

UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE
FAKULTA TĚLESNÉ VÝCHOVY A SPORTU



TEZE K DISERTAČNÍ PRÁCI

Univerzita Karlova v Praze
Fakulta tělesné výchovy a sportu
Katedra anatomie a biomechaniky

Pavel Barsa

**MATEMATICKÁ MODELACE OSTEODEGENERATIVNÍHO PROCESU
SEGMENTU KRČNÍ PÁTEŘE**

Doktorský studijní program: Biomedicína
Studijní obor: *biomechanika*

Teze disertace k získání akademického titulu "doktor", ve zkratce "Ph.D."

Praha, *červen 2010*

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

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
Dolejškova 1402/5
182 00 Praha 8

Školitel-specialista: doc. MUDr. Ivo Mařík, CSc.
Ambulantní centrum pro vady pohybového aparátu,
Olšanská 7
130 00 Praha 3

doc. MUDr. Petr Suchomel PhD.
neurochirurgické oddělení
Krajská nemocnice Liberec
Husova 10
460 63 Liberec 1

Oponenti:

.....

.....

Teze byly rozeslány dne:

Obhajoba disertace se koná dne v hod. před komisí pro obhajobu disertační práce ve studijním oboru *biomechanika* v zasedací místnosti č Fakulty tělesné výchovy a sportu UK v Praze.

S disertací je možno se seznámit na děkanátu Fakulty tělesné výchovy a sportu Univerzity Karlovy v Praze, Fakulty tělesné výchovy a sportu UK, José Martího 31, 162 52 Praha 6 - Veleslavín.

prof. ing. Stanislav Otáhal, CSc.
předseda komise oborové rady pro studium
ve studijním oboru Biomechanika
Fakulta tělesné výchovy a sportu
José Martího 31, 162 52 Praha 6 - Veleslavín

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem disertační práci vypracoval samostatně a použil pouze uvedenou literaturu. Jako obrazových příloh bylo použito kopií radiologických snímků z klinického materiálu neurochirurgického oddělení, Krajské nemocnice Liberec, a.s. Snímky histologických preparátů prezentované v sekci 2.2 Degenerace vazivových struktur patří k výsledkům řešení výzkumného projektu, který jsme zpracovali společně s MUDr. T. Soukupem, PhD. z Ústavu histologie a embryologie, LF Hradec Králové. Tvorba virtuálního 3D modelu a následné napěťově deformační analýzy jsou výsledkem spolupráce s kolegy z Fakulty mechatroniky, Technické univerzity v Liberci pod vedením ing. Josefa Nováka, PhD.

MUDr. Pavel Barsa

Svoluji k zapůjčení své disertační práce ke studijním účelům. Prosím, aby byla vedena evidence vypůjčovatelů, kteří budou pramen literatury řádně citovat.

Jméno a příjmení:

Datum vypůjčení:

Poznámka:

Poděkování

Rád bych na tomto místě poděkoval všem, bez jejichž pomoci a cenných rad by tato práce nevznikla. Prof. Stanislavu Otáhalovi, CSc., za roli majáku. Bez jeho světla bych do bouřlivých vod biomechaniky nedoplul. Umožnil mi vytvořit tuto práci a byl nápomocen cennou radou, kdykoli jsem potřeboval. Doc. Petru Suchomelovi, lodivodovi, který zná lodní cesty, spodní proudy a ví kudy a kam zavést osamělé mořeplavce i nákladní lodi s velkým výtlakem a omezenou schopností manévrovat.

Největší díky za cenné rady a velkou pomoc však patří prof. Ing. Františku Maršíkovi, DrSc. Od zkušeného mořského vlka získáte nejen informace o mořích, ale také o životě. Smysl této práce nevidím jen v pochopení biomechanických souvislostí, ale i v přijetí teze, že révu vinnou lze úspěšně pěstovat v Brdech. To není vítězství šlechtitelství a enologie. To je triumf víry a bezbřehá inspirace.

Velkou oporou během studia mi byla moje žena Lucie a děti Karolína, Johanka a Magdalena. Na širé moře nemůžete vyplout bez vědomí existence domovského přístavu.

Z celého srdce děkuji.

Obsah	
RESUMÉ	7
SUMMARY	8
ZADÁNÍ PRÁCE	9
1 ÚVOD	11
2 DEGENERACE POHYBOVÉHO SEGMENTU KRČNÍ PÁTEŘE	12
2.1 DEGENERACE MEZIOBRATLOVÉ PLOTĚNKY.....	14
2.1.1 Degenerativní změny pulpózního jádra.....	16
2.1.2 Degenerativní změny fibrózního prstence.....	16
2.1.3 Degenerace koncové lišty.....	17
2.2 DEGENERACE VAZIVOVÝCH STRUKTUR.....	19
2.3 DEGENERACE KOSTI.....	22
2.3.1 Osteofyty obratlového těla.....	25
2.3.2 Osteofyty unkovertebrálních skloubení.....	27
2.3.3 Osteofyty zygoapofyzárních kloubů.....	28
2.4 ANATOMICKÁ DISTRIBUCE DEGENERATIVNÍHO PROCESU KRČNÍ PÁTEŘE.....	28
3 DEGENERACE PŘILEHLÉHO SEGMENTU	31
4 PORUCHA ANATOMICKÉHO PROFILU KRČNÍ PÁTEŘE JAKO NÁSLEDEK OPERACE	34
4.1 POSTLAMINEKTOMICKÉ DEFORMITY.....	36
4.2 KYFOTIZACE KRČNÍ PÁTEŘE PO PŘEDNÍCH INTERVENCÍCH.....	37
4.2.1 Selhání fúze.....	37
4.2.2 Selhání implantátu.....	39
4.2.3 Kyfotizace segmentu po dynamických stabilizacích.....	43
5 KOSTNÍ REMODELACE	44
5.1 BIOLOGICKÝ POPIS KOSTNÍ REMODELACE.....	46
5.2 BIOMECHANICKÝ POPIS KOSTNÍ REMODELACE.....	48
5.3 TERMODYNAMICKÝ POPIS KOSTNÍ REMODELACE.....	50
5.4 PŘEHLED HISTORIE VÝZKUMU KOSTNÍ REMODELACE.....	51
5.5 INTENZITA SILOVÝCH INTERAKCÍ A REMODELACE.....	54
5.6 POPIS STACIONÁRNÍHO STAVU KOSTNÍHO METABOLISMU.....	56
6 CÍL PRÁCE	60
7 DEFORMAČNĚ-NAPĚŤOVÁ ANALÝZA	60
7.1 TVORBA VIRTUÁLNÍHO 3D MODELU KRČNÍHO OBRATLE.....	61
7.2 TVORBA KONEČNĚ-PRVKOVÉHO MODELU.....	64
7.3 MATERIÁLOVÉ VLASTNOSTI KOSTI.....	67
7.4 OKRAJOVÉ PODMÍNKY.....	68
8 VÝSLEKY	72
9 ZÁVĚR	83
10 SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY	85
11 SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK	95
12 SEZNAM PUBLIKACÍ DIZERTANTA ZAMĚŘENÝCH NA SPINÁLNÍ PROBLEMATIKU	96

RESUMÉ

Cíl: Následující studie simuluje různé typy mechanické zátěže krčního obratle a chce ověřit, zda se mechanické napětí a deformace kumulují v oblastech predilekční tvorby osteofytů při rizikovém typu mechanické zátěže. Cílem je vytvořit takový teoretický model, který by vysvětlil klinická sledování ve smyslu výskytu predilekční lokalizace procesu kostní remodelace v krčním obratli.

Metodika: Podle anatomického preparátu čtvrtého krčního obratle byl za použití vysoce přesného měřicího systému ATOS II, který pracuje na principu optické triangulace vytvořen virtuální 3D model. Jeho povrch následně počítačový systém ANSYS zpracoval na povrchovou polygonální síť a objem rozdělil na konečné prvky. Na modelu byla provedena napěťově deformační analýza metodou konečných prvků. Analýza definovala rozložení mechanických napětí a deformací v obratli za neutrálního postavení, ve kyfotickém postavení páteře a v hyperlordóze. Zátěž ve středním anatomickém postavení charakterizovala distribuce 80% přenášené síly na přední sloupec obratle a 10% na každou artikulární plochu zadních elementů. Hyperlordóza byla popsána 90% zatížením koncové lišty obratlového těla a 5% každého kloubního výběžku, zatímco hyperkyfózu definovalo poměrně zatížení 60% a 20% simultánně na každou facetu.

Výsledky: Distribuce mechanického napětí v neutrálním postavení koreluje s distribucí kostní denzity zdravého obratle, čímž se daří verifikovat model. Virtuální zatížení obratle v kyfotické pozici koncentruje mechanické deformace do oblastí uncinálních výběžků a zadní apofýzy obratlového těla. Simulace mechanické zátěže v hyperlordóze na druhé straně ukazuje na přesun deformace do oblastí kloubních výběžků zygoapofyzárních kloubů. Popsané lokality korespondují s oblastmi predilekční tvorby vertebrálních osteofytů.

Závěr: Teoretický model vytvořený ve studii odpovídal chování lidské páteře ve smyslu predilekční lokalizace osteodegenerativních změn popisovaných v klinické praxi. Matematická simulace distribuce mechanického napětí během předoperační rozvahy může přispět k optimalizaci pooperačního anatomického postavení páteřního segmentu. Takováto změna chirurgické praxe může dále snížit incidenci akcelerovaných degenerativních změn v přilehlých úsecích páteře a s vysokou pravděpodobností vést k lepším subjektivním a klinickým výsledkům po chirurgických rekonstrukcích krční páteře.

KLÍČOVÁ SLOVA

krční obratel - kostní přestavba - kyfóza - lordóza - spondylóza - osteofyt

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 our 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 uncinata process 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.

KEY WORDS

cervical vertebra - bone remodeling - kyphosis - lordosis - spondylosis - osteophyte

Zadání práce

1. Problém

Degenerativní onemocnění krční páteře představuje v současnosti nejčastější příčinu, pro niž je pacient indikován k chirurgické intervenci. Odstranění útlaku nervových struktur (míchy a míšních kořenů), které operatér výkonem sleduje, je momentem zásadním. Jako stejně důležitou pro dlouhodobou spokojenost pacienta se v poslední době jeví také otázka rekonstrukce profilu křivky krční páteře v sagitální rovině. Ukazuje se, že určitý typ uspořádání krční páteře vede k urychlení procesu degenerativních změn v okolí odoperovaného segmentu a tyto změny mohou vyústit v potřebu další intervence.

Nejčastějším projevem degenerace krční páteře primární i akcelerované v odoperovaném terénu je tvorba osteofytu. Tento kostěný výrůstek není ničím jiným, než obecnou reakcí kostní tkáně na nefyziologickou zátěž. Představuje výsledek kostní remodelace v oblasti kumulace silových vektorů uvnitř kosti. Dá se předpokládat, že znalost biomechanického pozadí geneze osteofytu a uvedení těchto poznatků do praxe může vést k optimalizaci rekonstrukčních operací krční páteře a snížení incidence degenerativního onemocnění v přilehlém segmentu.

2. Vědecká otázka

Cílem doktorandské práce bude posouzení možnosti aplikace matematického modelu při simulaci tvorby osteofytu v segmentu krční páteře. Od matematické simulace přenosu silových vektorů obratlem lze očekávat zpřesnění poznatků o vnitřní distribuci biomechanického stresu, z čehož bude možné následně posoudit oblasti kostní přestavby a výslednou distribuci kostní minerálové denzity uvnitř kosti. Oblasti s očekávanou vyšší kostní přestavbou budou na pokračující kumulaci vnitřního stressu reagovat zevní apozicí hmoty, tvorbou osteofytu. Změna distribuce přenášených silových vektorů (jejich optimalizace) by mohla v teoretickém, modelu ukázat na takové anatomické uspořádání segmentu krční páteře, které bude v klinické praxi představovat snížení rizika pokračující degenerace páteře.

3. Hypotéza

3.1 Hypotéza č. 1:

Vnitřní distribuce mechanického stresu v obratli vyvolává biologickou reakci, která vyúští v kostní remodelaci. Výsledkem remodelace je novotvorba či odbourání kostní hmoty. Hustota silových vektorů během zátěže proto koreluje s distribucí kostní minerálové denzity uvnitř obratle.

3.2 Hypotéza č. 2:

Proces tvorby osteofytu představuje pokračováním vnitřní remodelace obratle v místech vysoké kumulace mechanického stresu.

4. Výzkumné metody

4.1 Matematická simulace kostní remodelace

Matematická simulace kostní remodelace předpokládá vytvoření virtuálního 3D matematického modelu krčního obratle. Jako předlohu bude zapotřebí užít skutečný obratel bez významných degenerativních změn. Předpokladem je tedy získání anatomického preparátu krčních obratlů osoby mladší 40 let, bez zřejmých morfologických změn především degenerativní či traumatické etiologie. Povrchové souřadnice obratle budou bezdotykově sejmuty za užití principu optické triangulace (systém ATOS, fy. GOM) a 3D model počítačově zpracován. Matematický 3D model obratle je základem pro užití analýzy konečných prvků (FEA). Touto metodou (bude použit programový balík ANSYS) bude model podroben virtuální mechanické zátěži s cílem sledovat distribuci vnitřního mechanického stresu. Výsledek by měl korelovat s distribucí kostní minerálové denzity uvnitř kosti. Následným krokem bude sledování změn distribuce silových vektorů při změnách směru sil zevně působících na obratel. Tím dojde k simulaci podmínky předcházejících degenerativním změnám primárně či v souvislosti s pooperačním stavem. Cílem bude dovést model do fáze, která ozřejmí pozměněnou vnitřní distribuci sil, která předchází zevní apozici kostních hmot (tvorbu osteofytu).

5. Předpokládané využití výsledků

Vedle obecného nahlédnutí do procesu kostní remodelace předpokládáme užití matematického modelu při optimalizace předoperačního plánování. Chirurgické nastolení takových anatomických poměrů, které nebudou rizikové stran rozvoje akcelerované degenerace v segmentech přilehlých kostní fúzi může být významným příspěvkem k ideálu „fyziologického“ operování.

1 Úvod

Bolesti zad, lumboischialgický syndrom, houser hexenschuss, lumbalگو, ústřel. Obtíže typické pro současného člověka, provázející, obtěžující, znehybňující. Setkáme se s nimi ve všech věkových kategoriích, u obou pohlaví, ve všech společensko-ekonomických kategoriích. Jejich překonávání a prožívání je interindividuálně, ale i interkulturálně odlišné. V zemích s širokým sociálním záchytným sítím představují problém blížící se epidemii, v konzervativních částech arabského světa v ženské populaci prakticky neexistuje. Do značné míry se jedná o problém typický pro živočišný druh Homo sapiens. Jen u určitých psích plemen je chondrodysplazie popisována jako příčina páteřních poruch. Jde však o situaci související se šlechtitelskou selekcí určité kategorie genů.

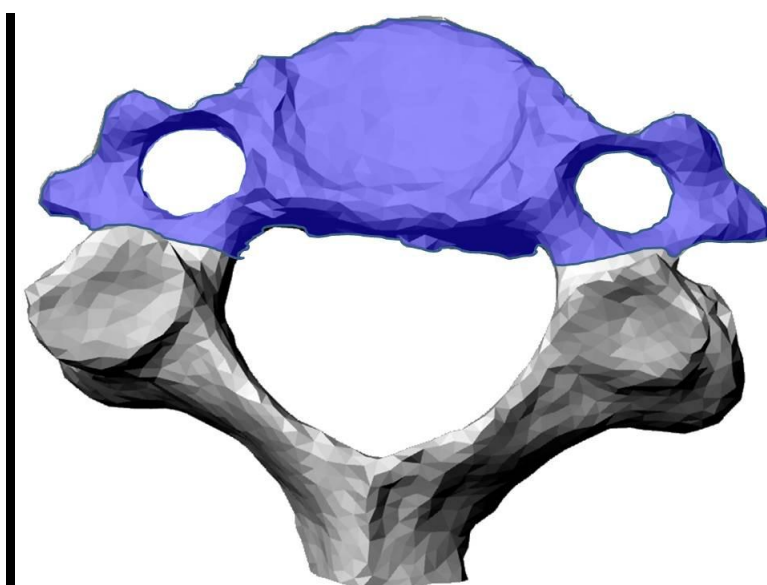
U člověka mají vertebrogenní syndromy původ ve dvou oblastech. Vzpřímené držení trupu je pro zatížení osového skeletu podstatně rizikovější nežli pozice horizontální. Mikrotraumatizace spojená s axiálními rázy a v poslední době dlouhodobá statická zátěž v nefyziologických polohách spojená se sedavým životním stylem pak znamená vysoké mechanické nároky s kumulací drobných poškození a dlouhodobé přetížení zároveň.

Vertikální pozice a biomechanické pozadí jsou nepříznivým fenoménem na straně jedné a věk člověka na straně druhé. Druh Homo sapiens se v době dokončení svého fylogenetického vývoje dožíval věku kolem 40 let. Zvyšování hygienicko-epidemiologických standardů, zdravotní péče a kulturně-sociální zázemí zásadní měrou přispěly k prodloužení přežití. Moderní západní člověk žije aktivním životním stylem mnohdy i déle než dvojnásobek tohoto původního očekávaného přežití. Tkáně jeho těla však od dob dokončení evoluce zůstávají nezměněny. Jejich morfologie a funkční schopnosti se však s časem mění. Dokladem toho, že je lidská páteř "stvořena" přibližně pro čtyřicetileté přežití budiž údaj z našich statistik, podle nichž průměrný věk pacientů podstupujících operaci krční páteře činí 42,3 roku a pacientů indikovaných k intervenci v bederní oblasti 47,6 roku.

Proces degenerace páteřního pohybového segmentu patří v současné moderní medicíně k nejčastěji skloňovaným slovním spojením. Příznaky jí způsobené, konkrétně bolesti páteře a bolesti způsobené drážděním kořenových struktur, představují nejčastější příčinu návštěvy pacienta u lékaře. Ztráta funkce nervových struktur charakteru ochrnutí svalových skupin případně svěračů jsou zdrojem utrpení nejen jednotlivce, ale skupin, které takto postižené spoluobčany obklopují. Bolesti se pravidelně umisťují na nejvyšších příčkách mezi příčinami vzniku pracovní neschopnosti a invalidity a jejich morfologické pozadí je nejčastějším cílem elektivní chirurgické intervence na páteři. Degenerace tedy již dávno není pouze medicínským problémem. Má své psychologické, sociální a pochopitelně také ekonomické rozměry. Pochopení souvislostí s touto problematikou spojených je i nadále nanejvýš žádoucí.

2 Degenerace pohybového segmentu páteře

Pojem pohybový segment zahrnuje komplex dvou sousedních obratlů spojených malými zygoapofyzárními klouby, meziobratlový disk a veškeré vazy, které se v popsaném úseku nalézají. Z funkčního hlediska sem patří i svaly, které se na popsaný segment páteře upínají. V souvislostech našich následujících úvah se zdá být účelné rozdělit dolní krční páteř, tedy páteř v anatomickém rozsahu C3-C7 nebo také subaxiální krční páteř, v předozadní rovině na sloupce přední a zadní. Přední sloupec tvoří struktury lokalizované od zadního podélného vazy a zygoapofyzárních kloubů ventrálně, zadní sloupec představují struktury zbývající, viz obrázek 1.



Obrázek 1 - Schematické rozdělení obratle na přední sloupec, vybarven modře a černo-bílý sloupec zadní

Pokud v následujícím textu budu pojednávat o degenerativním procesu krčního pohybového segmentu, musím na samém začátku podtrhnout tu skutečnost, že všechny zúčastněné struktury podléhají tomuto procesu současně. Za vyvolávající moment se v současnosti považuje mechanický jednorázový nebo repetitivní impuls (trauma), který spouští kaskádu dějů. Tyto řetězce dějů jsou geneticky kódované a prostřednictvím metabolických procesů reagují na mechanické poškození [Adams *et al.*, 2000; Handa *et al.*, 1997]. Individuální genetická výbava a aktuální situace organismu jsou odpovědí na otázku, proč různí pacienti na podobný inzult zareagují odlišně [Videman *et al.*, 1998; Battié *et al.*, 1995; Jim *et al.*, 2005; Annunen *et al.*, 1999; Paassilta *et al.*, 2001].

Trauma, které inicializuje degenerativní kaskády, podle současného chápání postihuje dva cílové orgány, jež jsou v intimní anatomické blízkosti. Jsou jimi krycí lišta (end-plate) obratlového těla a prstenec meziobratlové ploténky. Mechanické poškození ploténky má za následek nefyziologické zatěžování jádra, které vede ke změnám popsaným níže (pododdíl 2.1.1). Rovněž poranění krycí lišty rezultuje ve změněnou mechaniku předního sloupce. Současně však v souvislosti s reparativním procesem na krycí liště dochází ke snížení permeability lišty a k poklesu výměny metabolitů disku jak popisují níže (pododdíl 2.1.3).

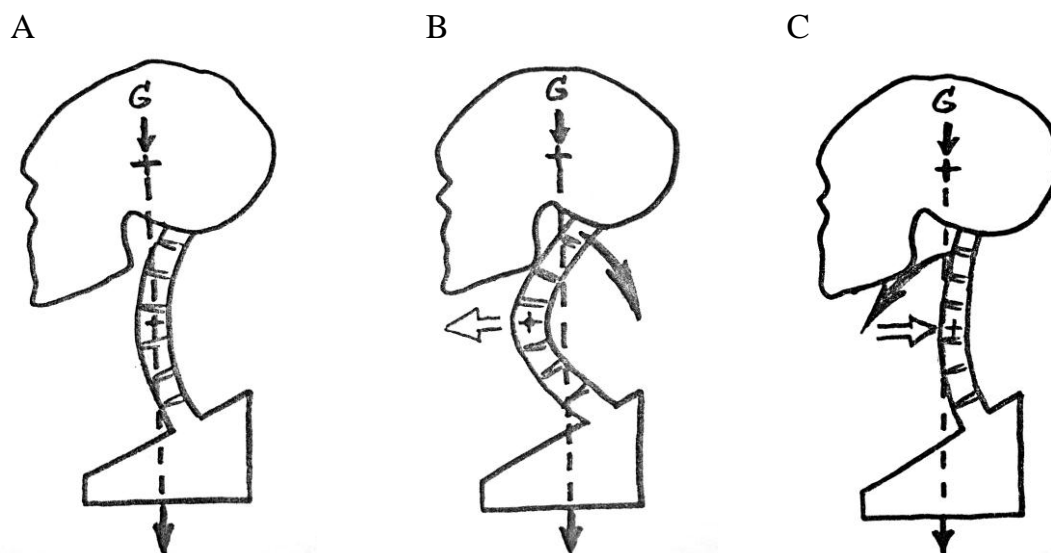
Ideální odpovědí tkáně na mechanické narušení integrity by samozřejmě byla regenerace, tedy morfologické a funkční úprava postižené tkáně do podoby totožné se stavem před inzultem. Vzhledem k tomu, že zúčastněné histologické typy tkání (kost, vaz, hyalinní chrupavka) mají odlišnou schopnost regenerace, je také průběh reparativní reakce a její výsledek odlišný. Kost je na jedné straně strukturou, která neustále přizpůsobuje zevní tvar a vnitřní strukturu měnícím se mechanickým nárokům okolí. Je také schopna posttraumatické reparace s dokonalým obnovením morfologické a funkční integrity. Reparační schopnosti chrupavčitých tkání meziobratlových plotének a kloubních ploch jsou na druhé straně minimální a při kumulaci následků traumat můžeme hovořit o omezené životnosti těchto struktur.

Z klinické praxe sice víme, že degenerace páteřních struktur je proces, který probíhá v předním a zadním sloupci současně, na druhé straně je však pravidlem, že nálezev některém ze sloupců dominuje. Ve vzpřímeném postavení lze komplex pasivních struktur hlava-krční páteř považovat za biomechanickou soustavu, která se nalézá ve stavu nestabilní rovnováhy. Stabilizační silové momenty aktivních struktur (svaly a jejich úpony) působí na skelet s výslednicí umístěnou právě v tomto středním postavení. Za ideální stav považujeme takové uspořádání komplexu hlava-krční páteř, kdy organismus k udržení středního vzpřímeného postavení užije minimální energie a kdy aktivuje minimum svalových skupin.

Skutečností dále není ve vertikálním napřímené uspořádání pasivních elementů, ale uspořádání lordotické. Optimální tvar krční lordózy představuje symetrický cirkulární oblouk od C1 až po C7. Výsledná statická zátěž na každý obratel je potom orientována tangenciálně k neutrální ose lordotické křivky a její silový vektor prochází středem rotace každého z obratlů. Aktivní elementy musí ke stabilizaci krční páteře ve středním postavení vyvinout sílu s vektorem opačné orientace k těmto tangenciálním vektorům. Tím v pohybovém segmentu mimo jiné dochází k optimalizaci kompresivních sil při minimalizaci sil stříhových. Z biomechanického pohledu je takovéto chování pro organismus bezesporu výhodné.

Velikost a směr globálních silových vektorů krční páteře závisí na poloměru jejího lordotického zakřivení. Nalézá-li se průmět těžiště hlavy ventrálně od vrcholu lordózy, v praxi tento stav odpovídá oploštění krční lordózy či předsunutému držení hlavy, dochází k přetížení ventrálního sloupce páteřního s vyšší incidencí degenerativních změn a nadměrné aktivaci zadní šijové svaloviny. Krk má tendenci

k anteflexi. Tuto situaci představuje obrázek 2C Při lokalizaci těžiště dorzálně od vrcholu lordózy dochází, naopak, k přetížení zadních elementů, u kterých nalézáme degenerativní změny. Krční páteř směřuje do extenze, jak je nastíněno na obrázku 2B. Energeticky ideální je ten stav, kdy průmět těžiště prochází vrcholem krční lordózy. V pohybových segmentech nevznikají žádné ohybové momenty, jen čistá komprese. Tuto situaci vidíme na obrázku 2A. Pokud vezmeme v úvahu biomechanické souvislosti spojené s akcelerovanou degenerací segmentů přilehlých zprostředkované fúzi, jde o paralelu tohoto stavu. Také v tomto případě způsobuje rekonstrukce pohybového segmentu v kyfotickém postavení přetížení segmentů okolních s rozvojem degenerativního procesu predilekčně v předním sloupci páteřním. Morfologickým nálezem v takovýchto situacích potom jsou osteofyty vyrůstající z obratlového těla a unkovertebrální neoartróza.



Obrázek 2 - Ideální zakřivení krční lordózy je takové, kdy kolmice spuštěná z těžiště hlavy prochází vrcholem lordózy. V intervertebrálních discích se přenášejí čistě kompresivní síly a neinicuje se ohyb krku (A). V případě, že těžiště probíhá dorzálně od vrcholu lordózy, zadní obratlové elementy jsou vystaveny vyšší kompresi, intervertebrálně převažují sřihové silové momenty a celý komplex krční páteř-hlava směřuje do extenze (B). Je-li těžiště lokalizována ventrálně od vrcholu lordózy, obratlová těla a disky jsou pod vyšším tlakem a krk má tendence k anteflexi (C)

2.1 Degenerace meziobratlové ploténky

Meziobratlová ploténka je cylindrický útvar, jehož velikost i tvar se v jednotlivých anatomických lokalitách páteře mění. Pravidelně ji tvoří centrální, vysoce hydratované jádro (nucleus pulposus) cirkulárně po obvodu ohraničené flexibilními, ale vysoce pevnými lamelami vláknitého prstence (anulus fibrosus). Kraniální a

kaudální kontakt s přilehlými obratlovými těly zprostředkovávají krycí lišty (end plate).

V období fetálním a v časném dětském věku má meziobratlová ploténka své krevní zásobení zprostředkované sítí drobných cév, jež penetrují krycí lištou [Saywell *et al.*, 1989]. Fetální krevní zásobení perzistuje do období kostní zralosti jedince, od kdy se disk stává avaskulárním útvarům. Jeho výživa je plně odkázána na difúzi rozpustných molekul napříč chrupavčitou koncovou lištou a z menší části také na difúzi přes anulus v transverzální rovině [Holm *et al.*, 1981]. Známé jsou gradienty jednotlivých metabolitů měřené napříč diskem [Zhou *et al.*, 2008], kdy například koncentrace kyslíku měříme nejvyšší v periferních oblastech ploténky, a směrem do středu jádra se snižují. Koncentrace laktátu se chovají přesně opačně [Bartels *et al.*, 1998]. Centrální části největších bederních plotének jsou tak od nejbližších cév vzdáleny až 20 mm, což disk činí největším avaskulárním orgánem v těle [Moore, 2006]. Právě porucha v přísunu nutrietů a odsunu odpadních látek se v současnosti považuje za jeden z vedoucích etiopatogenetických činitelů degenerace. Uvažuje se o tom, že populace chrupavčitých buněk (chondrocytů) v jádru není schopna obnovovat přirozené chemické složení mezibuněčné matrix právě díky metabolickému stressu [Feng *et al.*, 2006]. Ten se vedle změn syntetických funkcí chondrocytů odráží také v jejich nižších reprodukčních schopnostech [Hutton *et al.*, 1999]. Nastupuje programovaná smrt buněk (apoptóza) a klesá velikost jejich populace [Shirazi-Adl *et al.*].

Proces degenerace přináší meziobratlovým ploténkám významné morfologické a funkční změny. Tyto postihují jak jádro a prsteneček, tak obě lišty diskovertebrálního spojení. Degenerace kterékoli součásti ploténky prohlubuje degenerativní změny v části jiné. Není však bez zajímavosti, že se stupně degenerativního postižení jednotlivých částí ploténky většinou významně liší [Aoki *et al.*, 1987]. S postupující degenerací a s věkem se stírá makroskopický rozdíl mezi fibrózním prstencem a pulpózním jádrem. Výsledkem je těleso disku coby nízkého kompaktní fibrokartilaginózního kotouče. Jeho rozsah pohybu ve všech uvažovaných směrech volnosti je minimální. O pozdní fázi degenerace disku tak můžeme hovořit jako o přirozené restabilizaci pohybového segmentu, k níž přispívají také přerůstající osteofyty po obvodu apofýzy obratle a artrotické změny malých zygoapofyzárních kloubů, které proces degenerace stabilizuje obdobně. Vzhledem k tomu, že jsou nastíněné změny meziobratlových plotének uniformní, bylo v minulosti na základě diskografických a MR nálezů vytvořeno několik škál určených ke skórování morfologických změn v průběhu degenerace meziobratlové destičky [M Adams *et al.*, 1986; Pfirrmann *et al.*, 2001]. Autoři v nich hodnotí především změny v zastoupení vody a prostorové uspořádání jádra meziobratlové ploténky.

Popsané změny meziobratlové ploténky někteří autoři označují za prvotní v celém procesu degenerace pohybového segmentu páteře a hovoří proto o diskogenní degeneraci segmentu [Freemont, 2009].

2.1.1 Degenerativní změny pulpózního jádra

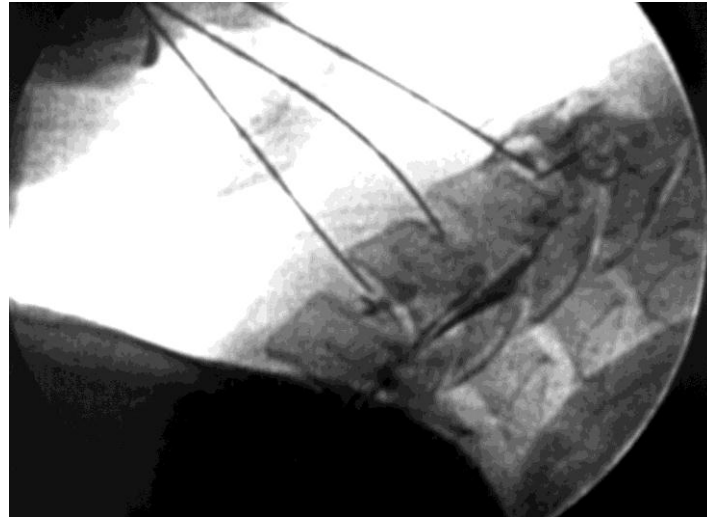
Jádro ploténky tvoří v časně dospělosti z 65% suché hmotnosti hydrofilním proteoglykany (syn. glykosaminoglykany). V průběhu degenerace se jejich relativní zastoupení snižuje, takže jich kolem 60. roku věku nalzáme jen asi 30 % [Gower and Pedrini, 1969]. Dochází však i ke kvalitativním změnám v populaci proteoglykanů [Feng et al., 2006; Goupille et al., 1998]. Ty se stávají kratšími, mají nižší molekulární hmotnost a mění se chemicky [Pearson et al., 1972]. Úbytek hydrofilních proteoglykanů sleduje snížení obsahu vody [Sivan et al., 2006]. Zatímco v perinatálním období je v nukleu 88 % vody, v 75 letech je to již jen 65 – 70% [Gower and Pedrini, 1969]. Snížená vazebná schopnost rozvětvených makromolekul proteoglykanů je příčinou cirkadiálního kolísání hydratace jádra. S trvajícím vertikální zátěží během dne ubývá relativní zastoupení vody v jádru. Během noci, kdy ploténky nejsou podrobeny mechanickému tlaku, opět dojde k navázání vody. Magneticko-rezonanční vyšetření tak degenerovaný disk zobrazuje jako méně hydratovaný s nižší intenzitou signálu v T2 a ve STIR sekvencích [Urban and Winlove, 2007].

Poklesem hydrostatického tlaku v jádru se mění také globální mechanické vlastnosti ploténky. Zdravý nukleus přenáší středem většinu tlakových sil v axiální směru, což odpovídá situaci při vzpřímené poloze těla. Jeho dehydratace znamená zvýšenou zátěž na periferní oblasti prstence ploténky a marginální oblasti přilehlých obratlových těl [Colombini et al., 2008]. Uvažované centrum rotace pohybového segmentu se posunuje směrem dozadu a spolu s tím se zvyšuje zatížení zygoapofyzárních kloubů [Adams et al., 1996]. Pokles hydratace jádra ploténky tak vyvolá změnu zátěže okolních tkání s reakcí v oblasti metabolické a histologické [Urban et al., 2004].

2.1.2 Degenerativní změny fibrózního prstence

Rovněž v prstenci meziobratlové ploténky se dramaticky mění chemické složení. Vedle vzestupu relativního zastoupení kolagenu, jehož tloušťka vláken však klesá [Happey et al., 1969; Smith and Fazzalari, 2009], se zde významně snižuje podíl elastických vláken z 13% v 26. roce věku na 8% v 62 letech. Anulus se stává sušším, méně flexibilním a hůře odolným vůči zevním mechanickým vlivům. Při vystavení nadměrnému axiálnímu tlaku nebo při flexi či torzi se morfologicky desintegruje a šíří se v něm trhliny, viz obrázek 3. Trhlinami může vyhrěznout těleso jádra nebo jeho fragmenty. Současně se jedná o prostor, kterým dochází k centripetálnímu prorůstání cév, nervových vláken a fibrózní tkáně. Tím se narušuje vysoce funkční lamelární uspořádání Sharpeyových elastických vláken a mění se tak mechanické vlastnosti prstence [Raj, 2008]. Ty jsou charakterizovány především nárůstem laxity spojení obratlů a vznikem instability [Krismer et al., 1996]. Vzniklá situace prohlubuje mechanickou zátěž pulpozního jádra a ještě více akceleruje jeho dehydrataci. Současně však přenáší vyšší mechanický stres na

periferní oblasti apofýz přilehlých obratlových těl s následnou remodelací a sklerotizací, která může vyústit ve vznik kostních výrůstků, osteofytů.



Obrázek 3 – V klinické praxi zobrazujeme praskliny v prstenci meziobratlové ploténky prostřednictvím kontrastní látky, která v tomto případě uniká z oblasti jádra do předního subligamentózního prostoru v segment C 5/6 (prostřední jehla)

2.1.3 Degenerace koncové lišty

Koncovou lištu (end-plate) obratlového těla považuje celá řada autorů za klíčovou tkáň v procesu degenerace a někteří hovoří dokonce o „mozku“ celého segmentu [Moore, 2006]. Její klíčové postavení spočívá v zabezpečení výměny látkové mezi diskem a vaskulaturou přilehlého obratle [Shirazi-Adl *et al.*]. Současně však za fyziologických okolností musí tkáň interpolovaná mezi kost obratlového těla a pulpózní jádro disku absorbovat velkou část přenášených mechanických rázů související s axiální zátěží. Tato funkční dvojakost je však protichůdná. Zatímco mechanické funkci by ideálně odpovídala relativně silná mezivrstva s pravidelným a hustým vláknitým uspořádáním, pro optimální difúzi by vrstva měla být co možná nejtenčí s maximem amorfní mezibuněčné matrix.

Koncové lišty jsou histologicky rozpoznatelné již od časných embryonálních období [McFadden and Taylor, 1989]. Během juvenilní fáze vývoje až do počátku třetího decennia postupně ubývá penetrujících cév a disk postupně ztrácí cévní zásobení. Počínaje třetím deceniem zůstává krycí lišta přibližně 1 mm silnou vrstvou stávající z chrupavčité a kostěné komponenty. Napříč diskem se její morfologie mění v tom smyslu, že nejslabší je centrální část, zatímco periferně její mocnost narůstá. V tomto smyslu se rovněž mění permeabilita zdravé koncové lišty nízkomolekulárním solutům [Edwards *et al.*, 2001]. Vyšší prostupnost těmto látkám vprostřed a téměř neprostupnost periferie [Nachemson *et al.*, 1970] jakoby

ukazovaly na význam výživy centrálně uloženého pulpózního jádra disku. Histologický výzkum kromě toho prokázal významně hustší kapilární síť ve středních partiích částí přilehlých obratlů [Crock and Yoshizawa, 1976], což význam výživy nukleu ještě více podtrhuje.

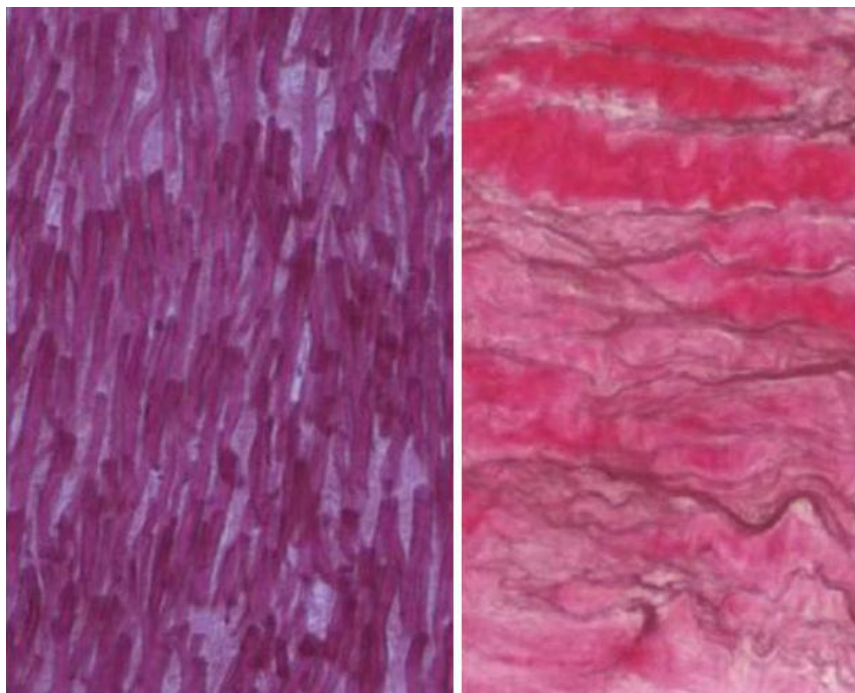
Difúzi látek považujeme v současné době za základní princip výměny metabolitů napříč koncovou lištou. Selektce této výměny je však na jedné straně dána snadnějším vstupem disko-vertebrální bariéry pro látky nižší molekulární hmotnosti a pro molekuly s pozitivním nábojem. Vysoké koncentrace proteoglykanů v mezibuněčné hmotě totiž neznamenaají pouze hydrataci. Vzhledem k tomu, že tyto makromolekuly nesou na svých rozvětvených řetězcích velké množství záporných nábojů, kladně nabitě molekuly sem snadněji pronikají. Snadný průnik je umožněn sodíkovým a vápenatým kationtům a společně s nimi snadno pronikají neutrálně nabitě molekuly vody, kyslíku a glukózy [Soukane et al., 2007]. Pro negativně nabitě molekuly sulfátů či chloridů a z makromolekul potom imunoglobulinů či proteolytických enzymů, jsou struktury krycích lišt prakticky neprostupné [Das et al., 2009; Holm et al., 1981; Urban et al., 2004].

Degenerativní změny koncových lišt zahrnují v časné fázi nejrůznější formy mechanických narušení kontinuity. Od lineárních prasklin, přes tříštivá rozpraskání až po vpáčení částí krycí lišty dochází k poruše její morfologické a mechanické integrity. Jedná se o následky úrazových dějů, které se kumulují a v sousedící kostní tkáni vyvolávají reakci. Tou je lokální neinfekční zánětlivá odpověď. Popsané změny koncové lišty máme možnost zobrazit magneticko-rezonančně pod obrazem tzv. Modicových změn I. typu. Narušení disko-vertebrální bariéry znamená jednak narušení mechanických vlastností koncové lišty, což může vést k retromarginální herniaci diskogenního materiálu a vzniku Schmorlových uzlů při Sheuermannovském postižení páteře nebo k vystavení hmot ploténky systému imunitní odpovědi organizmu se spuštěním autoimunitní reakce, jak v současné době vysvětlujeme patogenezi erozivní osteochondrózy. Chrupavka krycí lišty na tyto změny reaguje vznikem kalcifikací a přilehlá kostní tkáň spouští proces přestavby vnitřní architektury přilehlých obratlových těl. Výsledkem je sklerotizace subchondrální kosti, kterou v pokročilé fázi při vyšetření magnetickou rezonancí zobrazujeme jako Modicovy změny III. typu. Časem dochází ke splynutí kalcifikovaných chrupavek krycí lišty a sklerotizovaných oblastí obratlových těl s faktickým zánikem koncových lišt. S tím souvisí přerušování přenosu živin mezi diskem a obratli a akceleraci většinou finálních fází degenerativního procesu meziobratlových plotének [Modic et al., 1988; Gruber et al., 2005]. Ve velice pěkné morfologické studii byla popsána pozitivní korelace mezi tloušťkou koncové lišty bederního obratle a zastoupením proteoglykanů v přilehlé meziobratlové ploténce. Množství proteoglykanů můžeme chápat také jako měřítko stupně degenerace meziobratlové ploténky. Jde tedy o průkaz hypotézy o přímé souvislosti degenerace koncové lišty a meziobratlového disku [Roberts et al., 1997].

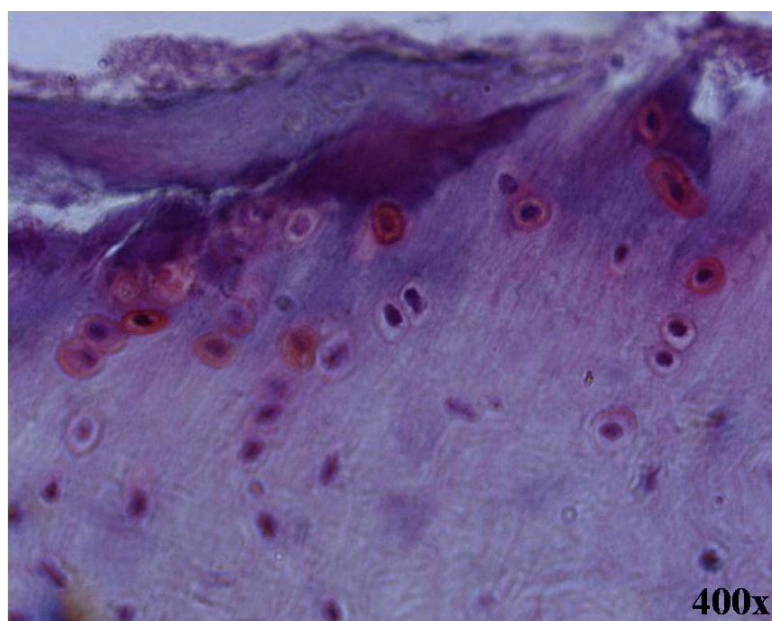
2.2 Degenerace vazivových struktur

K významným vazivovým strukturám krční páteře počítáme přední a zadní podélný vaz (ligamentum longitudinale anterior et posterior) probíhající po přední a zadní ploše předního sloupce páteřního, žlutý vaz (ligamentum flavum), který spojuje oblouky sousedních obratlů a tak zezadu uzavírá kanál páteřní. Dále je zapotřebí zmínit interspinózní (ligamentum interspinosum) a supraspinózní vaz (ligamentum supraspinosum), které v zvlášť v hluboké vrstvě a zvlášť povrchově spojují trnovité výběžky obratlů (processi spinosi). V našem kontextu můžeme k vazům započítat ještě pouzdra uzavírající malé klouby a svalové inserce, které se na páteř upínají. V závislosti na své mechanické funkci mají jednotlivé vazy odlišné tloušťky a navzájem se liší zastoupením elastických a kolagenních vláken.

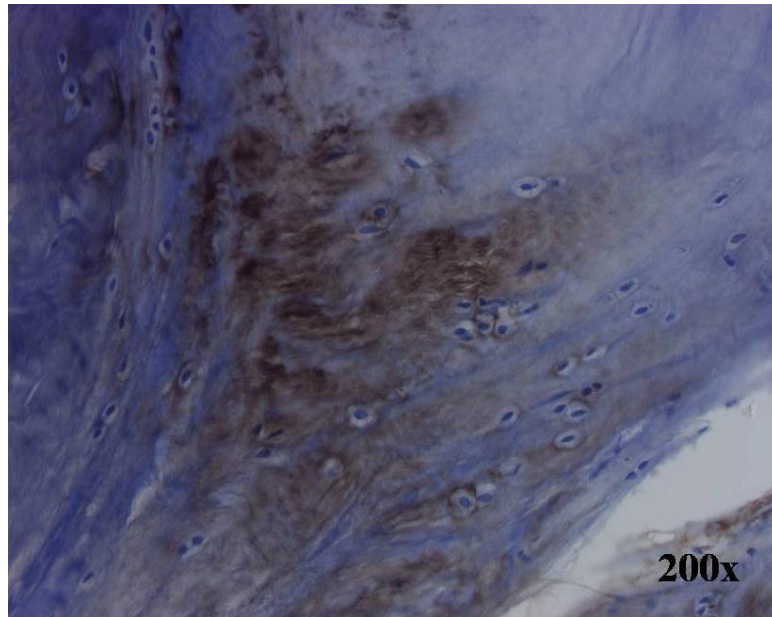
Degenerativní změny můžeme nalézt v kterémkoli vazů, nemusí k tomu však dojít současně nebo ve stejném stupni. Společným projevem je úbytek elastických vláken. Ta se ztenčují a klesá jejich poměrné zastoupení ve vazů [Resnick, 1985]. Situaci popisuje obrázek 4. Současně s úbytkem elastiky, dochází v oblastech úponu vazů k pomnožení mezenchymálních buněk, které vycestují ve směru vláken a do svého okolí syntetizují amorfní materiál kolagenů (histologický nález oblasti úponu degenerativně změněného žlutého vazů je znázorněn obrázkem 5). Vzhledem k tomu, že se jedná o kolageny odpovídající zastoupením kolagenům obsaženým v chrupkách (což můžeme vidět i na obrázku 6), hovoříme o vláknitě-chrupavčitých (fibroartilaginózních) hmotách. Histologicky tak vaz tak ztrácí své pravidelné vláknité uspořádání a v oblastech syntetizovaného kolagenu dochází k depozici vápenatých solí. Tyto oblasti mohou sekundárně přestavět svou strukturu v histologicky plnohodnotnou kost, osifikovat. Podobně jako v případě degenerativních změn koncové lišty meziobratlové ploténky, i v tomto případě má svůj význam aseptický lokální zánět se svou úklidovou a reparační fází, otokem a neovaskularizací [Kondo et al., 2001].



Obrázek 4 - Porovnání zdravého žlutého vazů vlevo, který byl odebrán během operace mladého pacienta operovaného pro úraz páteře a žlutého vazů resekovaného pacientovi s těžkými degenerativními změnami (vlevo). Zdravý vaz je charakterizovaný paralelním uspořádáním silných elastických vláken, která v obraze dominují. V případě pacienta s degenerativním postižením vazů jsou elastická vlákna hnědá, rozvlákněná a tenká, většinu obrazu vyplňují chuchvalce červené amorfny hmoty, které elastická vlákna na pravém snímku roztlačují

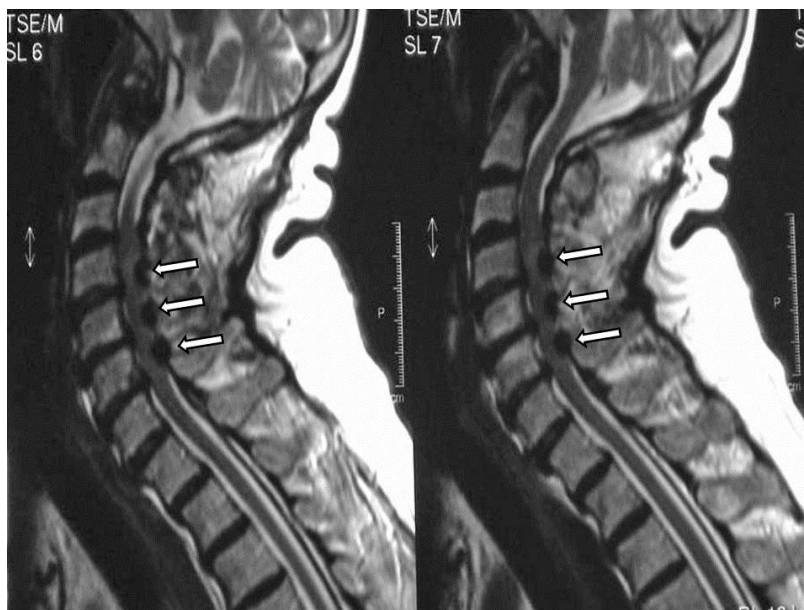


Obrázek 5 - Histologický nále z oblasti inserce žlutého vazů na oblouk obratle. Při histopatologickém barvení modrým safranilem dochází v oblasti úponu vazů v horní části obrázku k pomnožení mezenchymální buněk (zhluky okrouhlých, červeně se barvících elementů) a jejich vycestování v řadách do prostoru žlutého vazů (řady buněk s čirou cytoplasmou)



Obrázek 6 - Histologický nále z oblasti inserce žlutého vazů na oblouk obratle. Černě zbarvené oblasti snímku jsou oblastmi bohatými na kolagen X. Barvivem označené protilátky se vyvázaly v okolí světlých buněk s tmavě modrým jádrem, které kolagen X ve žlutém vazů v průběhu degenerativního procesu produkují

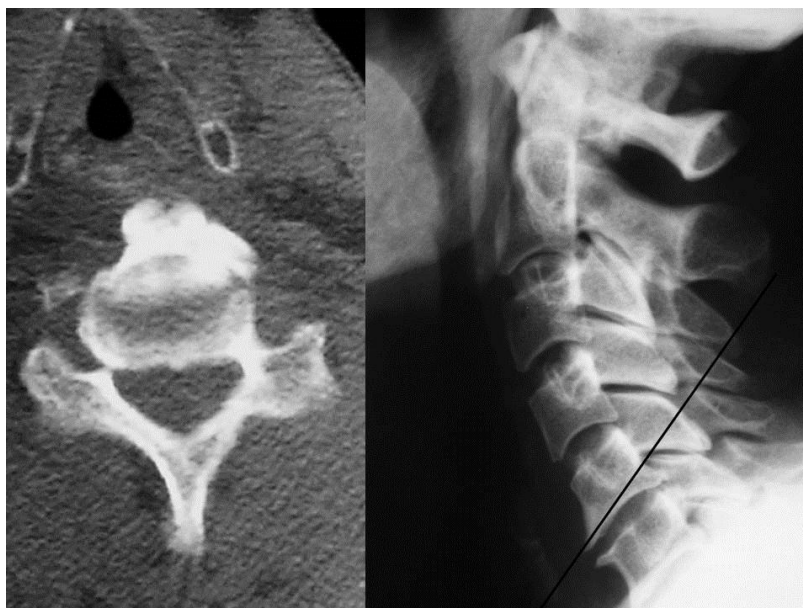
Výsledkem degenerace vazivového aparátu je zhrubění jednotlivých vazů. Takovou situaci zobrazuje obrázek 7. V souvislosti s termínem hypertrofie vazů, který v klinické praxi běžně užíváme, musíme přiznat, že je tento pojem z histologického hlediska značně nepřesný. V případě degenerativně změněného vazů se totiž nejedná o zmnožení jeho tkáně (hypertrofii), nýbrž o změnu jeho tkáňového složení, tedy o metaplazii. Z mechanického pohledu pozbývá takto změněný vaz své původní elastické vlastnosti, což vyústí v nestabilní meziobratlové spojení s kloubní laxitou ve všech směrech silového působení. Kostní struktury jsou v této fázi vystavené většímu mechanickému stressu, což urychluje jak jejich degeneraci, tak regresi meziobratlové ploténky, jež je mezi obratli interpolována. Terminální fáze kalcifikace a osifikace vazů znamená naopak destabilizaci se snížením rozsahu pohybu a zpevněním intervertebrálního spojení. Co se však neobnoví, jsou elastické vlastnosti segmentálního skloubení.



Obrázek 7 - Nález takzvané hypertrofie žlutých vazů u 52-leté pacientky, která vyhledala lékařskou péči pro tzv. syndrom zadních provazců míšni. Bílé šipky ukazují na žlutý vaz v interlaminárních prostorech C4/5, C5/6 a C6/7. Vyklenující se hmoty přeměněných vazů zezadu utlačují míchu

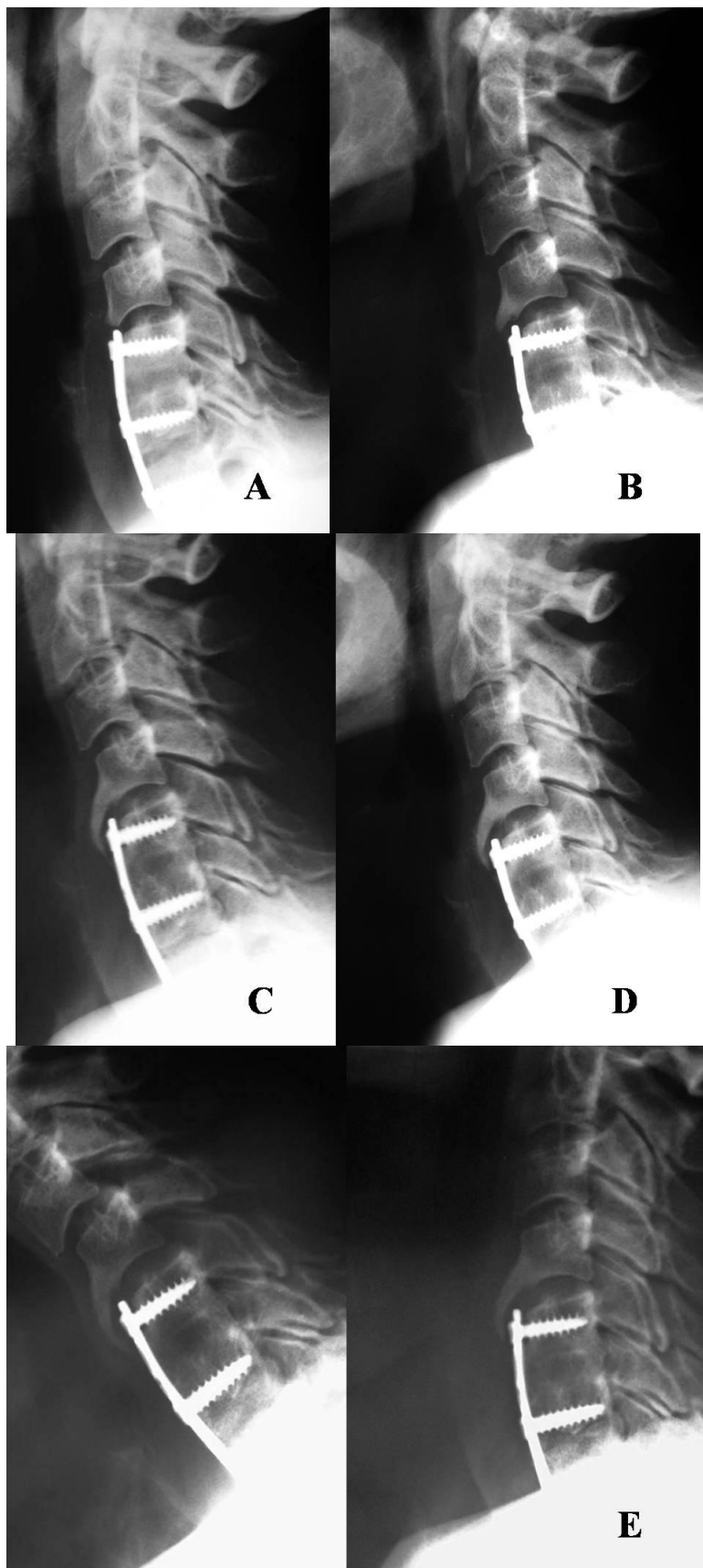
2.3 Degenerace kosti

Pojmem kostní degenerace (osteodegenerace) označujeme dva spojitě jevy. Sklerotizaci, tedy zhuštění kostní hmoty exponovaných oblastí obratlů a osteofytózu, zevní změnu tvaru obratle s progresí zobákovité ekrescence, osteofytu. Oba jevy popisuje obrázek 8.



Obrázek 8 - Morfologie osteofytu je patrná z nativního rentgenogramu krčního páteře (vpravo a detailně ji přibližuje CT snímek proložený linií probíhající dolní polovinou obratlového těla C5. Osteofyt sám je tvořen vysoce tvrdou kortikální kostí, která je pokračováním sklerotické kosti lokalizované v přilehlé oblasti obratlového těla. Směrem do středu obratle kostní minerálová denzita a tím i tvrdost klesá k běžným hodnotám

Osteofyt je charakteristikou vnitřního uspořádání kostní tkáně kontinuálním pokračováním přítomné kostní sklerotizace, která mu v časové longitudinále vždy předchází. Růst osteofytu se děje nejprve v horizontálním směru, kolmém na působící silové vektory a až v pozdější fázi dochází k přerůstání vertikálnímu ve směru působících sil. Tuto situaci dokumentuje obrázek 9.



Obrázek 9 – Radiologický longitudinál pacienta, u něhož v průběhu 8 let po operaci došlo k postupné progresi osteofytu přerůstající meziobratlový prostor přilehlý dříve provedené fúzi v rozsahu C5-C7. Na snímcích provedených těsně po operaci (A) vidíme v prostoru C4/5 kyfotické postavení. Rok a půl po operaci (B) došlo k apozici kostní hmoty ventrálním směrem s tím, že osteofyt narůstá horizontálně bez překrývání meziobratlové ploténky. Kyfóza v segmentu i nadále trvá. S odstupem 5 let po operaci (C) již osteofyt meziobratlovou ploténku vertikálně přerostl, společně s tím ještě trvá lehká kyfóza. Osmým rokem po operaci máme možnost sledovat kompletní vyrovnání kyfotické deformity a osteofyt kompletně překleneje meziobratlový disk. Největším překvapením však bezesporu je fyziologický, 16° rozsah pohybů 8 let po výkonu (E). Vzhledem k takovému výsledku a s přihlédnutím k tomu, že pacient nepopisuje žádné příznaky plynoucí z osteofytu, těžko můžeme o podobném nálezu hovořit o degeneraci ve smyslu choroby. Jedná se o případ biologického optimalizačního procesu s výslednou rekonstrukcí přirozených anatomických a biomechanických poměrů krční páteře

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 [Nathan, 1962]. Progrese osteofytu však může vést ke kompresi neurovaskulárních struktur a nezřídka bývá důvodem chirurgické intervence.

Prevalence výskytu osteofytů v populaci narůstá s věkem. Zatímco ve věku 25 let je popisována u 10% populace [Shedid and Benzal, 2007], kolem 50. roku věku její výskyt činí již 60-80% a v 65 letech věku je popisována její prevalence již 95% [Shedid and Benzal, 2007]. v porovnání se ženami bývá vyšší u mužů a u jedinců vystavených vyšším fyzickým nárokům, například v zaměstnání [Resnick, 1985]. Osteofyty narůstají ve stejné anatomické lokalizaci v rámci obratle a ve všech páteřních úsecích víceméně symetricky. Výjimku představují pacienti se skoliotickou deformitou, kde osteofyty vyrůstají na konvexní straně křivky a hrudní segment, kde se v případě předních osteofytů obratlových těl vyskytují predilekčně pravostranně. Vysvětlení této lateralizace spočívá v inhibičním působení pulzující sestupné aorty, která na hrudní páteř naléhá zleva [Goldberg and Carter, 1978].

Osteofyty nalézáme v anatomicky specifických lokalizacích. Jedná se o marginální porce apofýz obratlových těl, uncinátní výběžky a obvod facet zygoapofyzálních kloubů. Všechny tyto oblasti jsou oblastmi kontaktu dvou sousedních obratlů [Walraevens et al., 2009].

2.3.1 Osteofyty obratlového těla

Procesu tvorby osteofytů obratlových těl předchází porucha anatomického uspořádání krční páteře v sagitální rovině se ztrátou lordózy a přetížením předního sloupce páteřního. Vedle pouřazových nebo pooperačních napřímení křivky krční

páteře v tuto situaci vyústí degenerativní proces pohybového segmentu. Ke kyfotizaci krční páteře vede také degenerativní proces pohybového segmentu. Změny meziobratlové ploténky jsem popsal v dřívější kapitole a tyto ústí ve snížení meziobratlového prostoru a snížení elastických vlastností disku. Periferní vrstvy fibrózního prstence a Sharpeyská vlákna se tak ve větší míře napínají a disk prolabuje do stran. Tato situace vede k přenosu tahového mechanického napětí do oblastí jejich úponů, jimiž je marginální prstenek obratlového těla. Tahový moment vazivových struktur a mechanické přetížení kosti za spoluúčasti lehké "nestability" diskovertebrálního spojení vedou k reaktivní tvorbě kosti právě po obvodu apofýzy obratlového těla s tvorbou zobákovitých nárůstků [Shedid and Benzel, 2007].

Osteofyty vyrůstající z okraje obratlového těla směrem dopředu mohou způsobovat útlak jícnu spojený s poruchou polykání a váznutím hlavně tuhých soust. Klinickým projevem velkých osteofytů vyrůstajících dozadu do kanálu páteřního může být porucha míšních funkcí chronického typu. Podle anatomické výšky poškození tak může pacienta k lékaři přivést porucha hybnosti všech končetin, popřípadě oslabení pouze končetin dolních. Společně s poruchou svalové síly může pacient popisovat porušené kožní cití s tím, že vzorec necitlivé oblasti těla je opět závislý na anatomické etáži postižení. Podstatně závažnějším však bývají poruchy míšních funkcí akutního typu. V souvislosti s úrazem krční páteře tak může dojít k náhlému ochrnutí buď přímou kompresí míšního provazce, nebo je poškození míchy způsobeno tzv. vaskulárním fenoménem, při němž dochází k nedokrvení oblasti míchy zásobené tepnou, jejíž stěna byla součástí úrazového mechanismu. Příklad z klinické praxe přibližuje obrázek 10.

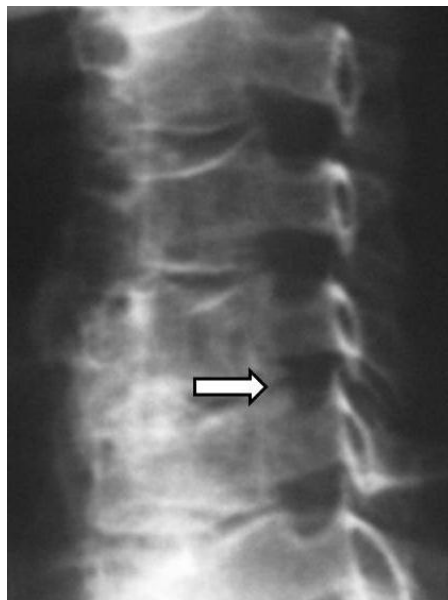


Obrázek 10 - Nález krční páteře 43-leté pacientky s poruchou míšních funkcí tak, jak jej zachytilo vyšetření magnetickou rezonancí. Ochrnutí dolních končetin a těžká porucha jemné motoriky rukou byla způsobena míšním útlakem způsobeným zadními osteofyty v pohybových segmentech C5/6 a C6/7 (označeno šipkami)

2.3.2 Osteofyty unkovertebrálních skloubení

Horní plochu obratlových těl 3. krčního až 1. hrudního obratle ohraničují po obou stranách tzv. uncinátní výběžky (processus uncinati). Výběžky komunikují s boční plochou dolního okraje kraniálního obratle a spojení je nazýváno unkovertebrálním kloubem (Luschka). Ve skutečnosti se však o pravý kloub nejedná, neboť toto skloubení postrádá kloubní synoviální výstelku. Jde tedy pouze o oblast kontaktu sousedních obratlů [Hayashi and Yabuki, 1985]. Význam takového skloubení můžeme vidět jednak v zajištění stability krční páteře v bočním směru [Kotani et al., 1998] a dále v ochraně odstupujících nervových kořenů před eventuálním výhřezem hmot meziobratlových plotének [Lyon, 1945].

Společně se ztrátou výšky mezibuněčného prostoru dochází k přibližování obou protilehlých ploch unkovertebrálních kloubů a k jejich vyššímu zatížení. Podobně jako v případě apofýz obratlových těl, také tato situace za přispění vyšší laxity diskovertebrálního spojení vyústí v neoformaci kostního materiálu se sklerotizací a tvorbou osteofytů. Osteofyty mohou narůstat směrem do neuroforamin, kde přispívají k neurovaskulárnímu útlaku se vznikem neurologické kořenové symptomatologie. Obrázek 11 přibližuje radiologický nález osteofytů vycházejících z unkovertebrálních kloubů.

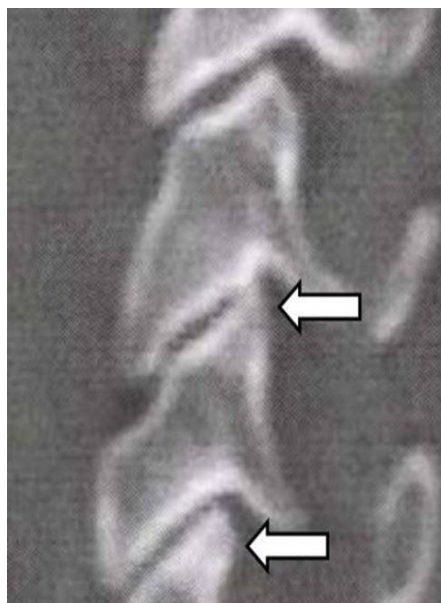


Obrázek 11 - Takzvaná unkovertebrální neoartróza označená na šikmé rentgenové projekci bílou šipkou. Počátky formování osteofytů téže lokalizace můžeme zaznamenat i v sousedních neuroforaminech

2.3.3 Osteofyty zygoapofyzárních kloubů

Zygoapofyzární, apofyzární, facetové nebo také malé klouby jsou odlišná označení pro párová skloubení zadního sloupce páteřního. Jedná se o klouby orientované šikmo k sagitální rovině, jejichž kloubní plochy jsou na průřezu ovální. Orientace kloubních ploch oproti sagitální rovině se až u 30% populace asymetrická [Payne and Spillane, 1957]. Klouby se skládají ze dvou proti sobě vyběhávajících pilířů kloubních výběžků (processi articulares) po obvodu spojených vazivovým pouzdem. Jedná se o kloub pravý, což znamená, že jeho vnitřní povrch vystýlá synoviální membrána a kloubní plošky nesou na svém povrchu chrupavčitou vrstvu.

Facetové klouby vystavené vyšší mechanické zátěži mají tendenci zpevňovat svou strukturu a zvětšovat kloubní plochu. Kontinuálně se tak děje prostřednictvím remodelačního procesu, který současně sklerotizuje kostní hmotu artikulačních výběžků a přetváří zevní morfologii plošek narůstajícími periartikulárními osteofyty. Příklad z klinické praxe představuje obrázek 12.

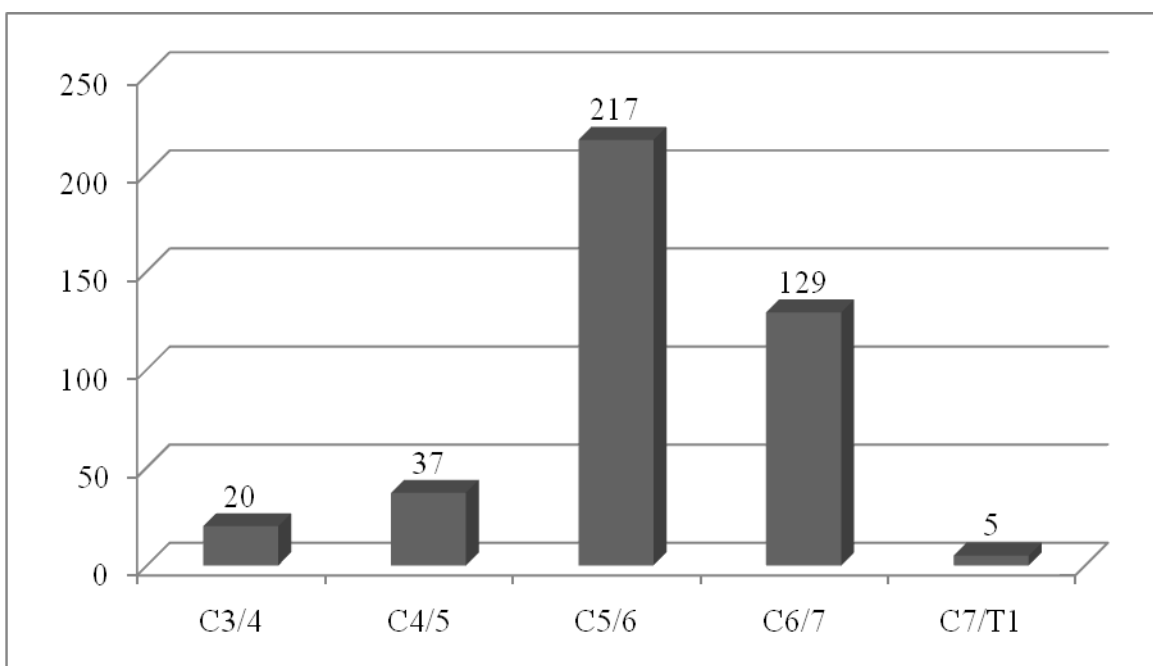


Obrázek 12 - Podobně jako v případě osteofytů obratlových těl, i periartikulární osteofyty zygoapofyzárního skloubení jsou tvořeny tvrdou vysoce denzní kostí, která vychází ze sklerotické oblasti kloubního výběžku (označeno šipkami)

2.4 Anatomická distribuce degenerativního postižení krční páteře

Nejvíce zatíženou je z pohledu anatomického výskytu degenerativních změn dolní krční páteř, tedy oblast C4-C7. Samotná vzdálenost pohybového segmentu od hlavových kloubů však rizikovým faktorem není. Pokud by s touto vzdáleností narůstala četnost degenerativních změn, muselo by se největší množství dekompresních chirurgických výkonů provádět v pohybovém segmentu C7/T1. Na neurochirurgickém oddělení Krajské nemocnice v Liberci jsme v období 7/2006-

12/2009 prostřednictvím předního chirurgického přístupu intervenovali ve 408 pohybových segmentech z indikace degenerativního postižení. Obrázek 13 popisuje četnosti výkonů v jednotlivých anatomických úrovních. Vidíme, že největší podíl fúzí (53,2 %, 217 disků) byl proveden v pohybovém segmentu C5/6. Na dalších pořadích potom nalézáme segment C6/7 s 31,6 % (129 intervencí), C4/5 (9%, 37 případů), C3/4 (4,9%, 20 disků) a jen v 1,2 % (5 případů) jsme přední krční diskektomii a následnou rekonstrukci indikovali v nejkaudálněji uloženém pohybovém segmentu C7/T1. Vezmeme-li počet operačních výkonů na daném disku jako míru degenerativního postižení segmentu (což lze s poměrně vysokou přesností učinit), můžeme konstatovat, že nejvíce degenerativně postiženými jsou pohybové segmenty C5/6 a C6/7.



Obrázek 13 - Graf s vynesemím četnosti operačních výkonů provedených pro degenerativní onemocnění na krčních segmentech neurochirurgickým oddělením KNL v období 7/2006-12/2009 vzhledem k jejich anatomické etáži

Příčinu vysoké incidence výskytu degenerativních změn právě v těchto etážích spatřujeme v biomechanické komplexnosti takzvané junkční neboli přechodové zóny, jejíž vrchol oba segmenty představují. Na humánní páteři popisujeme takovéto zóny celkem čtyři: junkci kraniocervikální, cervikothorakální, thorakolumbární a lumbosakrální. Každý z přechodů představuje oblast, v níž se mění pohybový vzorec předcházejícího úseku osového skeletu v pohybový vzorec jiný. S výjimkou kraniocervikální junkce jde o přechody oblastí osového skeletu s relativně nízkým rozsahem pohybů (hrudní páteř a kost svatá) v oblasti s rozsahem pohybů podstatně vyšším (krční a bederní úsek). Uvedené junkční partie jsou v akutních situacích či v dlouhodobějším aspektu vystaveny relativně vyšší

mechanické zátěži, jež se může projevit typickými patologickými stavů. Za všechny jmenujme istmické olistézy či degenerativní změny plotének v bederně-křížovém přechodu vyskytující se nejčastěji ve dvou presakrálních segmentech či flekčně-distrakční typy poranění typická pro přechod hrudně-bederní.

Druhou charakteristikou přechodových zón je skutečnost, že představují oblast změny průběhu páteřní křivky v sagitální rovině. Při poměrně velká fyziologické variabilitě bude právě lokalizace přechodu lordotického krčního úseku v kyfotický segment hrudní s největší pravděpodobností vysvětlením, proč nalézáme maximum regresivních změn v krčním úseku v pohybovém segmentu C5/6 namísto segmentu C7/T1.

Flekčně-extenční rozsahy pohybů (ROM) popisuje na výsledcích tří předních světových autorů tabulka 2. Důležitá nejsou ani tak absolutní čísla, jako spíše kvantitativní intersegmentární rozdíly. Maximální rozsah pohybů nalezneme v segmentu C5/6 a C4/5, nejmenší naopak v oblastech C7/T1 a C2/3. Tuto skutečnost nám rovněž odhalí skiaskopické vyšetření krční páteře u zdravého pacienta. Uvidíme zde však ještě jednu skutečnost: i při maximální flexi se horní krční páteř rozvíjí jen minimálně a v řadě případů zůstává dokonce po celou dobu v lordotickém postavení. Pohyb do flexe začíná ve středním anatomickém úseku a pokračuje až k segmentu T4. Proto se z funkčního hlediska dají horní hrudní segmenty přiřadit ke krční páteři.

Tabulka 1 - Rozsah pohybů v jednotlivých krčních segmentech tak, jak jej popisují literární prameny

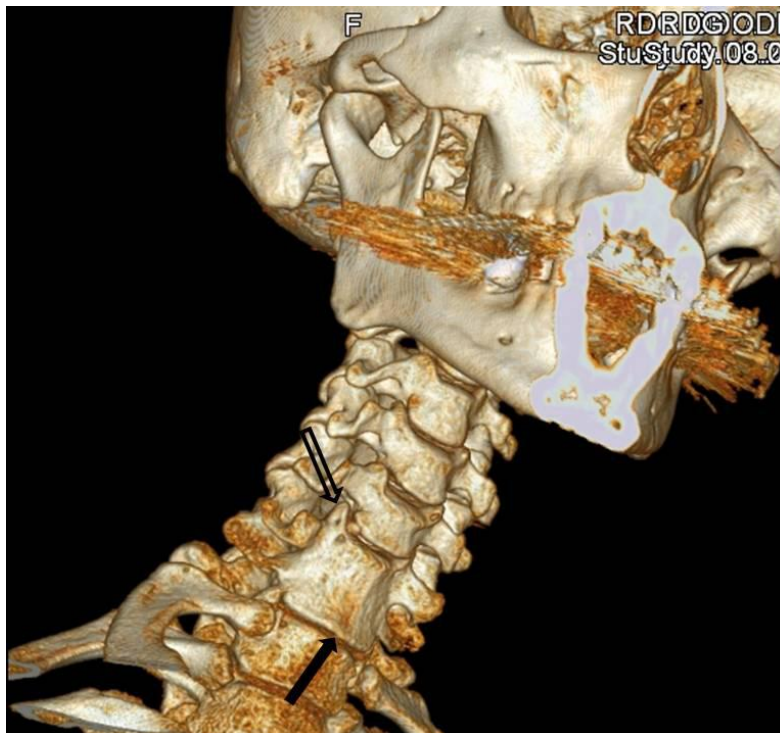
Prostor	Penning 1978 [Penning, 1978] Aktivní ROM	Dvorak 1991 [Dvorak et al., 1991]		White a Panjabi 1990 [White and Panjabi, 1990]
		Aktivní ROM	Pasivní ROM	
C2/3	12°	10°	12°	10°
C3/4	18°	15°	17°	15°
C4/5	20°	19°	21°	20°
C5/6	20°	20°	23°	20°
C6/7	15°	19°	21°	17°
C7/T1				9°

Rozsah krční lordózy se omezuje na horní krční páteř až po úroveň C3/4 a od segmentu C4/5 vidíme její napřimování a přechod do kyfózy. Vrchol lordoticko-kyfotického přechodu je proto v segmentech C5/6 a C6/7 se všemi okolnostmi s tím souvisejícími, jako jsou maximální flekčně-extenční rozsah pohybů a explicitně i nejvyšší mechanická zátěž během pohybů. Publikace autorů věnujících se výzkumu páteře z funkčního pohledu tak o oblasti C4/5 a C5/6 hovoří jako o přechodové a navrhují pro ni pojem cervikocervikální junkce [Janda, 2002].

3 Degenerace přilehlého segmentu

Jako model degenerativního procesu pohybového segmentu, který je znám z klinické praxe a recentně se používá při virtuálním počítačovém a laboratorním výzkumu, může posloužit akcelerovaná degenerace segmentu přilehlého dříve znehybněnému úseku páteře. Pacienti, kteří podstoupili chirurgickou intervenci na krční páteři, vykazují ve srovnání se srovnatelnou neoperovanou populací významně vyšší incidenci degenerativních změn v segmentech přilehlých [Hilibrand *et al.*, 1999]. O patogenezi akcelerované degenerace přilehlých pohybových segmentů se vedou polemiky, nicméně jeden ze silných argumentačních proudů obviňuje ze vzniku těchto změn posuny kinematiky fúzované páteře [Dmitriev *et al.*, 2005]. Z velice simplifikovaného biomechanického pohledu jde o situaci, kdy přetížení některé z páteřních struktur spustí kaskády dějů dosud popsáné a vyústí mimo jiné ve vznik osteofytů.

O onemocnění sousedního segmentu hovoříme výhradně v souvislosti s dříve provedenou přední krční dézou. Přírozenou obdobou takového stavu však může být Klippel-Feilův syndrom, kdy kongenitální porucha segmentace (nevyvinutí meziobratlové ploténky) krční páteře zapříčiní rozvoj regresivních změn až ve 100% přilehlých disků [Guille *et al.*, 1995]. Obrázek 14 přináší zobrazení krční páteře u takto postiženého pacienta.



Obrázek 14 - 3D CT rekonstrukce nálezu 41-letého pacienta s Klippel-Feilovým syndromem. Dysontogenetický blok kongenitálně srostlých obratlových těl C6 a C7

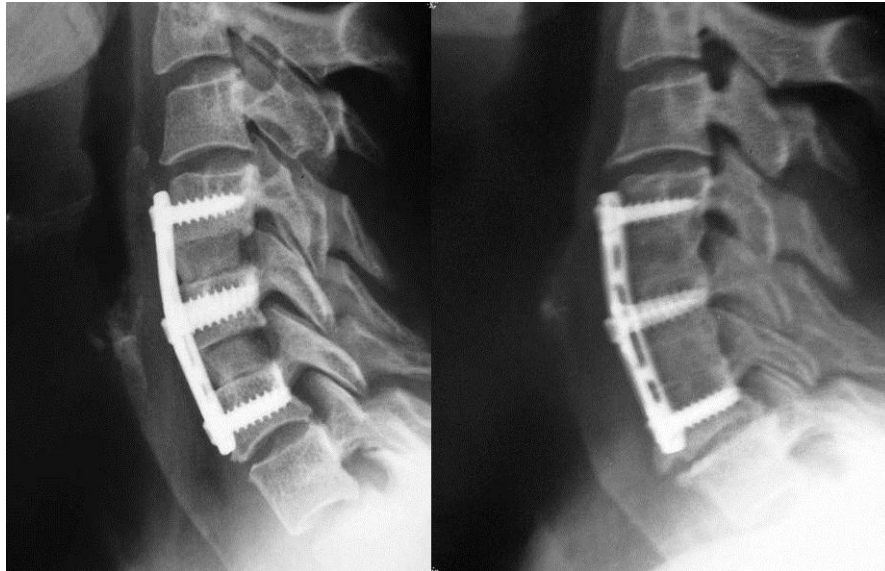
s absencí meziobratlové ploténky je doprovázen osteofytem vyrůstajícím z uncinátního výběžku C6 (prázdní šipka) a předním osteofytem obratlového těla C7 (plná černá šipka). Oba nálezy dokládají vysokou incidenci regresivních změn nalézáných u poruch segmentace v krční oblasti

Je logické, že odstranění pohybu v odoperovaném segmentu musí, při zachování globálních dynamických poměrů krční páteře, přinést vyšší biomechanické nároky na zbývající pohybové segmenty. Stav po přední krční fúzi řeší ve své práci Yoon a spol. V počítačovém experimentu použil třírozměrný nelineární model konečných prvků (three-dimensional non-linear finite elementary model) pro dolní krční páteř v rozsahu C4-C7. Tento model základně popisoval fyziologické chování páteře. Úpravou matematických vztahů mezi prvky dvou sousedních obratlů dokázal simulovat intervertebrální dýzu. Výzkumníci zjistili, že dýza zprostředkovaná takovými způsobem vede ke statisticky významnému zvýšení flekčně-etenčního rozsahu pohybů v sousedství. V případě, že úpravou matematických vztahů zprostředkovali fúzi v kyfotickém postavení, vyvolali tak signifikantní snížení rozsahu pohybů v sousedních segmentech. Dosažení plného globálního rozsahu pohybů v terénu kyfotizované krční páteře tak zákonitě předpokládá vynaložení vyšších silových momentů. Pohybové segmenty sousedící s prostorem srostlým v kyfotickém postavení jsou proto vystaveny vyšším biomechanickým nárokům.

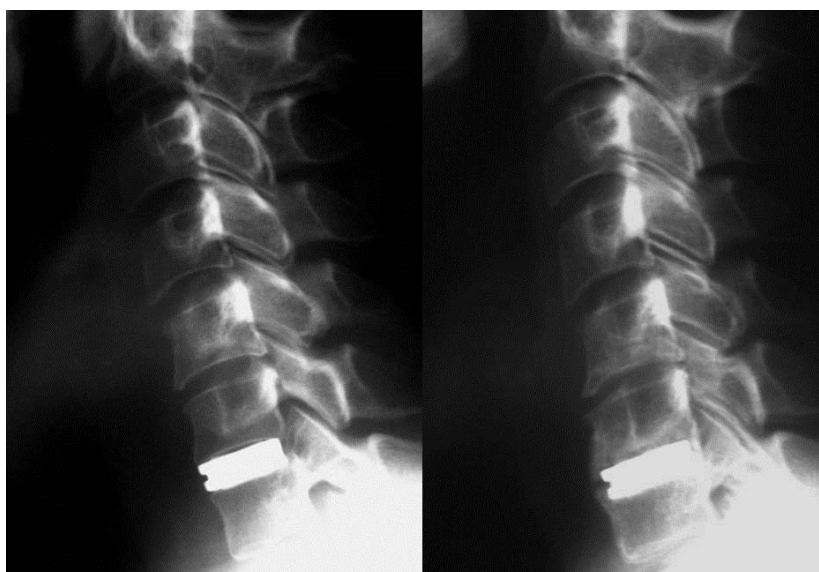
Podobně uzavírá také výzkumná skupina Hwang S-H a spol., kteří na kadaverozním modelu simulovali odlišné úhlové postavení odoperovaného segmentu a sledovali rozsah pohybu v segmentu přilehlém. Zvýšení úhlu segmentální lordózy přineslo také zvýšení rozsahu pohybů v přilehlém segmentu. Podle popsaných výsledků se však nejednalo o lineární závislost. Vzestup rozsahu pohybů je limitován hranicí, nad níž již k vzestupu nedochází [Hwang *et al.*, 2007].

Výsledky získané uvedenými virtuálními modely podporují dvě klinické studie z Japonska. Kawakami a spol. v roce 1999 retrospektivně analyzovali skupinu 60 pacientů se střední délkou sledování 4,5 roku od operace. V kohortě popsal incidenci výskytu degenerace přilehlého segmentu v 18%, z čehož polovina byla symptomatická. Symptomatictí nemocní pak měli v porovnání s asymptomatickými pacienty významně častější výskyt kyfotického postavení či foraminostenózy ve fúzované etáži [Kawakami *et al.*, 1999]. Katsuura o 2 roky později dochází k obdobnému závěru. S ohledem na rozvoj onemocnění přilehlého segmentu analyzoval 42 pacienty s průměrnou délkou sledování 9,8 roku po přední krční fúzi. Degenerativní změny přilehlých segmentů popsal u 21 operanta (50%), z čehož v 8 případech šlo o proces neurologicky symptomatický. Pokud samostatně hodnotil podskupinu pacientů s poruchou sagitálního uspořádání (kyfózou) ve sfúzovaném segmentu, incidenci akcelerované regrese přilehlého segmentu shledal významně vyšší (77%) [Katsuura *et al.*, 2001]. Rozdílnost v přístupu k ošetření k segmentu žádná z uvedených studií neřeší, proto se uvedená čísla vztahují k výsledkům segmentální fúze obecně. Skutečnost, že k akceleraci degenerativních změn v

segmentu přilehlém k jakýmkoli způsobem zprostředkované fúzi , popisují obrázky 15 a 16.



Obrázek 15 - Pooperační rentgenogramy a snímky s odstupem osmi let, které byly pořízeny pacientce odoperované ve věku 48 roků. Operačně byly odstraněny meziobratlové ploténky C4/5 a C5/6 a anatomická situace rekonstruována za pomoci meziobratlově vložených štěpů a dlahy. Na prvním, pooperačním, snímku je zachycena plynulá lordóza obou stabilizovaných segmentů, avšak horní i dolní přilehlé segmenty (C3/4, C6/7) jsou v kyfotickém postavení (kyfóza 8° a 3°). Během pooperačního sledování v obou přilehlých segmentech narostly osteofyty. V segmentu C3/4 osteofyt přední, v etáži C6/7 přední i zadní osteofyty obratlového těla. V souvislosti s progresí osteofytů došlo k lehké optimalizaci pooperační kyfózy (kyfóza 3° a 0°). Jedná se o situaci, kdy kyfóza sledovaného segmentu vyústí v akceleraci degenerativních změn v téže etáži



Obrázek 16 - Srovnání pooperačního rentgenového snímku a snímku zhotoveného s odstupem 3 let po operaci 35-letého pacienta. Operace pohybového segmentu C6/7 odstranila disk, který utlačoval kořenové struktury a byl nahrazen meziobratlovým implantátem. Rekonstrukce segmentu v napřímeném postavení (0°) byla příčinou progresse degenerativních změn disku (na pravém nativním snímku vyjádřeno snížením meziobratlového prostoru) a progresí předních i zadních osteofytů obratlových těl v segmentu C5/6. V tomto případě se jedná se o situaci, kdy absence fyziologické lordózy odoperovaného segmentu vyústí v akceleraci degenerativních změn v etáži přilehlé

Rozsah přední krční dézy se zdá být dalším rizikovým faktorem. S množstvím sfúzovaných segmentů však incidence postižení sousedního segmentu nestoupá, ale naopak klesá. Tento jev popsal Hilibrand, který u 265 víceprostorových artrodéz našel 12% symptomatických přilehlých degenerací, zatímco u 158 jednoetážových jich shledal 18% [Hilibrand *et al.*, 1999]. Obdobné výsledky udává také Kulkarni, který při krátkodobém pooperačním sledování u víceetážových somatektomií zaznamenal signifikantně nižší výskyt postižení přilehlých disků ve srovnání s jednoúrovňovými somatektomiemi [Kulkarni *et al.*, 2004].

4 Porucha anatomického uspořádání krční páteře jako následek operace

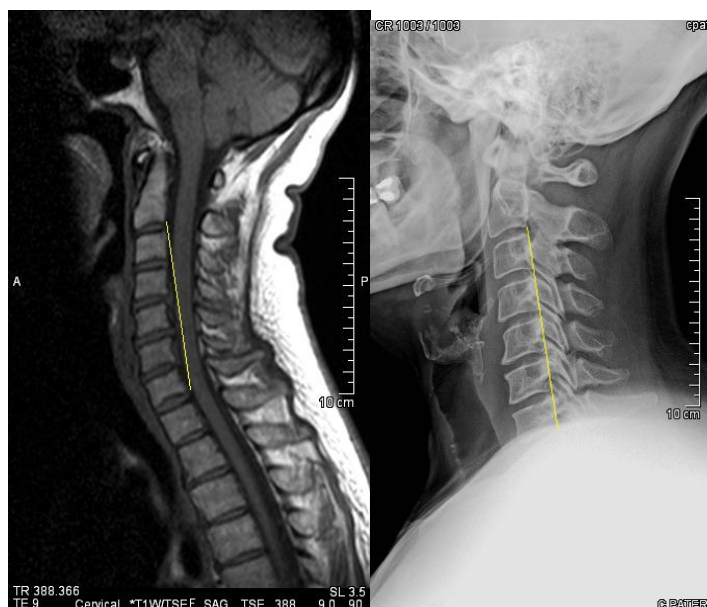
Metodika moderní chirurgické léčby krčního pohybového segmentu je založena na principu dostatečné (radikální) dekomprese nervových struktur a následné stabilní a maximálně anatomické rekonstrukci. Vedle odstranění neurologických příznaků by tak měl být pacient schopen časně pooperační mobilizace bez potřeby přidatné zevní opory (ortéza, krční límce) a brzkého návratu do plné fyzické zátěže. Respektování její principů znamená v dlouhodobém pooperačním sledování nízkou incidenci selhání implantátů, rozvoje bolestivých syndromů a vzniku degenerativních změn v přilehlých pohybových segmentech. V klinické komunikaci všechny popsané komplikace řadíme do širokého spektra diagnóz spojených pojmem failed neck surgery syndrome, tedy příznaků plynoucích ze selhání operace. Tím, kdo ve skutečnosti selhal, je však operátor.

Cílem anatomické rekonstrukce operovaného segmentu by mělo být především znovuvytvoření ladné lordotické křivky krční páteře. V této souvislosti nemůžeme hovořit o numericky definovaném normativu. Křivka krční páteře se interindividuálně liší a stanovení normální situace je dána neexaktními parametry chirurgovy volby. Především pak jeho zkušeností a citem.

V sagitální rovině můžeme hovořit o výsledném postavení kyfotickém, napřímeném a lordotickém. Pojem hyperlordóza v souvislosti s výsledkem chirurgické intervence na subaxiální krční páteři není znám. Lordotické postavení je bez ohledu

na velikost nastoleného úhlu považováno za fyziologické a napřímení páteřní křivky či kyfotizace jsou poruchami anatomického profilu.

V této souvislosti považují za potřebné nastínit problematiku diagnostiky anatomického uspořádání krční páteřní křivky. K jejímu měření je zapotřebí používat takové zobrazovací modalitty, která posuzuje krční páteř jedince v pozici vsedě, když probandův pohled směřuje v horizontále vpřed. Jednoznačně tedy není v této věci možné užít výstupů z magnetické rezonance či počítačové tomografie, při nichž pacient s nekonstantně podloženou hlavou leží. Rozdíly mezi pozicí krční páteře ve vzpřímené poloze a vleže mohou být významné, jak ukazuje obrázek 17.



Obrázek 17 – Srovnání výstupů z radiologického vyšetření krční páteře 32-leté pacientky v poloze vleže prostřednictvím magnetické rezonance vlevo a v poloze vzpřímené za pomoci standardního rentgenogramu. Na rozdíl od snímku vleže, kde sledujeme plynulou lordózu krční páteře, je na výstupu vyšetření ve vzpřímené pozici krční páteře a očima hledícíma v horizontále, postavení krční páteře napřímené až lehce kyfotické. Druhý z prezentovaných snímků s nálezem nepříznivějším je tím, který ukazuje skutečné anatomické uspořádání krční páteře

4.1 Postlaminektomické deformity

Historicky první zmínky o pooperačně vzniklých kyfotizacích krční páteře pocházejí z per dětských neurochirurgů. V dětské populaci relativně časně vrozené vývojové anomálie a tumory krční míchy a zadní lámy lebni byly klasicky intervenovány zadními operačními přístupy. Kanál páteřní při nich býval otevírán odstraněním oblouků páteřních, takzvanými laminektomiemi. Vedle dostatečné expozice míchy však byl tímto způsobem také přerušen souvislý řetězec interspinózních a supraspinózních vazů, v anglofosaské literatuře označovaný jako

"tension band" [Wen *et al.*, 1993]. Ten představuje hlavní „protikyfotickou“ elastickou strukturu, která při zachování morfologické integrity předního sloupce páteřního zabraňuje trvalé rozvinutí elementů zadních [Epstein, 2003]. V dětské populaci pod 15 let věku se incidence postlaminektomické deformity uvádí v oblasti 90-100% [Aronson *et al.*, 1991; McLaughlin *et al.*, 1997; Yasuoka *et al.*, 1982]. U populací obdobně léčených dospělých pacientů je sice incidence nižší (11-47%) [Kato *et al.*, 1998; Mikawa *et al.*, 1987]. I tak se však jedná o nezanedbatelné číslo s dalekosáhlým klinickým významem.

Pojem postlaminektomická deformita je v předchozích částech textu používán záměrně. Po odstranění zadního segmentu totiž zřídka sledujeme čistou kyfotizaci krční páteře. Sloupec páteřní většinou na kyfotizační tendence reaguje kompenzační hyperlordózou sousedních segmentů s výslednou komplexní deformitou typu labutí šíje [Sim *et al.*, 1974] či „buckling type deformity“ [Yasuoka *et al.*, 1982] jak ukazuje obrázek 18.



Obrázek 18 - U 12ti letého pacienta došlo k rozvoji komplexní deformity krční páteře typu deformity labutí šíje v souvislosti s pouřazovým přerušením interspinózního vazy na úrovni C2, C3 a C4. Kyfotizaci v tomto rozsahu sleduje kompenzatorní hyperlordóza dolní krční páteře.

V prevenci těchto deformit se klinici snažili uspět v 80. letech minulého století. Ve světě euroamerické medicíny tyto snahy vyústili v zavedení zadních instrumentací pediklů [Ludwig *et al.*, 1999] a laterálních mas [An *et al.*, 1991] do klinické praxe, japonští páteřní chirurgové rozvinuli metodiku rekonstrukcí porušených zadních elementů, expanzních laminoplastik [Hirabayashi *et al.*, 1983]. Pravdou je, že zadní stabilizace problematiku následných kyfotizací krční páteře odstranily, avšak za cenu rigidního znehybnění inkriminovaného úseku páteře. Laminoplastiky naopak

určitý rozsah pohybu umožňují [Baba *et al.*, 1995], avšak za cenu jisté incidence kyfotických deformit. Literatura ji podle věku studované skupiny pacientů a diagnózy uvádí mezi 10 a 35 % [Koshu *et al.*, 1995; Ratliff and Cooper, 2003; Suda *et al.*, 2003].

4.2 Kyfotizace krční páteře po předních intervencích

Tradiční způsob chirurgického řešení komprese neurálních struktur předním přístupem představuje prostá přední diskektomie. Odstranění materiálu intrevetbrálního disku zcela logicky znamená snížení předního sloupce a vznik kyfózy. Rekonstrukce výšky předního segmentu kostním štěpem či implantátem tak patřil k hlavním argumentům názorového střetu těchto dvou proudů a byla důvodem proto, proč se samostatná krční diskektomie v klinické praxi dnes fakticky nevyskytuje.

Ani zavedení moderních metod rekonstrukce předního sloupce krční páteře však neznamena kompletní odstranění problému rozvoje pooperační kyfózy. Ke ztrátě fyziologické křivky může dojít 1. selháním meziobratlové fúze, 2. selháním implantátu, 3. v případě inoptimálního výsledku dynamické stabilizace.

4.2.1 Selhání fúze

Pod pojmem fúze rozumíme kostní spojení dvou sousedních kostních elementů. V případě tzv. přední krční fúze jsou těmito kostmi koncové lišty obratlových těl. Spojení neznamena pouze náhradu defektu kostním materiálem. Jde o spojení obratlů plně funkční kostní tkání. Ta má veškeré biologické vlastnosti zdravé kostní tkáně včetně schopnosti remodelace jako kontinuálního přizpůsobování zevní a vnitřní struktury působícím mechanickým silám. S tímto cílem jsou do oblasti předpokládané dězy vkládány autologní kostní štěpy či jejich náhrady s předpokladem, že budou časem revaskularizovány a nahrazeny zde vzniklým kostním materiálem [Suchomel *et al.*, 2004].

Selhání biologického procesu fúze alespoň na jedné ze sousedních ploch znamená nedostatečné krevní zásobení štěpu, s tím související insuficientní výměnu metabolitů především na straně nezhojení. Tím je schopnost remodelace v této oblasti omezena a to při perzistující mechanické zátěži. Okraje zóny nezhojeného štěpu podléhají kombinaci biologické a mechanické fragmentace a jsou organismem resorbovány. Takovýto mechanismus vede ke kolapsu štěpu se snížením výšky předního sloupce a kyfotizací. V řadě případů se tak děje i navzdory použití vnitřní stabilizace, která má mechanickou situaci segmentu posunout na stranu úspěšného kostního hojení a to jednak ochranou štěpu před makropohyby na straně jedné a před mechanickým přetížením štěpu na straně druhé.

V této souvislosti cítím zapotřebí podtrhnout význam dobré chirurgické praxe. Meziobratlový prostor představuje ideální oblast pro vznik kostního hojení. Z biologického hlediska jde o oblast s širokou plochou subchondrálně lokalizované spongiozní kosti, která je dobře cévně zásobena a která obsahuje dostatečný pool viabilních mezenchymálních buněk, jež jsou efektoři procesu kostního hojení. Z pohledu biomechanického se jedná o oblast, v níž při vzpřímeném, způsobu pohybu převažují axiální dynamické tlakové vektory tak potřebné nejen pro remodelaci, ale pro jakoukoli kostní biologickou reakci, fúzi nevyjímaje.

Příčinou selhání kostní fúze za této situace bývá zpravidla chyba v předoperační rozvaze či v operačním postupu samotném. Zavedení kostního štěpu do oblasti, která nemá biologickou kapacitu vytvořit kostní spojení je případ první. Může se jednat o segment, který vzhledem k předcházející iradiaci či cytostatické léčbě nedisponuje dostatkem kostních elementů, které by byly schopné kostní přestavby. Situace celkového katabolismu organismu či selektivní malnutrice v oblasti některého ze substrátů či kofaktorů kostního metabolismu představují další možnost selhání dézy. Horší výsledky kostního hojení jsou dále popisovány u pacientů vyšších věkových kategorií a u kuřáků [Barsa and Suchomel, 2002].

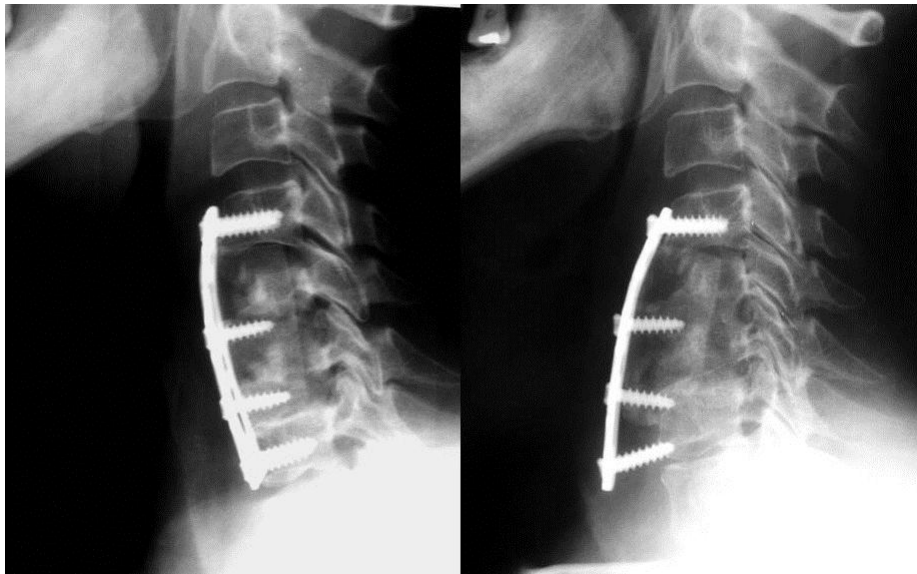
Celá řada v minulosti publikovaných biomechanických studií prokázala, že použití vnitřního fixátoru zlepšuje biomechanické poměry zvýšením stabilitu oblasti při přední krční fúzi [Griffith et al., 1995; Vaccaro and Balderston, 1997]. Takto zvýšená stabilita odstraňuje mikropohyby na rozhraní štěp-obratel a následně by měla vést k vyšší incidenci solidní kostní fúze [Coric et al., 1997; Wang et al., 2000]. Instrumentace brání distrakci, vycestování štěpu a chrání jej před kolapsem z přetížení. Kritici dlahování na druhé straně argumentují tím, že instrumentace může podržet odoperovaný segment v distrakci a neumožní tak dostatečnou interakci mezi oběma povrchy, jež mají sfúzovat [Connolly et al., 1996]. Klinické výsledky popisují signifikantně vyšší výskyt pseudoartroz u neinstrumentovaných víceetážových fúzí ve srovnání s instrumentovanými [Kaiser et al., 2002]. Užití instrumentace v případě jednoetážových výkonů však nevykazuje jednoznačně lepší morfologické a klinické výsledky, i když informace řešící tuto problematiku jsou dosti sporé [Kim and Pedlow, 2000; van Limbeek et al., 2000]. U allogenních štěpů však vyšší incidence solidní kostní fúze u instrumentovaných jednoetážových výkonů popsána byla [Kaiser et al., 2002].

4.2.2 Selhání implantátu

Klasický způsob instrumentované přední krční dézy představuje vnitřní stabilizace za použití dlažky překlenující defekt se štěpem a jištěné k sousedním obratlům vruty. Vruty odlišných délek a průměru a stupně stoupání závitů na straně jedné a způsob uchycení hlavičky šroubu ke dlažce na straně druhé určují stupeň stability implantátu za konkrétní klinické situace. Při výběru implantátu konkrétního stupně stability (rigidity) by měl chirurg zohlednit stupeň instability vzniklé předchozí

dekompresí. Ta zahrnuje jak preexistující stupeň instability (tradičně nejvyšší bývá v případech tumorózní, zánětlivé a traumatické etiologie), tak instabilitu vzniklou během dekompresní fáze výkonu. Dekompresí vzniklou instabilitu je nutné zvážit jak v aspektu horizontálním (rozsah resekce předního a zadního pohybového segmentu krčního), tak ve smyslu kraniokaudálním (anatomický rozsah chirurgického výkonu). Na zřetel přitom bereme také mechanické vlastnosti kostí, především přítomnost osteoporózy a očekávanou pooperační zátěž po operaci, hlavně časný návrat k fyzicky náročným činnostem.

Ve velice obecné rovině platí, že čím vyšší je riziko selhání konstrukce, tím delších vrutů s vyšším průměrem by mělo být užito. S délkou zavedeného šroubu roste jeho stabilita. Děje se tak jednak vyšší kontaktní plochou šroubu s okolní kostní a dále pak ukotvením šroubu v denznější kosti zadní stěny obratlového těla. Vyšší minerálová denzita kosti poskytuje stabilnější oporu zavedenému šroubu obecně [Barsa *et al.*, 2002]. Situace, při níž došlo k selhání konstrukce vzhledem k použití nedostatečně dlouhých šroubů popisuje obrázek 19.



Obrázek 19 - U pacienta s provedenou dvouetážovou resekcí obratlových těl byl při rekonstrukci kostní štěp jištěn monokortikálními šrouby. Monokortikální jištění je vzhledem k rozsahu stabilizace nedostatečně rigidní a již v 6. pooperačním týdnu bylo možné sledovat selhání konstruktu s dislokací štěpu a se snížením předního sloupce páteřního a kyfotizací

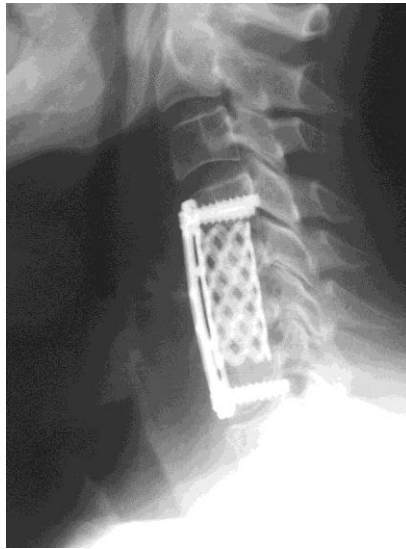
V případě insuficientních materiálových vlastností kosti lze tyto posílit materiálem, který vyplní komunikující dutiny spongiózy obratlového těla. V klinické praxi je tímto materiálem kostní cement, polymethyl-metakrylát. Ten polymerací mezi závity zavedeného šroubu významně zvýší jeho stabilitu v případech extrémní stabilizace. Pokud i přes tyto kroky přetrvávají pochybnosti o stabilitě přední konstrukce, můžeme stabilizaci doplnit implantáty zadními, jejichž použití bylo

nastíněno v textu řešících způsoby předcházení vzniku postlaminektomických deformit jak ukazuje obrázek 20.



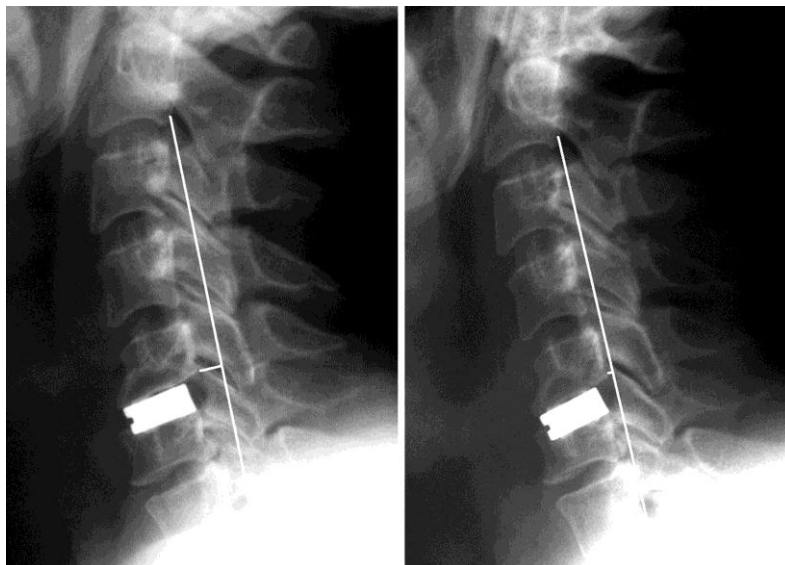
Obrázek 20 - Příklad z klinické praxe představuje kombinovanou augmentaci bikortikálně zavedeného šroubu za užití kostního cementu a tento přední konstrukt je navíc doplněn zadní stabilizací. Jedná se o mimořádnou klinickou situaci, kdy v těžce osteoporotickém terénu krční páteře došlo po chirurgickém ošetření příčné zlomeniny k selhání prvotního způsobu stabilizace

V posledním desetiletí doznaly značné popularity intervertebrální koše. Tyto meziobratlově zavedené implantáty mají ve svém středu dutinu, která při delších déžách po doplnění kostními štěpy, při segmentálních fúzích i bez tohoto materiálu zprostředkuje kostní spojení. U dlouhých konstrukcí platí zásady dostatečné stabilizace za pomoci přídatného dlahování jak ukazuje obrázek 21.



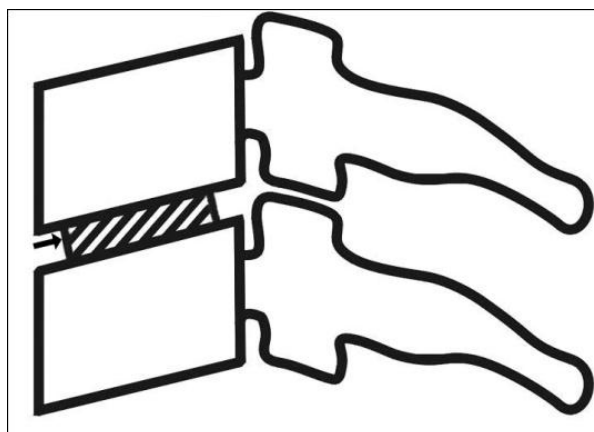
Obrázek 21 - Rekonstrukce defektu předního sloupce páteřního za použití košíku vyplněného kostními štěpy

Užití koše v indikaci segmentální fúze je možné i bez přídatné dlahy. Riziko vycestování takto vloženého implantátu je sice pravidelně zmiňováno v literatuře jako důsledek extenze krční páteře (selhání v extenzi), v praxi však jde o výjimečnou situaci. Mnohem častější pooperační nález však představuje vboření koše do sousedního obratlového těla (subsidence, sinter). V závislosti na designu implantátu bývá jeho incidence uváděna mezi 13,2 a 62,5% [Gercek *et al.*, 2003; Niu *et al.*, 2010] a jeden z případů z naší klinické praxe dokumentuje obrázek 22.

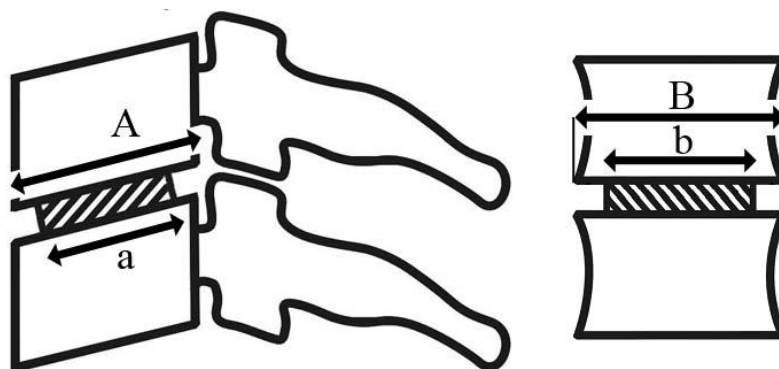


Obrázek 22- Vboření koše do přilehlého dolního obratlového těla. Srovnání pooperačních snímků z prvního pooperačního dne a z 6. týdne ukazuje, že se nejedná o situaci, která ovlivňuje anatomické postavení pouze odoperovaného segmentu. Patrný je vliv na celkový sagitální profil krční páteře

Z analýzy příčin toho jevu vyplývá, že rizikovým faktorem je na jedné straně relativní plocha krycí lišty sousedního obratle, která je v kontaktu s implantátem a na straně druhé umístění implantátu v rámci meziobratlového prostoru. Čím větší implantát vzhledem k sousedním end-plate byl užit a čím blíže k přednímu osteofytu byl zaveden, tím nižší má tendence k vboření. Přední osteofyt je oblastí obratlového těla tvořenou vysoce pevnou kortikální kostí, která poskytne vložce dostatečnou mechanickou oporu [Barsa and Suchomel, 2002]. Obě rizikové situace zachycují schémata na obrázcích 23 a 24.



Obrázek 23- Schéma zachycující způsob měření vzdálenosti implantátu od předního osteofytu

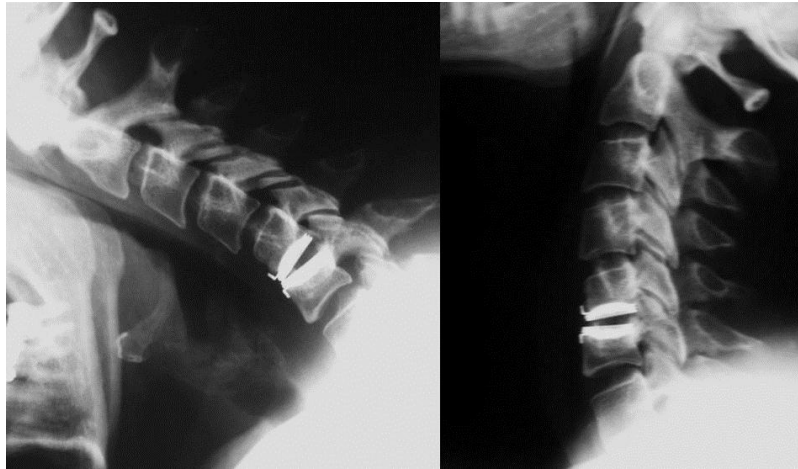


Obrázek 24 - Schéma představující způsob měření poměru velikosti implantátu k přilehlé ploše krycí lišty

4.2.3 Kyfotizace segmentu po dynamických stabilizacích

Hlavním argumentem zavádění dynamických stabilizací do klinické praxe bylo snížení incidence akcelerovaných degenerací v přilehlém segmentu. Mechanismem, který k tomuto pozitivnímu efektu měl vést, bylo zachování fyziologického rozsahu pohybu v operovaném segmentu. Z tohoto pohledu se jedná o vysoce perspektivní technologie [Le et al., 2004]. K problematickým momentům při použití mobilních

náhrad však patří právě pooperační kyfotizace [Pickett et al., 2004], jak ukazuje na příkladu obrázek 25.



Obrázek 25 - Flekčně-extenční rentgenogram krční páteře provedený u pacienta po implantaci umělé náhrady krční meziobratlové ploténky v etáži C5/6. V obou polohách přetrvává kyfotické postavení segmentu dané nevhodným chováním implantátu. Reziduální pohyb je v této etáži jen minimální

Její přesná incidence není dosud přesně známa a příčiny zůstávají neanalyzovány. Dle technického řešení konkrétního implantátu se zdá být důležitou otázkou centra rotace a jeho výsledná pozice vzhledem k těžišti hlavy. Zdá se, že implantát se středem rotace situovaným za těžnicí může mít vyšší tendenci ke kyfotizaci. Současně však může být významná preexistující kyfóza operovaného segmentu a agresivní resekce zadních oblastí krycích lišt. Podrobnější, pokud možno prospektivní, klinické studie však budou potřebné k potvrzení těchto hypotéz. Bez ohledu na příčinu kyfotizací krčních pohybových segmentů po implantaci dynamické náhrady disku však s přihlédnutím k biomechanickému pozadí degenerativního procesu můžeme tvrdit, že u segmentu stabilizovaného ve středním anatomickém postavení lze očekávat lepší klinické i dlouhodobé morfologické výsledky nežli u segmentu ošetřené dynamickou náhradou, ale s výsledným kyfotickým postavením.

5 Kostní remodelace

V živé tkáni všech kostí těla kontinuálně probíhá biologický proces kostní remodelace. V případě patologického procesu (čerstvé trauma, aktivní zánět, pooperační hojení) se jedná o reparační reakci. V případě každodenní přestavby kosti jde o funkční adaptaci. Obě situace principiálně probíhají totožně, liší se rozsahem a délkou trvání děje. Pojem funkční adaptace popisuje schopnost organismů zvýšit své funkční kapacity v případě zvýšených nároků kladených okolím a snížit své funkce pakliže okolí klade nároky nižší. Živá kost kontinuálně podstupuje přeměnu, při níž souvisle dochází k resorpci, růstu a zpevnění. Všechny

tyto procesy kolektivně nazýváme deformační adaptací. Celý proces deformační adaptace přitom představuje nejzákladnější vlastnost živé kosti, díky níž se vnitřní uspořádání a zevní tvar kosti přizpůsobuje převažujícím působícím silám. V podstatě jde o biologickou optimalizační reakci, které cílem je uspořádat kostní hmotu tak, aby při minimálním množství materiálu a buněk vyhovovala kladeným nárokům.

Výsledkem tak není jen tvar každé kosti jednotlivě, ale také vzájemné uspořádání jednotlivých částí apendikulárního či osového skeletu. Úchopové funkci ruky je přizpůsoben její skelet, zvláště pak velikost a postavení palce. Vzpřímenou polohu trupu za vydání minima energie umožňují souvisle přecházející křivky páteřních lordóz a kyfóz, ale také kontinuálně narůstající velikost obratlů v kraniokaudálním směru. Plošnou oporu bipedálnímu způsobu pohybu umožňuje tvar a velikost jednotlivých kostí nohy, ale také charakteristické uspořádání nožní klenby. Postavení a tvar pánve ekonomizuje přenos tělesné hmotnosti z jednoosového systému trupu do dvouosového systému končetin. Popsané adaptace skeletu jsou výsledkem adaptivního vývoje (evoluce), kde můžeme sledovat změny v horizontu několika generací lidského pokolení případně jiného živočišného druhu.

Současně však dochází k adaptačním změnám během jediného lidského života, kdy například obecně vyšší pohybová aktivita vede ke zvýšení obsahu minerálů v kosti a zvýšení její pevnosti. Selektivní inanice končetiny (v rámci neurologického deficitu) se projeví nejen atrofií měkkých tkání, ale také řídnutím kostní trámčiny a zmenšením velikosti jednotlivých trámců. Úponové oblasti kostí jsou mohutnější u jedinců s vyvinutější svalovou hmotou a asymetrické zatížení obratlů při skoliotickém postavení způsobí tvarovou deformaci jednotlivých obratlů.

Opomenout nesmíme ani situace, které vedou ke změnám kostní struktury v horizontu týdnů a měsíců. Sem patří pozdní reakce kosti na mechanické trauma, chirurgický výkon v to počítaje. Učebnicovým příkladem budiž pozdní fáze hojení zlomenin apendikulárního skeletu v angulaci. Takto srostlá, zatěžovaná dlouhá kost je schopna resorpcí na konvexitě a kostní apozicí na konkavitě normalizovat svůj tvar (laterální shift). Současně známe schopnost kostí vyplnit defekty nebo inkorporovat určité druhy materiálů tak, aby se staly strukturální součástí kosti (biokeramiky, porézní povrchy implantátů, ale například i allogenní štěpy).

V genezi adaptační reakce hraje klíčovou roli biologický proces kostní remodelace. Kostní tkáň obecně reaguje prostřednictvím mechanorecepce na působící biomechanické napětí [Lanyon, 1993]. Následuje spuštění biochemické kaskády, jejímž výsledkem je produkce kostní hmoty v oblastech vyššího mechanického zatížení a naopak úbytek kosti v oblastech odlehčených [Frost, 2004]. Rozdělení kostní hmoty uvnitř kosti, obratel v to počítaje, proto koresponduje s distribucí převažujícího mechanického stressu. Změna ve směru a intenzitě působících silových vektorů vyvolá reorganizaci kostní tkáně. Remodelace tak představuje specifickou dynamickou reakci kostní tkáně na měnící se biomechanickou zátěž [Robling *et al.*, 2006]. Změna tvaru kosti, včetně vzniku osteofytu, nastává v

momentě, kdy kompresivní nebo tahové síly překročí stávající kapacitu kosti (například kloubní plochy) tuto sílu přenášet. U zdravého, funkčně kompetentního segmentu je progresse osteofytu výslednicí excesivní biomechanické zátěže (degenerace), u degenerativně alterovaného segmentu jde o výraz postupné reakce kosti na snížení elastických vlastností ploténky a příslušných vazivových a kapsulárních struktur (ageing).

5.1 Biologický popis kostní remodelace

Kostní buňky, podobně jako řada dalších buněčných populací v těle, reagují na změny okolního prostředí. Obecně se má za to, že jedna ze skupin kostních buněk, osteocyty, nese na povrchu svých výběžků mechanosenzitivní receptory schopné přenést do nitra buňky informaci o zevní fyzické zátěži a vyvolat odpověď. Schopnost vnímat mechanický podnět receptorovými buňkami označujeme jako mechanorecepce. Proces, při němž dochází k přeměně zevního mechanického podnětu na intracelulární signál, nazýváme mechanotransdukce. Tyto dvě funkce považují za zásadní během remodelace, tedy procesu, při němž kostní tkáň přizpůsobuje svou zevní a vnitřní strukturu působícím mechanickým silám.

Podle současného výkladu kostní remodelace lze za podstatné považovat tři skupiny buněk: osteocyty, osteoblasty a osteoklasty. Posledně jmenované osteoblasty produkují kostní materiál. Aktivovaná buňka v první fázi syntetizuje do svého bezprostředního okolí rozpustné tropokolageny. Tyto proteiny v mezibuněčném prostředí polymerizují ve vláknitý kostní kolagen. Kolagenní matrix následně mineralizuje tak, že se v něm sráží hydroxyapatitové krystaly. Délka trvání mineralizace činí přibližně dva týdny [Frost, 1969]. Výsledkem však není jen vytvoření nové mineralizované mezibuněčné hmoty, ale také uzavření osteoblastu v lakuně obklopené mineralizovanou hmotou. S prostředím pak buňky komunikují pouze tenkými cytoplazmatickými výběžky. V této fázi dojde k fenotypové transformaci osteoblastu v nový typ buňky, který nazýváme osteocyt.

Ústřední funkcí osteocytu je obousměrná výměna vápníku mezi krevním řečištěm a kostní matrix. Osteocyty usídlené v kostní tkáni propojuje síť komunikačních kanálků, kterými k sobě vysílají výběžky. Uvnitř kanálků omývá jejich povrch intercelulární tekutina. Ta obsahuje substráty, energetické zdroje, ale i mediátory mající informační funkci. Prostřednictvím těchto mediátorů a také přímým přenosem signálu mezi povrchem výběžku a povrchem další buňky dochází k šíření signálu mezi buňkami. S ohledem na síťové uspořádání kontaktů mezi buňkami, jde o prostorovou amplifikaci signálu. Z hlediska uspořádání prostorově definovaných spojení (connected cellular network - CCN) a s přihlédnutím ke způsobu šíření signálu mezi buňkami, se jedná o model nápadně podobný funkčnímu uspořádání centrálního nervového systému, konkrétně cytoarchitektuře kůry mozkové. Osteocyty syntetizují autokrinní a parakrinní působky, jež v určitém ohledu můžeme nazvat tkáňovými hormony [Noble and Reeve, 2000]. Buňky samotné na

svém povrchu vystavují receptory specifické pro tyto hormony. Jedná se tedy o vysoce specializovaný informační přenos.

Poslední z trojice buněčných populací kosti jsou osteoklasty. Tu představuje vícejaderný vysoce metabolicky aktivní element. Jeho hlavní funkce je resorpce kostní hmoty. Organickou složku štěpí hydrolyticky, minerální podíl potom prostřednictvím chelátů a matričních metaloproteináz, enzymů z biochemického hlediska vysoce agresivních [Pivonka *et al.*, 2008]. Aktivovaný osteoklast vytvoří prostřednictvím své metabolické aktivity v souvislé hmotě kostní kompakty tunel o průměru 250 μm [Hill, 1998]. Do okolí uvolněné růstové faktory, prostaglandiny a kalciové ionty přitahují osteocyty, které po obsazení stěny tunelu začnou produkovat novou kostní hmotu [Mundy *et al.*, 1995]. Ta je koncentricky organizovaná s orientací koncentrických tubulů ve směru resorpce kosti osteoklastem (sekundární osteon). Pakliže funkci osteoklastu zprostředkovaně řídí mechanický podnět, je i prostorové uspořádání sekundárního osteonu mechanicky určené a nově přestavěná kost má organizaci danou působícími mechanickými silami [Hoffman and Crocker, 2009]. O osteoklastech víme, že se jedná o buňky krevního původu, které do kosti vycestují a na místě se transformují. V jejich transformaci a následném řízení funkce potom dominují výhradně buňky kostní. Je zajímavé, že i řídicí informace, které se k osteoklastům dostávají z krve prostřednictvím parathormonu, estrogenů či kortikoidů musí být transformovány původními kostními elementy [Chambers, 2000].

Za procesem kostní remodelace stojí velké množství chemických reakcí, jejichž výčet přesahuje rámec tohoto textu. Z našeho pohledu je však zajímavá otázka kontroly těchto chemických dějů. V současnosti se hovoří o dvou kandidátech: piezoelektrickém mechanismu a chemické cestě kontroly.

Z laboratorních pokusů na žabách víme, že pulzní elektromagnetické pole (15 Hz, amplituda 7mT) může ovlivnit růst kosti aktivací proteosyntetických organel v osteogenních buňkách [Becker and Murray, 1970]. Tento mechanismus se nepochybně odráží také ve zvýšení populace osteoblastů, v urychlení jejich dozrávání a zvýšení metabolické aktivity. Vše vyústí v produkci kostní hmoty [Diniz *et al.*, 2002]. Přítomnost pulzní elektromagnetické pole souvisí s piezoelektrickým jevem v kostech. Elektrické potenciály jako projev piezoelektrického jevu byly popsány během působení stříhových sil. Jako původce piezoelektrického jevu v kostech by se na první pohled mohly zdát krystaly hydroxyapatitu. Tyto krystaly chemicky řadíme mezi keramické látky, z nichž velké množství piezoelektrické vlastnosti ve skutečnosti má. Krystaly hydroxyapatitu však mají centrosymetrické uspořádání piezoelektrické vlastnosti nevykazují [Baxter *et al.*, 2009]. Nositelem této vlastnosti jsou paradoxně vlákna kolagenu s osovou orientací molekulárního dipólu. Elektrické potenciály vznikají v momentě působení sil na větší množství svazků kolagenních vláken. Piezoelektrické chování jednotlivých kolagenních vláken bylo předmětem výzkumu, který je popsal jako materiál aktivovaný stříhovým silovým vektorem [Halperin *et al.*, 2004]. Stříhové síly způsobují vzájemný posun rovnoběžných kolagenních vláken kostí a tento

posun piezoelektrický jev vyvolá. Jeho intenzita závisí na úhlu mezi působícími silami a směrem kolagenních vláken, potažmo osou kosti. Piezoelektrický jev tak slouží jako biologický silový senzor, který může stimulovat jak kostní resorpci, tak růst v závislosti na polaritě [Fotiadis et al., 1999].

Rovnovážný stav přestavby kostní hmoty předpokládá vyváženou aktivitu osteoblastů produkujících kostní hmotu a osteoklastů, které kost resorbují. Zvýšená aktivace osteoklastů, například při lokálním poškození kosti, musí být sledována zvýšenou syntetickou funkcí a opačně. K zabezpečení této křehké rovnováhy slouží součinnost velkého množství hormonálních metabolických cest, růstových faktorů a zánětlivých působků. Jejich poruchy lze v případě patologických stavů sledovat jak při systémových změnách skeletu, tak během lokálních poruch. Metabolické cesty těchto látek se sbíhají v procesu osteoklastogeneze, vzniku prekurzorů osteoklastů z progenitorových buněk a jejich funkční vyzrání v osteoklast a jsou tak zásadní v procesu kostní remodelace. V tomto složitém humorálním mechanismu kontroly kostní remodelace hraje klíčovou roli interakce RANKL-RANK. RANKL (receptor activator of NF κ B ligand či osteoprotegerinový ligand) náleží do skupiny TNF [Khosla, 2001]. Buňky celé řady tkání lidského těla, v kostech pak osteoblasty, jej vystavují na svém povrchu, ale může být uvolněn v rozpustné formě do mezibuněčné tekutiny. Jeho vazebný protipól, RANK se vyskytuje naopak na povrchu osteoklastových progenitorů a jejich vzájemnou interakcí dojde k finálnímu kroku diferenciaci osteoklastu a jeho aktivaci. Osteoklast tak spustí resorpční aktivitu [Jones et al., 2002]. Pokud není resorpce současně sledována produkcí kosti, dochází ke erozivní destrukci kostí jako v případě subchondrálních erozí u juvenilní artritidy [Masi et al., 2004] či kompletní erozi kosti jako v případě Pagetovy choroby kostní [Whyte, 2006]. Spřažení těchto dvou funkcí se stimulací osteoblastů je výsledkem RANKL-RANK interakce.

Funkční spřažení osteoblastů a osteoklastů ve zdravé kosti bylo důvodem, proč se o těchto dvou populacích buněk hovoří jako o základní multicelulární jednotce (basic multicellular unit-BMU). Multicelulární jednotku v současnosti pokládáme za klíčový efektor kostního metabolismu. Remodelace jako výsledek kontinuální resorpce a produkce kostní hmoty byl rozdělen na mikroremodelaci, změny kostní mikrostruktury jako například posuny v uspořádání kolagenních fibril. Tyto změny chápeme daleko spíše jako výsledek fyzikálně chemických dějů [Takano et al., 1999]. Za výsledek celulárních interakcí dnes považujeme proces makroremodelace, kdy jde o změny v morfologii a orientaci trámčiny i v tvarovém uspořádání kosti navenek [Frost, 1987].

5.2 Biomechanický popis kostní remodelace

Mechanický pohled na remodelační proces se zcela vzdává analýzy chemických změn a biologických interakcí, které vedou k transformaci stávající kosti. Jde o pohled fenomenologický. Na počáteční situaci, tedy na tvarově definovanou kost

daného materiálového složení působí mechanické sílové vektory. Ty se distribuují uvnitř kosti tak, že vznikají oblasti s nižší a vyšší mechanickou zátěží a s různým stupněm deformačního napětí. Pakliže chápeme biologický proces remodelace jako optimalizační reakci organismu, je logické, že oblasti více mechanicky zatěžované, s vyšší kumulací deformačního napětí (kritické oblasti) změní své materiálové vlastnosti ve smyslu zpevnění, tedy produkce kostní hmoty [Kumaresan *et al.*, 1999a]. Dojde zde k lokální sklerotizaci. V případě, že mechanická zátěž přesáhne hypotetickou hranici únosnosti, může dojít také ke tvarovým změnám se zvětšením objemové / plošné hmoty obratle, čímž se sníží (optimalizuje) jednotkové zátížení kritické oblasti.

Vznik osteofytu však v teoretické rovině můžeme vysvětlovat také jako optimalizační proces materiálního složení tkání meziobratlového prostoru (tedy meziobratlového kloubu). Důvodem pro takovýto pohled je intimní anatomický vztah meziobratlové ploténky, vazů a vznikajícího osteofytu. Degenerativním procesem dehydratovaná plotna s menším množstvím elastických vláken a změnou biochemického složení proteoglykanů vykazuje posun v oblasti materiálových vlastností. Jestliže pro konečně prvkové analýzy "zdravé", degenerativním procesem nepoškozené krční meziobratlové ploténky počítáme s hodnotou Youngova modulu elasticity 3,4 - 4,7 MPa [Kumaresan *et al.*, 1999b; Yoganandan *et al.*, 1996], v případě ploténky degenerativně změněné se hodnoty tohoto ukazatele snižují na 1 MPa [Kumaresan *et al.*, 1999a]. Meziobratlová ploténka, podobně jako přilehlá kritická oblast obratlového těla, vykazuje známky relativního přetížení během statického zatížení a posun v chování při zátěži úhlové (flexe, extenze, lateroflexe). Kompenzací vedoucí k zachování morfologické integrity je optimalizace materiálových vlastností degenerujícího disku, v kontextu našeho uvažování Youngova elastického modulu. Pokud se dopustíme anatomické nepřesnosti a pod pojmem meziobratlový prostor budeme chápat veškerou tkáň lokalizovanou mezi rovinami kostěných koncových lišt obratlových těl, potom touto optimalizační odpovědí může být právě vznikající osteofyt. Ten je složen z kortikální kosti, jejíž hodnoty Youngova modulu elasticity se pohybují v hodnotách 10000-16000 MPa [Kumaresan *et al.*, 1999a; Saito *et al.*, 1991]. I v tomto směru představuje osteofyt materiálovou optimalizační odpověď tkání se snížením jednotkové zátěže (osteofyt zmnožuje tkáň meziobratlového prostoru) jen přesunutou na oblast sousedící s obratlem.

Abych byl v otázce mechanického výkladu kostní remodelace úplný, musím zmínit i oblasti s nižší mechanickou zátěží, kde organismus kostní hmotu odbourává. Optimalizace v tomto případě sleduje efektivní rozložení materiálu s odbouráním / odlehčením těch oblastí, v nichž vyšší kostní denzita není efektivní ve smyslu přenosu působících silových vektorů. I tyto změny se mohou promítat do zevního tvaru kosti zmenšením či vymizením kritické oblasti.

Na závěr uvedení mechanického pohledu na kostní remodelaci považuji za vhodné zmínit model, který v roce 1987 navrhl Huiques. Stojí na hranici mechanického a termodynamického pohledu na remodelaci tím, že pracuje s vnitřní energií

soustavy. Předpokládá, že podstata kostní remodelace spočívá v homogenizaci distribuce energií mechanického napětí (homogeneous strain energy density - SED distribution) jako zpětné odpovědi na změnu mechanického působení na kost. Uvažuje kromě jiného i distribuci SED v kosti morfologicky alterované, jak tomu je například v případě pooperačních stavů [Huijskes *et al.*, 1987]. Tento model se v pozdější době stal námětem pro další rozpracování především kolegy profesora Huijskese z Eindhovenu [Weinans *et al.*, 1992] a dodnes je hojně citován pracemi řešícími počítačovou simulaci kostní remodelace.

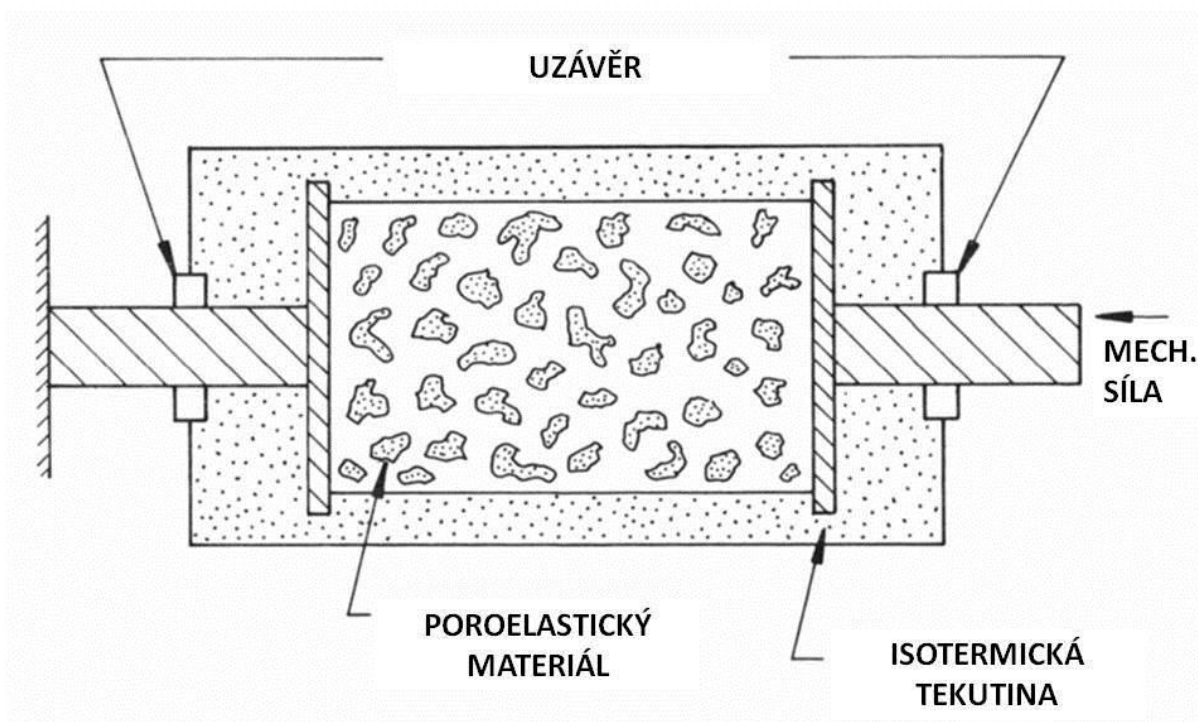
Biomechanický pohled na kostní remodelaci je tak pohledem popisujícím změny v materiálovém složení kosti či měkkých tkání jako reakci na změnu mechanického napětí či deformací v kritické oblasti krční páteře. V širším biomechanickém aspektu lze celý proces páteřní degenerace chápat jako sekvenci změn materiálových vlastností jednotlivých komponent páteře.

5.3 Termodynamický popis kostní remodelace

Pro nastínění pohledu, který se blíží termodynamické interpretaci, si dovolím představit model, který v roce 1976 publikovali Cowin a Hegedus [Cowin and Hegedus, 1976]. Jejich teorie je založena na chování poroelastického modelu kostní tkáně. Kostní mezibuněčnou hmotu popisuje společně s usídlenými buněčnými populacemi jako pevnou strukturu s propojenými póry, která je anizotropní a lineárně elastická. Tato pevná látka je vložena do tekutiny zastupující mezibuněčnou tekutinu společně s krví. Komplexní model tak představuje poroelastický, anizotropní a lineární pevná látka prosycená tekutinou. Tento model v odpověď na působící mechanické napětí chemicky reaguje s tím, že kontrolu nad reakcemi mají kostní buňky, které konvertují látky obsažené v tekutině v kostní hmotu a obráceně. Jako výsledek chemických reakcí jsou hmota, moment, energie a entropie transformovány do nebo z pevné poroelastické hmoty kosti. Rychlosti těchto chemických reakcí jsou poměrně nízké, řádově se pohybují v měsících a závisí na mechanických podnětech. Jejich kvantifikace byla provedena v laboratorních experimentech za použití antibiotika tetracyklinu. Toto ještě dnes poměrně hojně užívané chemoterapeutikum má tu vlastnost, že se ukládá v aktuálně narostlých oblastech zubů a kostí. Část, která narostla během medikace antibiotika je potom pod obrazem viditelných tmavých pruhů popsitelná a kvantifikovatelná. Uvedená vlastnost je na jedné straně důvodem, proč je tetracyklin kontraindikován u populace s rostoucí denticí, na straně druhé antibiotikum doznalo užití při výzkumu kostního růstu, především při kvantifikačních experimentech [Frost, 1969]. Čas chemických reakcí je o několik řádů vyšší nežli doba potřebná ke kompletnímu promytí kosti krevní plazmou. Proto jakýkoli tepelný výkyv způsobený chemickými reakcemi je rychle disipován.

Fenomenologické teorie adaptace na mechanické napětí spočívají na postulátu, podle něhož existuje kauzální vztah mezi množstvím nově vytvořené nebo

resorbované kosti a mechanickým stimulem v kterékoli části kosti, tedy velikostí a frekvencí mechanického napětí či kvantifikovaným poškozením kosti. Schematická ilustrace na obrázku 26 popisuje takovýto idealizovaný model kostní remodelace. Skutečnost, že je kost obklopena živým organismem v modelu vyjadřuje ponoření poroelastického materiálu do lázně perfuzantu. Mechanické síly na kost v lázni působí prostřednictvím stěn lázně. Systém poroelastického materiálu a perfuzantu je uzavřeným systémem pro další materiály, výměnu tepla a přenos entropie. Otevřený je naopak pro přenos silových momentů. Systém tvořený pouze poroelastickou látkou (bez uvažované lázně) je opět otevřen působení silových momentů, ale také hmoty z perfuzantu, energie i entropie.

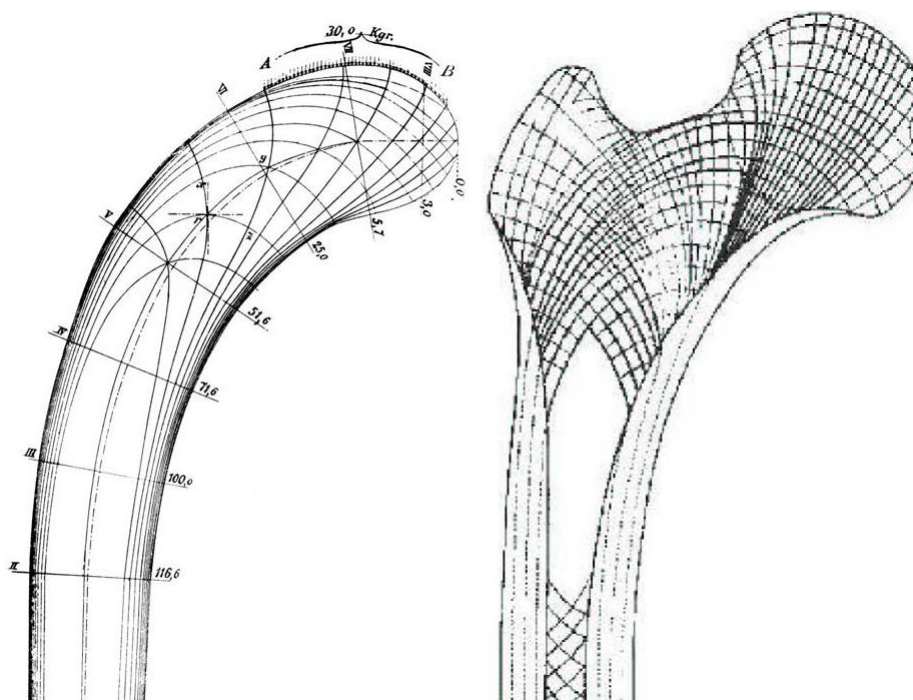


Obrázek 26 - Idealizovaný termodynamický model kostní remodelace tak jak jej popsali Cowin a Hegedus v roce 1976 [Cowin and Hegedus, 1976]

5.4 Přehled historie výzkumu kostní remodelace

Historicky první zmínku o vztahu mezi distribucí hmoty a tvarem kosti na straně jedné a působící silou na straně druhé učinil Galileo, o němž se současně tvrdí, že byl prvním, kdo teoreticky popsal rozložení silových vektorů při ohybu dlouhé kosti.

V roce 1866 se zabýval ing. Culmann, profesor inženýrských nauk (Ingenieurwissenschaft) Polytechniky v Curychu, rozložením mechanického napětí uvnitř stojanů pouličního osvětlení. Tak jako dnes je standardním nástrojem pro výpočet rozložení mechanického napětí uvnitř objektů konečně-prvková analýza, v té době se standardem stávala právě siločárová analýza navržená Culmannem. Vypočtené rozložení siločar jeho teoretického modelu prezentoval během mítinku "Naturforschende Gesellschaft", společnosti, která se zabývala popisem dějů, jež se odehrávají v přírodě. Na témže setkání přednášel také švýcarský anatom G.H. von Mayer a předmětem jeho přednášky byla architektura spongiózní kosti. Během této přednášky ukázal mimo jiné náčrt uspořádání trabekul stehenní kosti v koronární rovině. Uvedený obrázek se nápadně podobalo rozložení siločar, které Culmann vypočetl pro zatížení stojanu osvětlení (srovnání obou je reprodukováno obrázkem 27). Poloha hlavice femuru přitom svírala s krčkem přibližně stejný úhel, jako tomu bylo v případě koncové části stojanu veřejného osvětlení. Na základě této náhodné podobnosti se o distribuci kostní hmoty začalo uvažovat ve vztahu k působícím mechanickým silám a s trochou nadsázky dnes o této náhodné analogii můžeme hovořit jako o historicky prvním počínání bioinženýrství popisujícího strukturální adaptaci orgánu lidského těla [D R Carter and Beaupre, 2001].



Obrázek 27 - Porovnání průběhu siločar při zátěži stojanu pouličního osvětlení vypočítaných ing. Culmannem (vlevo) a trabekul proximálního konce femuru tak, jak je zaznamenal anatom von Mayer, jsou náhodným, ale přece jen prvotním počínáním bioinženýrství. Culman ve svém výpočtu uvažoval zátěž koncové části stojanu 30 kg lampou. Koncový úsek stojanu odpovídá oblasti hlavice femuru, která

je u člověka v kontaktu s acetabulem. Na osmi úrovních stojanu jsou potom vynesena zatížení

V roce 1892 vydal Julius Wolf monografii "Gesetz der transformation der knochen". V ní popisuje makroskopickou strukturu kosti a všimá si nápadné podobnosti mezi uspořádáním kostní trámčiny hlavice a krčku femuru a vypočtených siločar na tehdejším teoretickém modelu stehenní kosti. Podtrhuje nejen to, že kost vzniká jako orgán tvarově a vnitřně uspořádaný k tomu, aby přenášel mechanické síly, ale současně také jako orgán, který při měnící se silové zátěži dokáže své vnitřní a vnější uspořádání působící síle dynamicky přizpůsobit. Biologický proces, podle něhož se kost restrukturalizuje v odpovědi na působící mechanickou sílu, dnes nazýváme Wolfovým zákonem [Frost, 2004]. V souvislosti s Wolfovým zákonem si dovoluji časový skok s potřebou zmínit jméno profesora Frosta. On to byl, kdo v souvislosti s působící mechanickou silou zdůraznil, že 1. remodelaci inicializuje nikoli obecné mechanické napětí, ale ohybové a střížné silové působení na kost [Frost, 1990]; 2. repetitivní dynamické síly a nikoli statické silové působení jsou tím, co vyvolá kostní přestavbu; 3. fenomén laterálního shiftu kostních povrchů, podobně jako remodelace obecně, je výsledkem dynamického působení flekčních sil [Epker and Frost, 1965; Frost, 1997]. Právě zdůraznění dynamičnosti zátěže jako osteogenního podnětu je zásadním doplňkem Wolfova zákona pro klinickou praxi.

Mezi tím však proběhlo několik pokusů popsat remodelaci analytickým pohledem s důrazem na dynamiku děje. Carter v roce 1984 vypočetl model enchondrální osifikace. Tento model fakticky sleduje tutéž genezi kosti, ke které dochází během ontogeneze, kdy se postupně z homogenního chrupavčitého základu na podkladu mechanických stimulů tvarově a vnitřně formují kosti [D Carter, 1984] [Beaupré et al., 1990]. Cowin v roce 1986 formuloval rovnici pro popis trabekulární kosti při známém tenzoru. Touto prací matematicky postuloval předpoklady pro anizotropní vlastnosti spongiózní kosti obecně [Cowin, 1986].

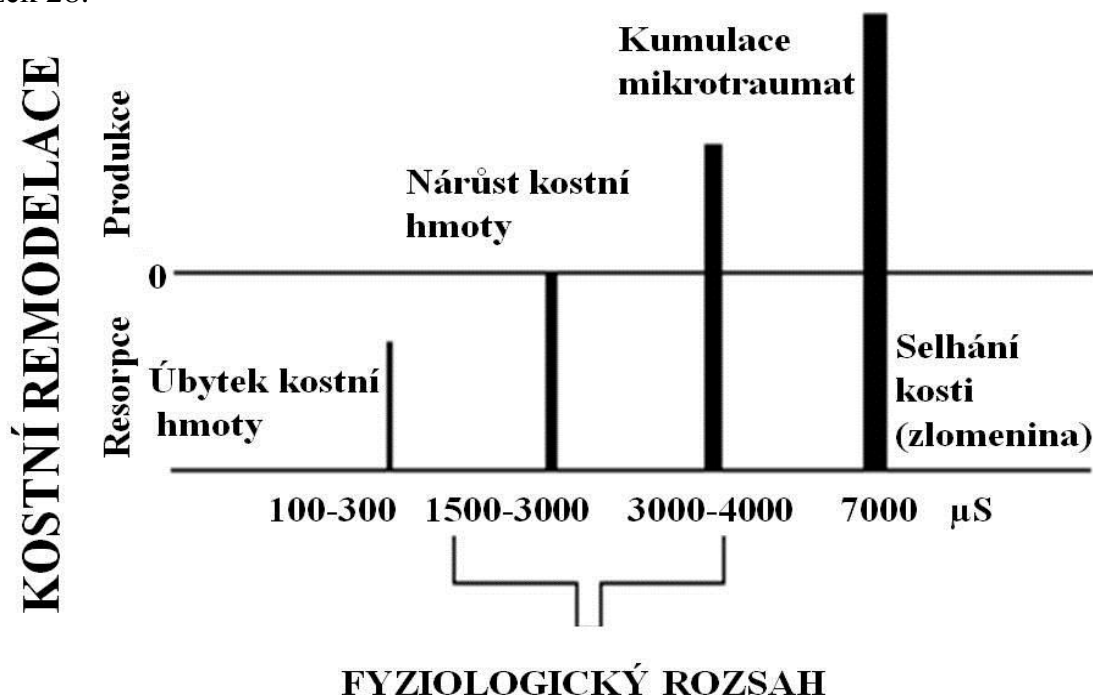
Výše uvedené práce spadají do kategorie kvalitativních popisů. Přirozenou potřebou však bylo kvantifikovat kostní remodelaci. Kvantifikací Wolfova zákona se v 70. letech 20. století zabývali profesori Cowin a Hegedus z New Orleans, později Daytonu [Cowin and Hegedus, 1976; Hegedus and Cowin, 1976]. Jejich teorie adaptivní elasticity rozpracovává konstitutivní rovnice tak, aby bylo možné predikovat remodelační odpověď v závislosti na daném mechanickém stresu. Taylor a Prendergast na druhé straně vyšli z předpokladu, podle něhož cílem remodelace je reparace poškozené kosti, tzv. mikrozlomenin (microcracks). Intenzita stimulu, ale i následné odpovědi potom musí odpovídat rozsahu poškozené kosti [Taylor and Prendergast, 1997]. Popis remodelace vycházející z existence mikropoškození (microdamages) byl v podobných intencích rozpracován také M. Doblaré a jeho spolupracovníky [Doblaré and García, 2001].

Další fáze výzkumu kostní remodelace je spojena se jménem Harolda M. Frosta, profesora Utahské univerzity. Po celé řadě prací publikovaných v 70. a 80. letech přišel v roce 1987 s teorií mechanostatu jako modelu kostní remodelace [Frost, 1987]. Tento model předpokládá, že kostní strukturu určují lokální mechanické vlivy, které jsou však nastaveny systémově účinkujícími hormony podobně, jako chování termostatu v domácnosti určuje jeho uživatel. V podstatě se jedná o systém zpětné kontroly, v rámci něhož je udržována taková kostní struktura, která přenášené mechanické napětí zajišťuje v oblasti tzv. minimálního efektivního napětí (minimum effective strain-MES). Pokud lokální mechanické působení toto MES překročí, kost podstoupí transformaci tak, aby morfologickou změnou snížila působící mechanické napětí opět pod úroveň MES. Popsaný mechanismus zpětné kontroly dále podléhá vlivu systémových hormonů a biochemických působků, jež "přeladí" kostní mechanostat tak, že se změní i hodnoty MES. Touto cestou může například dojít k senzitivaci kostních buněk, čímž je sníženo MES a dojde k významnému zvýšení množství kostní hmoty a pevnosti kosti při standardních mechanických podmínkách. Tato teorie byla předmětem velkého množství debat a až do nedávna byla považována do značné míry za spekulativní. K jejímu průkazu přispěla experimentální práce s parathyreoidektomizovanými krysami. V rámci této studie bylo prokázáno, že oním systémovým agens je právě parathormon (PTH). U krys zbavených příštitných tělísek byla popsána zvýšená osteoprodukce za stálé mechanické zátěže, ale při zvýšení suplementace PTH [Chow *et al.*, 1998]. PTH je právě tím hormonem, který "nastaví" mechanostat. Za zmínku stojí ta skutečnost, že princip mechanostatu navrhl Frost více než deset let před jeho experimentálním potvrzením. Dodnes tato interpretace skeletální fyziologie nese jméno Utahské paradigma.

V roce 1995 v rámci Sun Valley Hard Tissue Workshopu profesor Frost předložil Utahské paradigma kostní fyziologie [Frost, 2001]. V podstatě se jednalo o interpretaci kostní fyziologie, v níž hraje klíčovou roli princip mechanostatu jako zpětného kontrolního mechanismu. Paradigma v zásadě sestává ze čtyř hlavních bodů. Způsob jejich interpretace jednoznačně reflektuje temperament autora. Proto si dovoluji zprostředkovat jejich plný překlad: 1. Biologické mechanismy určující stav kostního zdraví či patologickou situaci se musí skládat jak z kostních buněk, tak z nemechanických působků. Obě složky jsou podobně zásadní, jako palivo, motor a kola pro pojízdný automobil. 2. Mechanické faktory však řídí tyto mechanismy v čase a prostoru podobně jako řidič tohoto automobilu určuje směr jízdy, brzdí a přidává plyn. 3. Převládající kontrolou popsaných biologických mechanismů po narození je kontrola anatomická a neuromotorická. 4. Nemechanické působky význam mechanických vlivů při remodelaci zesilují či tlumí. Nemohou ji však nahradit či napodobit. V opačném případě by byly schopny normalizovat skeletální architekturu kongenitálně nebo perinatálně vzniklé paralýzy končetiny [Frost, 2000].

5.5 Intenzita silových interakcí a remodelace

Rozmezí působení mechanických sil, kterým je za fyziologických okolností vystavena kost, se podle Butlera pohybuje mezi 500 a 4000 mikrostrains (μS) [Butler *et al.*, 2000] a podle Duncana mezi 400 a 2000 μS [Duncan and Turner, 1995]. Drobná poranění se v kostech začínají kumulovat při zatížení vyšším než 3000 μS . Tato hranice pro drobná poškození kosti logicky spadá do intervalu, v rámci něhož jsou kostní elementy stimulovány k tvorbě kostní hmoty a který je ohraničen 2000 a 4000 μS [Rubin, 1984]. Hodnoty namáhání v rozmezí mezi 1500 a 3000 μS způsobují aktivaci kostních mechanismů, jež vede k nárůstu kostní hmoty a to především v oblasti kortexu [Frost, 1987]. Maximální zatížení kosti, po jehož překonání nastane mechanické selhání (zlomenina) se pohybuje kolem 7000 μS [Duncan and Turner, 1995]. Schematické shrnutí výše uvedeného poskytuje obrázek 28.



Obrázek 28 - Schematické znázornění závislosti kostní novotvorby na intenzitě působící mechanické zátěže

Tvorba nové kosti není závislá pouze na absolutní hodnotě silového působení. Vzhledem k tomu, že stimulačním je dynamické působení mechanické síly, záleží rovněž na frekvenci, kterou udáváme v Hertzích (Hz). Kost namáhaná 250 μS při frekvenci 15Hz je podrobena 3,75x vyššímu střížnému napětí ve srovnání s kostí vystavenou působení 1000 μS při 1 Hz. Během působení 250 μS a frekvenci 1Hz sledujeme významný úbytek kostního materiálu, zatímco stejná zátěž aplikovaná při frekvenci 15 Hz přináší naopak tvorbu kostní hmoty. U člověka se fyziologická frekvence zátěže pohybuje mezi 1 a 20 Hz [Weinbaum *et al.*, 1994]. Minimální rozsah frekvencí, při nichž ještě dochází ke kostní produkci, se pohybuje v rozmezí mezi 0,5 a 15,0 Hz [Duncan and Turner, 1995; Turner *et al.*, 1994; Weinbaum *et*

al., 1994]. Ke stimulaci kostní tvorby nedochází při frekvenci nižší než 0,5 Hz, což je hranice, pod níž kost degraduje.

Třetím rozměrem vedle intenzity zátěže a frekvence jejího působení je čas. Pokud je kost podrobena působení mechanické síly, aktivují se fyziologické mechanismy, které buď stimulují produkci, nebo inhibují resorpci a hmota kostní přibývá. Rozsah přirozeného mechanického působení je sice široký, avšak vymezený. Kost atrofuje při nedostatečné zátěži. Studie prokázaly, že s každým týdnem klidového pobytu na lůžku ubývá z obratlů přibližně 0,9% vápníku [Rubin, 1984]. Astronauti na orbitální dráze jsou vystaveni obdobnému problému. V momentě, kdy se dostanou díky letu mimo dosah gravitačních sil, přestávají být jejich kosti dostatečně mechanicky namáhány. U astronautů během kosmických misí popisuje NASA 0,5% úbytek celkového tělesného vápníku během měsíce letu. Jmenovitě u diafýz dlouhých kostí se jedná o ztrátu až 12% kalcia po 6 týdnech pobytu v meziplanetárním prostoru.

5.6 Popis stacionárního stavu kostního metabolismu

Pro přesnější formulaci procesu remodelace kosti je vhodné klasifikovat (podle prof. G. Marottiho) dva nejběžnější stacionární stavy kosti [Marotti et al., 1976]:

A) Stav, kdy zdravá kost setrvává v ustáleném stavu s následující charakteristikou: v celé kosti existuje jen několik stovek osteoblastů a osteoklastů. Základní buněčná populace je tvořena osteocyty a buňkami v klidové fázi (lining cells). Podle hrubých odhadů pokrývají aktivní osteoblasty 5% a aktivní osteoklasty 1% povrchu kosti a zbylých 94% jsou ostatní kostní buňky (lining cells).

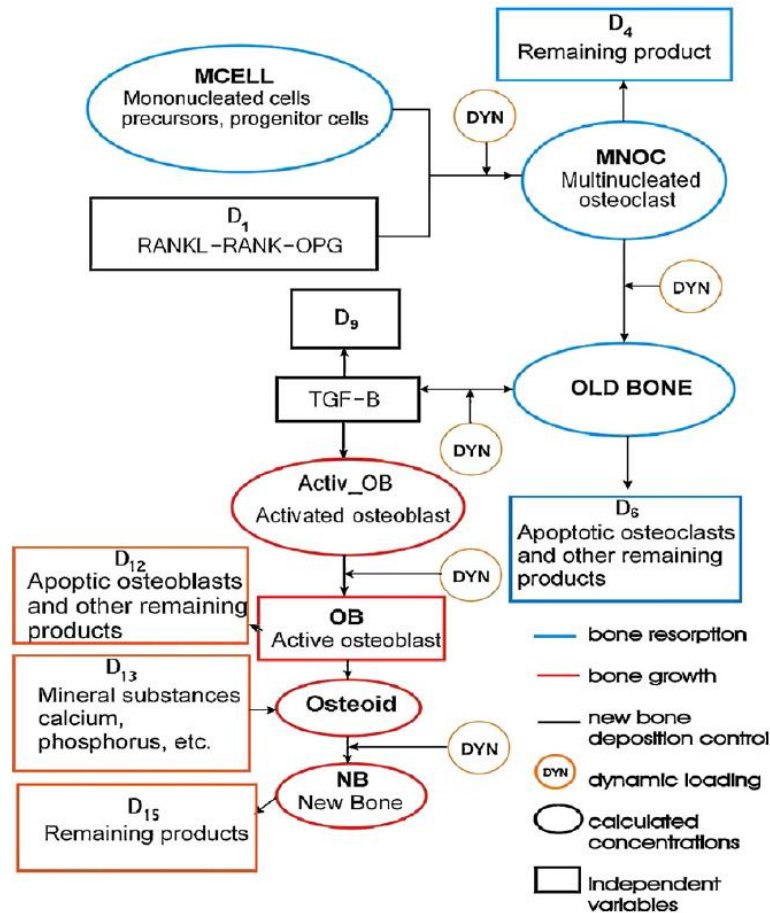
B) Osteoporotická kost v ustáleném stavu, kdy je obvykle kost málo mechanicky zatěžovaná a nebo je v důsledku změněné biochemické aktivity osteocytů s malým počtem nových osteocytů. Zatímco osteoklasty a osteoblasty mohou vznikat diferenciací kostních buněk celý život, celkový počet osteocytů klesá s věkem. Tím dochází i k progresivnímu úbytku mechanoreceptorů. Osteoporotický stav je pak charakterizován jako stav s nedostatečnou mechanickou a chemickou stimulací osteocytů. Dochází tak ke změně (pravidelně posunem k vyšší deformaci, přibližně z 200 na 500 μ S-mikrostrains) remodelační hranice, tzv. remodelačního equilibria, za kterou dochází k aktivaci osteoblastů a osteoklastů. Jinými slovy dochází ke snížení citlivosti osteocytů k proměnlivému nadprahovému napětí. Pokud má být ustálený stav zachován (rovnováha mezi osteoresorbci a osteosyntézou), pak se musí zvýšit buď mechanická nebo chemická stimulace osteocytů. Cílem komplexního léčení je potom stimulovat osteocyty a osteoblasty chemicky (kalciotropní léky) i mechanicky (fyzioterapie, léčebná tělesná výchova, fyzikální léčení apod.).

Uvedené procesy postihuje model remodelace kosti navržený a rozpracovávaný prof. M. Petrtýlem . Tento model lze formulovat pěti chemickými reakcemi [Petryl and Danesova, 2006]:

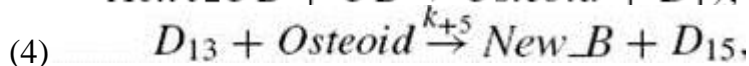
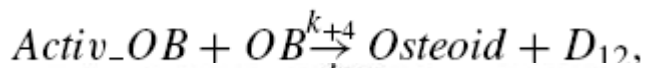
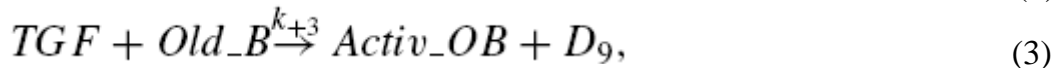
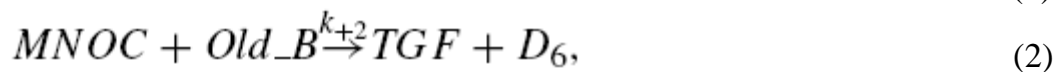
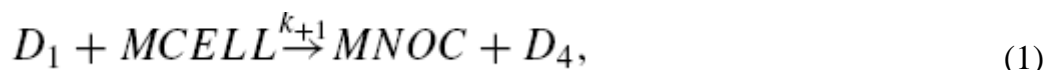
1. aktivace osteoklastů - mechanickými stimuly či biochemicky
2. resorbce staré kosti - idikátorem jsou zbytkové produkty
3. aktivace osteoblastů - mechanickými stimuly či biochemicky
4. tvorba osteoidu - transformace osteoblastu v osteocyty a vznik pojivových buněk, produkujících kostní matrix (kolagen typu I, proteoglykany a další bílkoviny)
5. depozice nové kosti - mineralizace osteoidu a vznik nové extracelulární matrix a nové kostní tkáně

Další přístupy využívají nejnovější poznatky z biochemie kostí, kde se snaží o co nejpřesnější popis interakce látek ovlivňující remodelaci či pomocí napětí a tlaků působících uvnitř kosti. Za předpokladu současného vlivu dynamické zátěže a probíhajících chemických reakcí byly sestaveny rovnice kvantitativně popisující vzájemnou interakci velikosti dynamické zátěže (komprese-expanze) a rychlosti remodelačních procesů. Východiskem pro tento popis je nerovnovážná termodynamika, která umožňuje dát do relace transformaci libovolné formy energie s chemickými reakcemi a naopak, zahrnout do probíhajících chemických reakcí odpovídající změny materiálových vlastností, včetně energetické bilance. Následující popis je jakýmsi propojením mezi čistě mechanickými formulacemi a čistě biochemickým popisem.

Vyjdeme z modelu kostní remodelace navrženého prof. Petrtýlem a dále upraveného Prof. Maršíkem a ing. Klikou [Maršík *et al.*, 2010] , který lze schematicky zobrazit algoritmem na obrázku 29 a shrnout do následující pěti chemických kinetických rovnic:



Obrázek 29 - Algoritmus kostní remodelace tak, jak jej dále zpracovávají chemické kinetické rovnice 1-6 (zreprodukováno s laskavým souhlasem Prof. Maršíka podle publikace [Maršík et al., 2010])



(5)

kde velice popisně:

D₁... je směs substancí, které zahajují reakci s mononukleárními buňkami

MCELL... jsou mononukleární buňky, prekurzory osteoklastů

MNOC... vícejaderné aktivované osteoklasty (vzniklé z mononukleárních prekurzorů)

D4... je zbylý substrát vyprodukovaný z biochemické reakce (1) a v procesu remodelace již více není využit

Old_B ... stará mineralizovaná kost (vzniká při předchozí remodelaci)

D6... produkty vzniklé během degradace staré kostní tkáně působením osteoklastů

TGF... směs cytokinů, které aktivují činnost kmenových hematopoetických buněk obecně a osteoblastů zvláště a z nichž ústřední pozici zastává cytokin TGF- β

OB... zastupuje osteoblast

Activ_OB... souhrn podnětů aktivujících osteoblasty

D9... směs enzymů a organických sloučenin, které vznikly v procesu tvorby aktivátorů osteoblastů (rovnice 3) a které dále zůstávají bez využití

Osteoid... představuje matrix osteoidu, tj. vysokomolekulární kolagen, který neobsahuje minerální komponenty a v němž zůstávají uhnížděné osteoblasty

D12... substrát, který inicializuje mineralizaci osteoidu

D13... vysokomolekulární mineralizovaný kolagen, který vytváří novou kost

D15... zbylý substrát, tj. celek nadbytečných a zbylých produktů, které vznikly z předešlých rovnic;

New_B... výsledek procesu remodelace - nová kostní hmota

Jinými slovy:

Stechiometrická rovnice (1) popisuje proces vzniku osteoklastů (MNOC) z mononukleárních buněk (MCELL).

Rovnice (2) označuje biochemické procesy, jejichž výsledek vzejde z metabolické aktivity osteoklastů (MNOC) poté, co přilnou k povrchu kostní tkáně (*Old_B*). Faktickým výsledkem této rovnice je kavita vytvořená v poškozené staré kosti působením osteoklastu.

Vztah (3) označuje produkci aktivátorů osteoblastů a zbylých substrátů (*D9*) během resorpce kostní tkáně (*Old_B*), kdy jsou aktivovány mononukleární buňky (*D2*). Rovnice také označuje vznik molárních substancí (*Activ_OB*), které se následně podílejí interakcí s osteoblasty (*OB*) na produkci osteoidu.

Stechiometrická rovnice (4) popisuje vznik osteoidu, nové nemineralizované hmoty, v níž nidují osteoblasty, které jsou současně jedním z reaktantů (*OB*). Doprovázeno produkcí zbylých substrátů (*D12*).

Vztah (5) popisuje vznik nové kostní tkáně (*D13*), tj. mineralizovaného osteoidu, který je doprovázen vzrůstem zbylých substrátů (*D14*)

Všimneme si, že tento schematický model je velmi obecný. Zároveň velmi přesně popisuje remodelaci kosti z hlediska celulárně materiálových interakcí.

6 Cíl práce

Stav znalostí mechanismů degenerativního procesu je především díky pokrokům v oblasti biologického výzkumu velice slušný. Z pohledu celulárního a humorálního dokážeme popsat patogenezu regrese všech tří tkáňových součástí páteře. Tyto výsledky ukazují na oblasti možného terapeutického ovlivnění celého procesu. Současně také víme, že je degenerace dějem ovlivnitelným, avšak ireversibilním. Jednou degenerativně změněnou tkáň již nelze regenerovat tak, aby se z ní stala hmota morfologicky a funkčně intaktní. Je proto zapotřebí nasměřovat naši pozornost na samý počátek degenerativního procesu a ptát se na otázky, jež se mohou zdát elementární, ale mohou být klíčem k prevenci vzniku či progresu degenerativního děje, případně se mohou stát přirozenější cestou léčebného ovlivnění, zatíženou nižším množstvím vedlejších a nežádoucích účinků.

K elementárním patří také otázka topické lokalizace generativního procesu. V případě kostí proč vlastně dochází k progresi osteofytů ve specifických lokalitách?

Vertebrální osteofyty můžeme rozdělit na osteofyty zadních struktur a předního sloupce. Prvně jmenované zastupují kostěné výrůstky nalézané v marginálních oblastech facetových kloubů. Zbývající velkou skupinou jsou akrescence obratlových těl a unkovertebrálních skloubení. Z klinické praxe víme, že pro první skupinu představuje riziko vzniku hyperlordotické postavení krční páteře nebo alespoň konkrétního segmentu, pro skupinu druhou naopak napřímené až kyfotické držení krční páteře či pohybového segmentu. Známe tak velice zhruba mechanické pozadí degenerace. Otázkou tedy je: K jaké distribuci mechanického napětí, případně deformací při těchto situacích dochází a zda oblasti kumulace napětí a deformací uvnitř obratle korespondují s místy rozvoje osteofytů.

Teoreticky by lokality maximálního zatížení a oblasti rozvoje osteofytů skutečně měly souhlasit. Z biologie kostních elementů víme, že kostní tkáň na vyšší mechanické nároky reaguje zvýšenou osteoprodukcí.

Autoři následujícího experimentu si kladou za cíl simulovat za pomoci deformačně napěťové analýzy distribuci mechanického stressu uvnitř virtuálního modelu krčního obratle při různém typu zatížení v předozadní rovině. Tímto způsobem se pokusí vysvětlit proč je lokalizace vertebrálních osteofytů tak anatomicky vyhraněná.

7 Deformačně-napěťová analýza

Chceme-li se zabývat otázkami, jak se mechanické zatížení projevuje na konkrétním tělesu, používá se v současné době metod deformačně napěťové analýzy.

Podstatou této metodiky je virtuální model zkoumaného tělesa, rozměrově a tvarově věrohodný. Na něm simulujeme průběh neznámé funkce (deformace, elastické napětí...) nikoli spojitě v celém vyšetřovaném objemu, ale po částech, na podoblastech.

Pro případ tohoto výzkumu jsou analýzy prováděny ve středním anatomickém postavení, poté se simuloval pohyb hlavy dopředu-anteflexe (případně kyfotické postavení segmentu při chronické pozici) a pohyb dozadu-retroflexe (případně hyperlordotické postavení segmentu). Výsledkem těchto analýz by mělo být grafické zobrazení rozložení deformace a rozložení mechanických napětí na obratli. Dále pak vyhledání a označení míst s maximálními hodnotami mechanických napětí.

Správně zavedené okrajové podmínky představují nutné vstupy pro řešení těchto analýz. Poté je nutno vytvořit síť konečných prvků, a pak již můžeme přistoupit k samotným výpočtům. Doba řešení je závislá na hustotě sítě a v našem případě se pohybovala okolo 5-10 minut pro jednu analýzu. Jen pro přiblížení, počítačový systém ANSYS vytvořený pro řešení deformačně napěťových analýz zpracovával během každé z analýz zhruba 200 000 až 300 000 rovnic. Tato činnost se odehrála na půdě Ústavu nových technologií a aplikované informatiky, Fakulty mechatroniky Technické univerzity v Liberci pod supervizí ing. Josefa Nováka, PhD.

Řešení je poté vykresleno pomocí postprocesoru, který software ANSYS obsahuje. Zde je možno zobrazit celkové posunutí, posunutí v jednotlivých osách, mechanické napětí a další veličiny. Je možno též použít animace, kdy je přesně vykreslen průběh deformace obratle, v závislosti na zatěžování.

7.1 Tvorba virtuálního 3D modelu krčního obratle

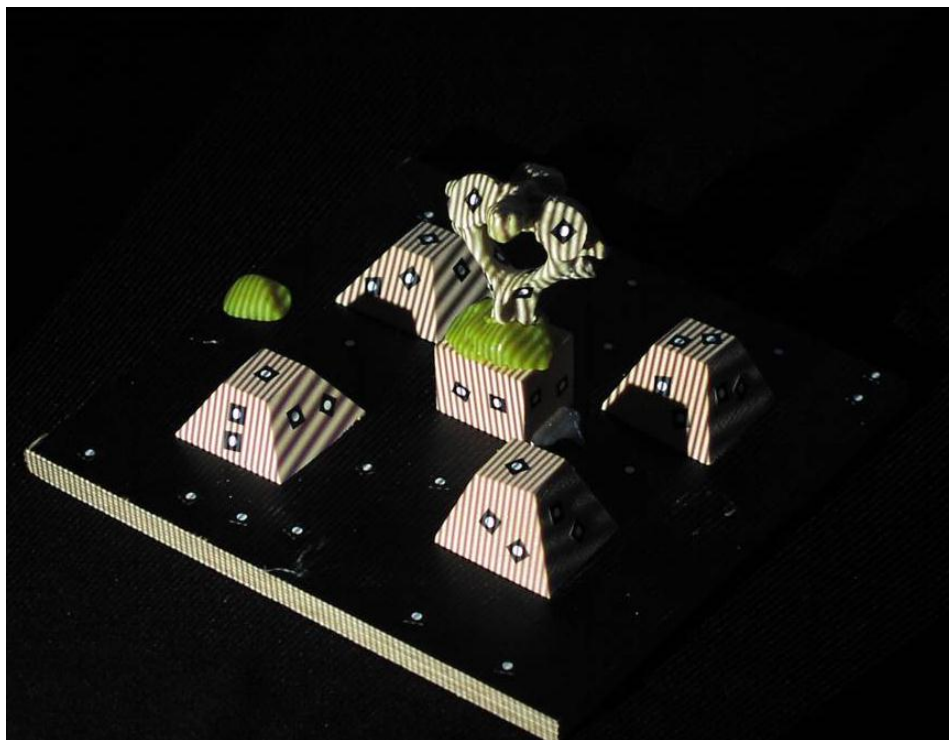
K vytvoření virtuálního 3D modelu byl použit anatomický preparát 4. krčního obratle ze sbírek anatomického ústavu 3. lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Praze. Podle dostupných údajů se jednalo o patologicky nezměněnou kost 34-leté ženy. Povrch preparátu byl bezkontaktně sejmuto komerčně dostupným systémem ATOS II (GOM GmbH, Braunschweig, SRN), viz obrázek 30. Systém ATOS funguje na principu optické triangulace. Dvě kamery umístěné v definované vzdálenosti na společném stojanu snímají v daném úhlu lineární rastr (jak přibližuje obrázek 31), který na měřené těleso promítá projektor, jež je třetí součástí stojanu společně s kamerami. Obraz je přenesen do počítače a zde zpracován. V rámci zpracování jsou provedeny jednak rozměrové kalibrace a dále prostorové vztahy objektu s tím, že pro dokonalou přesnost měření mění stojan s kamerami svou pozici oproti objektu. Výsledkem počítačového zpracování je mračno bodů vymezujících povrch předmětu, v našem případě obratle v datovém formátu STL na obrázku 32. Přesnost virtuálního modelu je značná, když povrch tělesa srovnatelné velikosti vymezují řádově statisíce bodů. Verifikace přesnosti 3D modelu byla

provedena biometrickým měřením obrátle, který sloužil pro virtuální model coby předloha.

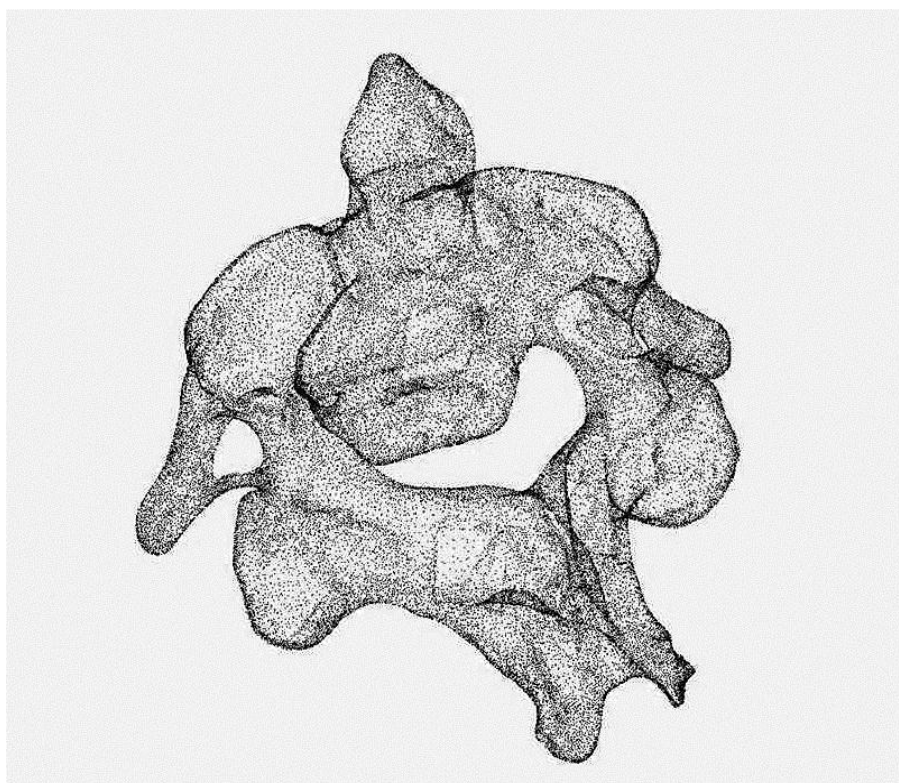
System ATOS II byl pro tuto potřebu zapůjčen firmou Škoda auto v Mladé Boleslavi, kde má průmyslové užití v situacích, kdy je zapotřebí měření vysoké kvality. Jedná se o zpracování designu, výrobu modelů a forem a 3D vizualizaci navržených součástí.



Obrázek 30 - Optická část systému ANSYS II s projektorem uprostřed a dvěma kamerami po stranách



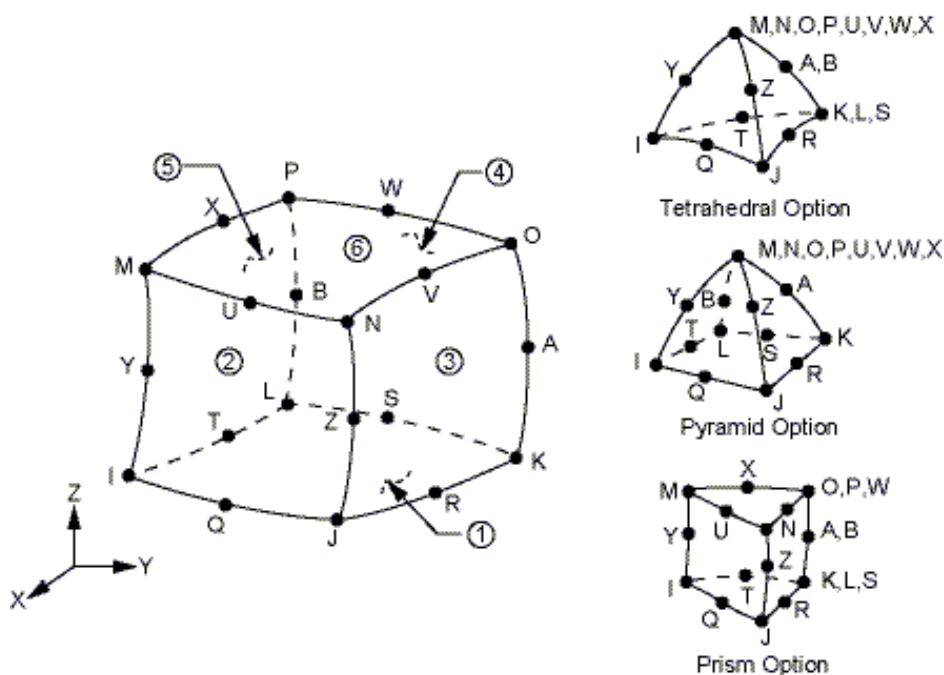
Obrázek 31 - Objekt, krční obratel, vystavený v zájmovém poli s lineárním rastrem promítnutým na jeho povrch



Obrázek 32 - Mračno povrchových bodů získaných jako výsledek měření tvarově složitějšího druhého krčního obratle

7.2 Tvorba konečně-prvkového modelu

Metodou, kterou lze v biomechanické praxi použít ke zjištění deformačně napěťových poměrů, je metoda konečných prvků (FEA-finite element analysis). Touto numerickou metodou řešíme parciální diferenciální rovnice používané především pro analýzy mechanických soustav poddajných těles. Hledáme tak průběh neznámé funkce (deformace, elastické napětí, vedení tepla a mnoho dalších analýz) nikoli spojitě v celém vyšetřovaném objemu, ale po částech, na podoblastech (konečných prvcích) zkoumaného objektu. Průsečíky 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 - tetraedrů. Metoda konečných prvků je obsažena v programovém balíčku ANSYS (ANSYS, Version 10.0, Cannonsburg 2005), který byl za tímto účelem v experimentu použit. Výběr typů konečných prvků nabízených systémem přibližuje obrázek 33.



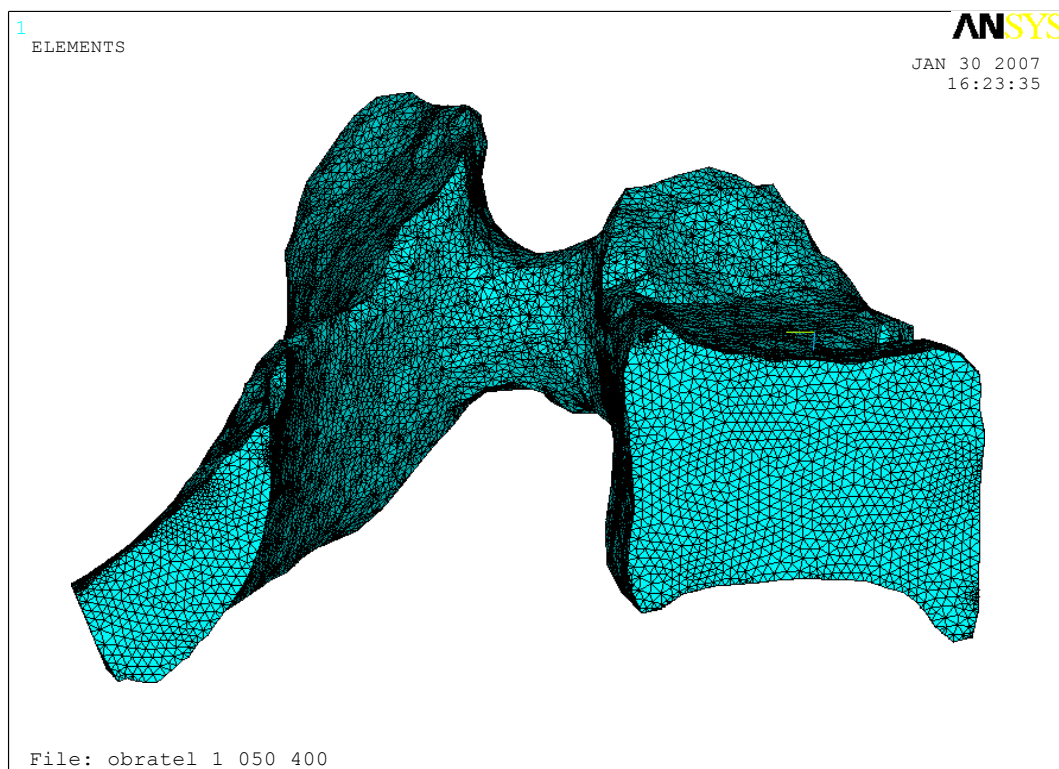
Obrázek 33 - Elementy typu Solid 95

Do ANSYSu byl model obratle importován jako soubor typu SAT (Standart ACIS Text). Pro vytvoření sítě konečných prvků a simulace na obratlích však bylo ještě nutné tyto modely náležitě upravit.

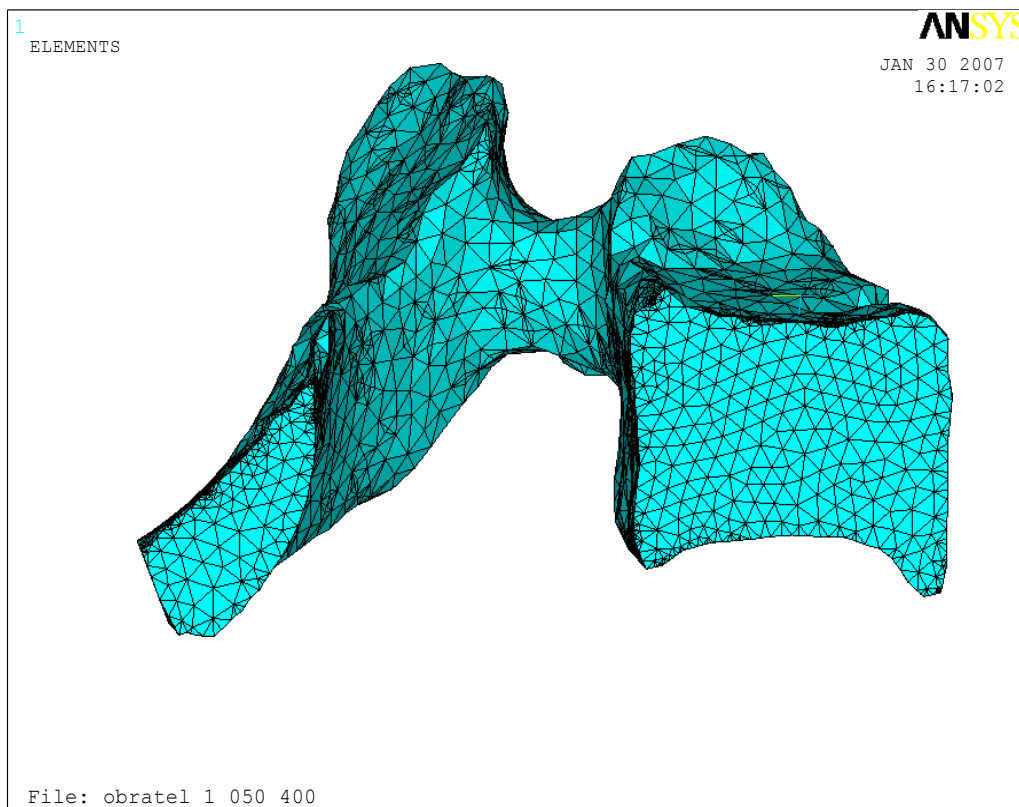
K diskretizaci objemu modelu obratle byl použit 10-uzlový prvek SOLID 95. Tento element nejlépe vyhovuje všem našim požadavkům, neboť jde o tetrahedrický prvek určený pro trojrozměrné modelování. Jeho výhodou je možnost tvorby uzlů nejen

ve vrcholech, ale i ve středech hran, je tedy tvořen 10 uzly (obrázek 33). Prvek SOLID 95 je kromě obecné napjatosti vhodný také pro materiálové nelinearity (plasticita, creep, velké deformace), obecně se tedy dá říci, že je velmi vhodným pro modelování biologických materiálů.

Velká morfologická složitost obratle (počet jednotlivých ploch, ze kterých se model obratle skládá, by při tvorbě sítě konečných prvků znamenal vznik řádově milionů uzlů), by výpočet řešené úlohy i s ohledem na použití hardwaru prakticky znemožňovala. Proto bylo nutné zredukovat síť konečných prvků na přijatelnou velikost. K této redukci je při tvorbě sítě dostupná funkce *SmartSize*. Pro zjednodušení sítě konečných prvků byla jako parametr funkce *SmartSize* zvolena hodnota 7. Porovnání hustoty sítě při změně parametru *SmartSize* je patrné ze srovnání obrázku 34 a obrázku 35.



Obrázek 34 -Vytvořená síť konečných prvků – parametr Smart Size s hodnotou 1



Obrázek 35 - Vytvořená síť konečných prvků – parametr Smart Size s hodnotou 7

Při tvorbě sítě konečných prvků bylo zapotřebí zohlednit také to, jak je obratel definován v prostoru, tedy vůči souřadnému systému. Tato potřeba je dána jednak z důvodu definice prostorového působení mechanických sil a dále pro mechanické vlastnosti obratle. Vzhledem k tomu, že obratel modelujeme jako těleso vykazující orthotropní elastické vlastnosti, bylo nutno vytvořit souřadný systém, který by správně reprezentoval odlišné elastické vlastnosti v různých směrech. Z tohoto důvodu byl zaveden lokální souřadný systém se standardní orientací os x , y , z , kdy osa x představovala osu v pravo-levém směru, y dále v zado-předním a osa z byla orientována zdola nahoru.

V softwaru ANSYS je vedle globálního souřadného systému, který je standardně nadefinován při spuštění, přítomna také možnost definice lokálních souřadných systémů. Pro přesnou interpretaci ortotropních materiálových vlastností jsme zavedli souřadný systém, který byl v interním značení ANSYSu označen jako lokální souřadný systém číslo 11. Při tvorbě sítě konečných prvků byla tato orientace zavedena pomocí příkazu „ESYS“. ESYS je příkaz, který vytvoří síť konečných prvků, kdy jednotlivé elementy jsou orientovány dle zadaného souřadného systému.

7.3 Materiálové vlastnosti kosti

Tkáně lidského těla můžeme popisovat jako materiál reologickými termíny. Musíme však mít neustále na paměti, že vzhledem k sofistikovanosti jejich funkce a struktury a vzhledem k jejich neustálé přeměně se jedná o pohled značně simplifikovaný. O kosti to platí stejně jako o naprosté většině biologických materiálů. Uvážíme-li okamžité vlastnosti kosti bez ohledu na její kontinuální přestavbu, potom budeme hovořit o materiálu, který je porézní, nehomogenní, anizotropní a nelineární.

Pro potřeby materiálového modelování je zapotřebí simplifikace, která nám při minimální chybě umožní pracovat s materiálem homogenním a ortotropním, tedy takovým, kde je vyloučena porozita a jehož složení bude zprůměrováno tak, abychom mohli použít principů metodologie studia mechaniky kontinua.

Napětově deformační vztahy uvažují o kosti jako o lineární, tedy Hookovské, či klasické elastické látce. I toto je zjednodušení, neboť víme, že se kost, zvláště během cyklického namáhání, může chovat jako látka plastická, což znamená, že pro smykové napětí menší než určité mezní napětí τ_0 vystupuje jako látka pevná, jež po překročení mezního napětí začne téct. Současně má kost po překročení hraničního deformačního napětí nenulové tření a v reálu se chová jako látka viskoelastická [Jepsen *et al.*, 2001]. Obě tyto vlastnosti v zájmu zjednodušení opomineme. Co se konkrétních materiálových vlastností týče, tyto se liší interindividuálně, ale i intraindividuálně. Materiálové vlastnosti kostí jsou na jedné straně závislé na věku, pohlaví, stavu výživy, zdravotním stavu, genetické výbavě a fyzické zátěži konkrétního člověka. V rámci téhož jedince potom materiálové vlastnosti závisí na mechanické zátěži té které kosti, tedy na anatomické lokalizaci a v rámci téže kosti na preferenčním mechanickém stresu té které části kosti [Keaveny *et al.*, 2001]. Jak ukazuje následující tabulka 2, v případě obratlových těl nejsou rozdíly v hodnotách Youngova modulu významné.

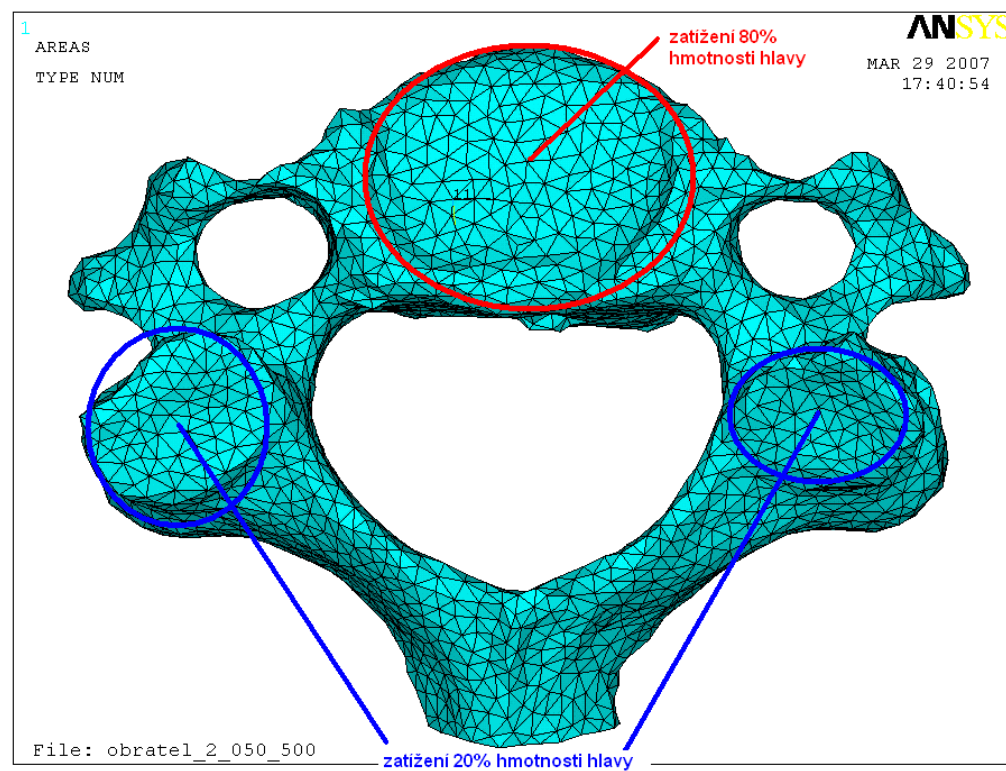
Tabulka 2 - Hodnoty elastických materiálových vlastností použitých během konečně-prvkové analýzy [Zinkiewicz *et al.*, 2005]

Hodnoty materiálových elastických vlastností použitých při konečně-prvkové analýze. [Zinkiewicz <i>et al.</i> , 2005]		
Youngův modul pružnosti	Poissonův poměr	Střížný modul
$E_{xx}=11,5$ GPa	$\nu_{xy}=0,35$	$G_{xy}=3$ GPa
$E_{yy}=11,5$ GPa	$\nu_{xz}=0,35$	$G_{xz}=3$ GPa
$E_{zz}=13,5$ GPa	$\nu_{yz}=0,4$	$G_{yz}=3,5$ GPa

7.4 Okrajové podmínky

Poslední krok při simulaci různých typů mechanického zatížení představuje zavedení okrajových podmínek. Ty popisují interakce zkoumaného objektu s okolím. Uvedený model je omezen na čistý přenos hmotnosti obratlem a pro zjednodušení jsou vyloučeny interakce okolních vazivových a svalových struktur, stejně tak nehomogenní vlastnosti přilehlých meziobratlových plotének. Výše uvedené můžeme s přihlédnutím k hmotnosti hlavy (4,5 kg) považovat za zanedbatelné. Při modelaci mechanického zatížení uvažují tři typy zátěže: zátěž ve středním postavení, jež by měla odpovídat neutrálnímu postavení krční páteře, kdy oči hledí v horizontále vpřed, dále pak zátěž v předklonu a v záklonu.

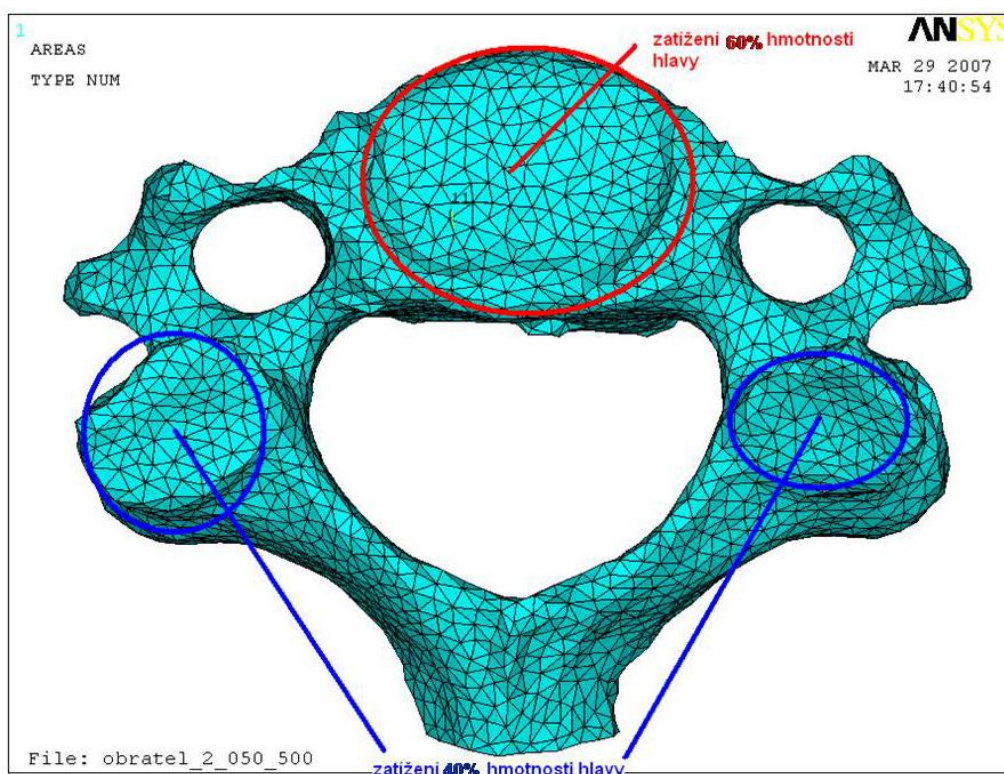
Pro simulaci biomechanického zatížení obratle ve středním anatomickém postavení je počítáno s 80% zatížením hmotnosti na kraniální koncovou lištu obratlového těla a po 10% na každou z kraniálních ploch obou zygoapofyzálních kloubů jak analyzuje obrázek 36 a tabulka 3. Při modelaci zátěže v extenzi (hyperlordóze) bylo užito zátěže 60% hmotnosti na horní koncovou lištu těla a 20% symetricky na každou z facet malého kloubu (situaci rozebírá obrázek 37 a tabulka 4), zatímco flexi charakterizovalo působení 90% hmotnosti hlavy na end-plate a po 5% hmotnosti na oblasti facet (rozkresleno obrázkem 38 a analyzováno tabulkou 5).



Obrázek 36 - Grafické znázornění poměrné distribuce mechanické zátěže předních a zadních elementů při modelování středního postavení obratle

Tabulka 3 - Vypočtené hodnoty mechanického zatížení na jednotlivé plochy během modelování středního anatomického postavení obratle

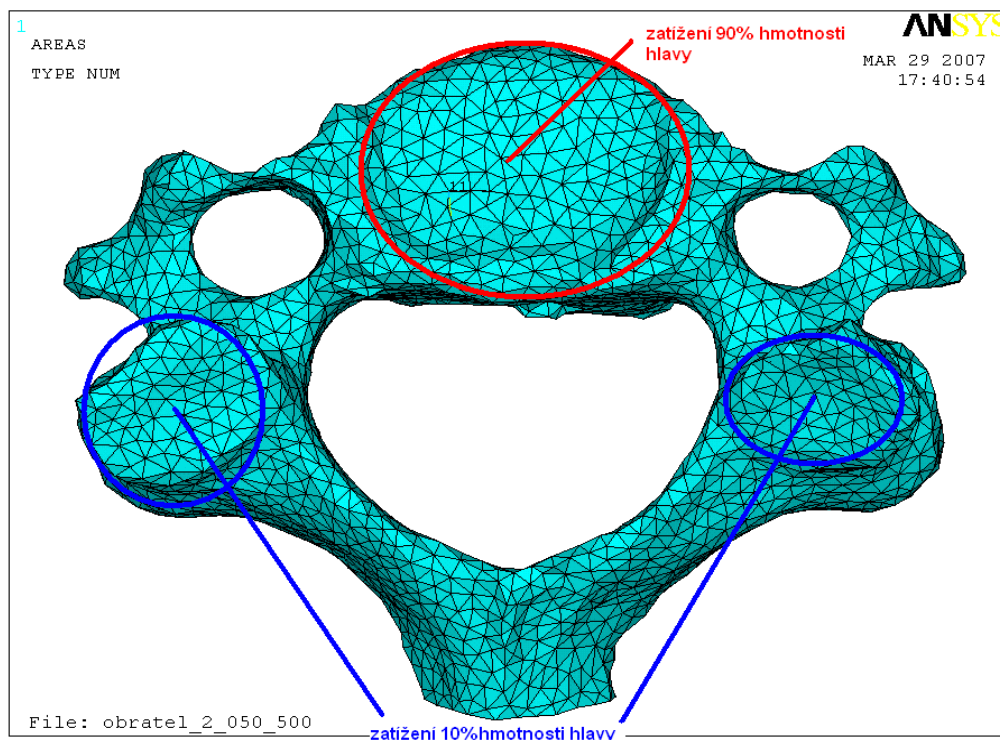
Distribuce hmotnosti použítá při modelování zátěže obratle ve středním postavení				
	Obsah plochy	Přenášená hmotnost (80:20)	Působící síly ($F=m.g$)	Působící tlak ($p=F/S$)
Plocha S_1	112,5801 mm ²	2,20 kg	21,582 N	191,703 kPa
Plocha S_2	66,8080 mm ²	0,55 kg	5,3955 N	80,761 kPa



Obrázek 37 - Grafické znázornění poměrné distribuce mechanické zátěže předních a zadních elementů při modelování hyperlordotického postavení obratle

Tabulka 4 - Vypočtené hodnoty mechanického zatížení na jednotlivé plochy během modelování hyperlordotického postavení obratle

Distribuce hmotnosti použítá při modelování zátěže obratle v hyperlordotickém postavení				
	Obsah	Přenášená hmotnost (60:40)	Působící síly ($F=m.g$)	Působící tlak ($p=F/S$)
Plocha S_1	112,5801 mm ²	1,65 kg	16,1865 N	143,777 kPa
Plocha S_2	66,8080 mm ²	1,10 kg	10,791 N	161,522 kPa



Obrázek 38 - Grafické znázornění poměrné distribuce mechanické zátěže předních a zadních elementů při modelování kyfotického postavení obratle

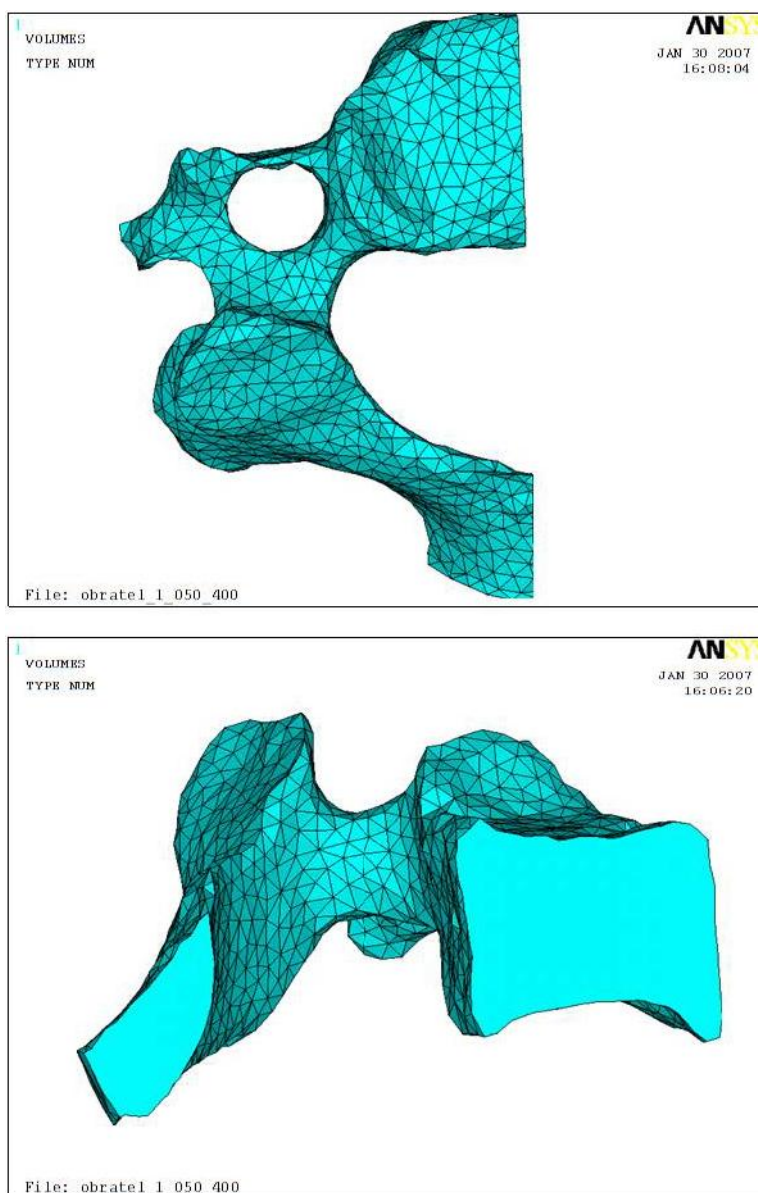
Tabulka 5 - Vypočtené hodnoty mechanického zatížení na jednotlivé plochy během modelování kyfotického postavení obratle

Distribuce hmotnosti použita při modelování zátěže obratle v kyfotickém postavení				
	Obsah plochy	Přenášená hmotnost (90:10)	Působící síly ($F=m \cdot g$)	Působící tlak ($p=F/S$)
Plocha S_1	112,5801 mm ²	2,475 kg	24,27975 N	215,666 kPa
Plocha S_2	66,8080 mm ²	0,275 kg	2,69775 N	40,381 kPa

Jako oblast komunikace obratle s okolím byly stanoveny kaudální plochy obratle a to jak v oblasti těla (end-plate), tak dolní artikulární výběžky. V těchto místech je zavedena Dirichletova okrajová podmínka s hodnotou celkového posunutí $u_x=u_y=u_z=0$. Tato okrajová podmínka byla totožná pro všechny zkoumané situace a představovala „pevné“ spojení obratle s kaudálním obratlem a diskem.

Vzhledem k symetrii obratle v sagitální rovině a současně symetrickému stranovému rozložení zátěže ve zkoumaném středním postavení, flexi i extenzi,

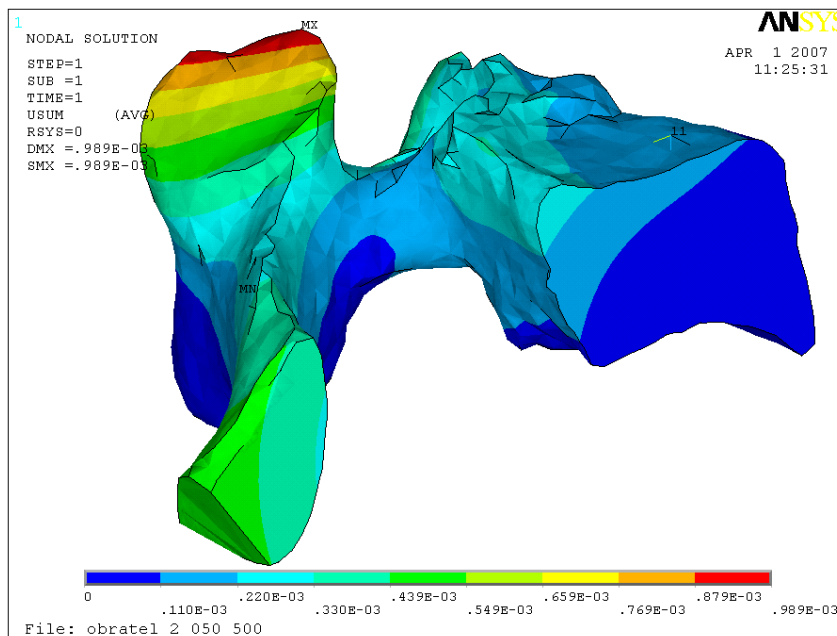
bylo pro počítačové iterace užito polovičního virtuálního modelu rozděleného v sagitální rovině. Vedle symetrické morfolofie zkoumaného objektu umožňuje použití polovičního modelu nulové posunutí v ose x zavedeného souřadnicového systému. Toto zjednodušení vedlo snížením počtu matematických operací k řádové úspoře výpočetních operací a tím i času. Při zadání vhodných okrajových podmínek na plochu symetrie (tzv. symetrických okrajových podmínek) není kvalita dosaženého výsledku ovlivněna. Situaci po rozdělení obratle přibližuje obrázek 39.



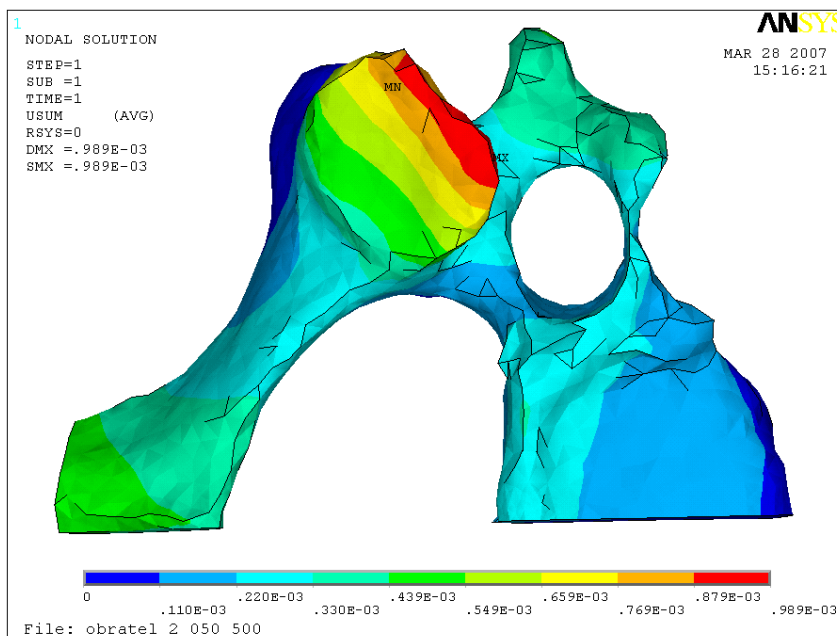
Obrázek 39 - Rozdělení obratle na polovinu bylo umožněno pomocí pracovní plochy (WorkPlane) situované v mediální rovině obratle. Tím se model rozdělil na 2 symetrické objemy. Jeden objem byl smazán a druhý, který tvoří levou polovinu obratle je připraven pro další použití

8 Výsledky

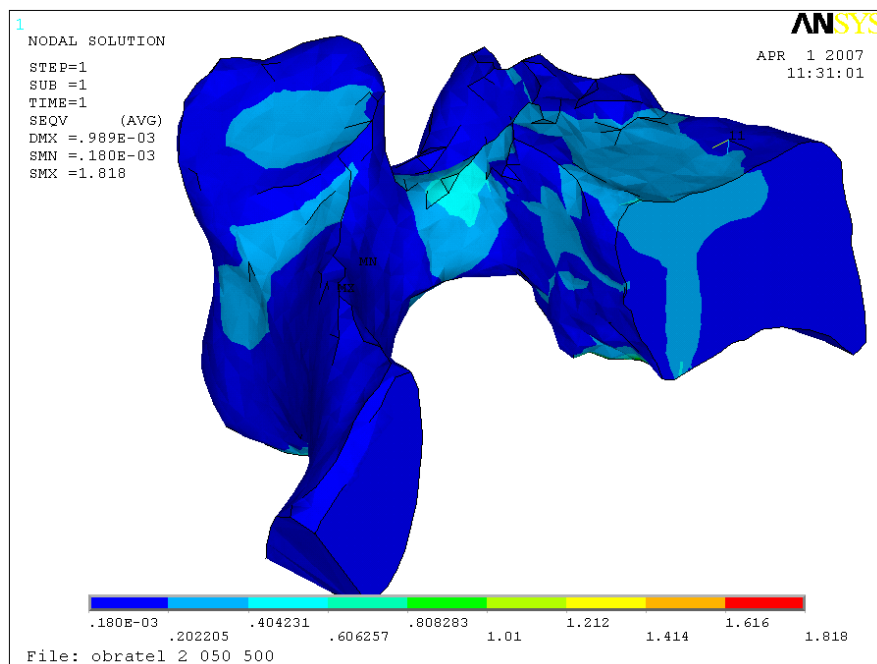
Výsledky průběhu mechanických funkcí v neutrálním anatomickém postavení zobrazují obrázky 40, 41, 42, 43 a 44.



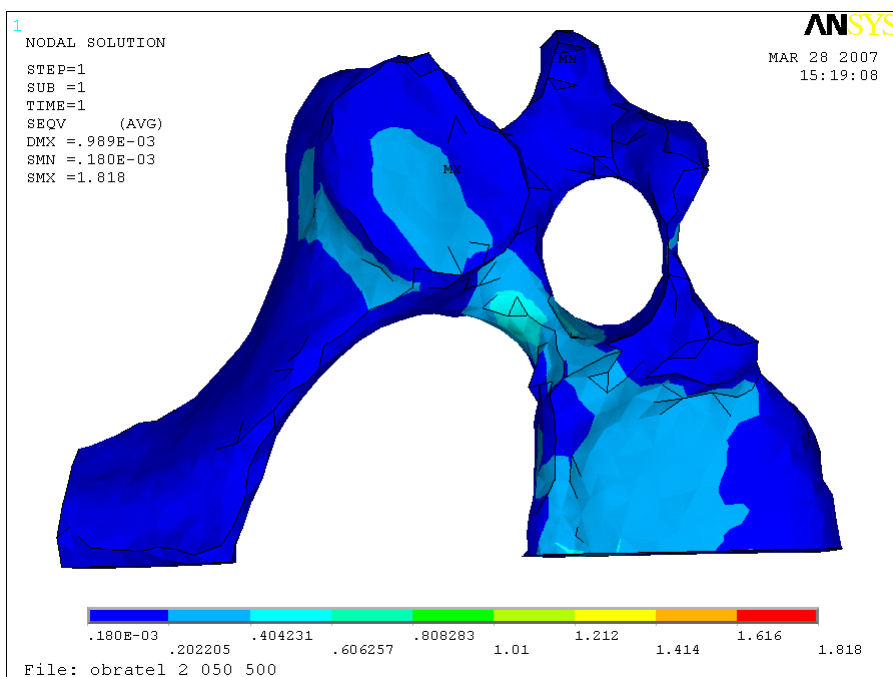
Obrázek 40 - Zobrazení celkových deformací při zátěži obratle v neutrálním anatomickém postavení



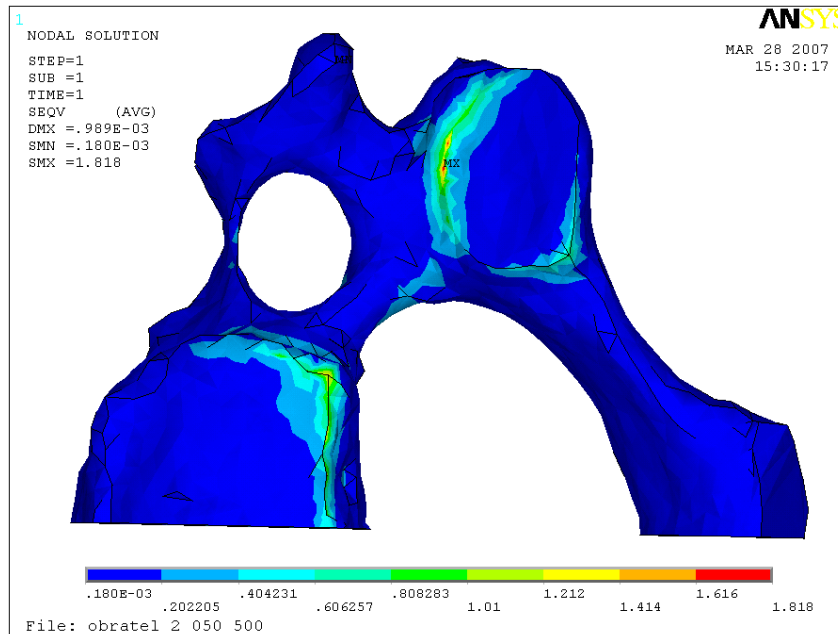
Obrázek 41 - Zobrazení celkových deformací při zátěži obratle v neutrálním anatomickém postavení - pohled shora



Obrázek 42 - Zobrazení mechanických napětí při zátěži obratle v neutrálním anatomickém postavení



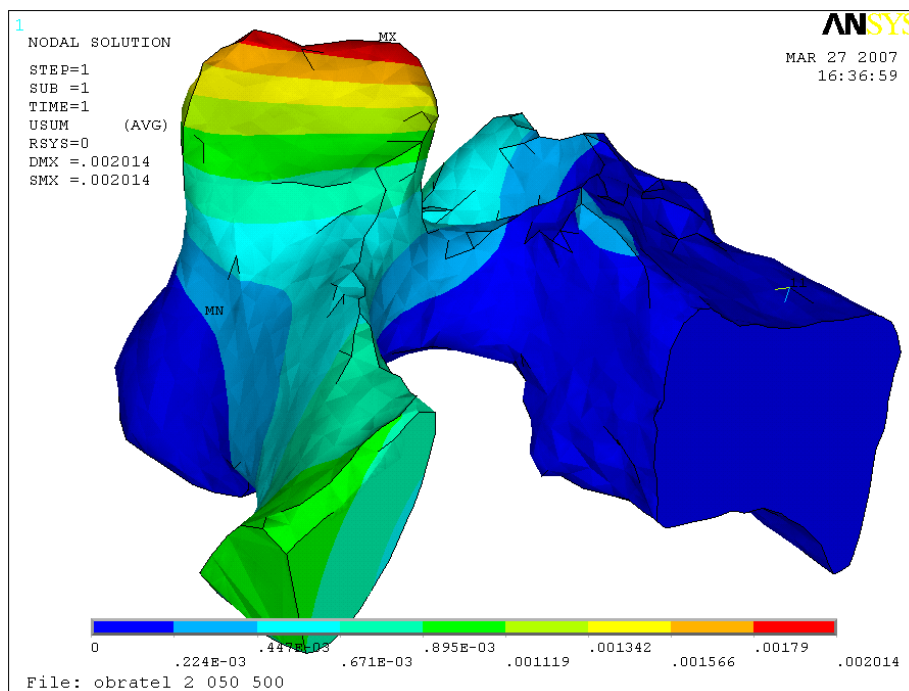
Obrázek 43 - Zobrazení mechanických napětí při zátěži obratle v neutrálním anatomickém postavení - pohled shora



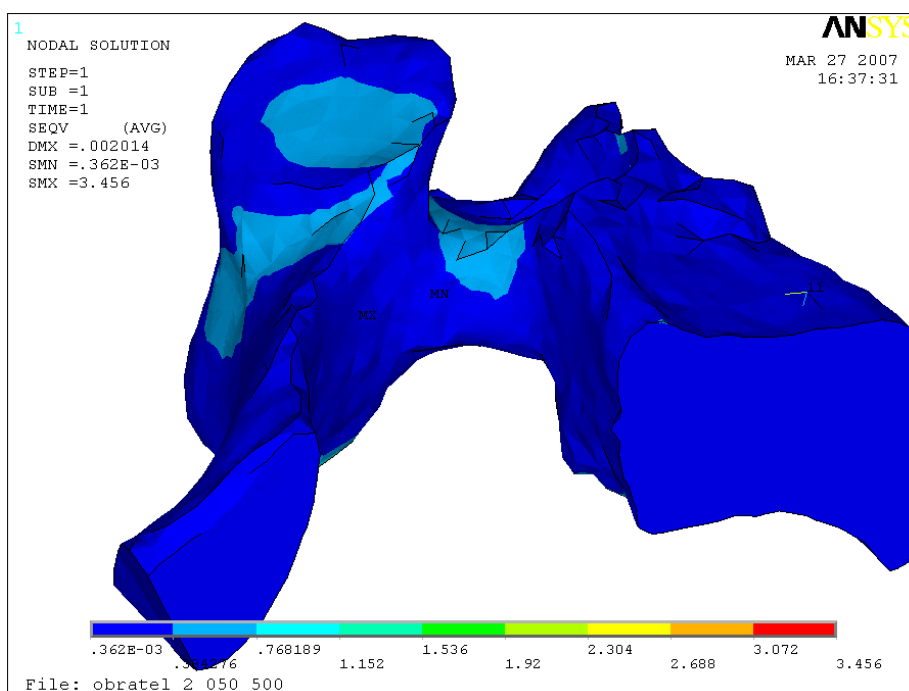
Obrázek 44 - Zobrazení mechanických napětí při zátěži obratle v neutrálním anatomickém postavení - spodní pohled

Rozložení mechanického stressu ve středním postavení znázorňuje obrázek 44. 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 nepřímou. Pokudliže přijmeme platnost Wolfova zákona [Frost, 2001], 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-Gerblé [Müller-Gerblé et al., 2008]. 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 kranio-kaudální liště navíc posteromedální maximum mineralizace. V centrálních partiích vykazovala kostní minerálová densita nízké hodnoty a současně bylo možné sledovat lehký kranio-kaudální pokles minerálové denzity. Všechny popsané momenty můžeme sledovat i na našem modelu zobrazujícím vnitřní distribuci mechanického napětí. Model tedy můžeme prohlásit za verifikovaný.

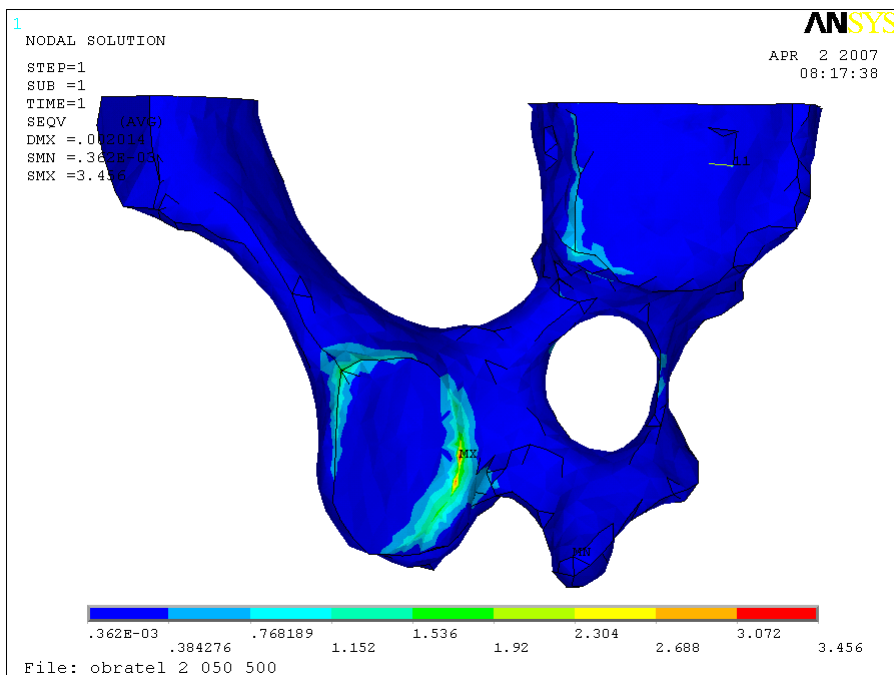
Výstupy tvarově deformačních analýz v extenzi (hyperlordóze) prezentují na obrázcích 45, 46, 47 a 48.



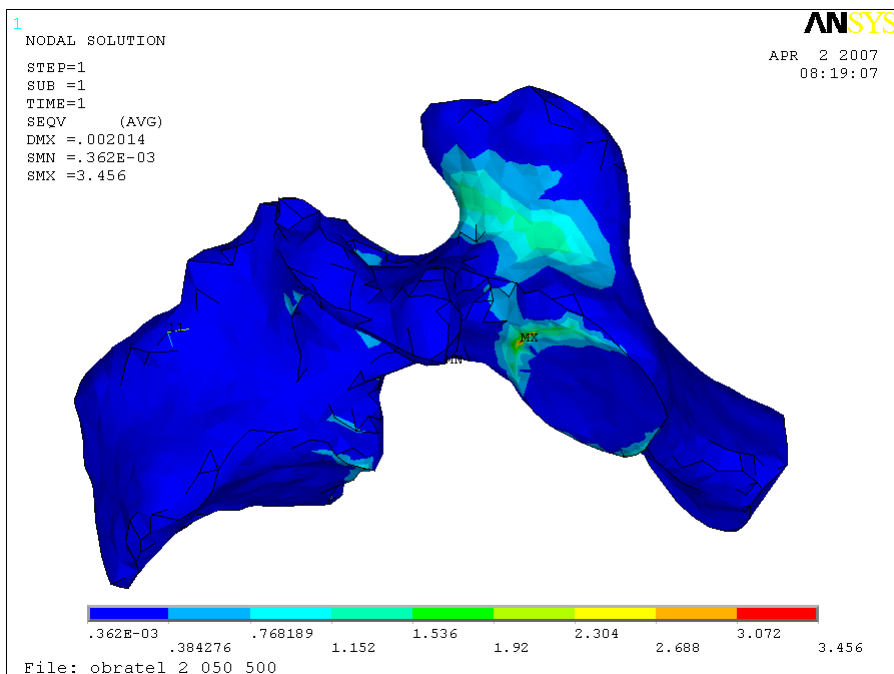
Obrázek 45 - Zobrazení celkových deformací při zátěži obratle v extenzi/hyperlordotickém postavení



Obrázek 46 - Zobrazení mechanických napětí při zátěži obratle v extenzi/hyperlordotickém postavení

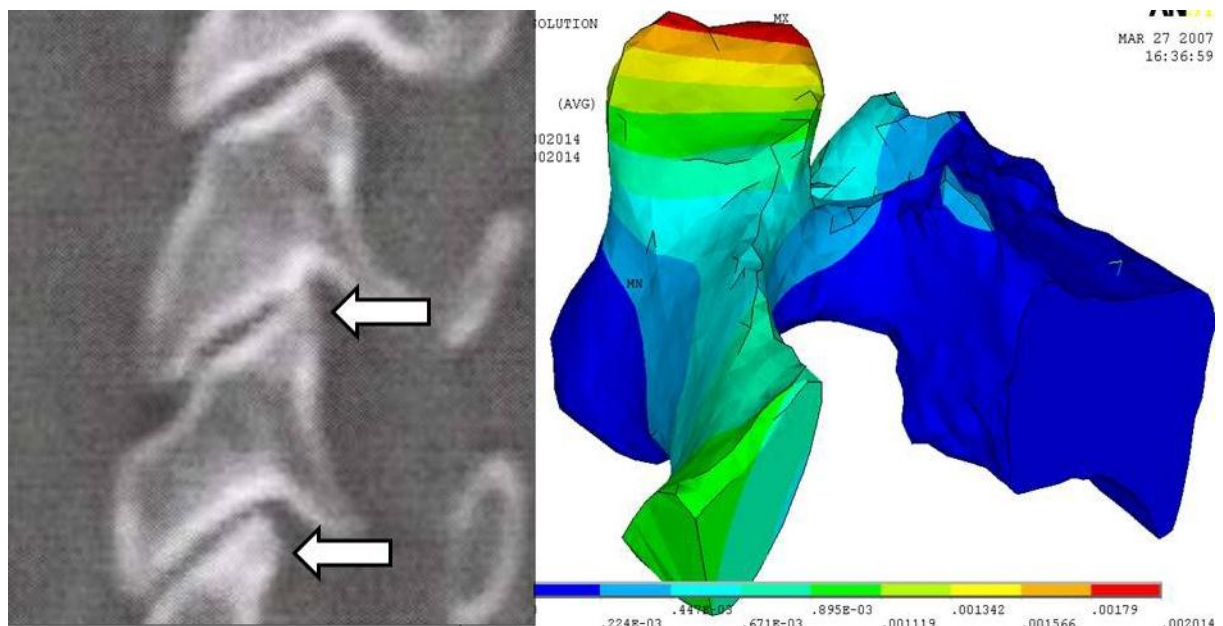


Obrázek 47 - Zobrazení mechanických napětí při zátěži obratle v extenzi/hyperlordotickém postavení – pohled zespodu



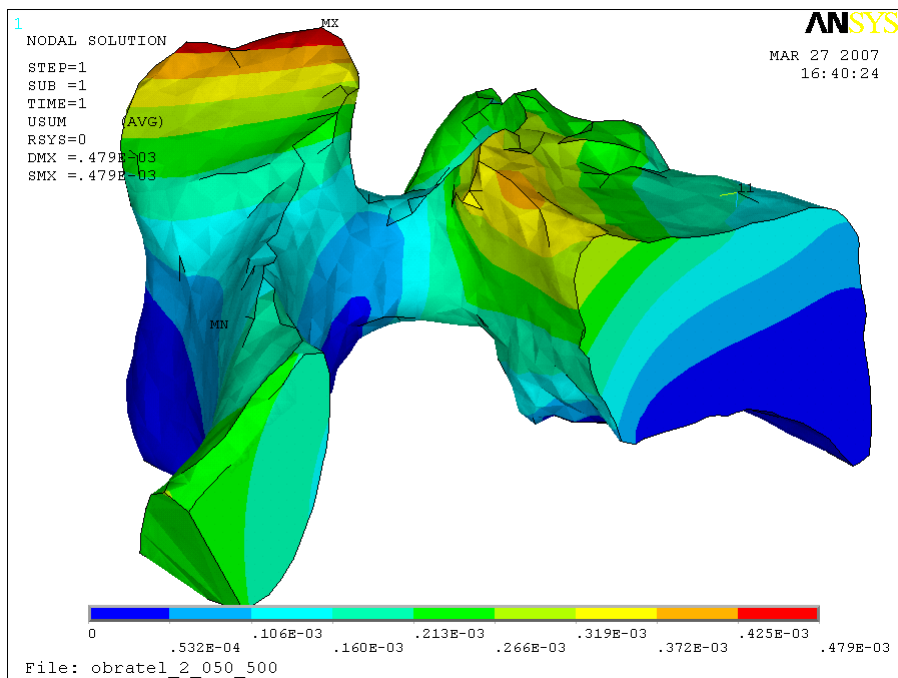
Obrázek 48 - Zobrazení mechanických napětí při zátěži obratle v extenzi/hyperlordotickém postavení – boční pohled

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 49. V praxi tato situace znamená intenzivnější kostní přestavbu především v apikálních oblastech facet (na obrázku 49 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.

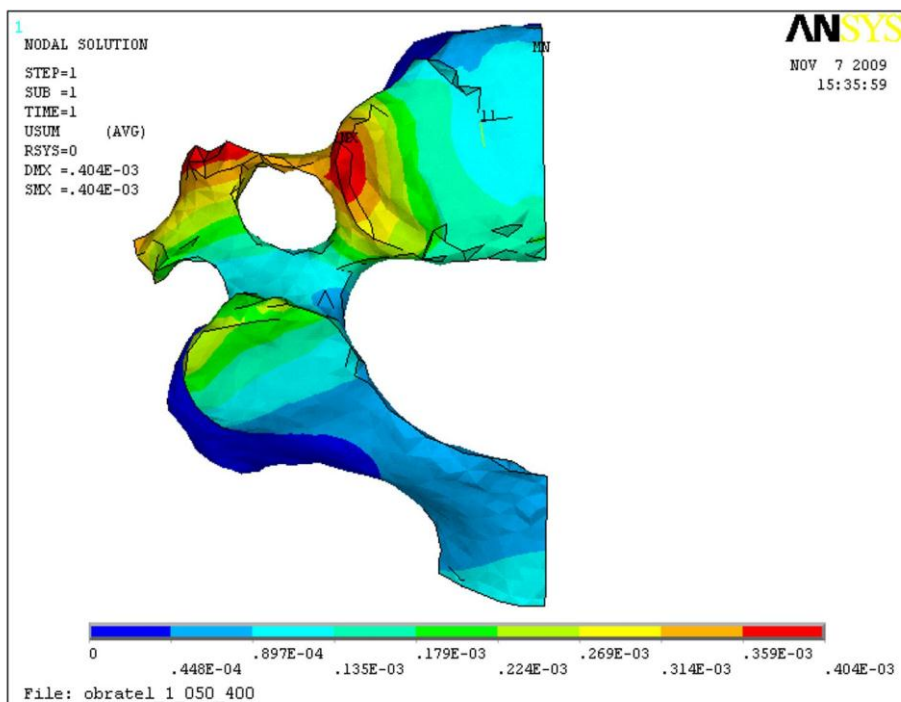


Obrázek 49 - Srovnání klinického nálezu osteofytů facet malých kloubů označených na CT rekonstrukcích bílými šipkami a oblastí, kde se během počítačové simulace kumulovaly deformace při zatížení krčního páteřního segmentu v hyperlordóze. Oblasti se topicky shodují

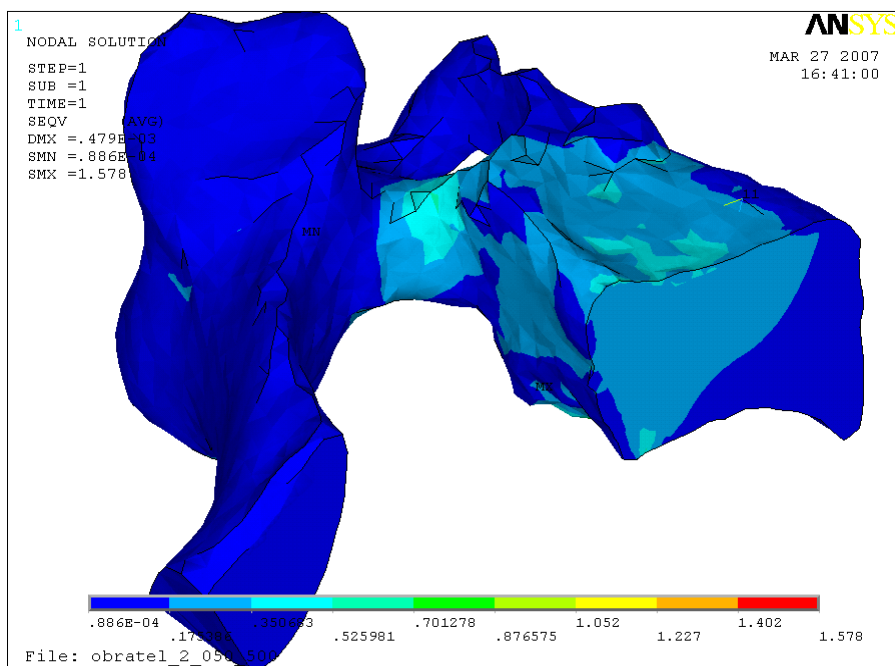
Série obrázků 50, 51, 52, 53 a 54 prezentuje výstupy deformačně napěťové analýzy krčního obratle v momentě flexe/kyfózy krčního pohybového segmentu.



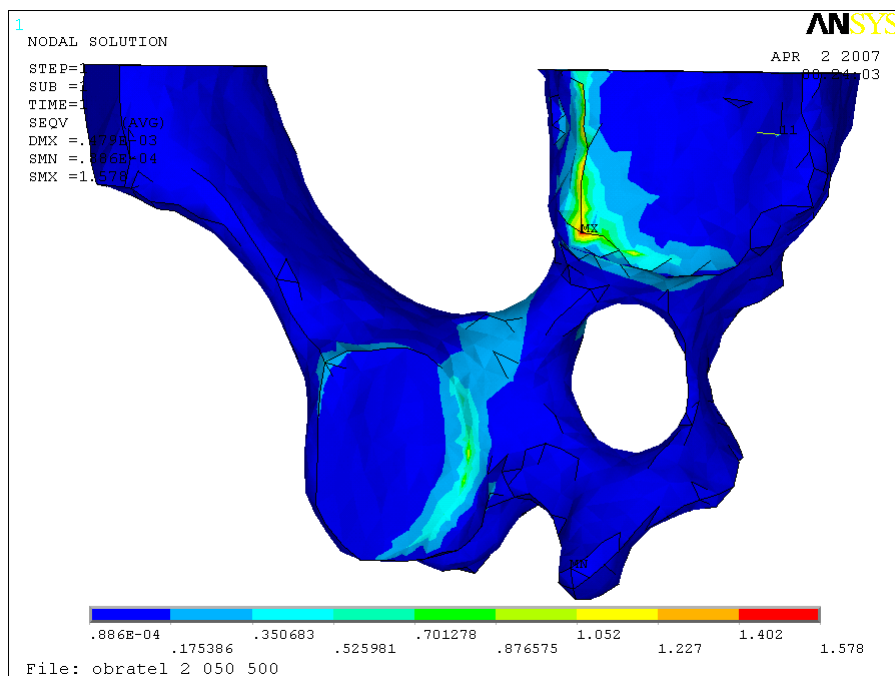
Obrázek 50 - Zobrazení celkových deformací při zátěži obratle ve flexi/hyperkyfotickém postavení



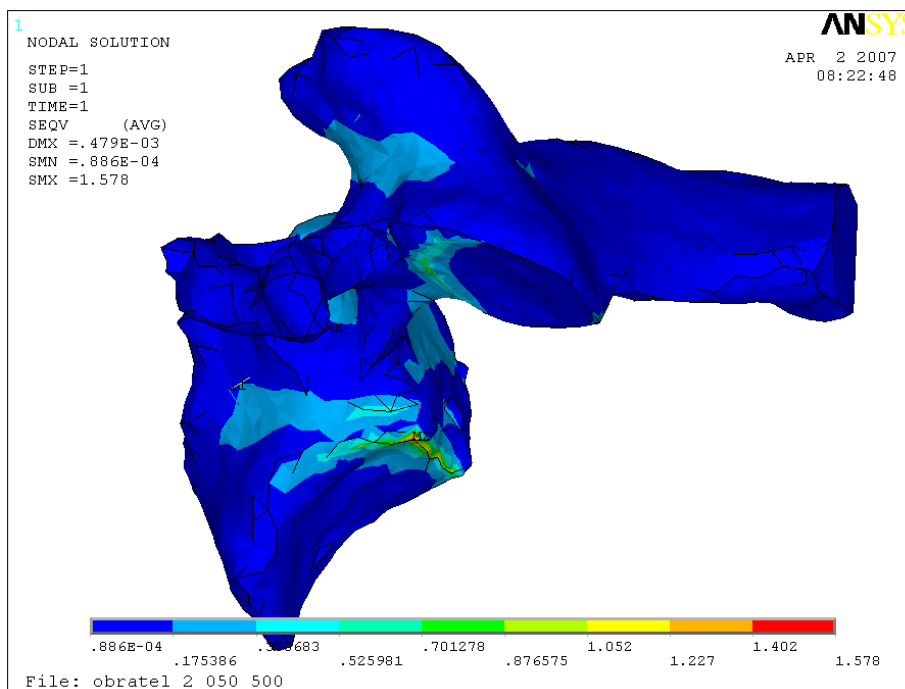
Obrázek 51 - Zobrazení celkových deformací při zátěži obratle ve flexi/kyfotickém postavení -pohled shora



Obrázek 52 - Zobrazení distribuce mechanických napětí při zátěži obratle ve flexi/kyfotickém postavení

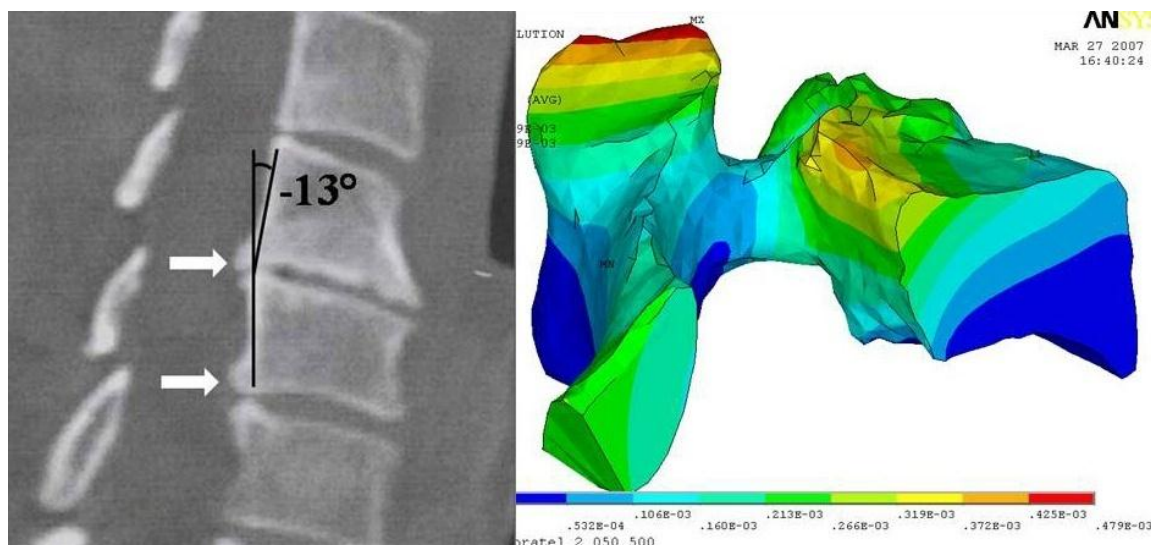


Obrázek 53 - Zobrazení maxima mechanických napětí při zátěži obratle ve flexi/kyfotickém postavení – spodní pohled



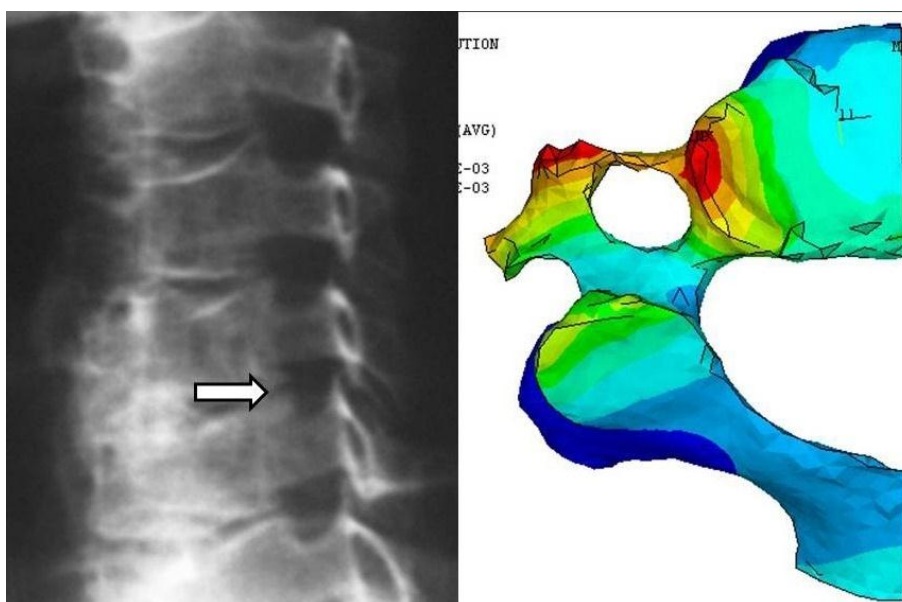
Obr. 54 - Zobrazení maxim mechanických napětí při zátěži obratle ve flexi/kyfotickém postavení – boční pohled

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 55.



Obrázek 55 - 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 56. 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 56 - 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 facety a oblasti unkovertebrálního 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 zygoapofyzárních kloubech a dvou kloubech unkovertebrálních.

9 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 osteoartróze 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 kranální 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.

10 Seznam použité literatury

1. Adams MA, Dolan P, Hutton W. 1986. The stages of disc degeneration as revealed by discograms. *J Bone Joint Surg Br* 68-B:36-41.
2. Adams MA, Freeman BJC, Morrison HP, Nelson IW, Dolan P. 2000. Mechanical initiation of intervertebral disc degeneration. *Spine* 25:1625-1636.
3. 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.
4. An HS, Gordin R, Renner K. 1991. Anatomic considerations for plate-screw fixation of the cervical spine. *Spine* 16:S548-S551.
5. Annunen S, Paasilta P, Lohiniva J, Perälä M, Pihlajamaa T, Karppinen J, Tervonen O, Kröger H, Lähde S, Vanharanta H, Ryhänen L, Göring HH, Ott J, Prockop DJ, Ala-Kokko L. 1999. An allele of COL9A2 associated with intervertebral disc disease. *Science* 285:409-412.
6. 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.
7. Aronson D, Kahn R, Canady A, Bollinger R, Towbin R. 1991. Instability of the cervical spine after decompression in patients who have Arnold-Chiari malformation. *J Bone Joint Surg Am* 73:898-906.
8. Baba H, Maezawa Y, Furusawa N, Imura S, Tomita K. 1995. Flexibility and alignment of the cervical spine after laminoplasty for spondylotic myelopathy. *International Orthopaedics* 19:116-121.
9. Barsa P, Suchomel P. 2002. Organické materiály v přední krční diskektomii a fúzi. *Acta Spondylogica* 1:123-129.
10. Barsa P, Suchomel P, Buchvald P, Lukáš R, Vaničková E. 2002. Are screws in anterior cervical fusion with bicortical fixation truly inserted bicortically? Retrospective study. *Acta ChirOrthopTraumatCech* 69:35-38.
11. Bartels EM, Fairbank JCT, Winlove CP, Urban JPG. 1998. Oxygen and lactate concentrations measured in vivo in the intervertebral discs of patients with scoliosis and back pain. *Spine* 23:1-7.
12. Battié MC, Videman T, Gibbons LE, Fisher LD, Manninen H, Gill K. 1995. Determinants of lumbar disc degeneration: A study relating lifetime exposures and magnetic resonance imaging findings in identical twins. *Spine* 20:2601-2612.
13. Baxter F, Turner I, Bowen C, Gittings J, Chaudhuri J. 2009. An in vitro study of electrically active hydroxyapatite-barium titanate ceramics using Saos-2 cells. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine* 20:1697-1708.
14. 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.

15. Becker RO, Murray DG. 1970. The electrical control system regulating fracture healing in amphibians. *Clinical Orthopaedics and Related Research* 73:169-198.
16. Butler DL, Goldstein SA, Guilak F. 2000. Functional tissue engineering: The role of biomechanics. *Journal of Biomechanical Engineering* 122:570-575.
17. Carter D. 1984. Mechanical loading histories and cortical bone remodeling. *Calcified Tissue International* 36:S19-S24.
18. Carter DR, Beaupre GS. 2001. Skeletal function and form. *Mechanobiology of skeletal development, aging and regeneration*. Cambridge: Cambridge University Press.
19. Colombini A, Lombardi G, Corsi MM, Banfi G. 2008. Pathophysiology of the human intervertebral disc. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology* 40:837-842.
20. Connolly PJ, Esses SI, Kostuik JP. 1996. Anterior cervical fusion: Outcome analysis of patients fused with and without anterior cervical plates. *Journal of Spinal Disorders & Techniques* 9:202-206.
21. Coric D, Branch CL, Jenkins JD. 1997. Revision of anterior cervical pseudarthrosis with anterior allograft fusion and plating. *Journal of Neurosurgery* 86:969-974.
22. Cowin SC. 1986. Wolff's law of trabecular architecture at remodeling equilibrium. *Journal of Biomechanical Engineering* 108:83-88.
23. Cowin SC, Hegedus DH. 1976. Bone remodeling I: Theory of adaptive elasticity. *Journal of Elasticity* 6:313-326.
24. Crock HV, Yoshizawa H. 1976. The blood supply of the lumbar vertebral column. *Clinical Orthopaedics and Related Research* 115:6-21.
25. Das DB, Welling A, Urban JPG, Boubriak OA. 2009. Solute transport in intervertebral disc. *Annals of the New York Academy of Sciences* 1161:44-61.
26. Diniz P, Shomura K, Soejima K, Ito G. 2002. Effects of pulsed electromagnetic field (PEMF) stimulation on bone tissue like formation are dependent on the maturation stages of the osteoblasts. *Bioelectromagnetics* 23:398-405.
27. Dmitriev AE, Cunningham BW, Hu N, Sell G, Vigna F, McAfee PC. 2005. Adjacent level intradiscal pressure and segmental kinematics following a cervical total disc arthroplasty: An in vitro human cadaveric model. *Spine* 30:1165-1172.
28. 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.
29. Duncan RL, Turner CH. 1995. Mechanotransduction and the functional response of bone to mechanical strain. *Calcified Tissue International* 57:344-358.

30. Dvorak J, Panjabi MM, Novotny JE, Antinnes JA. 1991. In vivo flexion/extension of the normal cervical spine. *Journal of Orthopaedic Research* 9:828-834.
31. Edwards W, Zheng Y, Ferrara L, Yuan H. 2001. Structural features and thickness of the vertebral cortex in the thoracolumbar spine. *Spine* 26:218-225.
32. Epker BN, Frost HM. 1965. The direction of transverse drift of actively forming osteons in human rib cortex. *J Bone Joint Surg Am* 47:1211-1215.
33. Epstein NE. 2003. Laminectomy for cervical myelopathy. *Spinal Cord* 41:317-327.
34. Feng H, Danfelter M, Stromqvist B, Heinegard D. 2006. Extracellular matrix in disc degeneration. *J Bone Joint Surg Am* 88:25-29.
35. Fotiadis DI, Foutsitzi G, Massalas CV. 1999. Wave propagation modeling in human long bones. *Acta Mechanica* 137:65-81.
36. Freemont AJ. 2009. The cellular pathobiology of the degenerate intervertebral disc and discogenic back pain. *Rheumatology* 48:5-10.
37. Frost HM. 1969. Tetracycline-based histological analysis of bone remodeling. *Calcified Tissue International* 3:211-237.
38. Frost HM. 1987. Bone "mass" and "mechanostat": a proposal. *The Anatomical Record* 219:1-9.
39. 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.
40. Frost HM. 1997. Strain and other mechanical influences on bone strength and maintenance. *Current Opinion in Orthopaedics* 8:60-70.
41. Frost HM. 2000. The Utah paradigm of skeletal physiology: an overview of its insights for bone, cartilage and collagenous tissue organs. *Journal of Bone and Mineral Metabolism* 18:305-316.
42. 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.
43. Frost HM. 2004. A 2003 Update of Bone Physiology and Wolff's Law for Clinicians. *The Angle Orthodontist* 74:3-15.
44. Gercek E, Arlet V, Delisle J, Marchesi D. 2003. Subsidence of stand-alone cervical cages in anterior interbody fusion: warning. *European Spine Journal* 12:513-516.
45. Goldberg RP, Carter BL. 1978. Absence of thoracic osteophytosis in the area adjacent to the aorta: Computed tomography demonstration. *Journal of Computer Assisted Tomography* 2:173-175.
46. Goupille P, Jayson MIV, Valat J-P, Freemont AJ. 1998. Matrix metalloproteinases: The clue to intervertebral disc degeneration? *Spine* 23:1612-1626.
47. Gower WE, Pedrini V. 1969. Age-related variations in proteinopolysaccharides from human nucleus pulposus, annulus fibrosus and costal cartilage. *J Bone Joint Surg Am* 51:1154-1162.

48. Griffith SL, Zogbi SW, Guyer RD, Shelokov AP, Contiliano JH, Geiger JM. 1995. Biomechanical comparison of anterior instrumentation for the cervical spine. *Journal of Spinal Disorders & Techniques* 8:429-438.
49. 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.
50. Guille JT, Miller A, Bowen JR, Forlin E, Caro PA. 1995. The natural history of Klippel-Feil syndrome: Clinical, roentgenographic and magnetic resonance imaging findings at adulthood. *Journal of Pediatric Orthopaedics* 15:617-626.
51. Halperin C, Mutchnik S, Agronin A, Molotskii M, Urenski P, Salai M, Rosenman G. 2004. Piezoelectric effect in human bones studied in nanometer scale. *Nano Letters* 4:1253-1256.
52. Handa T, Ishihara H, Ohshima H, Osada R, Tsuji H, Obata Ki. 1997. Effects of hydrostatic pressure on matrix synthesis and matrix metalloproteinase production in the human lumbar intervertebral disc. *Spine* 22:1085-1091.
53. Happey F, Pearson CH, Naylor A, Turner RL. 1969. The ageing of the human intervertebral disc. *Gerontology* 15:174-188.
54. 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.
55. Hegedus DH, Cowin SC. 1976. Bone remodeling II: small strain adaptive elasticity. *Journal of Elasticity* 6:337-352.
56. Hilibrand AS, Carlson GD, Palumbo MA, Jones PK, Bohlman HH. 1999. Radiculopathy and myelopathy at segments adjacent to the site of a previous anterior cervical arthrodesis. *J Bone Joint Surg Am* 81:519-528.
57. Hill P. 1998. Bone remodelling. *J Orthod* 25:101-107.
58. Hirabayashi K, Watanabe K, Wakano K, Suzuki N, Satomi K, Ishii Y. 1983. Expansive open-door laminoplasty for cervical spinal stenotic myelopathy. *Spine* 8:693-699.
59. Hoffman BD, Crocker JC. 2009. Cell mechanics: Dissecting the physical responses of cells to force. *Annual Review of Biomedical Engineering* 11:259-288.
60. Holm S, Maroudas A, Urban JPG, Selstam G, Nachemson A. 1981. Nutrition of the intervertebral disc: Solute transport and metabolism. *Connective Tissue Research* 8:101-119.
61. 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.
62. Hutton WC, Elmer WA, Boden SD, Hyon S, Toribatake Y, Tomita K, Hair GA. 1999. The effect of hydrostatic pressure on intervertebral disc metabolism. *Spine* 24:1507.
63. Hwang S-H, Kayanja M, Milks RA, Benzel EC. 2007. Biomechanical comparison of adjacent segmental motion after ventral cervical fixation with

- varying angles of lordosis. *The spine journal : official journal of the North American Spine Society* 7:216-221.
64. Chambers TJ. 2000. Regulation of the differentiation and function of osteoclasts. *The Journal of Pathology* 192:4-13.
65. Chow JWM, Fox S, Jagger CJ, Chambers TJ. 1998. Role for parathyroid hormone in mechanical responsiveness of rat bone. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 274:E146-154.
66. Janda V. 2002. Cervico-cervikální přechod. *Rehabil fyzikální léčba* 9:3-4.
67. Jepsen K, Davy D, Akkus O. 2001. Observations of damage of bone. In: Cowin SC, editor. *Bone mechanics handbook*. Boca Raton: CRC Press. p 17-11 - 17-15.
68. Jim JJT, Noponen-Hietala N, Cheung KMC, Ott J, Karppinen J, Sahraravand A, Luk KDK, Yip S-P, Sham PC, Song Y-Q, Leong JCY, Cheah KSE, Ala-Kokko L, Chan D. 2005. The TRP2 allele of COL9A2 is an age-dependent risk factor for the development and severity of intervertebral disc degeneration. *Spine* 30:2735-2742.
69. Jones DH, Kong Y-Y, Penninger JM. 2002. Role of RANKL and RANK in bone loss and arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases* 61:ii32-ii39.
70. Kaiser MG, Haid RWJ, Subach BR, Barnes B, Rodts GEJ. 2002. Anterior cervical plating enhances arthrodesis after discectomy and fusion with cortical allograft. *Neurosurgery* 50:229-238.
71. Kato Y, Iwasaki M, Fuji T, Yonenobu K, Ochi T. 1998. Long-term follow-up results of laminectomy for cervical myelopathy caused by ossification of the posterior longitudinal ligament. *Journal of Neurosurgery* 89:217-223.
72. 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.
73. Kawakami M, Tamaki T, Yoshida M, Hayashi N, Ando M, Yamada H. 1999. Axial symptoms and cervical alignments after cervical anterior spinal fusion for patients with cervical myelopathy. *Journal of Spinal Disorders & Techniques* 12:50-56.
74. Keaveny TM, Morgan EF, Niebur GL, Yeh OC. 2001. Biomechanics of trabecular bone. *Annual Review of Biomedical Engineering* 3:307-333.
75. Khosla S. 2001. Minireview: The OPG/RANKL/RANK System. *Endocrinology* 142:5050-5055.
76. Kim DH, Pedlow FX. 2000. Advances in cervical spine instrumentation. *Current Opinion in Orthopaedics* 11:158-166.
77. Kondo S, Onari K, Watanabe K-i, Hasegawa T, Toguchi A, Mihara H. 2001. Hypertrophy of the posterior longitudinal ligament is a prodromal condition to ossification: A cervical myelopathy case report. *Spine* 26:110-114.
78. Kosu K, Tominaga T, Yoshimoto T. 1995. Spinous process-splitting laminoplasty with an extended foraminotomy for cervical myelopathy. *Neurosurgery* 37:430-435.
79. Kotani Y, McNulty PS, Abumi K, Cunningham BW, Kaneda K, McAfee PC. 1998. The role of anteromedial foraminotomy and the uncovertebral joints in

- the stability of the cervical spine: A Biomechanical Study. *Spine* 23:1559-1565.
80. Krismer M, Haid C, Rabl W. 1996. The contribution of annulus fibers to torque resistance. *Spine* 21:2551-2557.
 81. 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.
 82. Kumaresan S, Yoganandan N, Pintar FA. 1999a. Finite element analysis of the cervical spine: a material property sensitivity study. *Clinical Biomechanics* 14:41-53.
 83. Kumaresan S, Yoganandan N, Pintar FA, Maiman DJ. 1999b. Finite element modeling of the cervical spine: role of intervertebral disc under axial and eccentric loads. *Medical engineering & physics* 21:689-700.
 84. Lanyon LE. 1993. Osteocytes, strain detection, bone modeling and remodeling. *Calcified Tissue International* 53:S102-S107.
 85. Le H, Thongtrangan I, Kim DH. 2004. Historical review of cervical arthroplasty. *Neurosurgical FOCUS* 17:1-9.
 86. Ludwig SC, Kramer DL, Vaccaro AR, Albert TJ. 1999. Transpedicle screw fixation of the cervical spine. *Clinical Orthopaedics and Related Research* 359:77-88.
 87. Lyon E. 1945. Uncovertebral osteophytes and osteochondrosis of the cervical spine. *J Bone Joint Surg Am* 27:248-253.
 88. Marotti G, Ledda M, Delrio N, Fadda M. 1976. Quantitative analysis of osteolytic versus osteoclastic activity in various experimental osteoporoses. 1. Disuse osteoporosis. *Calcified Tissue International* 22:242-246.
 89. Maršík 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.
 90. Masi L, Simonini G, Piscitelli E, Del Monte F, Giani T, Cimaz R, Vierucci S, Brandi ML, Falcini F. 2004. Osteoprotegerin (OPG)/RANK-L system in juvenile idiopathic arthritis: is there a potential modulating role for OPG/RANK-L in bone injury? *The Journal of Rheumatology* 31:986-991.
 91. McFadden KD, Taylor JR. 1989. End-plate lesions of the lumbar spine. *Spine* 14:867-869.
 92. McLaughlin MR, Wahlig JB, Pollack IF. 1997. Incidence of postlaminectomy kyphosis after Chiari decompression. *Spine* 22:613-617.
 93. Mikawa Y, Shikata J, Yamamuro T. 1987. Spinal deformity and instability after multilevel cervical laminectomy. *Spine* 12:6-11.
 94. Modic MT, Steinberg PM, Ross JS, Masaryk TJ, Carter JR. 1988. Degenerative disk disease: assessment of changes in vertebral body marrow with MR imaging. *Radiology* 166:193-199.
 95. Moore R. 2006. The vertebral endplate: disc degeneration, disc regeneration. *European Spine Journal* 15:333-337.

96. Müller-Gerbl M, Weißer S, Linsenmeier U. 2008. The distribution of mineral density in the cervical vertebral endplates. *European Spine Journal* 17:432-438.
97. Mundy GR, Boyce B, Hughes D, Wright K, Bonewald L, Dallas S, Harris S, Ghosh-Choudhury N, Chen D, Dunstan C, Izbicka E, Yoneda T. 1995. The effects of cytokines and growth factors on osteoblastic cells. *Bone* 17:S71-S75.
98. Nachemson A, Lewin T, Maroudas A, Freeman MAR. 1970. In vitro diffusion of dye through the end-plates and the annulus fibrosus of human lumbar inter-vertebral discs. *Acta Orthopaedica Scandinavica* 41:589 - 607.
99. 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.
100. Niu C-C, Liao J-C, Chen W-J, Chen L-H. 2010. Outcomes of interbody fusion cages used in 1 and 2-levels anterior cervical discectomy and fusion: Titanium cages versus polyetheretherketone (PEEK) cages. *Journal of Spinal Disorders & Techniques* 23:310-316.
101. Noble BS, Reeve J. 2000. Osteocyte function, osteocyte death and bone fracture resistance. *Molecular and Cellular Endocrinology* 159:7-13.
102. Paasilta P, Lohiniva J, Goring HH, Perala M, Raina SS, Karppinen J, Hakala M, Palm T, Kroger H, Kaitila I, Vanharanta H, Ott J, Ala-Kokko L. 2001. Identification of a novel common genetic risk factor for lumbar disc disease. *JAMA* 285:1843-1849.
103. Payne EE, Spillane JD. 1957. The cervical spine an anatomico-pathological study of 70 specimens (using special technique) with particular reference to the problem of cervical spondylosis. *Brain* 80:571-596.
104. Pearson CH, Happey F, Naylor A, Turner RL, Palframan J, Shentall RD. 1972. Collagens and associated glycoproteins in the human intervertebral disc. Variations in sugar and amino acid composition in relation to location and age. *Annals of the Rheumatic Diseases* 31:45-53.
105. Penning L. 1978. Normal movements of the cervical spine. *Am J Roentgenol* 130:317-326.
106. 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.
107. Pfirrmann CWA, Metzdorf A, Zanetti M, Hodler J, Boos N. 2001. Magnetic resonance classification of lumbar intervertebral disc degeneration. *Spine* 26:1873-1878.
108. Pickett GE, Mitsis DK, Sekhon LH, Sears WR, Duggal N. 2004. Effects of a cervical disc prosthesis on segmental and cervical spine alignment. *Neurosurgical FOCUS* 17:1-35.
109. 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.

110. Raj PP. 2008. Intervertebral disc: Anatomy-physiology-pathophysiology-treatment. *Pain Practice* 8:18-44.
111. Ratliff JK, Cooper PR. 2003. Cervical laminoplasty: a critical review. *Journal of Neurosurgery: Spine* 98:230-238.
112. Resnick D. 1985. Degenerative diseases of the vertebral column. *Radiology* 156:3-14.
113. Roberts S, McCall IW, Menage J, Haddaway MJ, Eisenstein SM. 1997. Does the thickness of the vertebral subchondral bone reflect the composition of the intervertebral disc? *European Spine Journal* 6:385-389.
114. Robling AG, Castillo AB, Turner CH. 2006. Biomechanical and molecular regulation of bone remodeling. *Annual Review of Biomedical Engineering* 8:455-498.
115. Rubin C. 1984. Skeletal strain and the functional significance of bone architecture. *Calcified Tissue International* 36:S11-S18.
116. Saito T, Yamamuro T, Shikata J, Oka M, Tsutsumi S. 1991. Analysis and prevention of spinal column deformity following cervical laminectomy I: Pathogenetic analysis of postlaminectomy deformities. *Spine* 16:494-502.
117. Saywell WR, Crock HV, England JPS, Steiner RE. 1989. Demonstration of vertebral body end plate veins by magnetic resonance imaging. *Br J Radiol* 62:290-292.
118. Shedid D, Benzel EC. 2007. Cervical spondylosis anatomy: Pathophysiology and biomechanics. *Neurosurgery* 60:S1-7-S1-13.
119. Shirazi-Adl A, Taheri M, Urban JPG. 2010. Analysis of cell viability in intervertebral disc: Effect of endplate permeability on cell population. *Journal of Biomechanics* 43:1330-1336.
120. Sim FH, Svien HJ, Bickel WH, Janes JM. 1974. Swan-neck deformity following extensive cervical laminectomy. A review of twenty-one cases. *The Journal of bone and joint surgery American volume* 56:564-580.
121. Sivan SS, Tsitron E, Wachtel E, Roughley PJ, Sakkee N, van der Ham F, DeGroot J, Roberts S, Maroudas A. 2006. Aggrecan turnover in human intervertebral disc as determined by the racemization of aspartic acid. *Journal of Biological Chemistry* 281:13009-13014.
122. Smith L, Fazzalari N. 2009. The elastic fibre network of the human lumbar anulus fibrosus: architecture, mechanical function and potential role in the progression of intervertebral disc degeneration. *European Spine Journal* 18:439-448.
123. Soukane DM, Shirazi-Adl A, Urban JPG. 2007. Computation of coupled diffusion of oxygen, glucose and lactic acid in an intervertebral disc. *Journal of Biomechanics* 40:2645-2654.
124. Suda K, Abumi K, Ito M, Shono Y, Kaneda K, Fujiya M. 2003. Local kyphosis reduces surgical outcomes of expansive open-door laminoplasty for cervical spondylotic myelopathy. *Spine* 28:1258-1262.
125. Suchomel P, Barsa P, Buchvald P, Svobodnik A, Vanickova E. 2004. Autologous versus allogenic bone grafts in instrumented anterior cervical

- discectomy and fusion: a prospective study with respect to bone union pattern. *European Spine Journal* 13:510-515.
126. Takano Y, Turner CH, Owan I, Martin RB, Lau ST, Forwood MR, Burr DB. 1999. Elastic anisotropy and collagen orientation of osteonal bone are dependent on the mechanical strain distribution. *Journal of Orthopaedic Research* 17:59-66.
 127. Taylor D, Prendergast P. 1997. A model for fatigue crack propagation and remodelling in compact bone. *Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part H: Journal of Engineering in Medicine* 211:369-375.
 128. Turner C, Forwood M, Otter M. 1994. Mechanotransduction in bone: do bone cells act as sensors of fluid flow? *FASEB J* 8:875-878.
 129. Urban JPG, Smith S, Fairbank JCT. 2004. Nutrition of the intervertebral disc. *Spine* 29:2700-2709.
 130. Urban JPG, Winlove CP. 2007. Pathophysiology of the intervertebral disc and the challenges for MRI. *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 25:419-432.
 131. Vaccaro AR, Balderston RA. 1997. Anterior plate instrumentation for disorders of the subaxial cervical spine. *Clinical Orthopaedics and Related Research* 335:112-121.
 132. van Limbeek J, Jacobs WCH, Anderson PG, Pavlov PW. 2000. A systematic literature review to identify the best method for a single level anterior cervical interbody fusion. *European Spine Journal* 9:129-136.
 133. Videman T, Leppävuori J, Kaprio J, Battié MC, Gibbons LE, Peltonen L, Koskenvuo M. 1998. 1998 Volvo Award Winner in Basic Science Studies: Intragenic polymorphisms of the vitamin D receptor gene associated with intervertebral disc degeneration. *Spine* 23:2477-2485.
 134. Walraevens J, Liu B, Vander Sloten J, Goffin J. 2009. Qualitative and quantitative assessment of degeneration of cervical intervertebral discs and facet joints. *European Spine Journal* 18:358-369.
 135. Wang JC, McDonough PW, Endow KK, Delamarter RB. 2000. Increased fusion rates with cervical plating for two-level anterior cervical discectomy and fusion. *Spine* 25:41.
 136. Weinans H, Huiskes R, Grootenboer HJ. 1992. The behavior of adaptive bone-remodeling simulation models. *Journal of Biomechanics* 25:1425-1442.
 137. 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.
 138. 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.
 139. White AA, Panjabi MM. 1990. Physical properties and functional biomechanics of the spine. In: White A, Panjabi M, editors. *Clinical biomechanics of the Spine*. 2nd Edition. Philadelphia: JB Lippincott

140. Whyte MP. 2006. Paget's disease of bone and genetic disorders of RANKL/OPG/RANK/NF- κ B signaling. *Annals of the New York Academy of Sciences* 1068:143-164.
141. Yasuoka S, Peterson HA, MacCarty CS. 1982. Incidence of spinal column deformity after multilevel laminectomy in children and adults. *Journal of Neurosurgery* 57:441-445.
142. Yoganandan N, Kumaresan S, Voo L, Pintar FA. 1996. Finite element applications in human cervical spine modeling. *Spine* 21:1824-1834.
143. Zhou S, Cui Z, Urban JPG. 2008. Nutrient gradients in engineered cartilage: Metabolic kinetics measurement and mass transfer modeling. *Biotechnology and Bioengineering* 101:408-421.
144. Zinkiewicz O, Taylor RL, Zhu J. 2005. *Finite element methods - Its basis and fundamentals*, 6th Edition ed. Oxford: Elsevier.

11 Seznam použitých zkratk

3D CT - třírozměrná rekonstrukce výstupů z vyšetření výpočetní tomografií

BMU - kostní multiceulární jednotka

CT-OAM - osteoabsorpciometrické vyšetření provedené prostřednictvím výpočetní tomografie

Hz - Hertz,

MES - minimální efektivní napětí

MR - magnetická rezonance

mT - mili Tesla (10^{-3} Tesla)

μ S - mikrostrain (10^{-6} strainu)

PTH - parathyreoidální hormon

RANKL-RANK -systém ligamndu pro Receptor Activator for Nuclear Factor B a receptoru samotného. RANKL se také označuje jako TRANCE (TNF-related activation-induced cytokine), OPGL (osteoprotegerine ligand) nebo jako ODF (osteoclast differentiation factor)

ROM - rozsah pohybu (range of motion)

12 Seznam prací dizertanta zaměřených na spinální problematiku

Publikační činnost periodika – První autor

1. Barsa P., Suchomel P., Buchvald P., Lukáš R., Vaníčková E.
Jsou bikortikální šrouby při přední krční fúzi skutečně bikortikálně zavedeny? (retrospektivní studie)
Acta Chir. Orthop. Traumat. Cech. 2002, 69(1):35-38.
2. Barsa P., Suchomel P.
Organické materiály v přední krční diskektomii a fúzi.
Acta Spondylogica 2002, 1(2):123-129.
3. Barsa P., Suchomel J.
Anatomické, patofyziologické a klinické souvislosti bolestí zad.
Bolest 2003, 6:162-170.
4. Barsa P., Häckel M.
Systém červených praporků v diagnostice a terapii bolestí zad.
Bolest 2003, 6:171-176, reprint Bolest 2004, suppl. 2:15-19.
5. Barsa P., Buchvald P., Suchomel P., Lukáš R.
Traumatická spondylolistéza L5/S1.
Acta Chir. Ortop. Traumatol. Cech. 2003;70(2):121-125.
6. Barsa P., Suchomel P.
Cervikocervikální přechod v přední krční operativě.
Acta Spondylogica 2004, 3(1):38-41.
7. Barsa P., Pešánová H., Suchomel P.
Rehabilitační a režimové vedení pacientů po náhradě krční meziobratlové ploténky a intervertebrální dýze.
Rehabilitace a fyzikální lékařství 2004;11(3):122-127
8. Barsa P., Suchomel P., Buchvald P., Kolářová E., Svobodník A.
Je víceetážová instrumentovaná přední krční fúze rizikovým faktorem vzniku kostního spojení? (prospektivní studie s minimálně 3-letou délkou sledování)
Acta Chir. Ortop. Traumatol. Cech. 2004;71(3):137-141.
9. Barsa P., Suchomel P.
Krční ortézy a jejich význam v klinické praxi.
Neurologie pro praxi 2005; 6(6):315-318.

10. Barsa P., Beneš V., Suchomel P.
Osifikovaná pseudomeningokéla bederní páteře.
Acta spondylologica 2006;5(1):5-7.
11. Barsa P., Suchomel P.
Chirurgická léčba metastatického postižení krční páteře.
Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie 2007; 70(1):16-22.
12. Barsa P., Suchomel P.
Factors affecting sagittal malalignment due to cage subsidence in stand-alone cage assisted anterior cervical fusion.
Eur Spine J. 2007 Sep;16(9):1395-400.
13. Barsa P., Suchomel P., Lukáš R., Taller S., Endrych L.
Perkutánní CT-navigovaná radiofrakvenční ablace v terapii spinálních osteoidních osteomů.
Acta Chir Orthop Traumatol Cech. 2007;74(6):401-405.
14. Barsa P., Beneš V., Suchomel P.
Solitární páteřní osteochondrom diagnostikovaný u 75 letého muže.
Acta Chir Orthop Traumatol Cech. 2009;76(6):424-427.

Publikační činnost periodika - Spoluautor

1. Quint U., Barsa P., Jansson K-A, Rymarczyk A.
Report of the SSE Travelling Fellowship 2000.
Eur Spine J. 2001 Jun;10(3):183-191.
2. Suchomel P., Buchvald P., Barsa P., Lukáš R., Soukup T.
Pyogenic osteomyelitis of the odontoid process: single stage decompression and and fusion.
Spine. 2003 Jun;28(12):E239-244.
3. Häckel M., Barsa P., Masopust V.
Výhřez meziobratlové ploténky - doporučení ke klasifikaci v rámci diskopatie.
Acta spondylologica 2003,2(1):11-14, reprint Bolest 2004, suppl.2:8-12.
4. Suchomel P., Barsa P., Buchvald P., Kolářová E., Svobodník A.
Autologous versus allogenic bone grafts in instrumented anterior cervical discectomy and fusion: a prospective study with respect to bone union pattern.
Eur Spine J. 2004;13(6): 510-515.

5. Suchomel P., Barsa P.
Náhrada krční meziobratlové ploténky vložkou Cespace bez použití kosti či její náhrady.
Acta Spondylologica 2004; 3(1):5-9.
6. Lukáš R., Barsa P., Suchomel P.
Diskogenní bolest a její chirurgická léčba arthroplastikou.
Acta Spondylologica 2004;3(1):10-17.
7. Suchomel P., Hradil J., Barsa P., Buchvald P., Lukáš R., Taller S., Fröhlich R.
Chirurgické řešení fraktury oblouku epistrofeu – „katovské zlomeniny“.
Acta Chir. Ortop. Traumatol. Cech. 2006;73(5):321-328.
8. Mehren C., Suchomel P., Grochulla P., Barsa P., Šourková P., Hradil J., Korge A., Mayer HM.
Heterotopic ossification in total cervical artificial disc replacement.
Spine 2006;31(24):2802-2806.
9. Klika V., Maršík F., Barsa P.
Remodeling of a living bone-numerical simulation.
Locomotor syst 2007;14(1+2 Suppl):112-117.
10. Suchomel P., Buchvald P., Barsa P., Froehlich R., Choutka O., Krejzar Z., Sourkova P., Endrych L, Dzan L.
Single-stage total C-2 intralesional spondylectomy for chordoma with three-column reconstruction.
J Neurosurg Spine 2007; 6:611-618.
11. Beneš V., Barsa P, Plný R., Suchomel P.
Anterior sacral meningocele misdiagnosed for an ovarian cyst.
Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2008;138(2):249-50.
12. Beneš V., Barsa P, Beneš V., Suchomel P.
Prognostic factors in intramedullary astrocytomas: a literature review.
Eur Spine J. 2009; 18(10):1397-422.
13. Beneš V, Barsa P, Mikuláščík J, Suchomel P.
Exophytic intramedullary mature teratoma of the conus medullaris: case report and review of the literature.
Cen Eur Neurosurg. 2009;70(3):154-60.

14. Suchomel P, Hradil J, Frölich R, Barsa P, Lukáš R. Navigační techniky v chirurgii kranivertebrální junkce a horní krční páteře. *Acta Chir Orthop Traumatol Cech.* 2009;76(2):137-48.

Publikační činnost monografie - První autor

1. Barsa P., Suchomel P.
Biomechanické příčiny degenerace krční páteře.
In: Rudinský B.(ed.) *Spinálna chirurgia*,
Slovak Academic Press, Bratislava 2005, pp. 93-97.
2. Barsa P., Suchomel P.
Onemocnění přilehlého pohybového segmentu krční páteře.
In: Rudinský B.(ed.) *Spinálna chirurgia*,
Slovak Academic Press, Bratislava 2005, pp. 98-108.
3. Barsa P.
Klinický obraz spondylolistézy.
In: Suchomel P., Krbec M. et al. *Spondylolistéza-diagnostika a terapie*,
Galén, Praha 2007, pp. 17-21.
4. Barsa P.
Istmická spondylolistéza.
In: Suchomel P., Krbec M. et al. *Spondylolistéza-diagnostika a terapie*,
Galén, Praha 2007, pp. 117-126.
5. Barsa P.
Léčba istmické spondylolistézy otevřenou redukcí a stabilizací.
In: Suchomel P., Krbec M. et al. *Spondylolistéza-diagnostika a terapie*,
Galén, Praha 2007, pp. 127-134.
6. Barsa P.
Traumatická spondylolistéza.
In: Suchomel P., Krbec M. et al. *Spondylolistéza-diagnostika a terapie*,
Galén, Praha 2007, pp. 141-146.

Publikační činnost monografie - Spoluautor

1. Lukáš R., Barsa P., Suchomel P.
Arthroplastika v chirurgické léčbě diskogenní bolesti bederní páteře.
In: Rudinský B.(ed.) *Spinálna chirurgia*,
Slovak Academic Press, Bratislava 2005, pp. 245-258.

2. Suchomel P., Barsa P., Buchvald P.
Posterior lumbar interbody fusion (PLIF) in spondylolisthesis
In: Gunzburg R., Szpalski M. (Eds.) Spondylolysis,
spondylolisthesis and degenerative spondylolisthesis,
Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 2006, pp. 195-203.
3. Suchomel P., Barsa P., Šourková P., Buchvald P., Hradil J.
Prodisc Cervical Disc Prosthesis in the First 68 Patients: One-
Year Evaluation of Results.
In: Szpalski M., Gunzburg R., Le Huec, J.-C., Brayda-Bruno M.(Eds.).
Non Fusion Technologies in Spine Surgery,
Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 2007, pp. 245-252.