomel PhD.  
neurochirurgické oddělení, Krajská nemocnice Liberec

## OBSAH

1. ÚVOD.....	1
2. MATERIÁL A METODIKA .....	2
3. VÝSLEDKY A JEJICH DISKUSE.....	5
4. ZÁVĚR.....	16
5. POUŽITÁ LITERATURA.....	18

## SUMMARY

*Aim:* The aim of following study is to simulate different types of loading on cervical vertebra and to identify if mechanical stress concentration in utmost positions corresponds with osteophytes localization find in clinical practice. The objective of the investigation is to develop a theoretical model that may elucidate clinical observation regarding the predilection site of bone remodeling. We will focus our attention on the physiological changes inside the cervical vertebral body.

*Methods:* Real 3D-geometry of the fourth cervical vertebra had been made by commercially available system ATOS II. It is high-resolution measuring system using principles of optical triangulation. Such flexible optical measuring machine projects fringe patterns on the surface of selected object and the pattern is observed with two cameras. 3D coordinates for each camera pixel were calculated with high precision and a polygon mesh of the object's surface was further generated. ANSYS program has been used in the next step to calculate strains and stresses in each finite element of the virtual vertebra. Applied forces used in the experiment were of physiological magnitude and direction and mechanical stress distribution inside the vertebra has been calculated. Mechanical loading in neutral position has been characterized by distribution of 80% of mechanical stress to the vertebral body and 10% to each of zygoapophyseal joint. Hyperlordotic position loading had been defined by 60% force transfer by vertebral body end-plate and 20% by each of the small joint while that of kyphotic position by 90% load to the vertebral body end-plate and 5% simultaneously to each facet.

*Results:* Mechanical stress distribution calculated in neutral position model correlates well with bone mineral distribution of healthy vertebra and the correlation verifies the model itself. The virtual mechanical loading of the vertebra in kyphotic position concentrates the deformation stress into the uncinatae processi and into the dorsal apophyseal rim of the vertebral body. Simulation of hyperlordosis mechanical loading on the other hand shifts the region of maximum deformation area into the articulation process of the Z-joint. All the localizations are known areas of osteophyte formation in degenerated cervical vertebra.

*Conclusion:* Theoretical model developed during the study corresponded well with behavior of human spine in terms of osteodegenerative changes site predilection described in clinical practice. Mathematical simulation of mechanical stress distribution in preoperative planning may lead to the optimization of postoperative anatomical relation between adjacent vertebrae. Such implementation to our surgical practice may further reduce the incidence of degenerative changes in adjacent motion segments of the cervical spine and possibly also lead to better subjective and clinical results after cervical spine reconstruction.

## 1. ÚVOD

Proces degenerace páteře postihuje současně všechny anatomické struktury. Projevem degenerace obratlů je tvorba osteofytů. Osteofyty nalézáme v anatomicky specifických lokalizacích. Jedná se o marginální porce apofýz obratlových těl, uncinátní výběžky a obvod facet zygoapofyzálních kloubů. Význam osteofytů spočívá v tom, že 1. snižují rozsah pohybu v segmentu a stabilizují jej, 2. zvětšením kloubní plochy snižují jednotkového zatížení kloubu a 3. osteofyt tvořený sklerotickou kostí mechanicky zpevňuje kloubní plochu a sousedící. Progrese osteofytu však může vést ke kompresi neurovaskulárních struktur a nezřídka bývá důvodem chirurgické intervence.

V genezi hraje klíčovou roli proces kostní remodelace. Kostní tkáň obecně reaguje prostřednictvím mechanorecepce na působící biomechanické napětí. Následuje spuštění biochemické kaskády, jejímž výsledkem je produkce kostní hmoty v oblastech vyššího mechanického zatížení a naopak resorpce kosti v oblastech odlehčených. Distribuce kostní hmoty uvnitř kterékoli kosti lidského organismu proto musí zákonitě korespondovat s distribucí převažujícího mechanického stressu a deformací. Změny ve směru a intenzitě působících sil vyvolají reorganizaci kostní tkáně. Remodelace tak představuje specifickou dynamickou reakci kostí na abnormální biomechanickou zátěž. Osteofyty vznikají v momentě, kdy kompresivní nebo tahové síly té které kritické části kosti překročí kapacitu přenášet mechanickou zátěž. U zdravého, funkčně kompetentního segmentu je progrese osteofytu výslednicí excesivní biomechanické zátěže (degenerace), u degenerativně změněného segmentu jde o výraz postupné reakce kosti na snížení elastických vlastností ploténky a příslušných vazivových a kapsulárních struktur (ageing).

Jako klinický model degenerativního procesu pohybového segmentu může posloužit akceleroaná degenerace segmentu přilehlého kostní fúzi. Pacienti, kteří podstoupili chirurgickou intervenci na krční páteři, vykazují ve srovnání se srovnatelnou neoperovanou populací významně vyšší incidenci degenerativních změn v přilehlých segmentech. O patogenezi akceleroané degenerace přilehlých pohybových segmentů se vedou polemiky, nicméně jeden ze silných argumentačních proudů obviňuje ze vzniku těchto změn posuny kinematiky fúzované páteře. Zvláště rizikovou se v souvislosti s akceleroanou degenerací ukázala být fúze segmentu v kyfotickém postavení. Z biomechanického pohledu jde o situaci, kdy přetížení ventrálního sloupce páteře vyústí mimo jiné ve vznik osteofytů. V teoretické rovině by měly být deformace a biomechanický stress koncentrovány právě v oblastech typických pro progresi osteofytů.

Cílem tohoto experimentu bylo simulovat za pomoci deformačně napěťové analýzy distribuci mechanického stressu a deformací uvnitř virtuálního modelu krčního obratle při různém typu zatížení v předozadní rovině. Tímto způsobem by bylo možné vysvětlit, proč je lokalizace vertebrálních osteofytů tak anatomicky vyhraněná.

## 2. MATERIÁL A METODIKA

K vytvoření virtuálního 3D modelu byl použit anatomický preparát 4. krčního obratle ze sbírek anatomického ústavu 3. Lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Praze. Podle dostupných údajů se jednalo o patologicky nezměněnou kost 34-leté ženy. Povrch preparátu byl bezkontaktně sejmuto komerčně dostupným systémem ATOS II (GOM GmbH, Braunschweig, SRN) který funguje na principu optické triangulace. Systém za použití dvou kamer sejme obraz rastru promítnutého na povrch tělesa. Po počítačovém zpracování je výsledkem mračno bodů vymežujících povrch obratle v datovém formátu STL. Přesnost virtuálního modelu je značná, když povrch tělesa srovnatelné velikosti vymežují řádově statisíce bodů.

Jednou z metod, kterou lze v biomechanické praxi použít ke zjištění deformačně napětových poměrů, je metoda konečných prvků (FEA-finite element analysis). Touto numerickou metodou hledáme průběh neznámé funkce (deformace, elastické napětí...) nikoli spojitě v celém vyšetřovaném objemu, ale po částech, na podoblastech (konečných prvcích) zkoumaného objektu. Průřezíky hran jednotlivých konečných prvků se nazývají uzly a v našem případě se jako ideální zdálo být rozdělení obratle na konečné prvky mající v každém uzlu tři stupně volnosti (tři složky vektoru posunutí). Proto byl virtuální obratel rozdělen na homogenní prostorovou síť sestávající z konečných prvků, čtyřstěnů. Metoda konečných prvků je obsažena v programovém balíčku ANSYS (ANSYS, Version 10.0, Cannonsburg 2005), který byl za tímto účelem v experimentu použit.

Vedle geometrického popisu jsou nezbytným vstupem do modelu materiálové vlastnosti zkoumané tkáně. Materiálové vlastnosti biologických tkání jsou obecně nelineární, anizotropní a pro jejich popis existují složité materiálové modely. V našem modelu jsme se dopustili další simplifikace tím, že jsme o obratli uvažovali jako o tělese sestávajícím z ortotropního homogenního materiálu, který byl popsán Youngovými moduly pružnosti, Poissonovými poměry a střížnými moduly uvedenými následující tabulkou 1.

Tabulka 1 - Hodnoty materiálových elastických vlastností použitých při konečně-prvkové analýze

Youngův modul pružnosti	Poissonův poměr	Střížný modul
$E_{xx}=11,5 \text{ GPa}$	$\nu_{xy}=0,35$	$G_{xy}=3 \text{ GPa}$
$E_{yy}=11,5 \text{ GPa}$	$\nu_{xz}=0,35$	$G_{xz}=3 \text{ GPa}$
$E_{zz}=13,5 \text{ GPa}$	$\nu_{yz}=0,4$	$G_{yz}=3,5 \text{ GPa}$

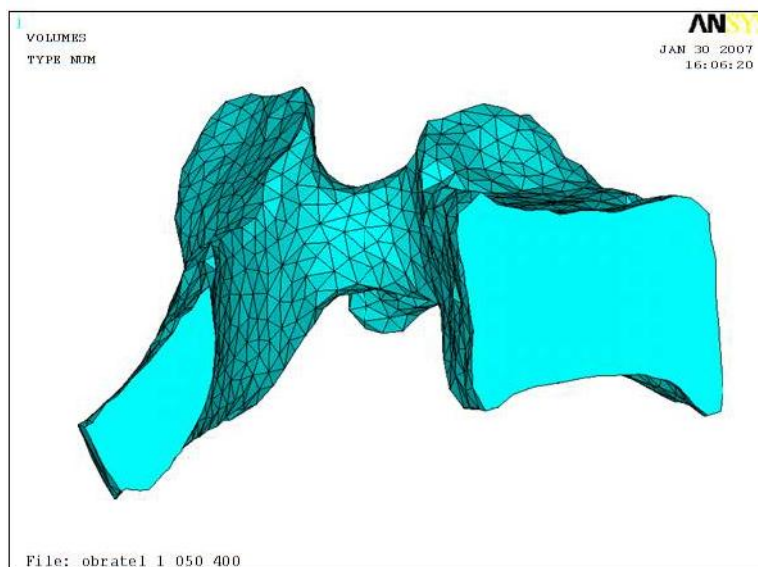
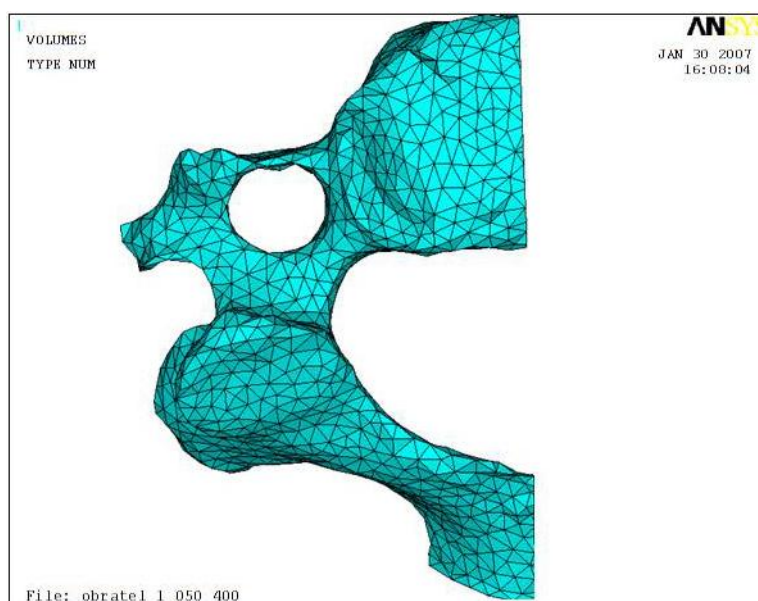
Poslední krok při simulaci různých typů mechanického zatížení představuje zavedení okrajových podmínek. Ty popisují interakce zkoumaného objektu s okolím. V našem případě jsme se omezili na čistý přenos hmotnosti obratlem a pro simplifikaci jsme vyloučili interakce okolních vazivových struktur, jež lze považovat s přihlédnutím k hmotnosti hlavy (4,5 kg) za zanedbatelné. Pro simulaci biomechanického zatížení obratle ve středním anatomickém postavení jsme uvažovali působení 80% hmotnosti na kraniální koncovou lištu obratlového těla a po 10% na každou z kraniálních ploch obou zygoapofyzálních kloubů. Při modelaci zátěže v extenzi (hyperlordóze) bylo užito zátěže 60% hmotnosti na horní koncovou lištu těla a 20% symetricky na každou facetu malého kloubu, zatímco flexi charakterizovalo působení 90% hmotnosti hlavy na end-plate a po 5% hmotnosti na oblasti facet. Přesné hodnoty užité při simulaci jednotlivých typů zátěže představuje tabulka 2. V kaudálních plochách obratle jsme zavedli nulové posunutí jak pro oblast těla, tak pro artikulační výběžky. Tato okrajová podmínka byla totožná pro všechny sledované situace a představovala „pevné“ spojení obratle s kaudálním obratlem a diskem.

Tabulka 2 – Hodnoty použité při konkrétních typech simulace mechanické zátěže obratle. Plocha S1 představuje koncovou lištu obratlového těla, plocha S2 je pak kloubní plocha artikulačního výběžku

		Plocha S1	Plocha S2
		112,5801 mm <sup>2</sup>	66,8080 mm <sup>2</sup>
Střední postavení	Přenášená hmotnost (80:20)	2,20 kg	0,55 kg
	Působící síly ( $F=m.g$ )	21,582 N	5,3955 N
	Působící tlak ( $p=F/S$ )	191,703 kPa	80,761 kPa
Hyperlordóza/ extenze	Přenášená hmotnost (60:40)	1,65 kg	1,10 kg
	Působící síly ( $F=m.g$ )	16,1865 N	10,791 N
	Působící tlak ( $p=F/S$ )	143,777 kPa	161,522 kPa
Hyperkyfóza/ flexe	Přenášená hmotnost (90:10)	2,475 kg	0,275 kg
	Působící síly ( $F=m.g$ )	24,27975 N	2,69775 N
	Působící tlak ( $p=F/S$ )	215,666 kPa	40,381 kPa



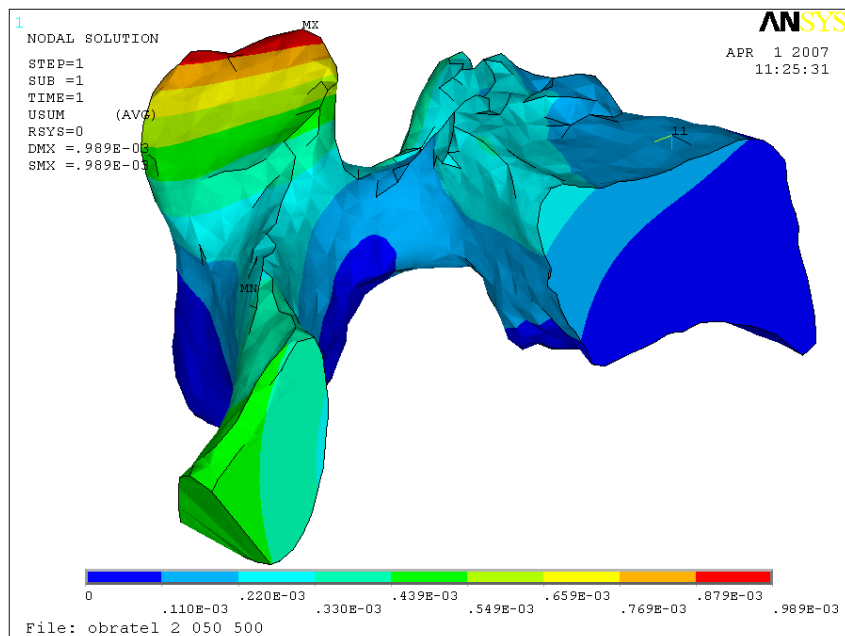
Vzhledem k symetrii obratle a současně symetrickému rozložení zátěže ve flexi, extenzi i středním postavení jsme pro počítačové iterace užíli poloviční virtuální model rozdělený v sagitální rovině. Toto zjednodušení vedlo snížením počtu matematických operací k řádové úspoře výpočetního času. Při zadání vhodných okrajových podmínek na plochu symetrie (tzv. symetrických okrajových podmínek) není kvalita dosaženého výsledku ovlivněna.



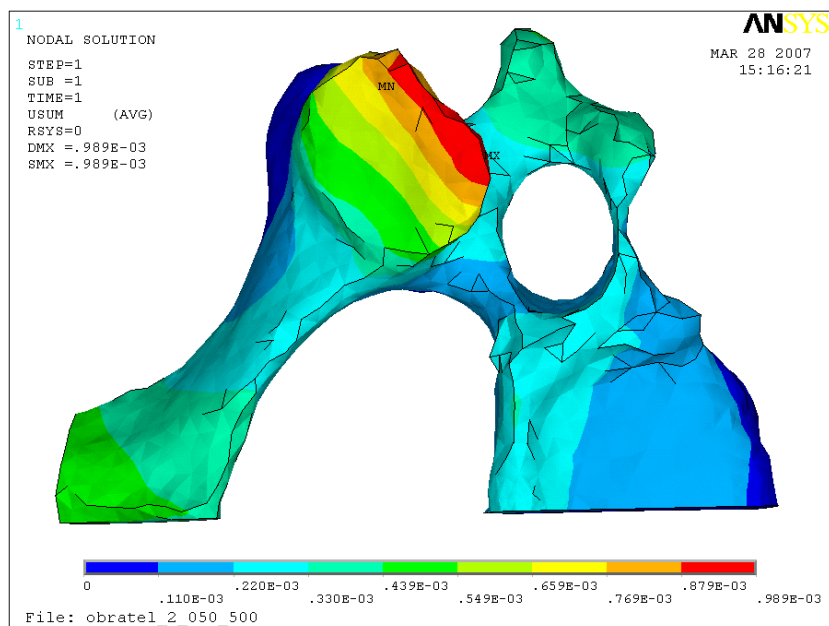
Obrázek 1 - Rozdělení obratle na polovinu bylo umožněno pomocí pracovní plochy (WorkPlane) situované v mediální rovině obratle. Tím se model rozdělil na 2 symetrické objemy. Jeden objem byl smazán a druhý, který tvoří levou polovinu obratle je připraven pro další použití

### 3. VÝSLEDKY A JEJICH DISKUSE

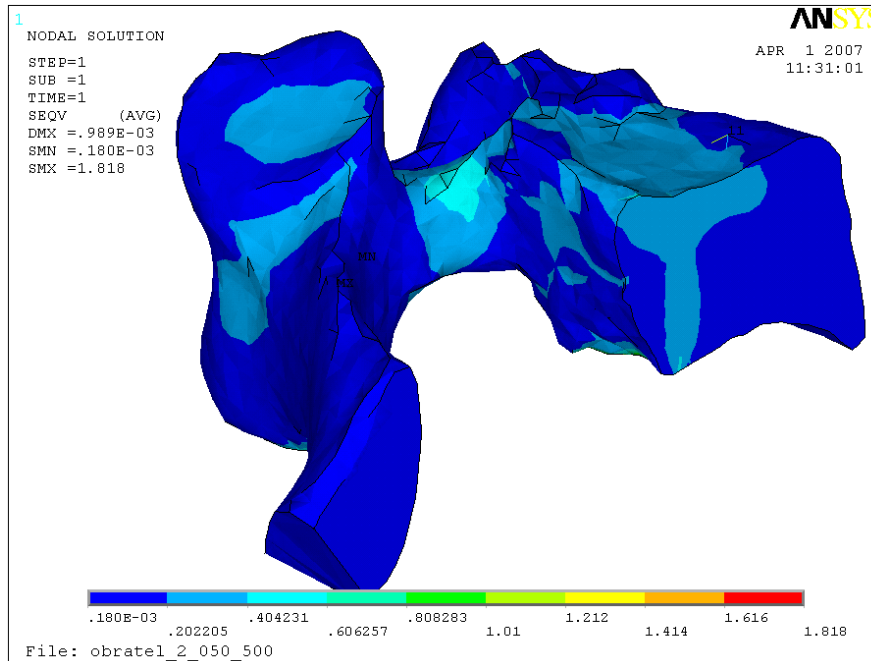
Výsledky průběhu mechanických funkcí v neutrálním anatomickém postavení zobrazují obrázky 2, 3, 4, 5 a 6.



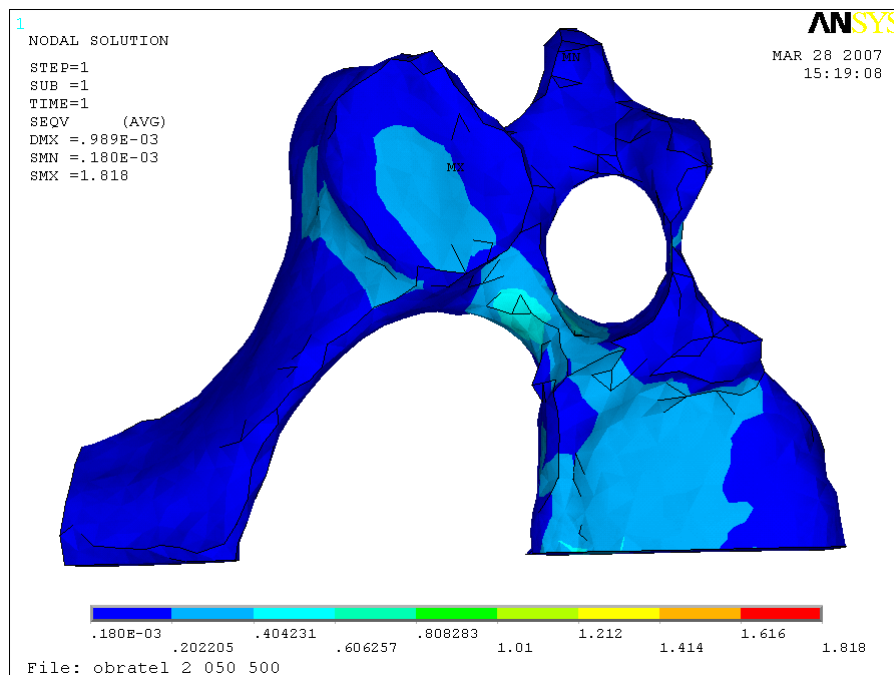
Obrázek 2 - Zobrazení celkových deformací při zátěži obratle v neutrálním anatomickém postavení



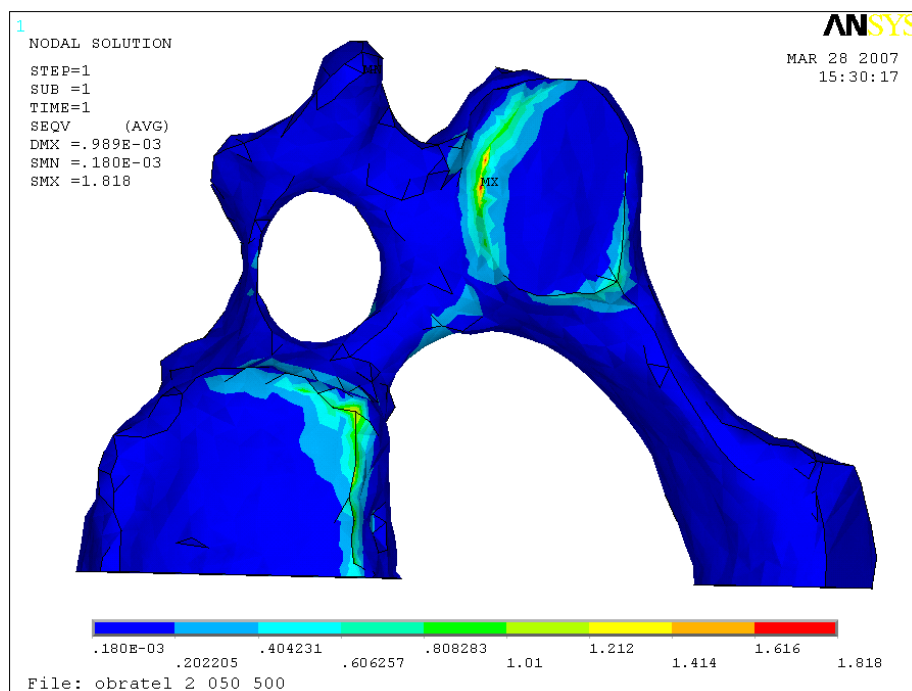
Obrázek 3 - Zobrazení celkových deformací při zátěži obratle v neutrálním anatomickém postavení - pohled shora



Obrázek 4 - Zobrazení mechanických napětí při zátěži obratle v neutrálním anatomickém postavení



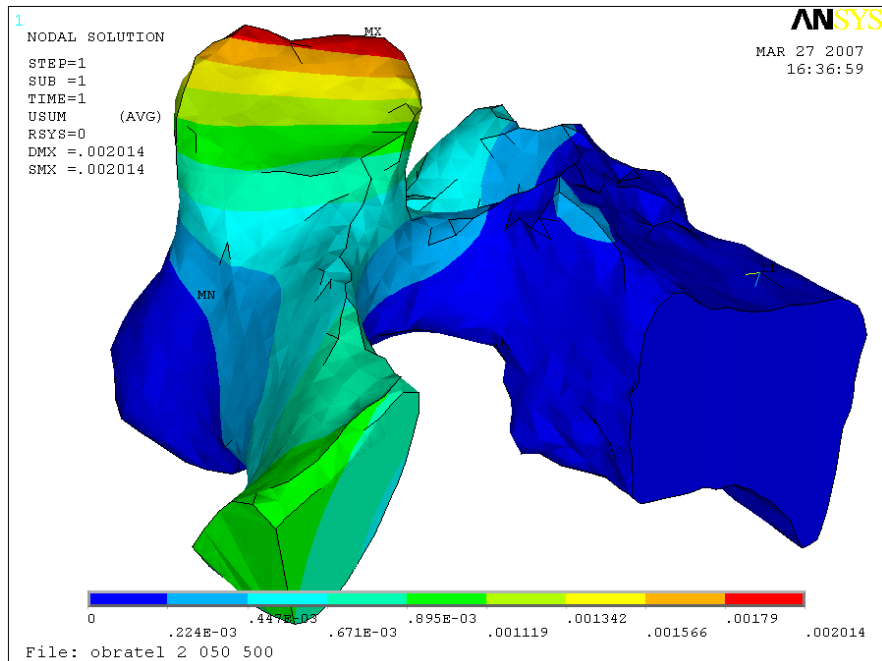
Obrázek 5 - Zobrazení mechanických napětí při zátěži obratle v neutrálním anatomickém postavení - pohled shora



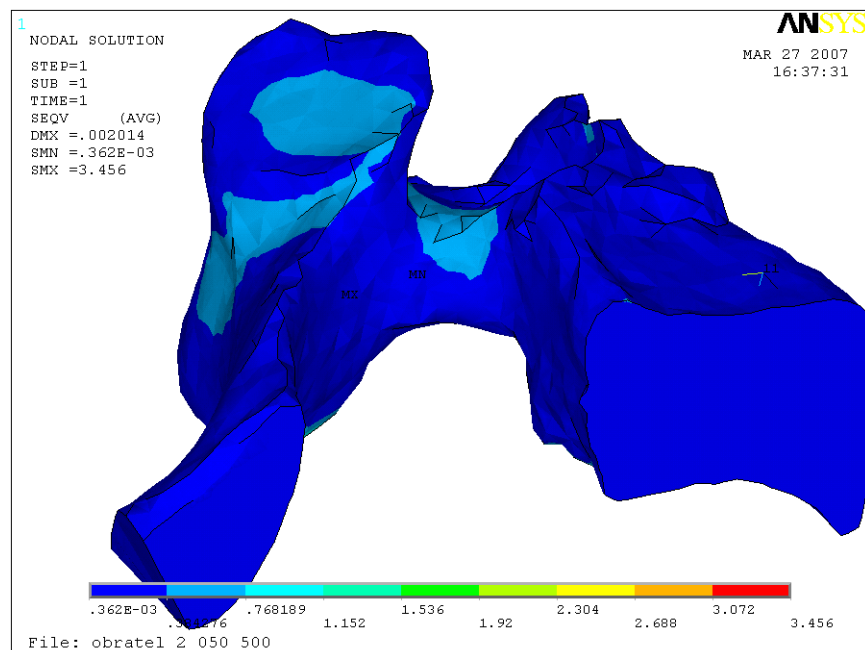
Obrázek 6 - Zobrazení mechanických napětí při zátěži obratle v neutrálním anatomickém postavení - spodní pohled

Rozložení mechanického stressu ve středním postavení znázorňuje obrázek 6. Maximální koncentrace deformací se nachází v oblasti horní facety, processu uncinati, pediklu a pod horní krycí lištou, zvláště pak po jejím dorzálním obvodě. Korelace výsledku počítačového modelování se stavem in vivo prakticky možná není. Technicky nelze měřit ani rozložení mechanických sil na kadaverním modelu. Ověřit validitu našeho výsledku však můžeme nepřímo. Pakliže přijmeme platnost Wolfova zákona, především premisy, podle které by rozložení kostní hmoty uvnitř obratle mělo korelovat s rozložením deformací kosti a tedy i s distribucí mechanického napětí, lze naše výsledky porovnat s anatomickými morfometrickými studiemi. V našem případě se jako užitečná zdá být studie publikovaná kolektivem profesorky Müller-Gerblové. Cílem jejich výzkumného projektu bylo za použití CT-osteodensitometrických vyšetření (CT-OAM) zmapovat distribuci mineralizace obratlových těl v subaxiální krční páteři. Jako oblasti s nejvyšší kostní minerálovou densitou studie označila oblasti horních krycích lišt, především jejich posterolaterální porce. V porovnání s krycí lištou kaudální našli autoři v kranální liště navíc posteromediální maximum mineralizace. V centrálních partiích vykazovala kostní minerálová densita nízké hodnoty a současně bylo možné sledovat lehký kraniokaudální pokles minerálové density. Všechny popsané momenty můžeme sledovat i na našem modelu zobrazujícím vnitřní distribuci mechanického napětí. Model vytvořený v experimentu tedy můžeme prohlásit za verifikovaný.

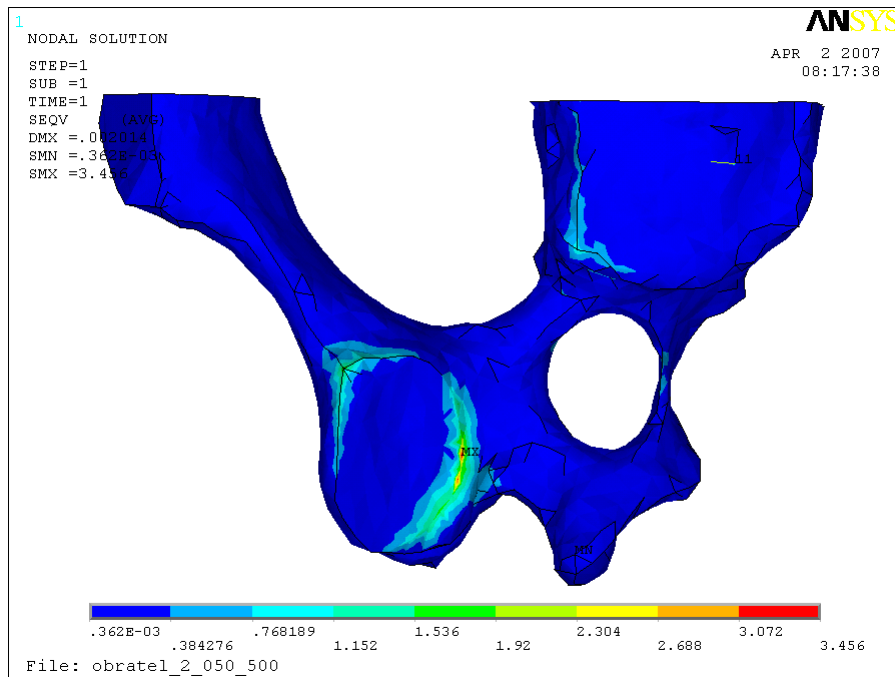
Výstupy tvarově deformačních analýz v extenzi (hyperlordóze) prezentuji na obrázcích 7, 8, 9 a 10.



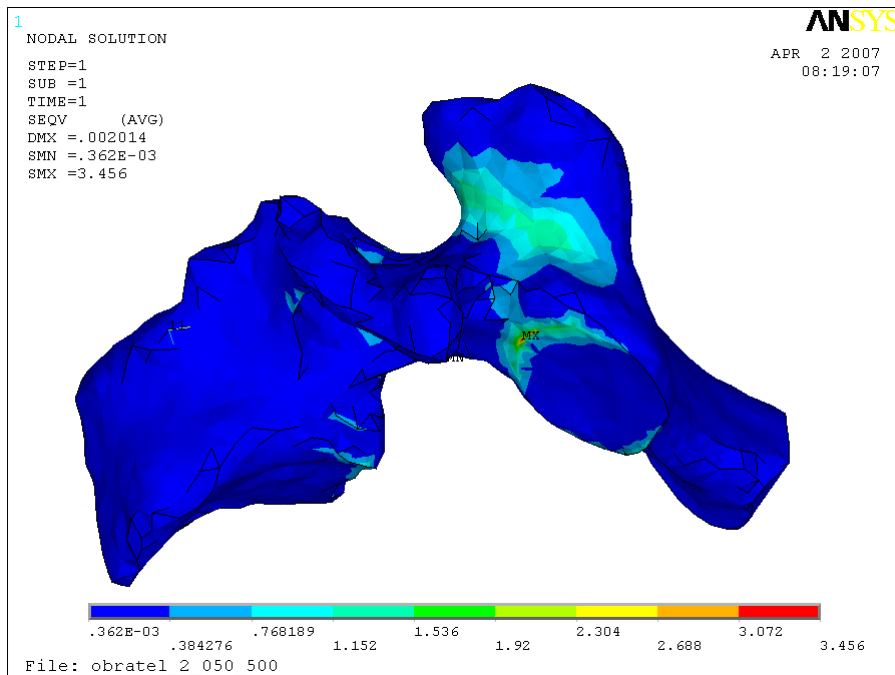
Obrázek 7 - Zobrazení celkových deformací při zátěži obratle v extenzi/hyperlordotickém postavení



Obrázek 8 - Zobrazení mechanických napětí při zátěži obratle v extenzi/hyperlordotickém postavení

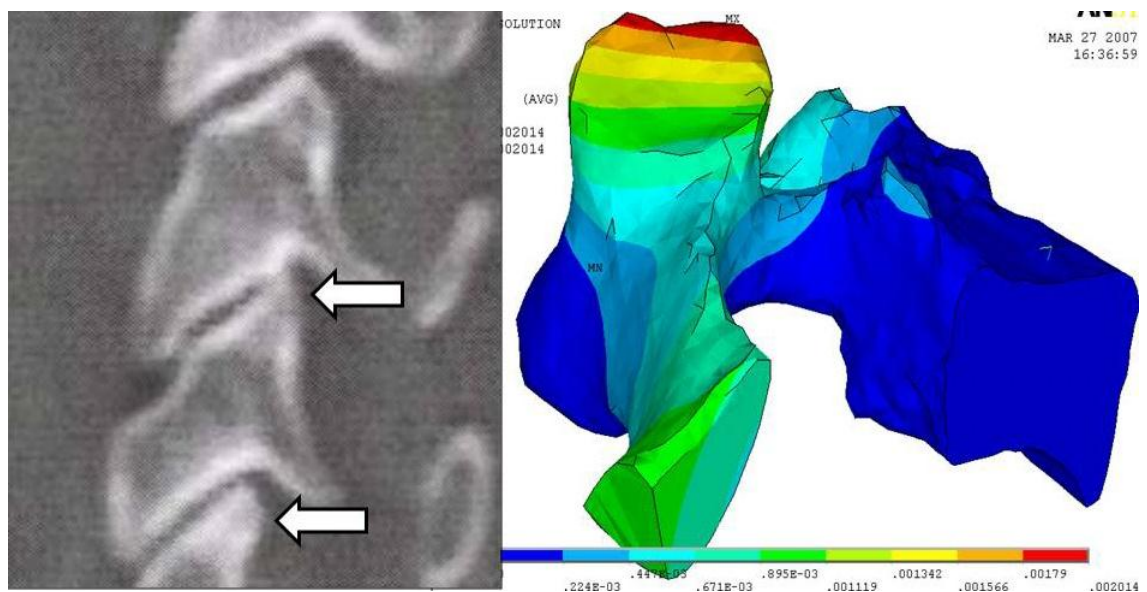


Obrázek 9 - Zobrazení mechanických napětí při zátěži obratle v extenzi/hyperlordotickém postavení – pohled zespodu



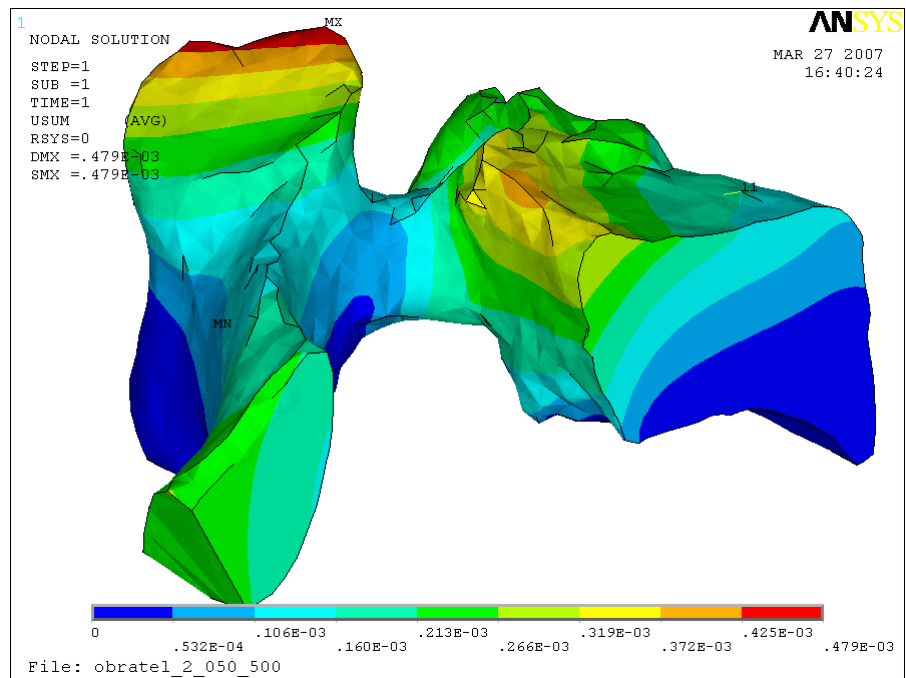
Obrázek 10 - Zobrazení mechanických napětí při zátěži obratle v extenzi/hyperlordotickém postavení – boční pohled

Snížení mechanického zatížení předního sloupce a laterálních partií obratlových těl a společně s tím zintenzivnění zátěže na oblasti laterálních mas a facet je logickým důsledkem extenze krční páteře či prohloubeného lordotického postavení. Tuto situaci vykresluje obrázek 10. V praxi tato situace znamená intenzivnější kostní přestavbu především v apikálních oblastech facet (na obrázku 11 červené zóny), které se tak mohou stát místem apozice kosti se vznikem osteofytů. V klinické praxi tato situace může vyústit ve vznik foraminostenózy, zúžení intervertebrálního foramen a útlaku odstupujícího míšního kořene.

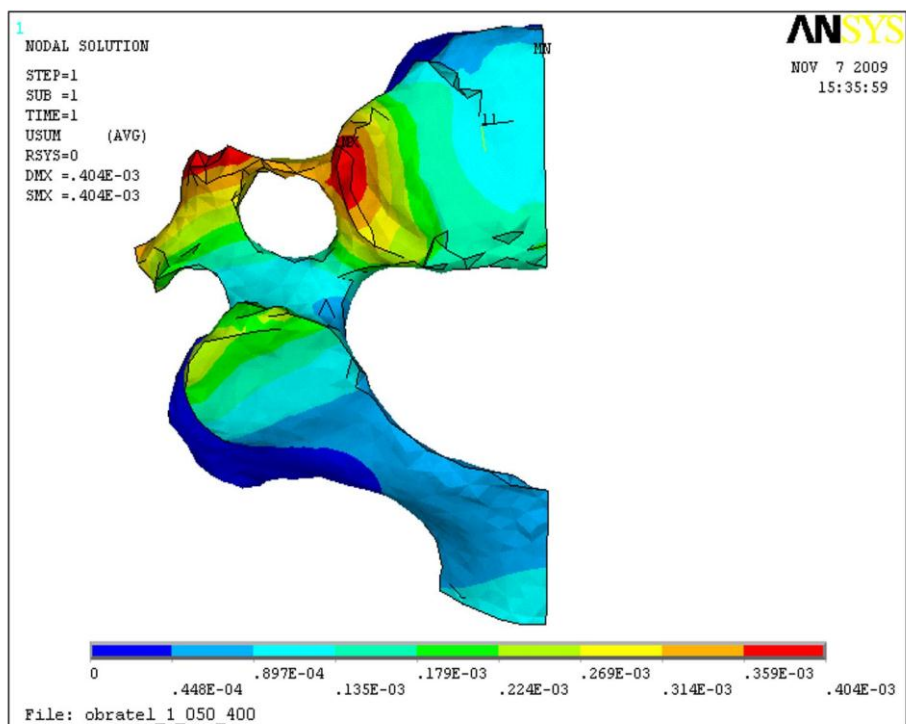


Obrázek 11 - Srovnání klinického nálezu osteofytů facet malých kloubů označených na CT rekonstrukcích bílými šipkami a oblastí, kde se během počítačové simulace kumulovaly deformace při zatížení krčního páteřního segmentu v hyperlordóze. Oblasti se topicky shodují

Série obrázků 12, 13 14, 15 a 16 prezentuje výstupy deformačně napěťové analýzy krčního obratle v momentě flexe/kyfózy krčního pohybového segmentu.

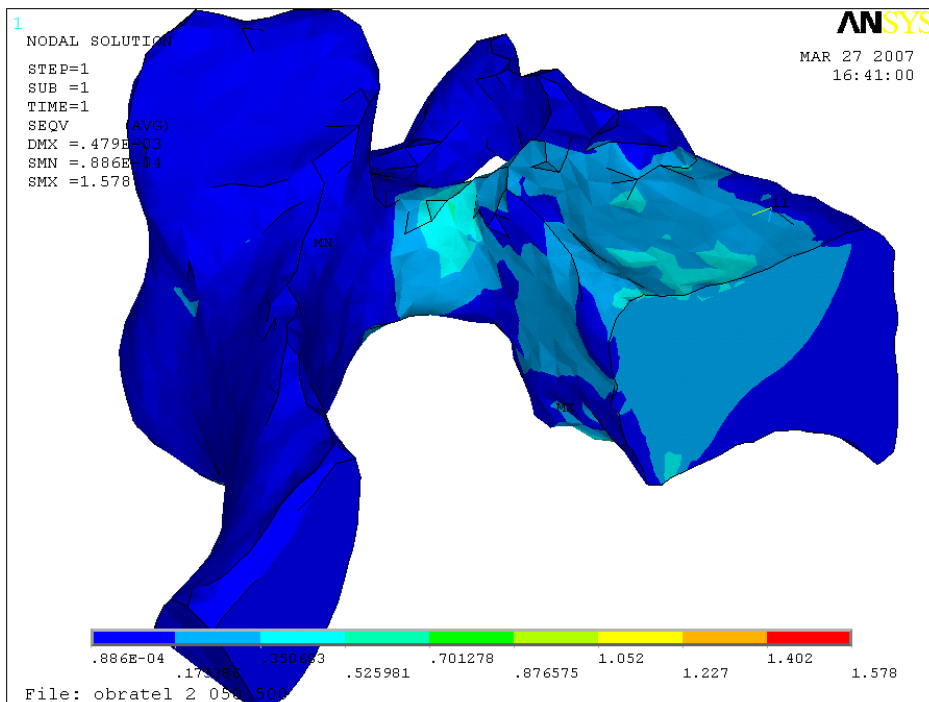


Obrázek 12 - Zobrazení celkových deformací při zátěži obratle ve flexi/hyperkyfotickém postavení

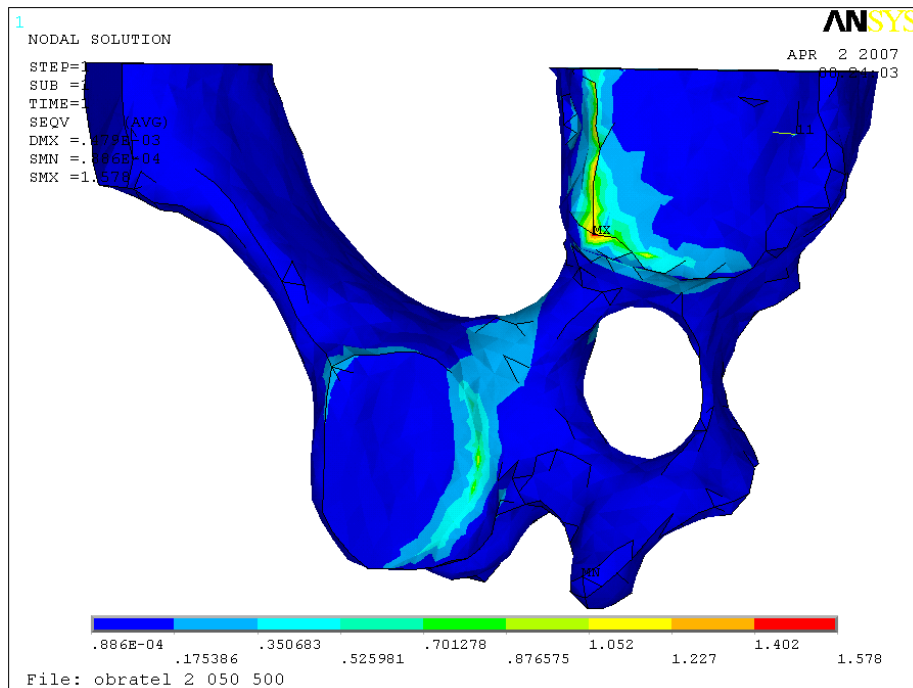


Obrázek 13 - Zobrazení celkových deformací při zátěži obratle ve flexi/kyfotickém postavení -pohled shora

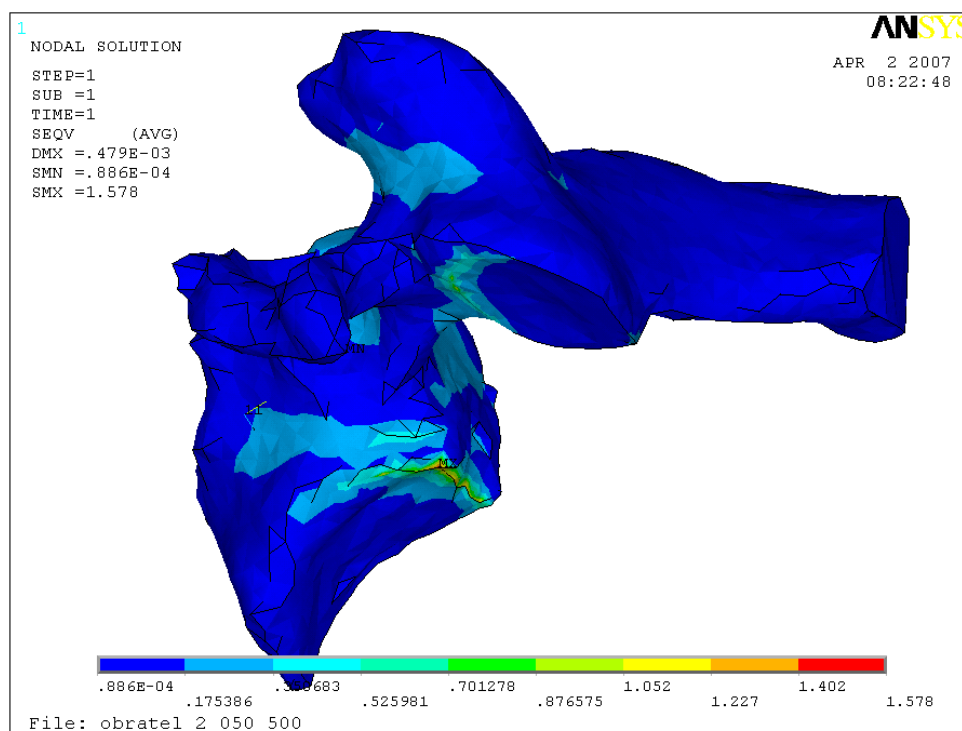




Obrázek 14 - Zobrazení distribuce mechanických napětí při zátěži obratle ve flexi/kyfotickém postavení

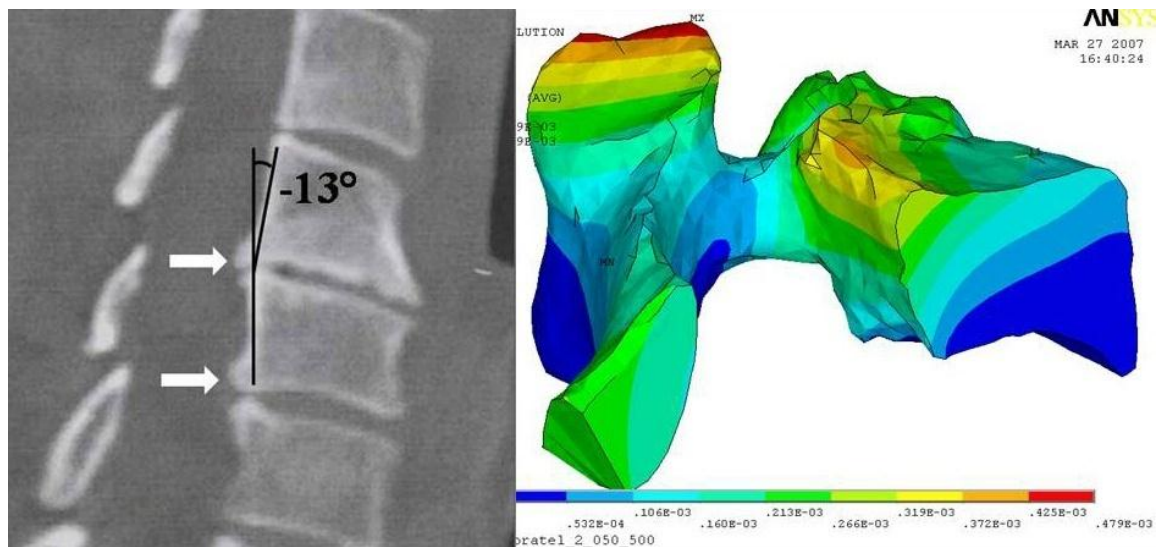


Obrázek 15 - Zobrazení maxima mechanických napětí při zátěži obratle ve flexi/kyfotickém postavení – spodní pohled



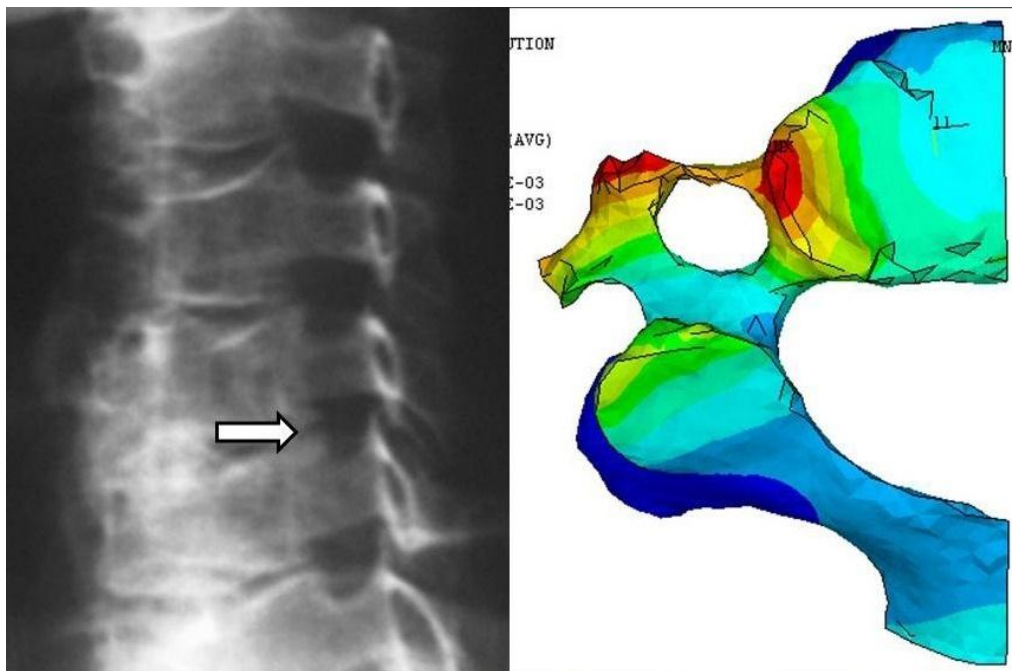
Obrázek 16 - Zobrazení maxim mechanických napětí při zátěži obratle ve flexi/kyfotickém postavení – boční pohled

Rozložení mechanického napětí v anteflexi, případně v kyfotickém postavení pohybového segmentu je z klinického pohledu nejzajímavější. Vizualizace odhalují, že vedle snížení zátěže facet a laterálních mas dochází k významnému zvýšení stressu na zadních zónách horní krycí lišty. Tyto oblasti jsou v klinické praxi častým místem výskytu osteofytů obratlových těl a při progresi mohou vést k přednímu útlaku míšního provazce. Pro příklad předkládám obrázek 17.



Obrázek 17- Srovnání CT rekonstrukce úseku krční páteře a výstupu z deformačně-napěťové analýzy simulující rozložení deformací v kyfotickém postavení. Stejně jako v případě modelované situace, také v případě z klinické praxe byla přítomna kyfóza jednoho z pohybových segmentů (naměřeno 13°), která vyvolala vznik zadních osteofytů obratlových těl (vyznačeny bílými šipkami). Jejich topická lokalizace souhlasí s oblastmi kumulace deformací na matematickém modelu

Kontinuálně přes pedikl se také zvýší zatížení celé přilehlé posterolaterální porce obratlového těla. Maximum mechanické zátěže jsme našli v oblasti processus uncinatus. Tuto situaci popisuje obrázek 18. Na obrázcích spadají oblasti procc. uncinati opět do červených oblastí zatížení a jsou tak rizikovými partiemi pro vznik a progresi osteofytů při dlouhodobější kyfotické zátěži. Obdobné osteofyty mohou způsobit přední útlak odstupujících míšních kořenů.



Obrázek 18 - Šikmé rentgenogramy zobrazují oblasti neuroforamin s cílem zachytit přítomnost osteofytů uncinálních výběžků (unkovertebrální neoartrózu). U stejného pacienta jako v případě předchozího obrázku, tedy u pacienta s preexistující 13° kyfózou segmentu, jsou zobrazeny kostěné výrůstky vycházející z uncinálních výběžků, které zužují neuroforamen a pacientovi zapříčiňují kompresi nervového kořene (bílá šipka). Anatomicky jde o oblast, v níž se při matematické modelaci kumulovaly deformace kosti

Významné změny sledujeme v distribuci deformací v obratlovém těle globálně a speciálně potom v artikulujících oblastech. Během extenze/hyperlordózy dochází ke kumulaci deformací na facetách zygoapofyzálních kloubů. Při flexi se deformace kumulují na unkovertébrálních výběžcích a po zadním obvodu kraniální krycí lišty.

Zátěže těchto dvou oblastí (oblasti facetů a oblastí unkovertébrálního skloubení a zadního okraje apofýzy) se při flekčně extenčních polohách navzájem alterují. Velice zjednodušeně tedy můžeme na krční obratel v transversálním řezu pohlížet jako na biomechanický systém spočívající na čtyřech pilířích: dvou zygoapofyzálních kloubech a dvou kloubech unkovertébrálních.

#### 4. ZÁVĚR

V první části studie byl vytvořen virtuální model krčního obratle. Model byl rozměrově verifikován a upraven tak, aby na něm mohla být aplikována metoda konečných prvků.

V další části byly zavedeny okrajové podmínky, které co nejpřesněji postihují interakci obratle s jeho okolím. Simulace zátěže obratle odpovídající mechanické zátěži ve středním anatomickém postavení vedly k distribuci deformací, jež koresponduje s distribucí kostní hmoty známé z radiologické studie. Tato korespondence je současně verifikací celého modelu, když sleduje logickou linku remodelačního procesu. Podle ní by intenzita deformací v kosti měla odpovídat intenzitě remodelace a následně také hustotě nově vytvořené kosti. Oblasti maximální kumulace deformačního napětí jsou současně místy možné tvorby osteofytů jako projevu akcentované remodelace kostní tkáně.

Po provedení deformačně napěťové analýzy v rovnovážné poloze se obratel pomocí změn okrajových podmínek vychyloval do anteflexe a retroflexe, respektive zátěže při kyfotickém a hyperlordotickém postavení. Z klinické praxe je známo, že kyfotické postavení segmentu je významným rizikovým faktorem vzniku osteofytů ve specifických lokalizacích předního sloupce páteřního, zatímco hyperlordóza vede k osteoartróza zygoapofyzárních kloubů. Výsledky analýz pro tyto polohy ukázaly na místa možné tvorby osteofytů s tím, že:

1. Simulace extenčního (hyperlordotického) postavení obratle při distribuci zátěže 60% hmotnosti hlavy na přední sloupec a po 20% na každou z facet vedla ke koncentraci biomechanického stressu v apikálních oblastech facet, což jsou oblasti progresu osteofytů, jež vedou ke kompresi nervových kořenů při osteoartróze malých kloubů.
2. Simulace flekčního typu zatížení s 90% hmotnosti hlavy přenášené předním sloupce, a 5% každou facetou vyústila v kumulaci deformací v oblastech processu uncinati a po zadním obvodu kraniální apofýzy obratlového těla. Uvedené lokalizace představují predilekční oblasti, v kterých v klinické praxi nalézáme degenerativní osteoproduktivní změny.

Lze konstatovat, že se podařilo vytvořit model obratle využitelný pro další výzkum. Vytvořené modely obratlů by bylo možno rozšířit o biochemické reakce a tím přesně předvídat za jakých biologicko-biochemických podmínek může docházet k remodelaci kostní tkáně. V podstatě to znamená rozšířit vytvořený makrobiomechanický model o mikrobiomechanický popis.

Jistě by rovněž bylo zajímavé vytvoření sestavy více obratlů i s meziobratlovými ploténkami, případně implementaci prvků zastupujících chirurgické implantáty. Simulace takovýchto situací by znamenala významným příspěvek pro předoperační plánování. Chirurgovi by tato situace mohla zodpovědět otázku ideálního postavení operovaného úseku páteře ve vztahu k riziku rozvoje

degenerativních změn v přilehlých segmentech. Toto je také směr, jakým by se mohl v budoucnu ubírat další vývoj modelu.

## 5. POUŽITÁ LITERATURA

(výběr z použité literatury)

1. Adams MA, McNally DS, Dolan P. 1996. 'Stress' distributions inside intervertebral discs: the effects of age and degeneration. *J Bone Joint Surg Br* 78-B:965-972.
2. Aoki J, Yamamoto I, Kitamura N, Sone T, Itoh H, Torizuka K, Takasu K. 1987. End plate of the discovertebral joint: degenerative change in the elderly adult. *Radiology* 164:411-414.
3. Beaupré GS, Orr TE, Carter DR. 1990. An approach for time-dependent bone modeling and remodeling - theoretical development. *Journal of Orthopaedic Research* 8:651-661.
4. Butler DL, Goldstein SA, Guilak F. 2000. Functional tissue engineering: The role of biomechanics. *Journal of Biomechanical Engineering* 122:570-575.
5. Carter D. 1984. Mechanical loading histories and cortical bone remodeling. *Calcified Tissue International* 36:S19-S24.
6. Carter DR, Beaupre GS. 2001. Skeletal function and form. *Mechanobiology of skeletal development, aging and regeneration*. Cambridge: Cambridge University Press.
7. Cowin SC. 1986. Wolff's law of trabecular architecture at remodeling equilibrium. *Journal of Biomechanical Engineering* 108:83-88.
8. Cowin SC, Hegedus DH. 1976. Bone remodeling I: Theory of adaptive elasticity. *Journal of Elasticity* 6:313-326.
9. Doblaré M, García JM. 2001. Application of an anisotropic bone-remodelling model based on a damage-repair theory to the analysis of the proximal femur before and after total hip replacement. *Journal of Biomechanics* 34:1157-1170.
10. Duncan RL, Turner CH. 1995. Mechanotransduction and the functional response of bone to mechanical strain. *Calcified Tissue International* 57:344-358.
11. Fotiadis DI, Foutsitzi G, Massalas CV. 1999. Wave propagation modeling in human long bones. *Acta Mechanica* 137:65-81.
12. Frost HM. 1987. Bone "mass" and "mechanostat": a proposal. *The Anatomical Record* 219:1-9.
13. Frost HM. 1990. Skeletal structural adaptations to mechanical usage (SATMU): 1. Redefining Wolff's law: The bone modeling problem. *The Anatomical Record* 226:403-413.
14. Frost HM. 1997. Strain and other mechanical influences on bone strength and maintenance. *Current Opinion in Orthopaedics* 8:60-70.
15. Frost HM. 2001. From Wolff's law to the Utah paradigm: Insights about bone physiology and its clinical applications. *The Anatomical Record* 262:398-419.

16. Gruber HE, Ashraf N, Kilburn J, Williams C, Norton HJ, Gordon BE, Hanley ENJ. 2005. Vertebral endplate architecture and vascularization: Application of micro-computerized tomography, a vascular tracer and immunocytochemistry in analyses of disc degeneration in the aging sand rat. *Spine* 30:2593-2600.
17. Hayashi K, Yabuki T. 1985. Origin of the uncus and of Luschka's joint in the cervical spine. *J Bone Joint Surg Am* 67:788-791.
18. Hegedus DH, Cowin SC. 1976. Bone remodeling II: small strain adaptive elasticity. *Journal of Elasticity* 6:337-352.
19. Hill P. 1998. Bone remodelling. *J Orthod* 25:101-107.
20. Hoffman BD, Crocker JC. 2009. Cell mechanics: Dissecting the physical responses of cells to force. *Annual Review of Biomedical Engineering* 11:259-288.
21. Huiskes R, Weinans H, Grootenboer HJ, Dalstra M, Fudala B, Slooff TJ. 1987. Adaptive bone-remodeling theory applied to prosthetic-design analysis. *Journal of Biomechanics* 20:1135-1150.
22. Katsuura A, Hukuda S, Saruhashi Y, Mori K. 2001. Kyphotic malalignment after anterior cervical fusion is one of the factors promoting the degenerative process in adjacent intervertebral levels. *European Spine Journal* 10:320-324.
23. Keaveny TM, Morgan EF, Niebur GL, Yeh OC. 2001. Biomechanics of trabecular bone. *Annual Review of Biomedical Engineering* 3:307-333.
24. Kulkarni V, Rajshekhar V, Raghuram L. 2004. Accelerated spondylotic changes adjacent to the fused segment following central cervical corpectomy: magnetic resonance imaging study evidence. *Journal of Neurosurgery: Spine* 100:2-6.
25. Kumaresan S, Yoganandan N, Pintar FA. 1999a. Finite element analysis of the cervical spine: a material property sensitivity study. *Clinical Biomechanics* 14:41-53.
26. Maršik F, Klika V, Chlup H. 2010. Remodelling of living bone induced by dynamic loading and drug delivery-Numerical modelling and clinical treatment. *Math Comput Simul* 80:1278-1288.
27. Müller-Gerbl M, Weißer S, Linsenmeier U. 2008. The distribution of mineral density in the cervical vertebral endplates. *European Spine Journal* 17:432-438.
28. Nathan H. 1962. Osteophytes of the vertebral column: An anatomical study of their development according to age, race, and sex with considerations as to their etiology and significance. *J Bone Joint Surg Am* 44:243-268.
29. Petryl M, Danesova J. 2006. How the stress changes regulate the rate of bone thinning/thickening in the bone with high/low density. *Journal of Biomechanics* 39:S469-S470.



30. Pivonka P, Zimak J, Smith DW, Gardiner BS, Dunstan CR, Sims NA, Martin TJ, Mundy GR. 2008. Model structure and control of bone remodeling: A theoretical study. *Bone* 43:249-263.
31. Shedid D, Benzel EC. 2007. Cervical spondylosis anatomy: Pathophysiology and biomechanics. *Neurosurgery* 60:S1-7-S1-13.
32. Weinans H, Huiskes R, Grootenboer HJ. 1992. The behavior of adaptive bone-remodeling simulation models. *Journal of Biomechanics* 25:1425-1442.
33. Weinbaum S, Cowin S, Zeng Y. 1994. A model for the excitation of osteocytes by mechanical loading-induced bone fluid shear stresses. *J Biomech* 27:339-360.
34. Wen N, Lavaste F, Santin JJ, Lassau JP. 1993. Three-dimensional biomechanical properties of the human cervical spine in vitro. *European Spine Journal* 2:12-15.
35. Yoganandan N, Kumaresan S, Voo L, Pintar FA. 1996. Finite element applications in human cervical spine modeling. *Spine* 21:1824-1834.
36. Zinkiewicz O, Taylor RL, Zhu J. 2005. *Finite element methods - Its basis and fundamentals*, 6th Edition ed. Oxford: Elsevier.