

UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE
FAKULTA TĚLESNÉ VÝCHOVY A SPORTU

DISERTAČNÍ PRÁCE

2018

Mgr. Lenka HORŇÁKOVÁ

UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE
FAKULTA TĚLESNÉ VÝCHOVY A SPORTU

**Biomechanická odpověď menisků kolenního kloubu při
působení axiálního zatížení**

Biomechanical response of the knee meniscus to the axial loads

Disertační práce

Vedoucí práce:

Doc. PaedDr. Karel Jelen, CSc.

Vypracovala:

Mgr. Lenka Hornáková

PRAHA, březen 2018

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem disertační práci "Biomechanická odpověď vybraných struktur kolenního kloubu na mechanické zatížení" vypracovala samostatně pod vedením Doc. PaedDr. Karla Jelena, CSc. a uvedla v seznamu literatury všechny použité literární a jiné odborné zdroje v souladu s právními předpisy, vnitřními předpisy Univerzity Karlovy v Praze. Dále prohlašuji, že tato práce ani její podstatná část nebyla předložena k získání jiného nebo stejného akademického titulu.

V Praze dne:

.....

Mgr. Lenka Horňáková

Poděkování

Na tomto místě bych ráda poděkovala vedoucímu disertační práce Doc. PaedDr. Karlovi Jelenovi, CSc. za cenné připomínky a rady, kterými přispěl k vypracování této disertační práce. Také děkuji Ing. Vladimírovi Jurášovi, PhD., který umožnil celý projekt zrealizovat, ochotně pomohl naměřit všechna data a také mě nasměroval při jejich zpracovávání a vyhodnocování. Současně děkuji za spolupráci celému týmu biomechaniky na Fakultě tělesné výchovy a sportu za zprostředkování připomínek a návrhů na realizaci záměrů vytyčených v této práci, jmenovitě Mgr. Danielovi Hadrabovi, Ing. Petrovi Kubovému, Mgr. Davidovi Gerychovi a Mgr. Richardovi Billichovi, jakož i všem zúčastněným probandkám. Velké díky patří v neposlední řadě i Ing. Vladimírovi Janečkovi za technickou pomoc a pomoc při grafickém vyhodnocování výsledků.

DĚKUJI

Grantová podpora

Tato disertační práce vznikla za podpory grantových projektů:

GAUK 545312

AKTION 69p17

PRVOUK 38

FWF KLIF 541-B30

SVV 2016-260346

Evidenční list

Povoluji zapůjčení si této disertační práce ke studijním účelům. Proším o to, aby byla řádně vedena evidence vypůjčení, pramen převzaté literatury musí být dotyčnou osobou řádně citovaný.

Jméno a příjmení	Katedra / Fakulta	Datum vypůjčení	Podpis

ABSTRAKT

Název práce: Biomechanická odpověď menisků kolenního kloubu při působení axiálního zatížení

Pracovní název: Kvantifikace strukturálních změn hluboké vrstvy menisků kolenního kloubu při působení axiálního zatížení

Cíl práce: Vzhledem ke složitosti vnitřní struktury kolenního kloubu, charakteristika a kvantifikace dynamické odezvy meniskální tkáně in vivo, je velmi problematická. Hlavním cílem této studie bylo zkoumat chování menisku kolena při zatížení s použitím parametrického MR zobrazování.

Metody: Osoby bez historie bolesti kolena nebo problémů s menisky, byly zařazeny do studie (průměrný věk $27,8 \pm 1,3$ let). Pro získání hodnot relaxačních časů $T2^*$ v menisku byla použita vTE sekvence v 10 echách v rozmezí od 0,8 do 10,1 ms. Dosáhla se tak minimalizace echo času, což je výhodou při odlišení meniskální tkáně od okolních komponent. Nejprve se naskenovala nezatížená končetina a následně byly provedeny 4 měření okamžitě po sobě při zatížení polovinou tíhy měřené osoby. Pro simulaci zátěžových podmínek na dolní končetinu v konvenčním MR skeneru bylo vyvinuto diamagnetické zařízení. V každém měření trvajícím 6:10 min se celý kolenní kloub nasnímal ve 64 řezech, každý obrázek tak zobrazoval úsek s tloušťkou 1,3 mm. Dvou – parametrické fitování bylo použito k výpočtu $T2^*$ časů pro každý pixel v každém časovém bodě. Z jednotlivých řezů byly oblasti zájmu ručně vytvořeny. U každé osoby byly segmentovány tři různé oblasti mediálního a laterálního menisku (přední roh, tělo a zadní roh). Následně byly vypočítány rozdíly v různých časových intervalech. P – hodnota $\alpha < 0,05$ byla považována za statisticky významnou.

Výsledky: Po zatížení zdravé meniskální tkáně byla nalezena tendence ke zvyšování $T2^*$ relaxačních časů. Stálý nárůst $T2^*$ časů při zatížení byl statisticky významný v předním rohu mediálního menisku. V ostatních oblastech bylo zjištěno zvyšování $T2^*$ časů mezi prvním a posledním časovým bodem, tyto změny však nebyly statisticky významné. Výsledky této studie ukázaly, že $T2^*$ mapování v podmínkách zatížení ukazuje významné zvýšení $T2^*$ relaxačních časů v předním rohu mediálního menisku. $T2^*$ mapování s variabilními echo časovými sekvencemi může být dostatečně citlivou technikou schopnou detekovat změny meniskální fyziologie v zátěžových podmínkách in vivo.

Klíčové slova: hluboká vrstva menisků kolena, mechanické zatížení, MRI, změny relaxačních časů $T2^*$, změny geometrie menisku

ABSTRACT

Title: Biomechanical response of the knee meniscus to the axial loads

Work Title: The quantification of the structural changes in deep layer of the knee meniscus using the standardized axial loading.

Purpose: Due to the internal structure of the knee joint, the ability to characterize and quantify the dynamic response of the meniscal tissue directly in vivo is highly problematic. The main purpose of this study was to investigate the behavior of the meniscus under loading conditions, using parametric MR imaging.

Methods: Subjects with no history of knee pain or meniscal problems were included in the study (mean age 27.8 ± 1.3 years). To obtain values of relaxation times $T2^*$ in the meniscus, the vTE sequence was used with 10 echoes ranging from 0.8 to 10.1 ms. This has resulted in minimizing the echo time, which is an advantage when differentiating meniscal tissue from surrounding components. First of all, an unloaded limb was scanned and immediately after, the limb loaded half of the person's weight was measured repeatedly in 4 consecutive scans. A custom – made diamagnetic apparatus was developed to simulate stress conditions on the lower limb in a conventional MR scanner. At each 6:10 min measurement, the knee joint was scanned in 64 sections, each image displaying a 1.3 mm section. The two – parametric least squares fitting procedure was used to calculate $T2^*$ pixel – wise. ROIs were manually created from each single slice. In each subject, three different compartments of the medial and lateral meniscus were segmented (anterior horn, body, and posterior horn). The differences at the different time – points were calculated. P – value $\alpha < 0.05$ was considered statistically significant.

Conclusion: After healthy meniscal tissue loading, there is the tendency to increase $T2^*$ times. A constant increase of $T2^*$ times in the menisci after compression was statistically significant in the anterior horn of the medial meniscus. There were no statistically significant trends observed in other horns although there was an overall increase between the first and the last timepoint. The results of this study showed that $T2^*$ mapping under loading conditions shows significant increasing of $T2^*$ relaxation times in anterior horn of medial meniscus. $T2^*$ mapping with variable echo time sequence might be a satisfactorily sensitive technique to detect the changes of meniscus physiology under loading conditions in vivo.

Keywords: deep layer of the meniscus, mechanical load, MRI, $T2^*$ changes, changes of meniscal geometry

OBSAH

Prohlášení.....	2
Poděkování.....	3
Grantová podpora	4
Evidenční list	5
Abstrakt.....	6
Abstract.....	7
Obsah	8
Seznam zkratk použitých v textu	10
Seznam obrázků.....	11
Seznam schémat a grafů	12
Seznam tabulek a rovnic	13
1 Úvod	14
2 Teoretické východiska práce	17
2.1 Kolenní kloub a jeho zatížení.....	17
2.2 Meniskus kolenního kloubu	20
2.2.1 Anatomie menisku	20
2.2.2 Biochemická kompozice a struktura menisku	22
2.2.2.1 Buněčná kompozice	25
2.2.2.2 Mezibuněčná hmota	25
2.2.2.3 Amorfni složka.....	25
2.2.2.4 Fibrózní složka.....	27
2.2.3 Výživa menisků	30
2.2.4 Biomechanické vlastnosti	31
2.2.5 Neinvazivní zobrazování menisku pomocí MRI	40
2.2.5.1 Magnetizace	40
2.2.5.2 Návrat rovnováhy – relaxace	42
2.2.5.3 Měření T2 relaxačních časů	43
2.2.5.4 MR snímek T2 a T2* vážený	44
2.2.5.5 Popis vybraných parametrů MR pulzních sekvencí.....	46
2.2.5.6 Vybrané MR pulzní sekvence používané k zobrazování menisku.....	48

2.2.6	Objemové změny ACH.....	60
3	Cíle, úkoly a hypotézy práce	63
3.1	Hlavní cíl práce	63
	Dílčí cíle práce.....	63
3.2	Úkoly práce	63
3.3	Hypotézy	63
4	Experimentální část	64
4.1	Metodika práce.....	64
	4.1.1 Výběr a testovaný soubor osob.....	65
4.2	Měřicí metody	66
	4.2.1 Dotazník ICRS.....	66
	4.2.2 Detekce zátěžové síly.....	67
	4.2.2.1 Novel PEDAR®-X.....	67
	4.2.2.2 Zatěžovadlo	69
4.3	Zobrazovací techniky	71
4.4	Zpracování získaných dat.....	74
	4.4.1 Dotazník.....	74
	4.4.2 Detekce zátěžové síly a zisk COP pomocí Novel PEDAR®-X.....	76
	4.4.3 Zatěžovadlo.....	79
4.5	Zpracování MR snímků.....	79
4.6	Statistická analýza.....	81
5	Výsledková část a diskuse	82
5.1	Dotazník – vyhodnocení	82
5.2	Kalibrace zatěžovadla – vyhodnocení.....	83
5.3	Analýza MR snímkování – výsledky	84
6	Diskuse	91
7	Závěry.....	94
	Použita literatura	96
	Seznam příloh	I

SEZNAM ZKRATEK POUŽITÝCH V TEXTU

ACH	artikulární chrupavka
ACL	přední křížový vaz
ant	přední roh
ECM	extracelulární matrix
FT	femuro – tibiální
GAG	glykosaminoglykan
HLM	hierarchický lineární model
KK	kolenní kloub
LabBez	laboratoř biomechaniky a extrémní zátěže
LM	laterální meniskus
MATLAB	programovací prostředí specializující se na vědeckotechnické numerické výpočty, analýzu a prezentaci údajů a jiné.
MM	mediální meniskus
MRI	magneto – rezonanční zobrazování
OA	osteoartróza
OLS	regrese nejmenších čtverců (ordinary least squares)
PCL	zadní křížový vaz
PD	proton – denzitně
PG	proteoglykan
RF puls	radiofrekvenční puls
post	zadní roh
SD	směrodatná odchylka
SPSS	softvér pro statistickou analýzu

SEZNAM OBRÁZKŮ

Obr. 1: Distribuce tlaku při opěrné fázi krokového cyklu.	18
Obr. 2: Rozložení tlaku na tibiální plató po axiálním zatížení KK silou 700 N.	19
Obr. 3: Anatomie menisků a okolních struktur pravého KK kadaveru	20
Obr. 4: Rozměry mediálního a laterálního menisku pravého kolena v milimetrech	22
Obr. 5: Klasifikace zón menisku podle vaskularizace.	30
Obr. 6: Pohyb tekutiny při zatížení menisku.	34
Obr. 7: Síly vznikající v menisku během působení tlakového zatížení	35
Obr. 8: Změny při zatížení a odlehčení menisků	39
Obr. 9: Základní princip MRI.	41
Obr. 10: SE sekvence složena z 90° pulzu a následního 180° pulzu	48
Obr. 11: Ilustrace multislice techniky.	52
Obr. 12: Zjišťování souřadnic těžiště chodidel v průběhu stoje pomocí PEDAR®-X. .	68
Obr. 13: Kvantifikace plantárního tlaku použitím vložek PEDAR®-X.	68
Obr. 14: MR – kompatibilní experimentální nastavení zatížení KK.	69
Obr. 15: Schéma přenosu těžiště na dřevěnou desku.	70
Obr. 16: Pohyb těžiště na chodidle v průběhu minutového stoje	78
Obr. 17: Reprezentativní sagitální obrázek naměřený na 3.0 T tomografu.	80
Obr. 18: Příklad mono – exponenciálních T2* map	85
Obr. 19: Příklad mono – exponenciálních T2* map při jednotlivých stavech zatížení ..	85
Obr. 20: Anatomie menisků a okolních struktur pravého KK kadaveru.	90

SEZNAM SCHÉMAT A GRAFŮ

Schéma 1: Schématický diagram složení menisku	23
Schéma 2: Schématický diagram složení artikulární chrupavky	24
Schéma 3: Vrstvy menisku, jejich biochemické složení a funkce	29
Graf 1: Mechanické vlastnosti vrstev menisků při působení tlakového zatížení.....	27
Graf 2: Křivka napětí a prodloužení pro testování vlákenitých vzorků tkání v tahu.....	37
Graf 3: Porovnání T2 a T2* relaxačních časů.	43
Graf 4: Pokles transversální magnetizace a signálu	43
Graf 5: Multi SE sekvence.....	50
Graf 6: Experimentální zjišťování závislosti prodlužování gumy od síly tahu pryže	71
Graf 7: Vývoj T2* relaxačních časů v jednotlivých zónách menisku	89

SEZNAM TABULEK A ROVNIC

Tab. 1: Přehled autorů zabývajících se zobrazováním menisků kolena.	55
Tab. 2: Detaily sekvencí použitých při měření	73
Tab. 3: Detekce reakční síly působící na chodidlo ve stoje.....	83
Tab. 4: Vyhodnocení průměrných hodnot T2* relaxačních časů	86
Tab. 5: Meniskální T2* měření v každém časovém bodě comp0 – comp4.....	87
Tab. 6: Rozdíly hodnot T2* časů v rozdílných časových bodech během zatížení.	88
Tab. 7: Přehled pozitivních i negativních závěrů práce.....	95
Tab. 8: Odpovědi probandek na jednotlivé části dotazníku.....	XV
Tab. 9: Výsledky jednotlivých testů prováděných fyzioterapeutem.....	XVI
Rovnice 1: Vztah T2 a T2* relaxace v GE sekvencích	42
Rovnice 2: Levenberg – Marquardtův algoritmus.....	44
Rovnice 3: Limit pro počet řezů v multislice zobrazovací technice.....	52
Rovnice 4: Výpočet velikosti prodloužení gumy v závislosti na síle tahu pryže.	71
Rovnice 5: Výpočet potřebného prodloužení gumy	71
Rovnice 6: Transformace syrového skóre z dotazníku ICRS na IKDC skóre.....	75
Rovnice 7: Dvou – parametrická funkce k fitování signální intenzity v daném TE.....	80

1 ÚVOD

Reakci vybraných vazivových chrupavek kolenního kloubu na specifické způsoby mechanické zátěže je možné vyjádřit jako komplexní soubor změn vzájemně propojených systémů. Biomechanické veličiny určující vlastnosti těchto systémů, především v oblastech termo – visko – elastických tkání a jejich strukturálních změn, jsou ve výstupu interpretovány jako složený reologický model. Definované faktory podmiňující předpokládaný charakter změn a odpovědí sledovaných termo – visko – elastických tkání (menisky kolenního kloubu) jsou detekovány v závislosti na době nepřetržité krátkodobé i dlouhodobé mechanické zátěže při lokomočních i frekvenčních aktivitách zatěžujících pohybový aparát v různých směrech působících interakčních sil.

Neinvazivní charakter magneto – rezonančního zobrazování (MRI) poskytuje nástroj pro popis funkčních procesů a chápe mechanismy různých patologických stavů. Tyto znalosti mohou být rozšířeny i na jiné pojivové tkáně, nicméně, jejich různé funkce a struktury mohou mít za následek odlišné reakce na zatížení a patologické stavy se mohou projevat jinak.

Objektem zkoumání této práce bude sledování dynamiky distribuce tlaku, interakčních sil, doby zatěžování a následných biomechanických charakteristik vybraných systémů. K jejich podrobné identifikaci a vyhodnocení chování bude použita neinvazivní diagnostická metoda Pedar – X a zobrazovací metoda magnetická rezonance. Sledovaným systémem bude meniskus kolena. Na první pohled poměrně nepatrná chrupavčitá součást jednoho z nejvíce zatěžovaných kloubů v lidském těle, plní několik důležitých funkcí, je proto považována za sekundární stabilizér kolena.

Z důvodů specifických mechanických nároků – pokud srovnáváme viskoelastické vlastnosti menisků např. s chrupavkami v kolenním kloubu, zjistíme, že elastický modul pružnosti je poloviční ve srovnání s hyalinní chrupavkou (Kessler aj., 2008), tedy zjišťujeme, že složení menisků je do značné míry unikátní. Stavba a mechanické zatěžování menisků je zásadní pro jejich správnou funkci. Vzhledem k tomu, že cévně zásobená část se od narození zmenšuje, je nezbytné jejich fyziologické zatěžování, během kterého se deformují. Díky tomu dochází ke vytlačování synoviální tekutiny do kloubní štěrbiny. Při odlehčování končetiny nastává zpětný proces, čímž se podporuje nepřímá výživa menisků. Jak je známo, v období hypokinézy dochází k poruchám látkové výměny ve středních vrstvách tkáně (Athanasίου a Sanchez – Adams, 2009).

Charakter a pevnost vazeb, resp. visko – elasticko – plastické vlastnosti jsou plně ovlivněny strukturou a počtem jednotlivých stavebních částic, mezi které patří ze 70% voda a ze 30% organická hmota (Athanasίου a Sanchez – Adams, 2009).

Meniskus je složen z kolagenu typu I a malého procenta proteoglykanu vnořeného do husté kolagenové matrix. Díky intracharakteristice kolenního kloubu, schopnost zobrazit změny v makromolekulární kompozici přímo při působení axiálního zatížení, je vysoce problematické. Magnetická rezonance je zobrazovací metoda umožňující zobrazit patologické změny v lidském těle, a proto je, i přes nižší signální intenzitu menisků, považována za nejlepší zobrazovací metodu (Braun a Gold, 2012).

Při studiích na menisku kolena se ukázalo, že MR T2 i T2* hodnoty jsou spolehlivým indikátorem vlastností tkáně, zobrazování je citlivé na diagnózu časného poškození chrupavky a proto mohou být použity jako objektivní diagnostický nástroj v brzkých stádiích meniskální degradace (Chiang aj., 2013b, Rauscher aj., 2008, Mamisch aj., 2012). Poranění menisku je charakterizováno změnou kolagenové matrix, což může být detekováno in vivo za použití kvantitativního T2* mapování (Juráš aj., 2013).

Menisky byly sledovány několika autory. Byly porovnávány T2 relaxační časy menisků zdravých jedinců a těch s OA (Rauscher aj., 2008, Zarins aj., 2010, Williams aj., 2012), také se sledovali změny T2 relaxačních časů před a po absolvování běhu (Subburaj aj., 2012, Stehling aj., 2012). Výzkum byl také zaměřen na odlišné hodnoty T2 relaxačních časů v závislosti na pohlaví a věku (Tsai aj., 2009, Chiang aj., 2013b). Chování menisku pod zatížením v různých časových okamžicích nebylo podle našich nejlepších vědomostí dosud zkoumáno. Podle našeho názoru by bylo prospěšné vědět, jaká je odezva zdravého menisku na zatížení v déletrvajícím horizontu. Následně by bylo možné tyto hodnoty chování zdravého menisku porovnávat s různými stupni jeho degenerace. Proto je našim hlavním cílem práce potvrzení hypotézy o možnosti neinvazivní detekce změn v hluboké vrstvě meniskální tkáně pomocí T2* relaxačních časů.

Tato disertační práce je koncipována jako teoreticko – experimentální studie zabývající se kvantifikací strukturálních změn v hluboké vrstvě zdravé meniskální tkáně. Ve své první části se opírá o literární zpracovávání problematiky, ve své druhé části o experimentální studii.

Na in vivo zobrazení změn byla použita magnetická rezonance. Výsledky experimentálního měření jsou porovnávány s aktuálními poznatky o dané problematice – tedy s výsledky jiných studií a klinickou praxí.

Práce prezentuje výsledky objektivního hodnocení kvantitativních změn relaxačních časů sledované oblasti s využitím T2* mapování. Na základě interpretace výsledků této práce jsou formulovány závěry a doporučení včetně praktického přínosu pro klinickou praxi. Rešerše podává informace o současném stavu poznání o menisku kolenního kloubu, ale i artikulární chrupavce, kvůli přehlednosti je zpracovaná ve formě kapitol o jednotlivých oblastech. Využívali jsme všechny možné informační zdroje, tištěné, ale i elektronické verze monografií, diplomových a disertačních prací, učebnice, encyklopedie, odborná periodika, také jsme informace získávali z odborných konzultací a seminářů, ať už v Praze nebo ve Vídni, také jsme absolvovali návštěvu zahraničních pacovišť při osobních pobytech (Bratislava, Vídeň).

Úkolem teoretické části práce je konfrontovat novodobé poznatky se stanovenými cíli, především se pokusit o detailnější analýzy struktury a změn v hluboké vrstvě meniskální tkáně nezatížené nebo při působení axiálního zatížení. Součástí této části práce je i popis a stručné vysvětlení principu a přehled nejpoužívanějších pulzních sekvencí v zobrazování magnetickou rezonancí.

Experimentální část práce uvádí způsob a kritéria výběru probandů, detekci zátěžové síly a aplikaci diamagnetického aparátu přímo u MR skenování. Metodika práce je detailně zpracována na začátku experimentální části. Data získaná ze systému Pedar – X jsou zpracována v tabulkovém procesoru Microsoft Excel.

Úkolem experimentální části je odhalit souvislosti mezi zatěžováním kolenního kloubu a změnami T2* relaxačních časů, a tak popsat strukturální změny v hluboké vrstvě tkáně při kompresi. Předpokládáme, že výsledky z této části práce objasní vliv dlouhodobé komprese na hlubokou vrstvu menisku a zároveň určí, za jakých podmínek to lze využít v klinické praxi. Předpokládáme, že výsledky budou využity v oblasti biomechaniky, medicíny, fyzioterapie i pedagogiky.

2 TEORETICKÉ VÝCHODISKA PRÁCE

K tomu, aby bylo možné hlouběji proniknout do podstaty sledovaného problému, je třeba uvést anatomické, fyziologické a také biomechanické poznatky o kolenním kloubu a menisku kolenního kloubu. Rovněž se tato teoretická část neobejde bez objasnění základních principů zobrazovací metody magnetické rezonance, o kterou jsme se při studii a pořizování dat opírali.

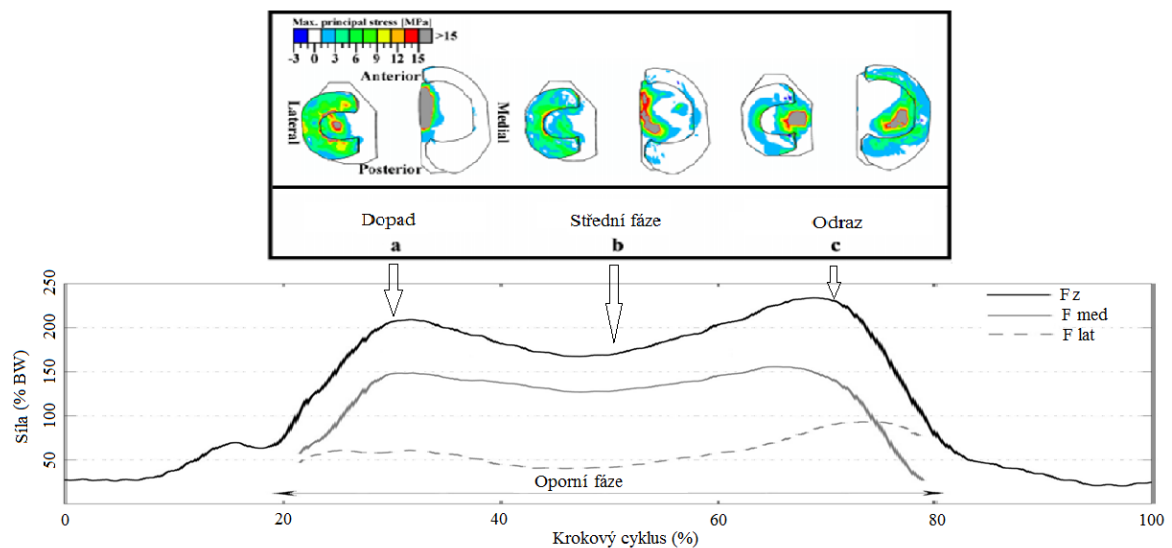
2.1 Kolenní kloub a jeho zatížení

Kolenní kloub (KK) je vzhledem ke svému umístění pod těžištěm těla pokládán za jeden z nejvíce zatěžovaných kloubů v těle člověka. Je největším a nejsložitějším synoviálním kloubem v lidském těle. Artikulují v něm dvě nejdelší kosti v těle – stehenní a lýtková, spolu s patelou tvoří dvě skloubení (femurotibiální a femuropatelární). Důležitým skloubením v blízkosti KK je i fibulotibiální skloubení, ale jeho přímý vliv na sledovanou oblast bude kvůli jednoduchosti zanedbán. K zajištění rovnováhy a efektivního plnění funkce se v kloubu nacházejí 2 typy stabilizátorů. Statické stabilizátory kloubu, kterými jsou tvar kloubních ploch, vazy, kloubní pouzdro, meniskus a dynamické stabilizátory kloubu, mezi které se řadí svaly kolenního kloubu.

Artikulární chrupavky (ACH) femuru a tibie jsou vzájemně odděleny prostřednictvím vazivové chrupavky – menisku. Menisky zabezpečují snižování středního kontaktního tlaku na artikulující povrchy. Při nezatížené končetině je kontaktní oblast v první řadě na meniscích, vzájemný kontakt povrchů femuru a tibie je jenom na 10% z celé styčné plochy. Počas zatížení dolní končetiny je meniskus pro svůj klínovitý tvar vytlačovaný ven z kloubu, zvyšuje se jeho obvod a cirkumferenciální tah, čímž se zvětšuje přímý kontakt femuru a tibie (McDermott aj., 2008b). Například při zatížení 150 kg, pokrývají menisky už jen asi 59 – 71% kontaktního kloubního povrchu, ostatní kontakt je přímý (femur naléhá na centrální část tibiálního plató) (Walker, 1975 v Beaufils a Verdonk, 2010, s. 31, Nordin a Frankel, 2012). Při zatěžování musí být KK schopen odolávat působení násobků tělesné hmotnosti (Bendjaballah aj., 1997, Athanasiou a Sanchez – Adams, 2009, Bergmann aj., 1993). Při chůzi dochází ke změnám působící tlakové síly na KK, v maximálních hodnotách při stojné fázi odolává KK tlakové síle rovnající se 2,7 – 4,9 násobku tělesné hmotnosti (Paul, 1976 v Athanasiou a Sanchez – Adams, 2009, s. 10) a přitom meniskus přebírá 45 – 75 % celkové tlakové síly na KK (v závislosti na stupni flexe kolena) (Shrive, 1978

v Athanasiou a Sanchez – Adams, 2009, s. 10). Při běhu jsou zátěžové síly na klouby dolní končetiny ještě čtyři až osmkrát vyšší než během chůze (van den Bogert aj., 1999). Z tohoto pohledu může vznikat při neúměrném zatěžování opotřebenění a postupná degenerace kontaktních struktur (Kessler aj., 2006, Stehling aj., 2012, Subburaj aj., 2012).

Díky studii severských autorů kolem Mononen se podařilo ozřejmit rozložení tlaku na tibiální plató a menisku během krokového cyklu. Mediální meniskus je více zatěžován při dopadu končetiny na podložku, při odrazové fázi je mnohem vyšší část tlaku na laterálním menisku (Mononen aj., 2013).



Obr. 1: Distribuce tlaku při opěrné fázi krokového cyklu. Horní obrázek - distribuce tlaku při opěrné fázi u krokového cyklu (proximální pohled), dolní obrázek - změny v procentuálním zatížení laterálního menisku při opěrné fázi chůze v závislosti na % krokového cyklu.

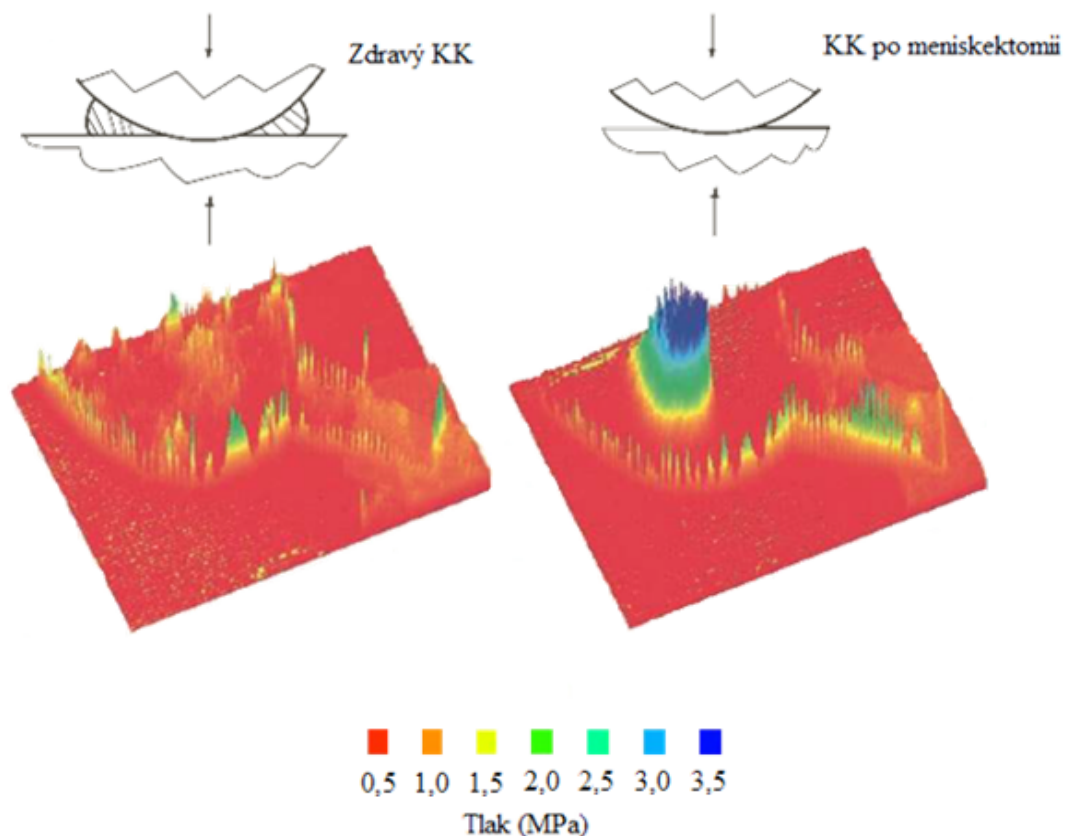
V minulosti se na menisky nahlíželo jako na nefunkční pozůstatky svalů nohy (Sutton, 1987 v Beaufils a Verdonk, 2010, s. 11), proto se při jejich poškození volila meniskektomie (úplné vyjmutí). Důležitost přítomnosti menisku byla potvrzena v posledních letech. Zjistilo se, že poškození menisku má vliv na integritu kolenního kloubu. Bylo potvrzeno, že stupeň degenerace menisku koreluje se stupněm degenerace ACH (Sun aj., 2010, Friedrich aj., 2009). Podle statistiky 85% OA pacientů, kteří podstoupili náhradu kloubu, trpělo degenerací menisku (Sun aj., 2010).

Jak uvádí Haemer (2012), meniskus zajišťuje zvýšenou schopnost zadržování vody v kloubní chrupavce, a tak v ní udržuje hydrostatický tlak při mechanickém zatížení kloubu, čímž napomáhá k ochraně před OA. Meniskus zvyšuje tlak v celém

objemu chrupavky a nasměrovává vytékající tekutinu paralelně s povrchem chrupavky. Protože má nízkou propustnost efektivně uzavírá povrch chrupavky a nutí tekutinu přesouvat se do rohů kloubu. Po meniskektomii se tlak tekutiny zvyšuje centrálně, ale snižuje periferně, zvyšuje se průtoková rychlost a tekutina vytéká z rohů zúžené kontaktní oblasti.

Dopad meniskektomie na KK sledovali angličtí vědci McDermott aj. (2008). Tlakově senzitivní film byl vložen pod meniskus KK kadáverů a následně byl celý kloub zatížen silou 700 N. Sledoval se tlak v kontaktní oblasti chrupavčitých konců femuru a tibie. Ve srovnání se stejným KK po meniskektomiii se tlak v kontaktní ploše zvýšil až 2,35 krát. Tím se výrazně zvýšilo i riziko OA (McDermott aj., 2008a).

Předchozí studie potvrzují důležitost přítomnosti menisků na správné fungování KK. Aby bylo možné pochopit a objasnit jejich roli, je třeba detailněji proniknout do jejich anatomického složení, fyziologických a biomechanických procesů v nich probíhajících během zatěžování.



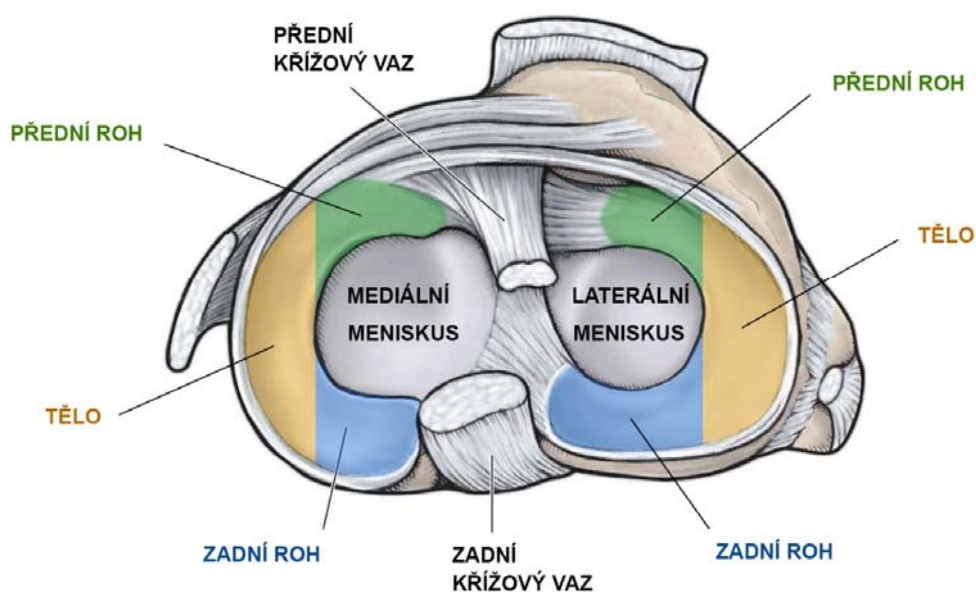
Obr. 2: Rozložení tlaku na tibiální plató po axiálním zatížení KK silou 700 N. Po meniskektomii se výrazně zvýší tlak v kontaktní oblasti femuru a tibie. Obrázek přebraný z (McDermott et al., 2008a) a následně upraven.

2.2 Meniskus kolenního kloubu

2.2.1 Anatomie menisku

Meniskus je půlměsíčitá (srpovitá) vazivová chrupavka KK. Je důležitou komponentou hlavně z dlouhodobého hlediska uchování správné funkce kolena. Ačkoliv je poměrně nepatrný v porovnání s ostatními strukturami KK, plní řadu důležitých úkolů. Vyrovnává inkongruence artikulujících kostí, čímž rovnoměrněji distribuuje tlakové síly ve femuro – tibiálním skloubení. Zajišťuje tak lepší absorpci nárazů. Také kontroluje vnější a vnitřní rotaci tibie. Z těchto důvodů se pokládá za sekundární stabilizér KK. Kromě toho se účastní i na distribuci živin a lubrikaci KK, čímž se jeho úloha z dlouhodobého hlediska může pokládat za nepostradatelnou. Všechny tyto funkce plní díky jedinečné kombinaci materiálu, geometrických dispozic a specifickému ukotvení na tibiálním plátě.

Menisky se na tibiálním plátě nacházejí dva (mediální a laterální), liší se tvarem a velikostí, odpovídají kloubním plochám na tibii. Na vnějším obvodu jsou vyšší, na vnitřním obvodu jsou velice tenké. Každý se upíná na kost pomocí cípů, pojmenovaných přední a zadní roh. Oblast mezi těmito rohy se nazývá tělo menisku. Detailnější popis regionů jakož i důležitých okolních struktur znázorňuje **Obr. 3**.



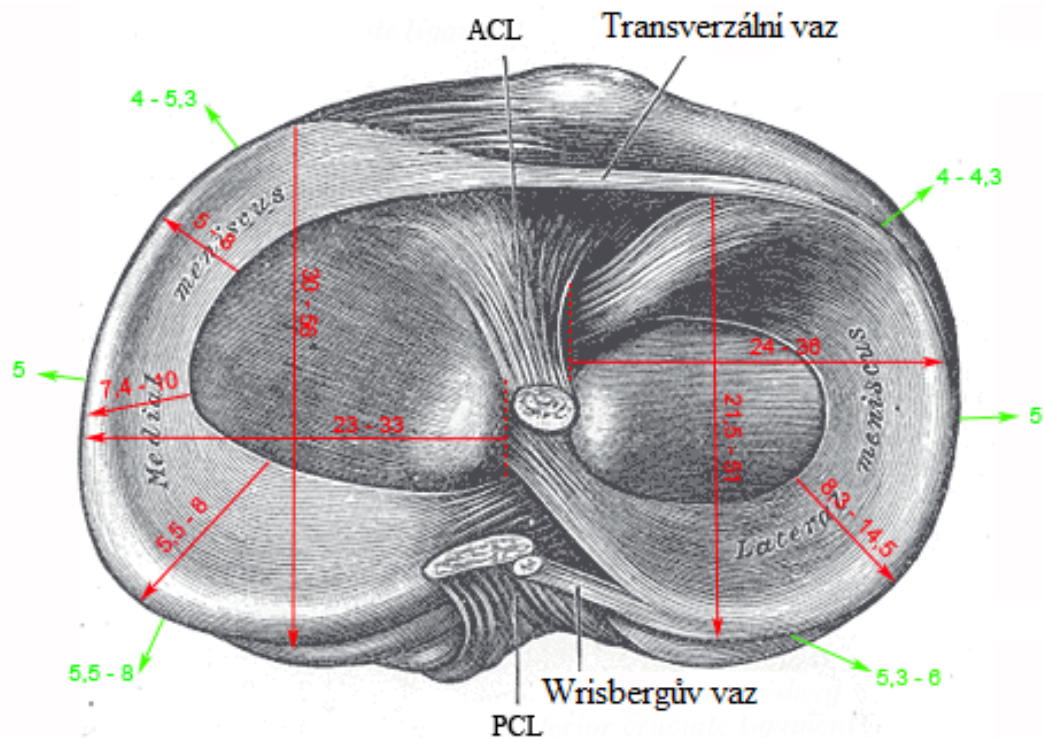
Obr. 3: Anatomie menisků a okolních struktur pravého KK kadaveru. Proximální pohled na tibiální plátě bez zobrazení femuru. Zelenou barvou jsou vymezeny přední rohy v obou meniscích, oranžovou barvou tělo menisků a modrou barvou jsou

vymezeny zadní rohy obou menisků. Obrázek převzat z (Beaufils a Verdonk, 2010) a následně upraven.

Mediální meniskus (MM) je větší a půlměsícovitý, tvaru C. Cípy se upíná na tibií do area intercondylaris anterior a posterior přímo do kosti. Nepokrývá celou plochu tibiálního kondylu, ponechává v jeho středu prohloubenou ovální plošku. Jeho horní plocha je konkávní, zatímco spodní plocha je téměř rovná. MM je méně pohyblivý a nepružný. Nepružnost vede k tomu, že k jeho ruptuře dochází častěji než u laterálního menisku. Důvodem je jeho srůst ve střední části (tělo) s částí vnitřního kolaterálního vazy, čímž vzniká fixace ve třech bodech (Dylevský, 2007, Čihák, 1997).

Laterální meniskus (LM) má úpony předního a zadního rohu v těsné blízkosti. Jeho přední cíp se upíná přímo do kosti v blízkosti předního křížového vazy, který do něj někdy vysílá i ojedinelá vlákna (Palastanga a Soames, 2011). Zadní cíp se upíná na zadní interkondylární plochu. Tento meniskus je téměř kruhový, a tak pokrývá téměř celou plochu laterálního kondylu tibie. Jeho horní plocha, stejně jako u MM, je konkávní, spodní plocha má také mírně konkávní tvar. Vzhledem k těsné blízkosti svých úponů je i značně pohyblivější než MM (Beaufils a Verdonk, 2010, Vedi aj., 1999). Při mírné flexi v kolenním kloubu ($10 - 30^\circ$), je schopen více klouzat dopředu a dozadu s pohybem kolena, přičemž se současně mění jeho tvar. Tento meniskus je tak schopen lepší absorpce dopadu ve srovnání s MM (Čihák, 1997, Nordin a Frankel, 2012). Studie Fiepel aj. (2003) potvrdili, že mediální část m. popliteus se konstantně upíná prostřednictvím pouzdra na zadní roh LM (Feipel aj., 2003). Autor ukázal, že se zvýšením počtu svalových vláken m. popliteus upínajících se na lat. meniskus se snižuje riziko poškození menisku.

Antropometrické parametry obou menisků znázorňuje **Obr. 4**. Kvůli stabilitě KK je zjevné, že výška menisku roste z přední oblasti od pately směrem do zadu. V oblasti zadního rohu dosahuje mediální meniskus výšku maximálně 8 mm.



Obr. 4: Rozměry mediálního a laterálního menisku pravého kolena v milimetrech. Proximální pohled na tibiální plató bez zobrazení femuru. Červenou barvou jsou vyznačeny míry v transverzální rovině a zelenou v sagitální rovině. Vnější obvod MM je přibližně 84 – 119 mm a LM 78 – 112 mm. Obrázek a hodnoty přebrané z (Athanasίου a Sanchez – Adams, 2009, Bartoníček a Heřt, 2004, Beaufils a Verdonk, 2010, Erbagci aj., 2004, McDermott aj., 2008b).

2.2.2 Biochemická kompozice a struktura menisku

Z mikrostrukturálního pohledu jsou menisky zkomponovány z buněk a mezibuněčné hmoty. Tato vazivová chrupavka se nachází v KK v bezprostředním kontaktu s další chrupavkou, artikulární (ACH). Spolu vytvářejí jakousi souhru při zajišťování správné funkce kloubu. Jednotlivé komponenty meniskální tkáně a jejich přibližné procentuální zastoupení v menisku (**Schéma 1**) jsou uvedeny ve vzájemném srovnání s komponenty v artikulární chrupavce (**Schéma 2**).

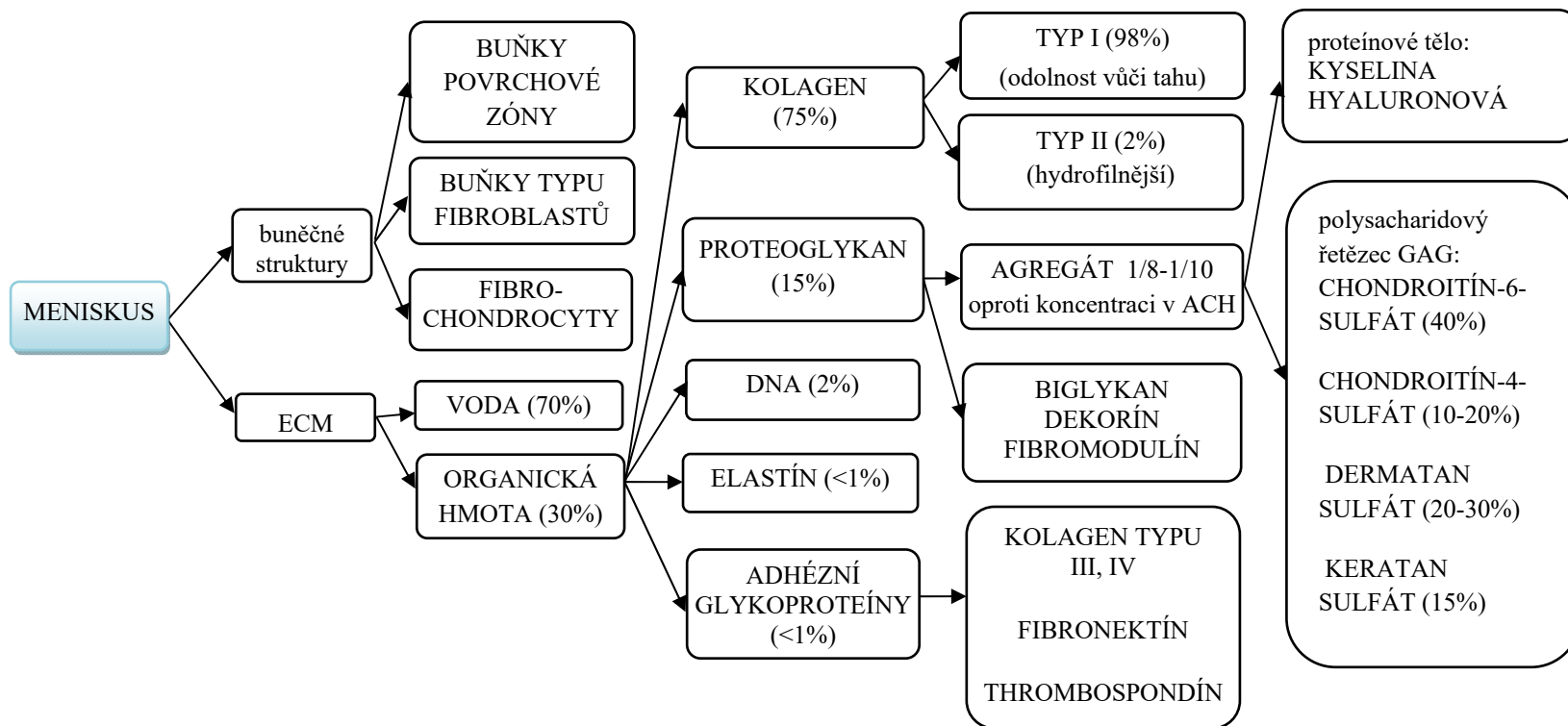


Schéma 1: Schématický diagram menisku s přibližným procentuálním zastoupením jednotlivých komponent. Údaje použité z (Athanasίου and Sanchez-Adams, 2009, Beaufils and Verdonk, 2010, Herwig et al., 1984). ECM – extracelulární matrix, ACH – atrikulární chrupavka, GAG - glykosaminoglykan

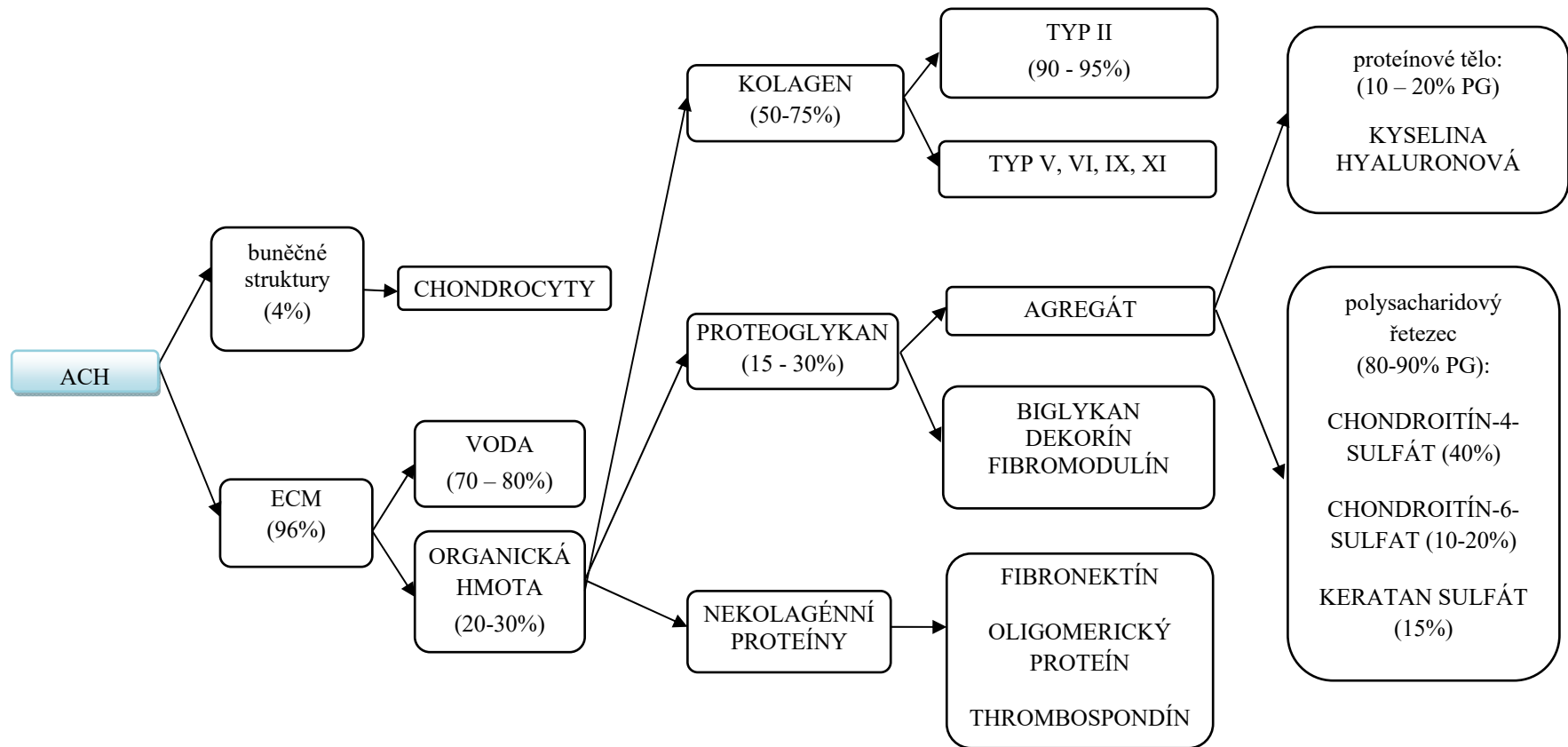


Schéma 2: Schématický diagram artikulární chrupavky s přibližným procentuálním zastoupením jednotlivých komponent. Údaje použité z (Dylevský, 2007, Petrýl et al., 2008, Athanasiou et al., 2009). ECM – extracelulární matrix, PG – proteoglykan.

V dalších podkapitolách je uvedeno srovnání menisku a ACH vzhledem k jejich sledované komponentě (buněčná kompozice, mezibuněčná hmota).

2.2.2.1 Buněčná kompozice

Množství buněk je v chrupavkách femuro – tibiálního skloubení nízké. Zatímco v ACH představuje buněčná hmota asi 4% ze suché váhy, v menisku je to ještě méně. Obě tkáně se proto uvádějí jako hypocelulární (Maroudas, 1980 v Matzat aj., 2013).

Jak uvádí Beaufils aj. (2010) s ohledem na typ, tvar a obsah buněk, je možné meniskus rozdělit na 3 vrstvy. Buňky v povrchové vrstvě hraničí se synoviální tekutinou, ze které prošly do této vrstvy a uplatňují se při procesu léčení. Těsně pod povrchovou vrstvou se nacházejí buňky podobné fibroblastům (buňkám vaziva), které se uplatňují při reakci na působící tahové síly. Fibrochondrocyty se nacházejí ve střední a vnitřní vrstvě menisků, i když jen ve snížené míře. Uplatňují se při tlakovém zatížení. Proto se dá najít podobnost podpovrchové vrstvy v menisku s vazivovou tkání a střední a vnitřní s chrupavčitou tkání (Beaufils a Verdonk, 2010).

2.2.2.2 Mezibuněčná hmota

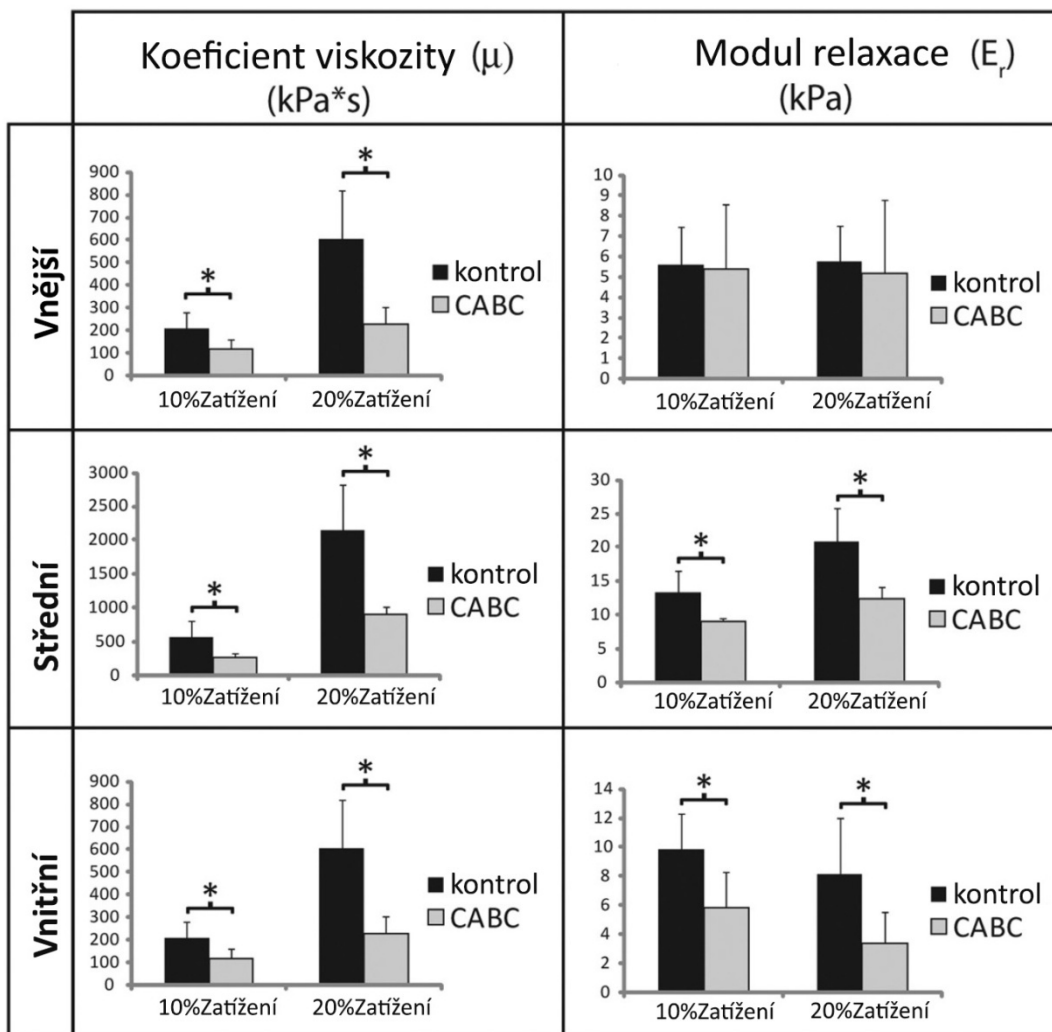
Mezibuněčná hmota, jinak nazývaná i extracelulární matrice (ECM), spolu s intersticiální tekutinou vyplňuje prostory mezi buňkami. Tvoří ji směs složek amorfních (proteoglykánový agregát, někdy se uvádí i název základní substance), které jsou tvarově proměnlivé a fibrózních (kolagenní vlákna), které zajišťují stálý tvar (Athanasίου a Sanchez – Adams, 2009, Beaufils a Verdonk, 2010, Kolář, 2004, Petersen a Tillmann, 1998). Vzájemná souhra kolagenu a proteoglykanu formuje pružnou ECM, zadržuje molekuly vody a tak zajišťuje jedinečné vlastnosti rozpínání (Mirzayan, 2006).

2.2.2.3 Amorfní složka

Nezbytnou součástí meniskální tkáně je voda vázaná v roztocích (tkáňová tekutina), bez jejího velkého podílu by při konstantním používání došlo k poškození mnohem rychleji (Petrtýl, 2009). Množství tekutiny závisí na koncentraci hydrofilních elementů (proteoglykan, glykoproteiny, atd.), na organizaci kolagenní sítě, její přilnavosti a síle. Extracelulární voda je osmoticky přitahována nabitými sulfátovými glykosaminoglykany (sGAG), jejich postranními řetězci, což přispívá k odolnosti tkáně vůči tlaku (MC Devitt v Son aj., 2013). GAG se prostřednictvím kovalentních vazeb připojují k centrálnímu proteinu a tak vzniká proteoglykan (PG). Centrální proteiny jsou současně vázány nekovalentně na dlouhá vlákna kyseliny hyaluronové, tvoří tak velké

agregáty PG. Úkolem PG agregátů je zajištění viskózní složky chování, kontrola statických vlastností (Laasanen aj., 2003), zvýšením jejich obsahu se zvyšuje tuhost matrix (Petrtyl aj., 2008). Proto se ve zvýšené koncentraci nacházejí na více zatěžovaných místech chrupavek (Petrtyl aj., 2008). Množství GAG a tím i PG se v průběhu života mění a také je rozdílné z hlediska prostorového uspořádání (Athanasiou a Sanchez – Adams, 2009, Kaufman aj., 1999, Mow a Huiskes, 2005).

Celkový obsah GAG je v menisku asi osminový oproti obsahu v ACH. Obsah PG v menisku je také nižší (1 – 2 % celkové váhy) ve srovnání s ACH (5 – 10 % celkové váhy). Tato skutečnost způsobuje rozdíly v mechanické roli u těchto druhů chrupavek a je příčinou zhoršených hydrofilních vlastností menisku (Athanasiou a Sanchez – Adams, 2009, Kaufman aj., 1999, Mow aj., 1999). Na podélném průřezu meniskem se koncentrace GAG zvyšuje směrem do hloubky tkáně. Přítomnost GAG, obzvláště ve střední a vnitřní vrstvě, má vysoký podíl na viskoelastických vlastnostech menisku. Na příčném průřezu je nejvyšší koncentrace GAG v rozích a ve vnitřní polovině menisku, které se považují za oblasti nesoucí primární zatížení. Proudění částecek vody dovnitř a z tkáně během zatížení hraje významnou roli ve viskoelastickém chování a zajišťuje výměnu živin mezi synoviální tekutinou a meniskem. Sanchez – Adams aj. (2011) testovali in vitro chování hovězího menisku při simulaci 10 % a 20 % z celkového zatížení, které působí na meniskus ve stoje (Sanchez – Adams aj., 2011). Odhalili, že snížení množství GAG ve střední a vnitřní vrstvě způsobuje značné snížení modulu relaxace. Směrem od povrchu do hloubky došlo i ke značnému snížení viskozity. V závěru Sanchez – Adams (2011) uvádí, že u povrchové vrstvy menisku je úkolem GAG zvyšování viskozity tkáně, zatímco ve střední a vnitřní zóně, kde je vysoký obsah GAG, molekuly zvyšují možnost odolat tlakovému zatížení vytvořením nestlačitelného polštáře (Sanchez – Adams aj., 2011), což potvrdili i další autoři (Petrtyl, 2009). GAG ve vnitřní vrstvě také přispívají k redukci cirkumferenciálních tahových vlastností, pravděpodobně na základě vzniku přepětí kolagenní sítě ze zvýšené hydratace ECM. Z těchto výzkumů vyplývá, že čím je vyšší množství GAG v hluboké vrstvě menisku, tím je lépe schopen odolat zatížení vytvořením nestlačitelného polštáře a současně je předpoklad menších změn hustoty kolagenních vláken v této vrstvě.



Graf 1: Mechanické vlastnosti vrstev menisků při působení tlakového zatížení. Porovnání kontrolního vzorku (kontrol) se vzorkem, kde byl GAG odstraněn (CABC). Podobné výsledky byly zjištěny u 10 % a také 20 % zatížení. Ve všech regionech bylo zaznamenáno snížení viskozity, modul relaxace se změnil významně ve střední a hluboké vrstvě. Editováno z Sanchez – Adams aj. (2011) a následně upraveno.

2.2.2.4 Fibrózní složka

Funkcí kolagenních vláken s velkým průměrem (kolagen I. a II. typu) je zajišťování mechanické odolnosti v tahu, tlaku i ve zkrutu a také kontrola dynamických vlastností (Laasanen aj., 2003). Aby to mohli splnit, musí být uspořádány vždy ve směru největšího napětí (Lüllmann – Rauch, 2012, Petersen a Tillmann, 1998). Prostory mezi kolagenními vlákny vyplňují GAG, PG a voda. Tyto složky se pomocí elektrostatických vazeb připojují ke kolagenním vláknům, a tak se vytváří zkřížená struktura matrice. Taková struktura dodává chrupavce tvar, proto se kolagenní vlákna uvádějí i jako vyztužovací (armující) složka chrupavky (Petersen a Tillmann, 1998).

Obecně se prodlužují asi o 8 – 10% a udrží zatížení až 50 N na mm² (Dylevský, 2007). Díky pevnosti kolagenní sítě v tahu se tak zabraňuje rozpínání chrupavky.

U menisku tvoří 98% ze všech kolagenních vláken typ I. Ten je oproti typu II, nacházejícím se v ACH, mechanicky mnohem pevnější. Kolagenní vlákna I. typu jsou schopny odolávat tahu, ale mají nízkou tlakovou, ohybovou a torzní tuhost (Bae aj., 2010, Dylevský, 2007). Z hlediska rozdílného uspořádání vláken je možné nalézt na podélném průřezu meniskem povrchovou, lamelární a hlubokou vrstvu. Každá vrstva plní jinou funkci. Tyto poznatky naznačují, že při působení zatížení vnější třetina (na povrchu tkáně) zajišťuje odolávání vůči tlaku (svislé složce působící síly) a vnitřní dvě třetiny se mohou použít při tahu (horizontální složce) a přitahovat tak podélně napínané vlákna z povrchové vrstvy zpět do středu. Tím je zajištěna vazba všech vláken, a tak i odolnost menisků proti silám, které na ně působí (Bullough aj., 1970, Dylevský, 2007). Jak je zjevné z dostupné literatury, uspořádání kolagenních vláken není u každého menisku identické, liší se také z hlediska prostorového rozložení (napr. Petersen a Tillmann, 1998), věku (Tanaka aj., 1999). Jak uvádí Juráš (2013) v MM jsou kolagenní vlákna více organizované a je u nich vyšší anizotropie (Juráš aj., 2013).

Zobrazení jednotlivých vrstev menisku vytvořených na podélném průřezu, jejich podrobnější popis a význam vyjadřuje **Schéma 3**.

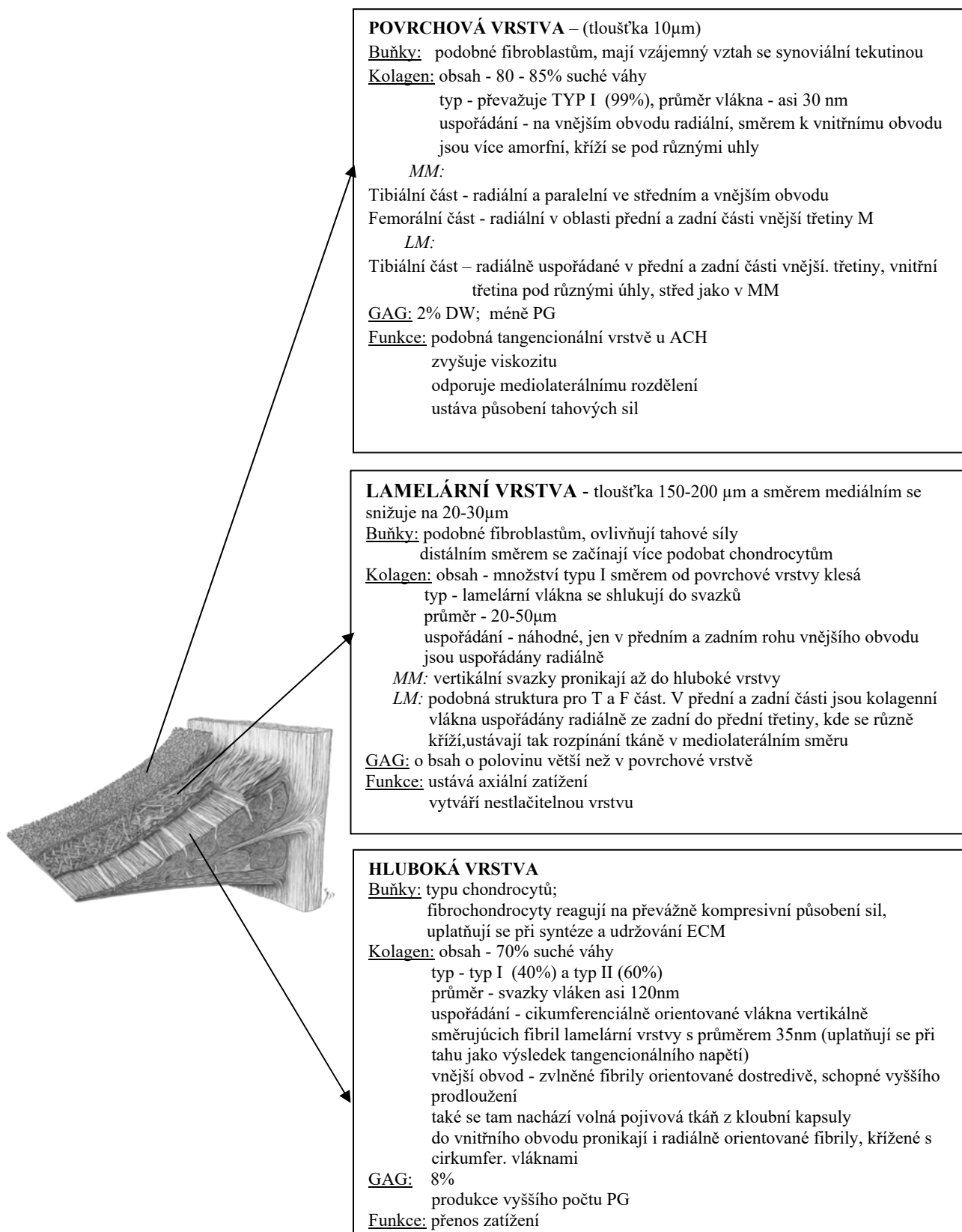
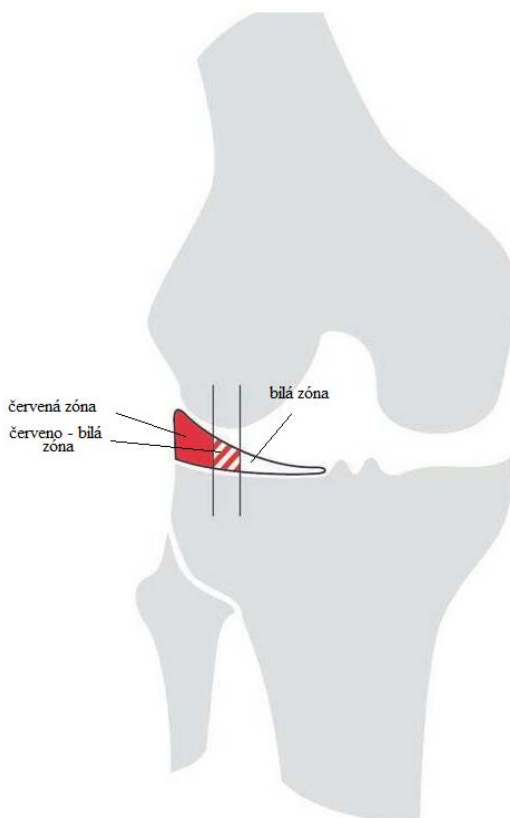


Schéma 3: Vrstvy menisku, jejich biochemické složení a funkce. Hodnoty přebraté z dostupné literatury (Athanasίου and Sanchez-Adams, 2009, Beaufils and Verdonk, 2010, Petersen and Tillmann, 1998, Tanaka et al., 1999, Aspden et al., 1985, Kawamura et al., 2003, Dylevský, 2007, Petrály et al., 2008).

2.2.3 Výživa menisků

Výživa u menisků probíhá buď cévním zásobením (oblast vnější třetiny) nebo difúzí. Vaskularizace menisků se od úplné u plodu po porodu postupně snižuje. Větší vaskularizace u mladších jedinců vede ke zvýšené efektivitě jejich reparační, a tím i předcházení zranění. Meniskus se přizpůsobuje zatížení a postupně s věkem je vaskularizovaný jenom region vnější třetiny, nazýván proto červenou zónou. Finální šířka tohoto regionu je individuální, od 10 do 30 % celkové šířky menisku. Rohy jsou však prostoupeny cévami prakticky v celém rozsahu (napr. Athanasiou a Sanchez – Adams, 2009, Bartoníček a Heřt, 2004, Beaufils a Verdonk, 2010). Vnitřní část menisku není vaskularizována, nazývá se bílá zóna. Zóna přechodu mající vlastnosti obou se nazývá červeno – bílá zóna. Výživa a odstraňování odpadních látek bílé a červeno – bílé zóny jsou v menisku dospělého člověka zajišťovány pouze pomocí difúze. Postupně s věkem se zvyšuje podíl kolagenních proteinů k nekolagenním, což vede ke snížení tahové síly a zhoršování vyživování této části (Palastanga a Soames, 2011).



Obr. 5: Klasifikace zón menisku podle vaskularizace. Obrázek editovaný z (Beaufils and Verdonk, 2010, s. 243) a následně upraven.

2.2.4 Biomechanické vlastnosti

Klíčové pojmy a veličiny

Působící síla F je dle Havránka (2007) definována jako zdroj mechanického zatížení. Charakterizuje ji její velikost a směr působení na danou strukturu. Výsledkem jejího působení může být deformace Δl , která vyjadřuje změnu rozměrů tělesa vlivem jeho zatížení. Schopnost tkáně odolávat deformaci závisí na jejím tvaru, složení a organizovanosti materiálu, ze kterého je složena (Valenta a kol., 2003; Hamill a Knutzen, 2009).

Působení vnějších sil na jakékoliv těleso způsobuje uvnitř tělesa **mechanické napětí σ** , které lze definovat jako míru rozložení sil uvnitř materiálu na jednotku plochy. Matematicky se dá tato veličina popsat jako tlak uvnitř materiálu způsobený přítomností vnějšího silového zatížení. S ohledem na směr sil působících na materiál lze napětí rozlišit na normálové napětí σ_n , kdy síla působí kolmo a tečné σ_t , kdy síla působí ve směru tečny k průřezu (Hamill, Knutzen, 2009; Havránek, 2007).

Výtlak/ výtok tekutiny – označuje pohyb částic přes stanovenou oblast ve stanoveném časovém úseku, konkrétně jde o pohyb tekutiny přes hustou síť kolagenních vláken menisku v průběhu zatížení kolenního kloubu.

Propustnost – je vlastnost materiálu nebo vrstvy, spočívající v možnosti jiných látek (kapalín, plynů nebo částic) nebo záření procházet přes tuto vrstvu.

Pevnost neboli mez pevnosti je mezní zatížení, které pokud je překročeno způsobí destrukci materiálu.

Elasticita (pružnost) je schopnost materiálu vrátit se po odeznění vnější zátěže do původního tvaru.

Plasticita neboli tvárnost je schopnost materiálu uchovat deformace i po vymizení vnější zátěže.

Mez pružnosti je hraniční hodnota napětí tvořící přechod mezi deformacemi pružnými a plastickými.

Tuhost uvádí míru změny charakteristického rozměru tělesa ve směru působící vnější síly vzhledem k její velikosti při pružné deformaci. Dá se také popsat jako schopnost tělesa odolávat deformacím. Tuhost tkání je obecně vyjádřena fyzikální veličinou zvanou Youngův modul pružnosti měřenou v jednotkách tlaku, v praxi kPa. Biologická tkáň je schopna odolávat určité velikosti deformace bez současného narušení své struktury, v procesu navrácení do své původní formy je tak schopna vykonat práci.

Při překročení meze pružnosti dochází ke změnám ve struktuře tkáně (<https://www.ftvs.cuni.cz/FTVS-1372.html>).

Biologické materiály mají dva základní stavební prvky, které z velké míry určují jejich mechanické vlastnosti. Pružnost (až 150 %) zajišťuje elastin, tuhost a pevnost v tahu zprostředkovává kolagen. Kromě poměru v zastoupení těchto komponent je pro vlastnosti tkáně klíčové jejich uspořádání. Neopomenutelný vliv má i mezibuněčná hmota, která je reprezentována především kapalinou a zabezpečuje viskózní složku. Biologické tkáně jsou tedy viskoelastické materiály, z čehož vyplývají i jejich vlastnosti (Havránek, 2007).

Mechanické vlastnosti biomateriálů jako takových, jsou však závislé na čase, tělesné teplotě, také na teplotě okolního prostředí, pohlaví, věku, biorytmu, hydrataci, výživě, historii zatěžování, únavě i psychickém stavu jedince (napr. Maršík a Dvořák, 1998). Jsou ovlivněny metabolickými a neurofyziologickými procesy, založenými na zpětné vazbě. Živé tkáně se vyznačují velmi důležitou vlastností, a to schopností adaptace, což je právě důvod, proč se organismus chová jako otevřený systém. Mechanická zátěž je pak chápána jako silově – deformační působení, které, pokud je aplikováno na živý organismus, vyvolává jeho specifickou odezvu. Podněcuje adaptační mechanismy, které mohou mít na jedné straně podobu regeneračních a revitalizačních procesů, a na straně druhé, v jejich negativní formě, mohou zapříčinit patologickou reaktivitu organismu provokující jeho ireverzibilní patologické strukturální změny, degenerativní procesy či dysfunkci orgánů atd. Následně, celková odezva organismu na mechanickou zátěž se může pohybovat buď v široké škále jeho reakcí (psychické, fyziologické nebo motorické reakce) nebo ve změnách jeho struktury – morfologické nebo biochemické změny (Prokešová, 2008).

Meniskus má z biomechanického pohledu několik funkcí. Mezi nejdůležitější patří nosná a ochranná, redukce napětí na kloubní chrupavce, rovnoměrný rozklad tlaku na styčných plochách chrupavek, absorpce nárazů, kontrola vnější a vnitřní rotace tibie. Obecně můžeme říci, že meniskální tkáň je anizotropní a nehomogenní, zatěžování v tlaku v kombinaci s ohybem je pro ni fyziologické. Ve své posloupnosti vytváří účinnou tlumící soustavu impaktní a cyklické zátěže. Díky souhře mezi tuhostí a propustností organických struktur se chrupavky chovají jako viskoelastický materiál.

Jak uvádí Haemer (2012), meniskus zvyšuje zadržování vody v kloubní chrupavce a tak v ní udržuje hydrostatický tlak při mechanickém zatížení kloubu, čím napomáhá ku ochraně před OA. Meniskus zvyšuje tlak v celém objemu chrupavky a

nasměrovává vytékající tekutinu paralelně s povrchem chrupavky. Protože má nízkou propustnost efektivně uzatvívá povrch chrupavky a nutí tekutinu přesouvat se do rohů kloubu. Po menisektomii se tlak tekutiny zvyšuje centrálně, ale snižuje periferně, zvyšuje se průtoková rychlost a tekutina vytéká z rohů zúžené kontaktní oblasti.

Hodnoty propustnosti jsou závislé na koncentraci PG (Laasanen aj., 2003). V tlakovém zatížení se v první fázi postupně vytlačí intersticiální (volní) voda z povrchové vrstvy organické matrix přes molekulární oka (Lüllmann – Rauch, 2012). Obsah této vody je volně výměnný s okolní synoviální tekutinou. Rychlost výtlaku a tím i propustnost tkáně je v této fázi vyšší. Množství volné vody je ale v chrupavkách omezené, proto s narůstajícím časem dochází k poklesu propustnosti u obou tkání.

Tuhost

Stlačením zdravé tkáně klesá její propustnost a zvyšuje se schopnost odolávat deformacím (tuhost). Na základě rozdílnosti v organizaci fibrózních struktur a i v biochemickém složení popisovaných tkání, je odpověď jednotlivých vrstev (povrchová, střední, hluboká) a regionů (např. přední roh, zadní roh menisku, oblast chrupavky pokrytá meniskem apod.) na zatížení rozdílná, každá z nich plní jinou funkci. Některé důležité funkce jednotlivých vrstev již byly popsány (**Schéma 3**).

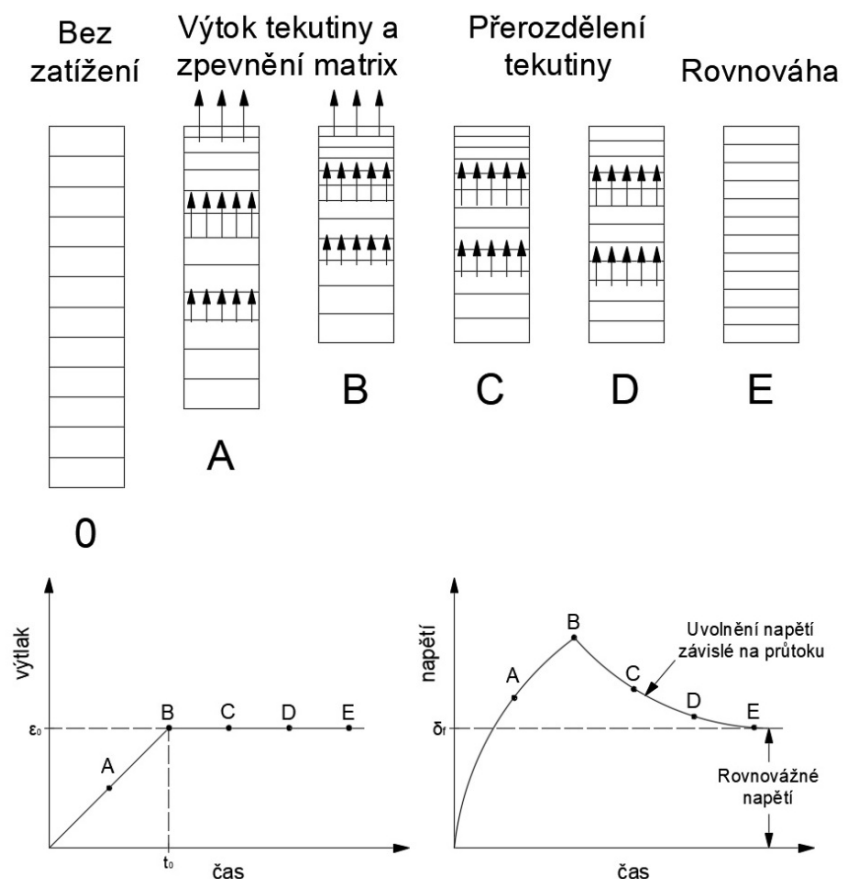
Při popisu mechanických vlastností menisku se sleduje tuhost tkáně v tlaku, tahu a ve smyku.

Tuhost tkáně v tlaku

Tuhost tkáně v tahu se dá definovat jako schopnost tkáně odolávat osovému tlakovému zatížení. Chování meniskální tkáně při působení konstantního kompresního zatížení je z mikrostrukturálního pohledu možné rozdělit na dvě fáze (Athanasίου a Sanchez – Adams, 2009, McDermott aj., 2008b). V první fázi, ihned po zatížení, se tkáň chová jako uzavřený systém. Je to díky vysokému obsahu a značné anizotropii kolagenních vláken povrchové vrstvy, která zabraňuje okamžitému výtoku molekul tekutiny a změně objemu. V intersticiální tekutině se vytvoří hydrostatický tlak, který vzhledem ke směru působící síly a klínovitému tvaru menisku indukuje vznik tangenciálního napětí. Projeví se elastické vlastnosti kolagenních vláken typu I, začnou se prodlužovat. Protože orientace kolagenů je převážně cirkumferenciální, zvyšuje se cirkumferenciální tah a dochází ke radiální expanzi tkáně v kloubu. Tato reakce na zatížení způsobuje tvarovou deformaci menisku. Celý proces prodlužování vláken je

kontrolován okolními vazy a také ukotvením rohů k tibiálnímu plátu. Uplatňuje se i povrchová a lamelární vrstva s radiálně orientovanými vlákny, které zajišťují prevenci před mediolaterálním poškozením. V tomto okamžiku je zatížení přebíráno stále přítomnou tekutou komponentou matrix (voda a soli).

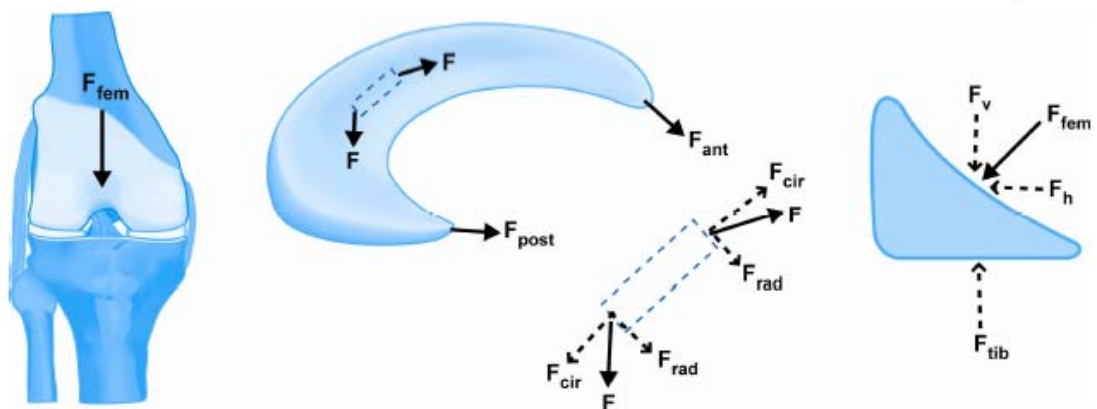
Postupně, při působení konstantního zatížení, vzniká druhá fáze. Z tkáně se začíná vylučovat intersticiální (volná) tekutina přes zvětšující se póry. Rychlost vypuzování tekutiny je závislá na její viskozitě a na propustnosti fibrozní složky tkáně. Snižuje se tak hydrostatický tlak, uvolňuje se napětí a zpomaluje se deformace menisku. Zatížení je stále více přenášeno pevnou složkou matrix, jejíž hustota se zvyšuje. Dochází ke zvýšení tuhosti tkáně, zmenšení jejího celkového objemu. Po vytečení volné tekutiny je dosaženo mezní hodnoty. Začnou se uplatňovat molekuly vody pevně vázané na prostorově orientované sacharidové makromolekuly. Pro všechny mezní i nadmezní zatížení tak vzniká nedeformovatelné prostředí.



Obr. 6: Pohyb tekutiny při zatížení menisku. Rozmístění, pohyb tekutiny a deformace tkáně ve volně vyčerpávajícím kompresním stres – relaxačním testu při působení mezního tlaku. Schématické a grafické znázornění chování tangenciální (povrchové) vrstvy chrupavky a meniskální tkáně při kompresivním zatížení. Horní část znázorňuje

změny v ECM. Šipky indikují průtokovou rychlost tekutiny. Okamžité zatížení v 1. fázi komprese vede ke velkému zvýšení napětí. Tekutina ihned nemůže opustit chrupavku, nese proto velkou část zatížení. Jako tekutina opouští chrupavku, zatížení je postupně přesouváno na pevnou složku matrix a napětí je uvolňováno, vzniká tak 2. fáze. V dolním levém grafu je znázorněno chování chrupavky v průběhu působení konstantního tlakového zatížení. Část křivky OAB znázorňuje 1. fázi rychle se zvyšujícího výtoku a BCDE znázorňuje ustálení stres – relaxační fáze (uvolnění napětí). V dolním pravém grafu je znázorněn průběh vzrůstu a poklesu napětí v době působení konstantního zatížení. Editováno z (Fung, 1990 v Mow a Huiskes, 2005).

Menisky jsou schopny při extendovaném kolenu přenášet 50 % zatížení v FT skloubení, zatímco při flexi je to 85 – 90 % (Kawamura aj., 2003). Zadní dvě třetiny MM mají menší tahovou sílu a tuhost – což může být důsledkem rozdílů v ultrastruktuře kolagenů (Kawamura aj., 2003). Sheedhom (1974) a Athanasiou (2009) uvádějí, že mediální meniskus je procentuálně zatěžován menší tlakovou složkou (50 % ze zatížení v mediální části kolena), než laterální meniskus (70 % ze zatížení v laterální části kolena) při plné extenzi v kolenu, což může být příčinou v rozdílech u organizace kolagenních vláken a obsahu amorfni složky tkáně (Seedhom aj., 1974, Athanasiou a Sanchez – Adams, 2009).



Obr. 7: Síly vznikající v menisku během působení tlakového zatížení. Během stlačování menisku v FT skloubení dochází k radiální deformaci, která je však kontolována předním a zadním rohem. Při zatížení se generují tahové, tlakové a smykové síly. Obvodové napětí (F_{cir}) je výsledkem radiální deformace zatímco vertikální (F_v) a horizontální (F_h) síly jsou výsledkem tlaku kostí FT skloubení na povrchu meniskální tkáně. Radiální reakce (F_{rad}) vyrovnává horizontální složku působící fily (F_h). Obrázek převzat z (Athanasiou a Sanchez – Adams, 2009).

Při tlakovém zatížení se projevují anisotropní vlastnosti tkáně. Tlakové vlastnosti popisuje agregační modul (H_A) – jedná se o rovnovážný tlakový modul, jehož hodnoty v menisku jsou: přední roh $H_A = 0,15$ MPa, zadní roh $H_A = 0,1$ Mpa

(Athanasίου aj., 2009). Přední roh je tak schopen přenosu vyššího zatížení hlavně díky vyššímu obsahu PG (Athanasίου aj., 2009). Tuhost meniskální tkáně je však jen poloviční oproti ACH, na zátěž se přizpůsobuje většími tvarovými změnami než objemovými (Favenessi ,1983 v McDermott aj., 2008b).

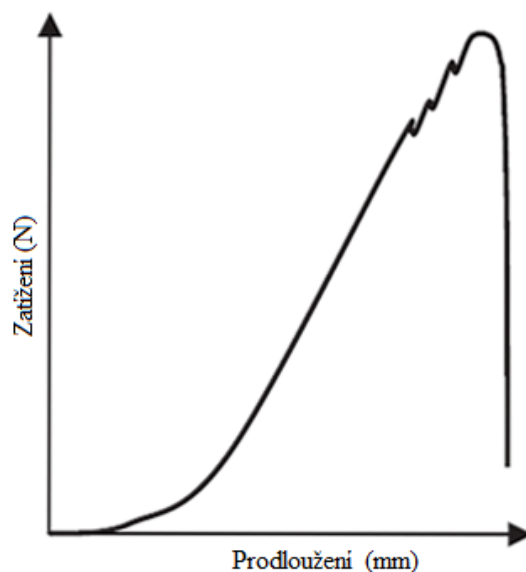
Další veličinou, která popisuje tlakové vlastnosti tkáně je Poissonova konstanta (ν). Jedná se o poměr mezi laterální (transverzální) deformací a deformací vzniklou ve směru síly působící na tkáň. Hodnota 0,5 značí, že materiál je nestlačitelný a hodnota přibližující se k nule poukazuje na materiál vysoce stlačitelný. U biomateriálů je typický nelineární průběh tohoto poměru. Důvodem je velký obsah vody v nich a také rozdílnost v kompozici jednotlivých regionů, ale i částí tkáně v závislosti na individuálních dispozicích jedince. V tkáni se nacházejí póry, přes které protékají molekuly tekutiny. Čím jsou póry menší, tím obtížněji tekutina vytéká z tkáně přes pevnou matrix a tím pomaleji tkáň dosahuje rovnovážný stav. U menisků se uvádí 0,45 při zjednodušených modelech kolenního kloubu (Schirazi aj., 2008), u modelaci meniskálních rohů se však tato konstanta pohybuje v rozmezí 0,2 až 0,3 (Donahue aj., 2002) .

Hydraulická propustnost (k) se dá chápat jako prevence výrazného vytečení vody. U chrupavek je poměrně nízká, zvyšuje se se zvyšováním komprese (Mirzayan aj., 2006). V meniskální tkáni je relativně konstantní, v mediálním menisku se uvádí $k = 1,9 \times 10^{-15} \text{ m}^4\text{N}^{-1}\text{s}^{-1}$ (Sweigart, 2004).

Dilatační poměr – poměr změny počátečního objemu elementu chrupavky před její deformací vzhledem ke změně objemu elementu chrupavky po její deformaci při narůstajícím zatížení konverguje u chrupavek k jedné. Protože menisky jsou schopny efektivněji udržovat svůj objem (Beaufils a Verdonk, 2010, McDermott aj., 2008b), je u nich tato konvergence méně strmá jako u ACH.

Tuhost tkáně v tahu

Tuhost tkáně v tahu se dá definovat jako schopnost tkáně odolávat osovému tahovému zatížení. Při působení tahové síly na meniskus dochází k jeho stranové expanzi. Uvnitř tkáně se tak vytváří síla působící proti této vnější síle, zabraňuje tak poškození a protržení vláken. Princip chování těchto jemných vláken ukazuje následující **Graf 2**.



Graf 2: Křivka napětí a prodloužení pro testování vlákenitých vzorků jemných tkání v tahu. Editováno z (McDermott et al., 2008b). První region je definován jako hrot křivky. Z výchozího stavu je třeba málo síly na to, aby došlo k prodloužení tkáně, prodloužení se v tomto stadiu vyskytuje jako vlnitý vzor relaxovaných kolagenních vláken, který se postupně narovná. Druhá oblast křivky je lineární a během tohoto stádia se kolagenní vlákna natahují a dostávají se do paralelní polohy ztrácející své vlnité postavení. Vztah mezi zatížením a prodloužením je v této fázi lineární. Směrem ke konci lineární fáze je možné zaznamenat malé poklesy, reprezentující redukci sil. Je to způsobeno dřívějšími sekčními poškozeními vláken. Bod, ve kterém začíná poškozování a trhání vláken se nazývá mezní hodnota (mezní bod) a je reprezentován změnou elastické (vratné) deformace na plastickou (nevratnou) deformaci. Maximální zatížení, kdy ještě nedochází ke nevratnému přetvoření se nazývá mezní zatížení.

Síla přenášená menisko – tibiální plochou je vždy menší, než parciální síla, která je přenášena v menisko – femorálním skloubení (Tillmann, Schunke, 1991 v Petersen a Tillmann, 1998). Rozdílnost je způsobena radiální orientací tangenciální síly. Součet tangenciálních komponent se zvyšuje směrem k vnějšímu obvodu. Meniskus díky pevné fixaci a převážně cirkumferenciální organizaci vláken ve vnitřním a vnějším obvodu nemůže podvolit radiálnímu posunu, vytváří se tak kruhový tah. Jak uvádí Kummer (1987) konvertováním tlakové síly do tahu se redukuje tlakové napětí na tibiálním plató. To, že se sníží tlak pod meniskem, je ukázáno na měřeních hustoty kostí. V transversálním směru je však tahová síla menisku menší, proto vznikají častěji odtržení podél obvodu jako radiální (Kummer, 1987 v Petersen a Tillmann, 1998).

Youngův modul pružnosti v tahu (E)

Tato materiálová konstanta charakterizuje chování materiálu zatěžovného tahovým napětím, čím je jeho hodnota větší tím větší je napětí potřebné k dosažení stejné deformace materiálu. Vlastnosti menisků v tahu se mění od povrchu (izotropní chování) do hloubky (anizotropní) (Athanasiou a Sanchez – Adams, 2009) a také v závislosti na regionu. Je to díky rozdílnému uspořádání kolagenních vláken. V hloubce je E tři až desetkrát vyšší v cirkumferenciálním směru než v radiálním (Athanasiou a Sanchez – Adams, 2009). Nejvyšší hodnoty v cirkumferenciálním směru jsou obecně zaznamenány u laterálního menisku v zadním rohu (přibližně 294Mpa) (Athanasiou a Sanchez – Adams, 2009). Průměrné hodnoty u menisků obecně v tomto směru jsou 110 Mpa (Beaufils a Verdonk, 2010) až 140 Mpa (Yao aj., 2005). V radiálním směru jsou mezi hodnotami 10 Mpa (Beaufils a Verdonk, 2010) – 20 Mpa (Yao aj., 2005). Při vertikálním tlakovém zatížení je E dvakrát tak velký než při zatížení v cirkumferenciálním nebo v radiálním směru (Athanasiou a Sanchez – Adams, 2009).

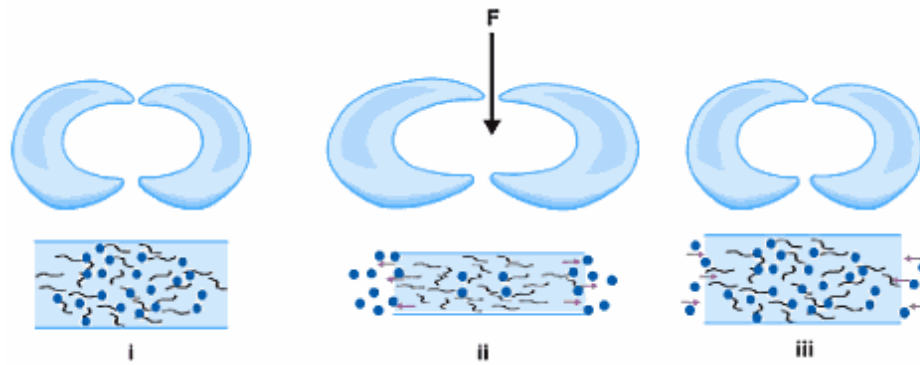
Tuhost tkáně ve smyku

Tuhost tkáně ve smyku se chápe jako schopnost tkáně odolávat smykovému zatížení. Při podmínkách čistého smyku jsou vlastnosti chrupavky ovlivněny hlavně organizací kolagenních vláken ve střední vrstvě, neobjevuje se výtok tekutiny a ani objemové změny.

Smykový modul je relativně konstantní v celé tkáni, jeho velikost je udávána 0,12 MPa (Sweigart aj., 2004). Dynamický modul ve smyku je u M pouze čtvrtinový až šestinový oproti modulu u ACH (Fithian aj., 1990).

Relaxace tkáně

Proces pozvolného nárůstu deformace při současném poklesu napětí vyvolaného konstantním zatížením se nazývá relaxace tkáně. Po uplynutí určitého času se deformace a napětí ustálí na konstantní hodnotě. Po odlehčení je tekutina vytlačena z tkáně rehydratována zpět díky negativnímu elektrostatickému náboji GAG, který je předpokladem pro vázání kationtů, např. Na^+ . Po jejich navázání dochází k přitahování vody. Tento jev je zásadní jak pro regenerační, tak pro tlumící funkce, odstranění odpadních látek a lubrikaci.



Obr. 8: Změny při zatížení a odlehčení menisků.(i) černé linie znázorňující GAG a modré body znázorňující vodu (ii) zatížení meniskus s vytečením vody z hmoty (iii) uvolnění zatížení, negativně nabitý GAG přitahuje vodu zpět do hmoty, tkáň rehydratují. Obrázek převzat z (Athanasίου a Sanchez – Adams, 2009).

V meniskální tkáni dochází k menšímu využití mechanické energie při odlehčení. Dochází k její disipaci na tepelnou energii. Rehydratace je pomalejší než u ACH, příčinou je nižší obsah PG v menisku. Nedochozí tak k výraznému zvětšování objemu, menisky jsou schopny si proto efektivně udržovat svůj objem (Athanasίου a Sanchez – Adams, 2009). Tato tvrzení však potvrzena nebyla u studie chování menisků po absolvování běhu (Kessler aj., 2006). Větší objemové změny byly zjištěny u mediálního i laterálního menisku v porovnání s tibiální chrupavkou.

Jak uvádí ve své knize Mow (2005), dlouhodobá statická komprese tkáně do fyziologicky limitované velikosti napětí vede k rozpadu PG v chrupavce a tím i zhoršené schopnosti hydratace. U pravidelně zatěžované končetiny střední střídavou intenzitou se zvyšuje syntéza matrix a jejího obsahu, zatímco při nezatěžované končetině se snižuje a chrupavka se ztenčuje (Mow a Huijskes, 2005, s. 184).

Současný trend studií meniskální tkáně se opírá o neinvazivní zobrazování a sledování změn v degenerované (napr. Son aj., 2013, Tsai aj., 2013, Mononen aj., 2013), ale i zdravé tkáni během chůze (napr. Chiang aj., 2013), statického zatížení (napr. Calixto aj., 2015), ale i dynamického zatížení (napr. Subburaj aj., 2012). Taktéž se vyhodnocují postoperativní změny v meniskální tkáni (napr. Li aj., 2015, Williams aj., 2012). Jelikož zobrazení tkáně v jeho fyziologických podmínkách zatížení je pomocí MRI velmi obtížné, vytvářejí se různé počítačové modely kolenních kloubů. Materiál je v nich charakterizovaný pomocí fyzikálních vlastností (lineární izotropní, anizotropní apod.), kde se však mnohé jeho vlastnosti zjednodušují. Na vývoji této techniky se v současné době pracuje (Mononen, 2015).

2.2.5 Neinvazivní zobrazování menisku pomocí MRI

Na základě zmíněné složitosti vnitřní struktury KK, zobrazení změn v podmínkách kolenu přirozených a fyziologických je vysoce problematické. Za nejlepší z neinvazivních metod, která je schopna zobrazit patologické změny v lidském těle, se navzdory nižší signální intenzitě menisků považuje zobrazování magnetickou rezonancí (MRI) (Braun a Gold, 2012).

MRI je založena na elektromagnetické aktivitě protonů v jádru atomů majících pozitivní elektrický náboj. Protony v jádře a také jejich pozitivní elektrický náboj neustále rotují kolem své osy. Pohybující se elektrický náboj je vlastně elektrickým proudem, který indukuje ve svém okolí magnetické pole. Každý proton tak kolem sebe vytváří velmi slabé magnetické pole, které lze vyjádřit vektorem magnetizace. Proton poskytuje i nejsilnější signál. MRI využívá v současnosti na zobrazení lidského těla primárně protony vodíku pro jejich fyzikální vlastnosti a také obrovský podíl v přírodě a lidském těle (voda obsahuje ve své molekule 2 atomy vodíku). Nejrozšířenější izotop vodíku – prócium, má jádro tvořené jenom jedním protonem, proto se pod označením proton myslí hlavně tento izotop.

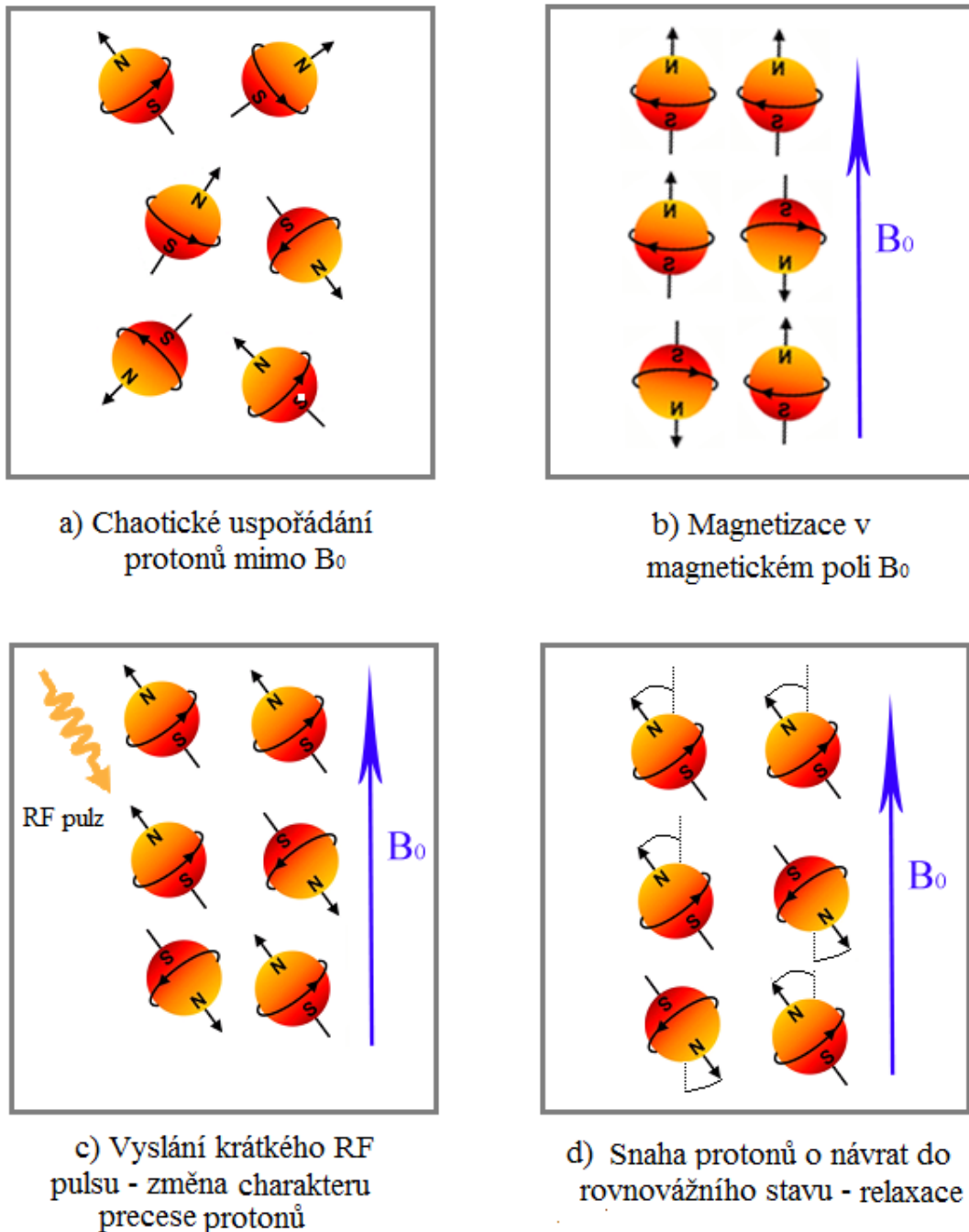
2.2.5.1 Magnetizace

Na člověka vloženého do MR tomografu působí silné homogenní magnetické pole, sám se stává magnetem. Začne produkovat své vlastní magnetické pole, které je rovnoběžné se směrem působení vnějšího magnetického pole – vzniká longitudinální (podélná) magnetizace **Obr. 9b**.

Aplikací oscilujícího elektromagnetického pole (elektromagnetického RF pulsu), které může být aplikováno v libovolném směru, délce trvání a velikosti amplitudy, dochází ke vychýlení magnetizace z rovnováhy **Obr. 9c**. Protonem je takto dodané určité množství energie, změní se tak charakter jejich precese. Aplikace RF pulsu v jiném směru, než má vnější magnetické pole, dodá energii na excitaci spinů, které se zorientují novým směrem, v každém okamžiku stejným pro všechny protony. Takto vzniká vektor magnetické intenzity, který je kolmý na směr průběhu siločar vnějšího magnetického pole i na vektor longitudinální magnetizace – označuje se proto jako transverzální magnetizace. Transverzální magnetizace rotuje v transverzální rovině Larmorovou frekvencí a indukuje MR signál v radiofrekvenční cívce. Bezprostředně po svém vzniku má transverzální magnetizace maximální velikosti a všechny protony jsou

ve fázi. Uvnitř magnetického pole může mít spin dva možné energetické stavy: spin up – paralelní uspořádání s magnetickým polem (B_0) a spin down – antiparalelní uspořádání s B_0 . Protony paralelně uspořádané mají relativně nižší energii než protony antiparalelně uspořádané, proto je v těle lehký přebytek paralelně uspořádaných protonů. Distribuce stavu spinů je dána Boltzmannovou distribucí.

Základní princip MRI



Obr. 9: Základní princip MRI.

2.2.5.2 Návrat rovnováhy – relaxace

Okamžitě po vyslání RF pulsu se sníží longitudinální magnetizace a vzniká magnetizace transverzální. Použití dvou a více RF pulsů se označuje termínem pulzní sekvence, v dalších částech se o ní bude psát. Po ukončení působení RF pulsu se protony začnou "rozfázovávat", systém se snaží dostat do rovnovážného stavu (s nejnižší energetickou náročností). Transverzální magnetizace se začíná snižovat a obnovuje se longitudinální složka (tzv. longitudinální relaxace). Jev popisuje tzv. transverzální relaxace **Obr. 9d**. Transverzální relaxace je výsledkem náhodných interakcí na atomické a molekulární úrovni a souvisí primárně s vnitřním polem indukovaným sousedními protony (spiny). Proto se nazývá i spin – spinová relaxace. Rozdílné hodnoty relaxace u látek způsobují v MRI kontrast snímku. Charakteristický čas představující pokles signálu o $1/e$, nebo o 37%, se nazývá T2 relaxační čas. $1/T2$ je označován jako rychlost transverzální relaxace.

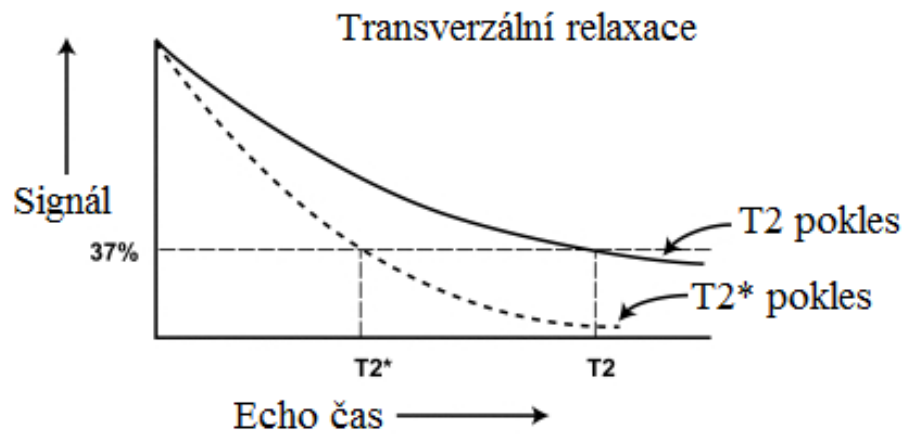
Také se vytváří reverzibilní pole defázující efekt, způsobený místními nehomogenity pole. Vzniká tak efektivní transverzální relaxace $T2^*$, která odkazuje na pokles transverzální magnetizace způsobený kombinací spin – spin relaxace a nehomogenity magnetického pole. Tyto dodatečné defázující pole pocházejí hlavně z nehomogenity magnetického pole, z rozdílů v magnetické susceptibilitě mezi různými tkáněmi nebo materiály, z chemického posunu a z gradientů používaných pro prostorové kódování. Tohle defázování lze eliminovat použitím 180° pulsu v spin – echo sekvenci (SE). To je důvodem, proč v SE sekvenci můžeme vidět jen "přirozenou" T2 relaxaci (Chavhan aj., 2009). V gradient – echo sekvencích (GE) není 180° refokální puls, defázující efekty nejsou eliminovány. Proto transverzální relaxace v GE sekvencích (např. $T2^*$ relaxace) je v kombinaci "přirozené" T2 relaxace a relaxace způsobené nehomogenity magnetického pole ($T2^*$). Čas $T2^*$ značí dobu, za kterou se příčná složka magnetizace zmenší na 37% své původní velikosti. $T2^*$ je kratší než T2 a jejich vztah může být vyjádřen následující rovnicí:

$$\frac{1}{T2^*} = \frac{1}{T2} + \gamma \Delta B_{inhom} \quad (1)$$

kde γ je gyromagnetický poměr a ΔB_{inhom} je nehomogenita magnetického pole napříč voxel (Chavhan aj., 2009).

Rozmezí příčných relaxačních časů je velmi široké od několika desetin až po desítky sekund (v krajních případech se příčně relaxační časové konstanty blíží

podélným). V praxi lze relativně snadno určit hodnotu relaxačního času T_2^* výpočtem z naměřených dat. Pro popis dějů na molekulární úrovni má přirozená T_2 relaxace zásadní význam a proto je metodám její měření věnována mimořádná pozornost (Malá, 2011 s. 14,15).

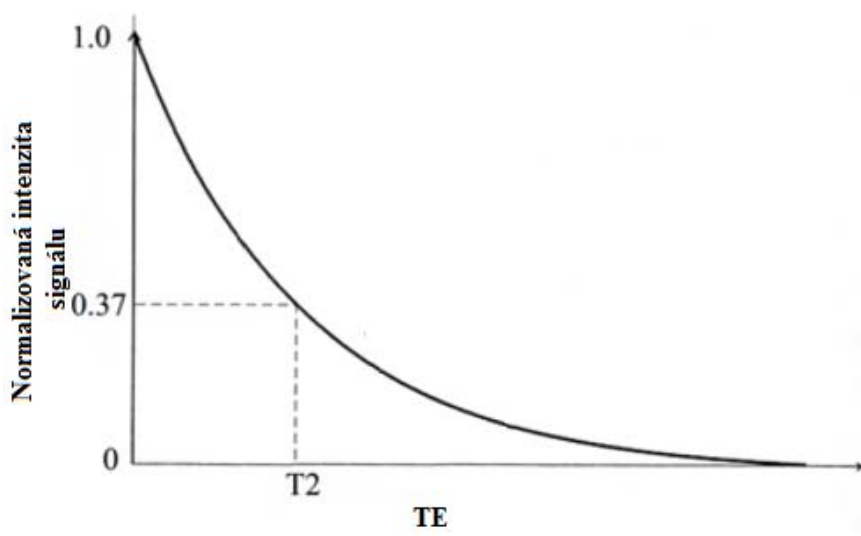


Graf 3: Porovnání T_2 a T_2^* relaxačních časů.

Z grafu je patrné, že pokles transverzální magnetizace a signálu je rychlejší u T_2^* , proto je T_2^* kratší ve srovnání s T_2 . Relaxační čas T_2^* je možné naměřit již při nižších hodnotách echo času, což je zjevnou výhodou při odlišení meniskální tkáně od okolních komponent. Editováno z (Chavhan aj., 2009).

2.2.5.3 Měření T_2 relaxačních časů

Změny transverzální relaxace v čase je možné znázornit v podobě T_2 křivky.



Graf 4: Pokles transverzální magnetizace a signálu. T_2 křivka znázorňující pokles transverzální magnetizace a tím i pokles signálu z excitované oblasti (svislá osa) v čase

po ukončení RF pulsu. Časová konstanta T2 znázorněna na vodorovné ose říká, za jak dlouhou dobu v určité tkáni klesne transversální magnetizace na 37% její původní maximální hodnoty.

Pro zjištění relaxační časové konstanty T2 se používá fitování mono – exponenciálního poklesu intenzity na TE pomocí Levenberg – Marquardtova algoritmu (LM algoritmu):

$$S(TE) = S_0 \cdot e^{-\frac{TE}{T2}} \quad (2)$$

kde $S(TE)$ je intenzita signálu v předepsaném TE, S_0 je intenzita signálu na začátku ($TE = 0$ ms), TE je předepsaný echo – čas snímku (Subburaj aj., 2012, Tsai aj., 2013, Zarins aj., 2010).

Při vyhodnocení T2 relaxačního času je třeba navzorkovat exponenciální křivku. To je při použití jednoduchých sekvencí možné pomocí prodlužování TE časů při jednotlivých měřeních. Poté, jak zjistíme intenzitu signálu v každém TE, nafitujeme body a tak získáme průběh křivky. Kvůli vyšší přesnosti výsledného T2 času je však nutné provádět celé měření opakovaně a co nejvíce krát, pro přesnější získání T2 času. Čas potřebný na celé vyhodnocení se však mnohonásobně prodlouží, proto se vyvinuli multi echo pulzní sekvence (popsáno u SE sekvencí).

2.2.5.4 MR snímek T2 a T2* vážený

Výstupem z MR skenování je MR snímek. Je vytvořen signálem z vodíkových protonů z vody vázané v tkáni. Kontrast v MR snímku závisí přednostně na koncentraci tkáňové vody a její T1 a T2 relaxačních časech. Tyto časy jsou ovlivněny hlavně interakcí vodíkových protonů s jejich okolím a také vzájemnou interakcí. Tak jsou schopny zobrazit strukturu tkáně. Jak tvrdí Rauscher aj. (2008) ve své studii, použitím T2 relaxačních časů lze lépe detekovat změny meniskální tkáně oproti T1 relaxačním časům (Rauscher aj., 2008), a také, použitím T2 a i T2* váženého zobrazování je možné diagnostikovat časné poškození chrupavčité tkáně (Mamisch aj., 2012). Z tohoto důvodu se v další části budu zabývat pouze T2 a T2* relaxačními časy.

Interpretace T2 relaxačních časů

Hodnoty MRI založené na T2 relaxačních časech vyjadřují spin – spin relaxaci. Jsou citlivé na vzájemné působení molekul vody a koncentraci makromolekul, pomocí nich lze zobrazovat pohyb volných protonů molekul vody, díky kterému se mění

energie uvnitř matrix chrupavky (Rauscher aj., 2008). Kapalina a také tkáň s vyšším obsahem vody mají dlouhý relaxační čas T2. Je to podmíněno tím, že malé molekuly kapaliny se rychle pohybují také jako jejich stejně malé lokální magnetické pole. Ty se rychlým pohybem homogenizují, a tak nevznikají významnější lokální nehomogenity magnetického pole, které by relaxační čas T2 zkracovaly. Zkracování T2 časů způsobují organické molekuly, u chrupavčitých tkání jsou to hlavně kolagenní vlákna, a proto výsledné hodnoty T2 časů pro chrupavky jsou závislé na interakci založené na obsahu, orientaci a anisotropii kolagenu (Bae aj., 2010, Fragonas aj., 1998, Liess aj., 2002). Jelikož ECM menisků je tvořena vysoce organizovanou kolagenní strukturou s většinou vláken orientovaných v cirkumferenciálním směru, jsou T2 časy u menisků krátké (Juráš aj., 2013, McWalter aj., 2012) a menisky se objevují na snímcích obvykle tmavě.

Díky vypočítání a vyhotovení T2 map je možné detekovat změny hustoty kolagenu ECM neinvazivně a tak přesněji určit změny v obsahu vody, či dynamické změny, které normálně nejsou viditelné na černo – bílých snímcích z MRI (Nishii aj., 2008, Welsch aj., 2008).

Poškození matrix a zvýšení obsahu vody v degenerujícím menisku T2 relaxační časy zvyšuje (Juráš aj., 2013, Rauscher aj., 2008, Zarins aj., 2010, Williams aj., 2012), proto je možné tvrdit, že MR T2 hodnoty jsou spolehlivým indikátorem vlastností tkáně a mohou být použity jako objektivní diagnostický nástroj v časných stádiích meniskální degradace (Chiang aj., 2013b, Rauscher aj., 2008).

Interpretace T2 časů s ohledem na meniskus*

Kvantitativní T2* zobrazování ilustruje prostorovou distribuci T2* relaxačních časů protonů ve více pojivových tkáních, které demonstrují převahu krátkých T2 komponent a poskytují odhad T2* hodnot tkáně. Každopádně, tyto sekvence jsou citlivé na nedokonalosti gradientního systému, lokální změny citlivosti. Při porovnání T2 a T2* relaxačních časů bylo ukázáno, že hodnoty T2* korelují s T2 v ACH, pro ACH však byly obecně nižší asi o 43% (Mamisch aj., 2012).

Jak uvádí stejný autor, co se týče rozsahu a standardní odchylky hodnot T2 a T2*, spolehlivější data s nižší směrodatnou odchylkou kvantitativní hodnoty poskytuje T2. Autor také ale uvádí: T2* poskytuje lepší prostorové rozlišení s 3D akvizicí (Mamisch aj., 2012) a použitím kvantitativního T2* mapování je možné detekovat in vivo poranění menisku charakterizované změnou kolagenové matrice (Juráš aj., 2013).

Diagnostické hodnoty kvantitativních T2 (*) měření v menisku mohou být ovlivněny řadou faktorů, interními (zobrazovaná oblast, věk, pohlaví měřeného), ale i externími (typ a nastavení tomografu, type použité sekvence, rozlišení, technika segmentace ROI, výběr ROI, apod.). Proto je nutné porovnávat pouze hodnoty T2(*) se stejným zonálním a regionálním umístěním (Tsai aj., 2009) a ještě předtím, než se naměřené hodnoty použijí jako diagnostický index změn spojených s časnou OA či degenerativními procesy, mělo by být regionální chování definováno jako funkce věku a pohlaví (Chiang aj., 2013).

Absolutní hodnota T2 (*) časů je výrazně ovlivněna i externími faktory jako jsou síla magnetického pole (např. při přechodu z 1,5 T skeneru na 3 T se T2 čas zkrátí přibližně o 15% (Stanisz aj., 2005, v Tintěra, 2008), citlivost cívky, teplota, gradientní systém, typ a parametry vybraných pulzních sekvencí. Parametry těchto sekvencí ovlivňují kontrast, intenzitu a rozlišení obrázků. V následující části proto popisují nejdůležitější parametry MR pulzních sekvencí.

2.2.5.5 Popis vybraných parametrů MR pulzních sekvencí

Repetiční čas („Time to repeat“ – TR)

Čas mezi dvěma následnými excitačními RF pulzy. Kontroluje stupeň vážení snímku a také čas trvající na získání snímku (akviziční čas).

Echo čas („Time to echo“ – TE)

Čas od ukončení 90° pulzu až po objevení echa. Kontroluje stupeň T2 vážení. Čím je tento čas kratší, tím je intenzita echa vyšší. Příliš krátký echo čas způsobuje ztrátu T2 kontrastu, protože za krátký čas se rozdíly v tranzverzální magnetizaci nestihnou dostatečně vytvořit (T2 křivky tkání jsou příliš blízko sebe). Naopak, pokud je signál velice dlouhý, echo poskytne jenom slabý signál a snižuje se poměr signál – šum.

Zorní pole („Field of view“ – FOV)

Reprezentuje zobrazovanou oblast (čtvercovou nebo obdélníkovou), která obsahuje objem zájmu, který se bude měřit. Definuje se jako velikost dvou – nebo troj – rozměrné prostorově kódované části obrazu. Jednotkou jsou obvykle mm². Čím je

menší FOV, tím vyšší je rozlišení, menší velikost voxlu, ale zároveň nižší měřený signál. Správná volba zorného pole je důležitá pro kvalitu MR obrazu.

Matrica snímku a rozlišení („Image matrix“ and „ resolution“)

MRI obrázek je zkomponován z pixelů reprezentujících signál z objemového obrazového elementu (voxlu). Tedy jeden pixel rekonstruovaného MRI obrázku není výsledkem zobrazené plochy, nýbrž objemu, který je tvořen FOV a tloušťkou řezu. Získaná matrice určuje, na kolik voxelů bude FOV rozděleno a proto ovlivňuje rozlišení snímku.

Rozlišení snímku („Image resolution“)

Je velmi důležité pro správnou interpretaci MR snímků. Menisky, šlachy nebo vazy vykazují velmi krátké T2 časy a obvykle se objeví černé při klasickém zobrazování, což může způsobovat ztěžování vyhodnocování výsledků. Pro spolehlivou včasnou diagnostiku léze ultra strukturální morfologické kompozice vláknitých tkání je naprosto nezbytné, aby měly obrázky vysoké rozlišení.

Mezera mezi řezy („Slice gap“)

Vzdálenost mezi dvěma sousedícími řezy. Snížením této hodnoty lze dosáhnout přesnější znázornění zobrazované oblasti.

Akviziční čas („Acquisition time“)

Čas potřebný na získání dat ze snímaných FOV. Tento čas je omezen jak komfortem pacienta, tak i možnými pohybovými artefakty. Akviziční čas je výrazně závislý na všech výše zmíněných a specifikovaných parametrech.

Síla pole („Field strength“)

Síla vnějšího magnetického pole. Používají se skenery, které mohou být rozděleny podle síly pole do tří skupin: 0,15 – 1,0 T – přístroje s nízkým polem, 1,0 – 2,0 T – přístroje se středním polem, 2,0 – 7,0 T – přístroje s vysokým polem. Není pravidlem, že čím vyšší magnetické pole, tím je výstup lepší. Jak uvádí Tintěra (2008) "systémy s vysokým polem umožňují lepší prostorové rozlišení, rychlé dynamické vyšetření, naopak, přístroje se slabším polem mají lepší tkáňový kontrast. Při zobrazení

chrupavky zatím není prokázán jednoznačný klinický benefit z pole o síle 3 T. Pokud se požaduje extrémně vysoké rozlišení, pak doba měření (bez paralelní techniky) v nezhoršené kvalitě v 3 T poli je zhruba poloviční oproti 1,5 T pro určité sekvence " (Tintěra, 2008).

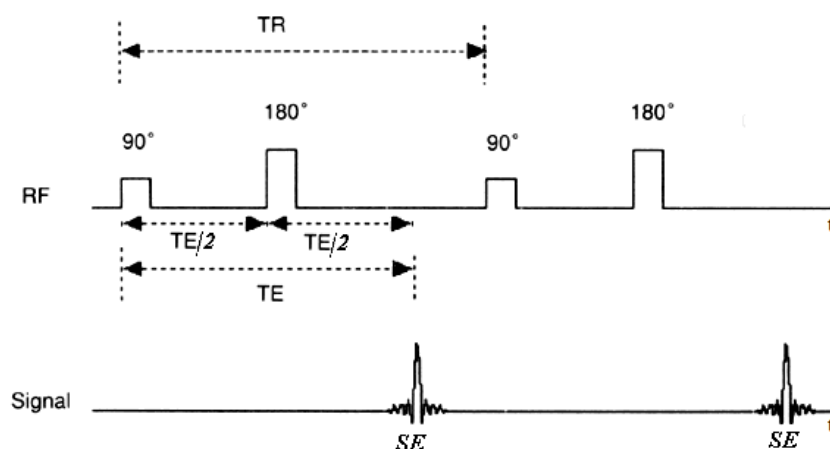
Byly vyvinuty otevřené MR zařízení zobrazující sledovanou tkáň v jejích přirozených podmínkách fyziologického zatížení. Přístroje mají však nižší sílu magnetického pole (0,6 T), a tak nižší kvalitu snímků a vyšší akviziční čas. S přibývajícím akvizičním časem skenování se zvýší pravděpodobnost pohybu pacienta. Uvedené limitace jsou pro měření snažící se o kvalitativní vyhodnocení nevýhodou.

2.2.5.6 Vybrané MR pulzní sekvence používané k zobrazování menisku

Pulzní sekvence sestávají z radiofrekvenčních (RF) pulsů a gradientů magnetického pole. Výběr sekvencí závisí hlavně na měřené části těla, také na konkrétním diagnostickém záměru. Sekvenční parametry kontrolují kontrast obrázku, intenzitu a rozlišení, proto jejich nastavení hraje velmi důležitou roli. V následující části je uvedeno stručné představení některých pulzních sekvencí využívajících se i na zobrazování meniskální tkáně.

SE sekvence

SE (Spin echo) sekvence je jednou ze základních pulzních sekvencí, používanou v MRI. Umožňuje získání T1, T2 i proton – denzitně (PD) vážených obrazů. Sekvence je složena z 90° a následného refokusačního 180° pulsu.



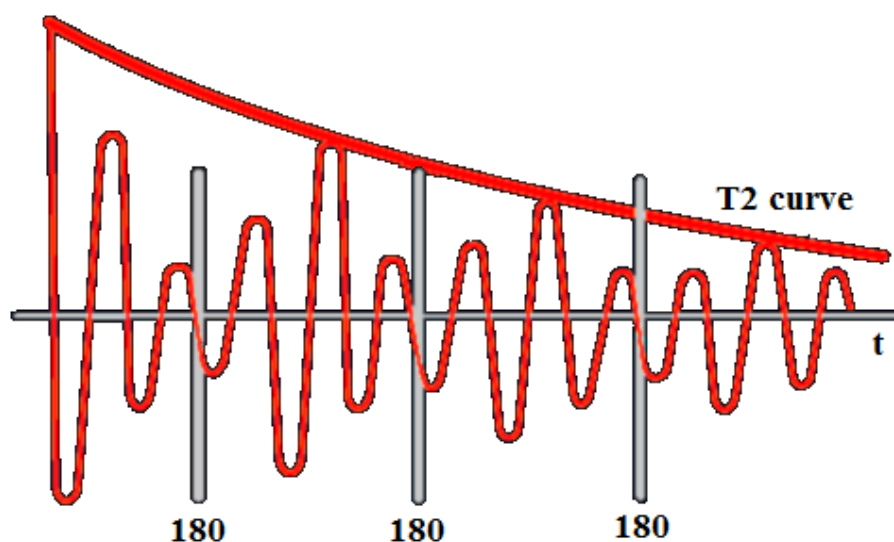
Obr. 10: SE sekvence složena z 90° pulzu a následního 180° pulzu. Editováno z (Fieremans, 2009) a následně doupraveno.

TR začíná excitačním 90° pulsem. Po ukončení jeho působení se začnou protony vlivem působení příčné relaxace $T2^*$ rozfázovávat – ztrácet fázovou koherenci, což má za následek pokles transverzální magnetizace. Po určitém čase ($TE/2$) následuje další, 180° puls nazývaný refokusačný puls. Ten způsobí, že protony začnou precesní frekvencí vykonávat pohyb přesně opačným směrem, než ho prováděli před ním, obrátí se tak efekt $T2'$. Následkem je, že po určitém čase, který je roven času $TE/2$, dojde znovu ke sfázování protonů, které se znovu "seběhnou" – a opět se obnoví transverzální magnetizace. Silný signál, který v tomto okamžiku zaznamenají přijímací cívkou, se označuje jako spinové echo (SE). Pak se protony znovu rozfázují (Herynek, 2013). Výsledný SE signál je kompenzován signálem defázování způsobeným nehomogenitou vnějšího magnetického pole ($T2^*$), což však $T2$ relaxaci neovlivňuje.

Multi SE sekvence

SE (Spin echo) sekvence vznikají tak, že do rozfázovaných protonů je vyslán další 180° refokusačný puls, protony se opět sfázují, zaznamená se SE. Celý proces je možné opakovat několikrát, a tak zaznamenat další a další echa. Tento proces může být opakován až dokud signál z $T2$ relaxace neklesne na nulu. Intenzita těchto ech není ovlivněna $T2^*$ relaxací, neprojeví se žádné nehomogenity magnetického pole.

Pokles echo signálu S (TE) je exponenciální, jak je vidět z Levenberg – Marquardtova algoritmu rovnice (2). Zisk multiech a vyhodnocení naměřeného signálu umožňuje vypočítání $T2$ času. Výpočet se obvykle provádí minimalizací rozdílů nejmenších čtverců (statistickou metodou) mezi měřeným echo signálem a modelovou funkcí.



Graf 5: Multi SE sekvence. T2 křivka vznikající jako výsledek pulsní sekvence $90^\circ - 180^\circ - 180^\circ - 180^\circ$. Je vidět, že jednotlivá echa mají postupně nižší signálovou intenzitu. Obrázek převzat z internetového zdroje http://sk.wikipedia.org/wiki/Zobrazovanie_magnetickou_rezonanciou a následně upraven.

TSE sekvence

TSE (Turbo spin echo) sekvence od výrobce GE nebo FSE (Fast spin echo) sekvence od výrobce SIEMENS. Použitím rychlých SE sekvencí je možné snížit akviziční čas, z čehož nejvíce profitují T2 časy a to je důvod, proč tyto sekvence v současnosti nahradily konvenční T2 vážené SE sekvence. Sekvence jsou charakteristické sérií rychle aplikovaných 180° pulzů a multiech tak, že se změní fáze kódující gradient pro každé echo. V T2 vážených TSE obrázcích jsou voda i tuk hyperintenzní.

GE sekvence

GE (Gradient echo) sekvence patří k rychlým pulsním sekvencím. Tyto sekvence jsou charakteristické tím, že se do již existujícího vnějšího magnetického pole přidá na velmi krátkou dobu další. Výsledkem je řízeno zvýšení jeho nehomogenity a rychlejší zánik tranzverzální magnetizace – kratší čas T2. Pak se gradient vypne a krátce na to zapne – ve stejné síle, ale opačném směru. Má to v podstatě stejný účinek jako 180° puls, ale je to časově výrazně méně náročný proces. Výsledkem je echo, tentokrát tzv. gradientové echo, a sekvence, které tento systém používají, se označují jako sekvence gradientového echa (GE). Čím je čas TE delší, tím je výslední obraz více T2*

vážený, protože gradient totiž ovlivňuje i vnitřní nehomogenity magnetického pole, které jsou při SE zobrazování eliminovány vysláním 180° pulsu (u SE bude signál klesat výrazně pomaleji než při GE).

Po dalším časovém intervalu čase $TE/2$ je polarita gradientu opačná, objeví se echo nazývané gradientové echo. GE je podobné SE, ale echo signál není T2 ale T2* vážený. Čím delší je TE, tím je snímek více T2* vážený.

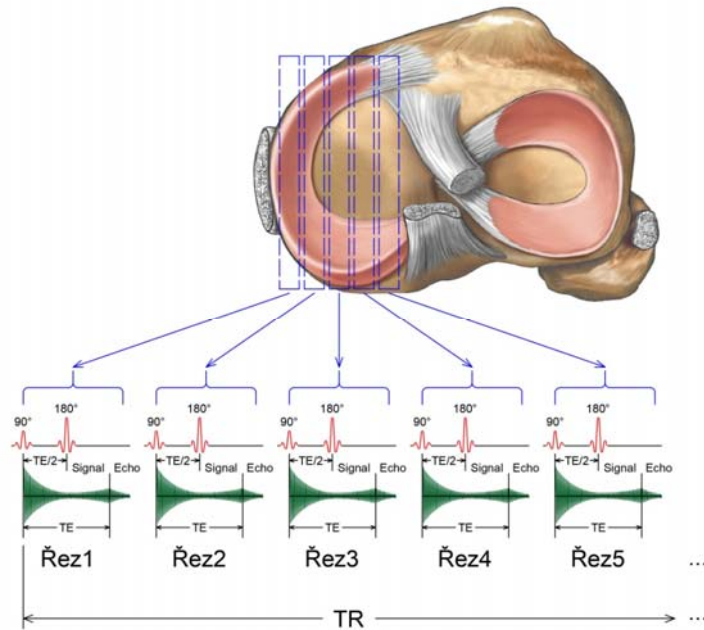
SPGR sekvence

SPGR (Spoiled Gradient Echo) sekvence nebo také FLASH (Fast low angle shot) sekvence. Jedná se o gradient echo sekvenci s krátkým TR zabezpečující redukcí T2* vážení a zvýšení T1 vážení (Hashemi aj., 2010, Malá, 2011). Sekvence SPGR ruší transverzální rovnovážní stav na konci každého TR intervalu polo – náhodně se měnící fází RF pulsu, mající za následek především T1 nebo PD kontrast. Selektivní RF puls s krátkým trváním (<1 ms) se používá u zobrazování kolenního kloubu pro vybuzení pásu dlouhého přibližně 120 mm, pokrývajícího celé koleno. Proměnlivé trvání kódování řezů pro rozdělení excitovaného pásu na tenké řezy se používá k minimalizaci akvizičních zpoždění na hardwarové úrovni (mrtvý čas) (např. 0,02 ms). Doba skenování pro 3D obraz je 4 – 10 násobně nižší ve srovnání s údaji v kartézských akvizicích ve stejném rozlišení (Qian aj., 2012).

Multisllice zobrazovací technika

Tato koncepce může být aplikována na rozličných MR zobrazovacích sekvencích. Zisk snímku může trvat několik minut (2 – 12 min), v závislosti na prostorovém rozlišení. Při hledání patologie je však za potřeby získat takových skenů několik z různých oblastí, čímž se při opakování snímání akviziční čas prodlouží na nepřijatelnou dobu. Multisllice zobrazování umožňuje zisk několika řezů v přibližně stejnou dobu jako byl čas potřebný pro 1 řez. V čase TR se excituje a analyzuje ne jeden, ale několik paralelních řezů najednou. Když je TR delší než TE, další řez v sousední oblasti může být excitován a signál z obou měřený, zatímco se čeká na obnovu podélné magnetizace po měření signálu v prvním excitovaném řezu. Sousední řezy získané během TR periody musí být však od sebe dostatečně vzdáleny, aby excitací následujícího řezu nebyl ovlivněn ten předešlý. Pro vybrané řezy je tak možné celou křivku T2 proměřit během jediného skenu (Herynek, 2013). Ačkoli tato technika

může být použita pro různé pulsní sekvence, nejčastěji se využívá se SE sekvencemi. Při SE sekvencích je TR mnohem delší než TE.



Obr. 11: Ilustrace multislice techniky. Technika umožňuje získání několika paralelních řezů získaných ve stejnou dobu jako při získání jediného řezu. Je to proto, že TR je mnohem delší než TE. Editováno z (Hendrick, 2008, s. 57) a následně upraveno.

Limit pro počet řezů získaných v daném TR je stanoven časem potřebným na excitaci a shromáždění echo časů z každého řezu, vypočítá se z rovnice:

$$N(max) = \frac{TR}{TE + T_c} \quad (3)$$

kde $N(max)$ značí maximální možný počet naskenovaných řezů, TR je repetiční čas, TE je čas od začátku TR , po dobu, kdy hodnota signálu echa dosáhne vrcholu a T_c značí čas od tohoto vrcholu po konec signálu (Hendrick, 2008, s. 57).

UTE sekvence

UTE (Ultra short echo time) sekvence. Zkrácením RF pulsů a zrychlením metody vyhodnocování mohou být signály z vláken, kde převažují krátké T_2 a T_2^* , detekovány pomocí TE, které jsou 20 – 50 krát a dokonce 100 – 1000 krát kratší než ty, které jsou používány u tradičních zobrazovacích sekvencí. UTE s vysokým rozlišením umožňuje zobrazení nejen povrchové nebo hluboké vrstvy pojivové tkáně v koleni, ale

také zobrazení malých struktur uvnitř chrupavky, menisků, vazů nebo šlachy pately díky vysokému rovinnému rozlišení (0,28 a 0,14 mm), potenciálně umožňuje i detekci brzkého poškození nebo jemných reparačních změn v těchto tkáních (Qian aj., 2012, Thakkar aj., 2011).

UTE vyžaduje krátkou excitaci (0,5 ms) a krátké akviziční zpoždění (méně než 0,2 ms) na minimalizaci T2 – indukovaného signálního poklesu. Odkdy je UTE relativně novou metodou, výzkumy pokračovaly ve zdokonalování 2D a 3D sekvencí pro klinické skenery, které jsou rychlejší, mají lepší rozlišení a zdokonalený kontrast. 2D akvizice jsou soubory jednoduchých obrázků získaných pomocí klasických pulzních sekvencí (SE sekvence) nebo "multislice" techniky. Při těchto technikách vznikají obrázky s rozlišením 0,3 – 0,8 mm, tloušťkou 3 – 5 mm a celkovým časem vytvoření obrázku 3 – 17 min, kde nejdelší čas koresponduje se souborem 20 řezů (McWalter aj., 2012). 3D soubory obrázků již byly získány s isotropickým rozlišením 0,6 – 0,9 mm v čase zobrazování 5 – 20 min a rovinném rozlišení 0,28 nebo 0,14 mm a tloušťkou řezů 2 nebo 3 mm v čase zisku 5 nebo 10 min (Qian aj., 2012). Kontrast mezi tkáněmi s krátkými T2 relaxačními časy a obklopujícími tkáněmi, které mohou, ale nemusí mít krátké T2 časy, může být zdokonalen pomocí několika dalších technik založených na UTE (McWalter aj., 2012).

AWSOS sekvence

AWSOS (Acquisition – weighted stack of spirals for fast high – resolution three – dimensional ultra – short echo time MRI) sekvence je založena na zisku spirálních dat, poskytujících 3D UTE snímky vhodné k zobrazení KK. Pomocí této sekvence je možné získat 3D obrázky s vysokým rozlišením (0,28 až 0,14 mm) v poměrně krátkém čase (5 – 10 min) (Qian aj., 2012).

3D vTE sekvence

3D vTE (3D variable TE1 CARTESIAN SPGR) sekvence. Standardní Fourierovo – kódované 3D sekvence mohou být přizpůsobeny k poskytování sub milisekundových TE použitím neselektivních excitačních pulzů, vysokoasymetrického readoutu (odčítacího gradientu) v kombinaci s vTE podél fáze a řezu kódujících směrů. Sub – milisekundový echo čas může být dosažen použitím schématu variabilního echo času (Deligianni aj., 2012), v kombinaci s vysoce asymetrickým Kartézský

vzorkováním. Toto vTE využívá fakt, že kontrast snímku je definován nižší prostorovou frekvencí k – prostoru. Centrum k – prostoru je navzorkované s mnohem kratším echo časem ve srovnání s vnější částí, což má za následek sub – milisekundové echo časy (Deligianni aj., 2012). Použitím multiech oproti zisku samostatných ech demonstrujeme, že tato nová technika dovoluje zobrazení tkání s krátkými relaxačními časy v klinicky přijatelném skenovacím čase. Kromě toho, isotropické 3D zobrazení nabízí možnost multiplanární rekonstrukce rozličných struktur KK (Deligianni aj., 2012). Jsou snadno použitelnou alternativou na morfologické kostrovosvalové UTE zobrazování v klinické praxi a také mají dobrý potenciál pro biochemickou kvantifikaci techniky (např. T2* mapování). 3D vTE Cartesian SPGR sekvence, s postupně měněnými echo časy byly použity pro optimalizaci T2* vzorkování kvůli poskytnutí přesnější kvantifikace T2 časů.

Pro tuto metodu je charakteristické, že dosáhne minimální TE kolem 2,8 ms pro rovinné rozlišení 0,5 mm u 3D kartézského skenování. Kartézské vTE metody jsou rychlé a flexibilní, na rozdíl od UTE zobrazování a poskytují snadné nastavení pro integraci dalších přípravných schémat, jako je potlačení dlouhého T2 času nebo potlačení signálu tuku (Deligianni aj., 2012).

Zobrazování menisku KK se zabývalo více autorů. Tabulka 1 je stručným přehledem článků, typu použitých pulzních sekvencí, způsobu měření, výpočtu T2 (*) relaxačních časů, způsobem tvorby T2 (*) map jako i přehledem výsledků měření. Přímé srovnání absolutních hodnot T2 (*) relaxačních časů je však problematické právě kvůli zmíněným interním i externím faktorům. Je proto vhodné změny T2 hodnotách naměřené na tomtéž skeneru v týchž zátěžových podmínkách porovnat relativně.

Tab. 1: Přehled vybraných autorů zabývajících se zobrazováním menisků kolena během posledních 10 let. Souhrn použitých sekvencí a postupů, základních zobrazovacích parametrů i nastínění techniky segmentace, výpočtu T2 relaxačních časů a jejich výsledné získané hodnoty. Vysvětlivky: P – způsob výběru probandů, S – způsob segmentace menisků, MM – mediální meniskus, LM – laterální meniskus.

Autor (Rok) předmět práce	Použité sekvence + parametre	Počet probandů (P) + Segmentace (S)	Výpočet T2 relaxačních časů	Tvorba T2 map; výslední hodnoty T2 relaxačních časů ±SD
Rauscher aj. (2008) Sekvence podle Li aj. (2007) porovnání T2 časů menisků zdravých a těch s OA	<i>SPGR sekvence</i>		Segmentované menisky byly navzorkované a překryty do T2 map na definování ROI a vyhodnocení T1rho a T2 časů.	Do SPGR sekvencí se přidaly neselektivní T2 přípravné sekvence a vytvořili předozadní 3D T2 mapy. Po segmentaci byl meniskus přenesen do 3D binární masky s izotopickými voxli a následně byly zkonstruovány T2 mapy. Hodnoty pro oba menisky: zdravý 11,4 ms ± 3,9 ms, střední stupeň OA 13,5 ms ± 4,7 ms a vysoký stupeň OA 16,6 ms ± 8,2 ms.
	TR/TE (ms)	20/7,5		
	FOV (mm)	160 x 160		
	Matrix	512 x 256		
	voxel size	0,293 x 0,293 x 1		
	akv. čas (min)	7:37		
	<i>neselektivní T2 přípravné sekvence</i>			
	TR/TE (ms)	2000/4,1; 14,5		
	FOV (mm)	140 x 140		
	Matrix	512 x 512		
voxel size	0,54 x 0,72 x 3			
akv. čas (min)	10:36	P: 23 zdravých probandů (věk 34,1 ± 10), 27 s mírnou OA (věk 52,5 ± 10,9), 10 s vysokou OA (věk 61,6 ± 11,6). S: Pomocí programu v MATLABe a použití poloautomatické techniky založené na detekci rohů a Bézierových parametrických křivkách.		
Tsai aj. (2009) zonální a také pohlavní rozdíly v zadním rohu med. a lat. menisku ve 3 zónách	<i>multislice TSE sekvence</i>		Metoda nejmenších čtverců mono exponenciálním fitováním křivky v MATLABe. Analýza T2 hodnot menisků byla prováděna část po části. Průměrné intenzity signálu vypočítané nejdříve v ROI na zadních rozích MM a LM na každém řezu na pohyb-korigovaných obrázcích.	Nevytvářel T2 mapy. Našel zonální rozdíly v zadním rohu menisku: vnitřní bílá zóna T2 = 8,02 ms ± 0,60 ms, bílo-červená T2 = 8,78 ms ± 0,99 ms, vnější červená zóna T2 = 12,22 ms ± 0,92 ms (p < 0,001).
	TR/TE (ms)	2500/6,4; 9,4; 12; 15		
	FOV (mm)	?		
	Matrix	258 x 324		
	voxel size	? x ? x 1		
	akv. čas (min)	14:40		

Zarins aj. (2010) hodnoty T2 časů určené oblasti menisku v závislosti na jeho poškození	<i>3D SPGR</i>		P: 29 mužů, 34 žen ve věku 51 ± 13,6 let. 19 z nich bez poškození menisku, 26 se středním stupněm OA a 18 s vysokým stupněm OA. S: podle Raucher (2008) na SPGR obrázcích s vysokým rozlišením byla provedena polo - automatická segmentace doma vytvořeným softwarem v MATLABe založená na detekci hran a Bézierových parametrických křivkách.	Všechny snímky byly přeneseny do Sun Workstation (Sun Microsystems, Palo Alto, CA) na spočítání T2 map. Poslední T2 vážený obrázek měl výrazně nižší signál, proto nebyl použit na rekonstrukci T2 mapy.	Fitováním T1rho a T2 obrázků pixel po pixelu použitím doma vytvořeného LM algoritmu. Zjistil značné zvýšení časů u zadních rohů Mma LM při vyšším stupni poškození. LM: zdravý 10,42 ms ± 1,45 ms, vyšší stupně poškození 12,03 ms ± 2,12 ms. MM: zdravý 11,26 ms ± 1,51 ms, poškozený 17,89 ms ± 4,51 ms.
	TR/TE (ms)	15/6,7			
	FOV (mm)	140 x 140			
	Matrix	512 x 512			
	voxel size	0,273 x 0,273 x 1			
	akv. čas (min)	7:37			
	<i>T2 přípravné sekvence</i>				
	TR/TE (ms)	9,3/3,1;13,5;23,9, 44,8			
	FOV (mm)	140 x 140			
	Matrix	256 x 192			
voxel size	0,54 x 0,73 x 3				
akv. čas (min)	11:00				
Stehling aj. (2011) menisky měřeny 48-72h po absolvování maratonského běhu	<i>SPGR sekvence</i>		P: Experimentální skupina 8 žen a 5 mužů ve věku 32,3 ± 5,6 let a kontrolní skupina 4 muži a 6 žen ve věku 30,5 ± 5,3 let. S: domácí software naprogramovaný v IDL Interactive Display Language. IDL rutina byla použita na zjednodušení křivek vykreslujících oblast menisku.	Po segmentaci byla IDL rutina použita na spočítání průměrných T2 hodnot z ROI vytvořených na mapách.	Snímky byly přeneseny do vzdálené SUN / SPARC stanice a tak získané T2 mapy. Výsledné hodnoty: významné změny pouze u běžců a to před během 11,15 ms ± 1,46 ms, do 3 dnů po běhu 13,36 ms ± 1,27 ms, p <0,0001 a 3 měsíce po soutěži 11,47 ms ± 1,42 ms, p <0,0001.
	TR/TE (ms)	20/7,5			
	FOV (mm)	160 x 160			
	Matrix	512 x 512			
	voxel size	0,293 x 0,293 x 1			
	akv. čas (min)	7:37			
	<i>neselektivní T2 přípravné sekvence</i>				
	TR/TE (ms)	2000/4,1; 14,5; 25; 45,9			
	FOV (mm)	140 x 140			
	Matrix	256 x 192			
voxel size	0,55 x 0,73 x 3				
akv. čas (min)	10:36				

Qian aj. (2012) Meniskus a jeho zobrazení s co nejvyšším rozlišením v krátkém čase do 10min	<i>doma vytvořené 3D UTE sekv.AWSOS</i>		P: 7 mužů a 2 ženy ve věku 28,3 ± 5,5 let, 5 z nich asymptomatických a 4 s poraněním ACL. S: ukázka získání snímků kolenního kloubu s vysokým rozlišením (0,28 mm) v poměrně krátkém akvizčním čase (5 - 10 min). Menisky nebyly nesegmentovány.	Nepočítal T2 časy .	Netvořil T2 mapy.	
	TR/TE (ms)	80/0,6				
	FOV (mm)	140 x 140				
	Matrix	512 x 512				
	voxel size	0,28 x 0,28 x 2				
akv. čas (min)	5:12 Spiral readout 16,80 ms					
Subburaj aj. (2012) AC+menisky př. a zadní roh po 30min běhu	<i>T2 FSE</i>		P: 10 mužů a 10 žen ve věku 22 - 35 let. S: ze sagitálních SPGR obrázků pomocí doma vytvořeného softwaru na základě spline - based poloautomatického (automatická detekce hran a manuální korekce) segmentačního algoritmu v MATLABe.	Obrázky byly přeneseny do HP workstation (Hewlett-Packard, Palo Alto, California) na off - line kvantifikaci T2 relaxačních časů.	Kombinací T1rho / T2 kvantifikačních sekvencí bylo možné získat T1rho a T2 mapy během post processingu při fitování intenzity obrázků do rovnice používající doma vytvořen LM algoritmus. T2 - vážené obrázky s TE = 54,8 ms měli nízký SNR poměr (SNR; <5) proto nebyly do rekonstrukce zahrnuty. T2 časy byly zvýšeny ve všech regionech kromě mediálního zadního rohu.	
	TR/TE (ms)	4300/51				
	FOV (mm)	140 x 140				
	Matrix	512 x 256				
	voxel size	0,27 x 0,54 x 0,5				
	akv. čas (min)					
	<i>sag 3D SPGR; kombinované T1rho/T2 kvantifikační sekvence</i>					
	TR/TE (ms)	15/6,7 0/13,67/27,34/54,68				
	FOV (mm)	140 x 140				
	Matrix	512 x 512; 256 x 128				
voxel size	0,27 x 0,27 ; 0,54 x 1,09 x3					
akv. čas (min)	9:00					

Stehling aj. (2012) meniskální extruze při zatížení 0,5G	<i>sagit. +koron. 2D T2-vážené FSE</i>		P: 10 zdravých probandů a 20 s potvrzenou OA mladších než 40 let.	Nesledovaly kvalitativní změny, jenom posun menisku po zatížení.	Degenerativní kolenní abnormality demonstrují zvýšení meniskální extruze při zatížení kolenního kloubu ve srovnání se zdravými vzorky ($p = 0,0008 - 0,0027$).
	TR/TE (ms)	4000/48 , 3000/10			
	FOV (mm)	140 x 140			
	Matrix	384 × 192			
	voxel size	0,36 x 0,72 x 2			
	akv. čas (min)				
	<i>koronální 3D SPGR</i>				
	TR/TE (ms)	22/ 7,0			
	FOV (mm)	140 x 140			
	Matrix	512 x 512			
	voxel size	0,27 x 0,27 x 1,5			
akv. čas (min)					
Williams aj. (2012) T2* hodnoty menisků u zdravých jedinců srovnávány s jedinci s rupturou ACL a nebo odtržením menisku	<i>AWSOS</i>		P: 10 zdravých probandů, 25 s rupturou ACL, věk 26 - 77 let. S: manuální vykreslení zadního rohu mediálního a laterálního menisku na AWSOS sekvencích získaných v TE = 7 ms, při kterém kontrast mezi meniskem a okolní tkání byl nejsilnější.	Interpolace: Pro lepší registraci obrázků, TE obrázky z AWSOS sekvencí byly nasbírány in vivo a lineárně interpolované na matici 512 x 512.	UTE-T2* mapy generovány pomocí mono - exponenciálního T2 křivkového fitování všech 11 ech použitím MRI Mapper softwaru (Bethm Israel Deaconess and MIT, 2006). Hodnoty u asymptomatických jedinců 8 ms ± 2 ms, pacienti bez ruptury menisku, ale s rupturou ACL 13 ms ± 5 ms a pacienti s odtrženým meniskem i ACL 21 ms ± 7 ms ($p < 0,0001$).
	TR/TE (ms)	0,6; 1; 2; 3; 4; 5; 7; 10; 20; 30; 40			
	FOV (mm)	140 x 140			
	Matrix	256 x 256 lineární interpolace na 512 x 512			
	voxel size	0,273 x 0,273			
akv. čas (min)	22:00				

Chiang aj. (2013) Věkové, pohlavní a zonální rozdíly v zadních rozích menisku	<i>multislice TSE sekvence</i>		P: 30 mužů a 30 žen zařazených do věkových skupin (20 - 34, 35 - 49, 50 - 70 let). S: meniskus byl na základě vaskularizace rozdělen do červené, bílé a bílo - červené zóny. Na vynechání dílčích objemových efektů nebyly horní a dolní hrana do ROI zahrnuty.	T2 byly odvozeny z každého snímku a zprůměrovány přes všechny řezy v ROI na pohyb - korigovaném obrázku. Následně byly odvozeny T2 hodnoty použitím metody nejmenších čtverců v MATLABe. Přesnost fitování byla zajištěna T2 hodnotami používajícími se u nelineárních fitování křivky.	Korekce pohybu: 2D automatická korekční metoda byla použita pro korekci pohybu, kdy 1. snímek (TE = 6,4 ms) byl použit jako referenční na koregistraci dalších 3 ech získaných pomocí TE = 9,4; 12; 15 ms, taktéž mezi - řezové 2D korelační koeficienty byly vypočteny. Výsledky: 9,94 ms ± 0,94 ms, 10,73 ms ± 1,55 ms, a 12,36 ms ± 2,27 ms pro ženy pro jednotlivé věkové kategorie. Pro muže: 9,17 ms ± 0,74 ms, 9,64 ms ± 0,67 ms a 10,95 ms ± 1,33 ms.
	TR/TE (ms)	2500/6,4; 9,4; 12; 15			
	FOV (mm)	258 x 324			
	Matrix				
	akv. čas (min)	14:40			
Juráš aj. (2013) T2* relaxační časy menisků	<i>vTE sekvence</i>		P: 48 zdravých menisků, 12 degenerovaných a 8 odtržených, 8 mužů ve věku 34 ± 10 let; 9 žen ve věku 36 ± 14 let. S: ROI byly definovány na 5 následných řezech, každá část byla rozdělena do 2 regionů (bílý a černý).	T2*: Obrázky z VTE sekvencí byly analyzovány použitím doma napsaného skriptu v IDL. Monoexponenciální i biexponenciální fitovací procedura byla použita na všechny MR data pixel po pixelu. T2* byly spočítány použitím masky vytvořené z binárních map.	Srovnání schopnosti monoexponenciálního (me) a biexponenciálního (be) počítání T2* na rozlišení mezi zdravým, degenerovaným a utrženým meniskem. Me: zdravý 7,61 ms ± 2,49 ms, degenerovaný 9,54 ms ± 2,25 ms, utržený 14,59 ms ± 5,24 ms. Be: zdravý 0,82 ms ± 0,38 ms / 15,0 ms ± 5,4ms, degenerovaný 1,29 ms ± 0,73 ms / 19,97 ms ± 5,59 ms, utržený 2,05 ms ± 0,73 ms / 26,83 ms ± 7,72 ms.
	TR/TE (ms)	29 ms/0.75, 3.51, 5.87, 8.23, 10.6, 12.96, 15.33, 17.69, 20.06, a 22.42			
	FOV (mm)	120 x 180			
	Matrix	256 x 176			
	voxel size	0,47 x 1,02			
	akv. čas (min)	12:16			
	<i>3D kartézská SPGR technika</i>				
	TR/TE (ms)	22/7,0			
	FOV (mm)	140x140			
	Matrix	512 x 512			

U menisku se obecně T2 časy pohybují u osob středního věku v rozmezí 11 ms (Rauscher aj., 2008, Stehling aj., 2012, Zarins aj., 2010). Vyšší hodnoty jsou naměřeny v mediálním menisku (Chiang aj., 2013, Subburaj aj., 2012, Tsai aj., 2009, Zarins aj., 2010). Také bylo ukázáno, že T2 časy jsou nejnižší v bílé zóně a směrem k červené se zvyšují (Chiang aj., 2013, Tsai aj., 2009).

2.2.6 Objemové změny ACH

Tloušťka ACH je přímo závislá na hmotnosti jedince, na velikosti tlaku působícího na jednotku její plochy a na rozsahu pohybů v kloubu (Kääb aj., 1998). Petrtyl aj. (2010) při detailnější studii povrchu mediální tibiální chrupavky pomocí Atomového silového mikroskopu zjistili na vzorkách kadáverů mikronerovnosti této plochy pohybující se řádově do dvou desetin mikrometru. Mikroskopicky vyhodnocena průměrná tloušťka femorální chrupavky na oblasti pokryté a nepokryté meniskem se pohybuje v rozmezí 1,65 – 2,65 mm (Frisbie aj., 2006; Nordin a Frankel, 2012; Hunziker aj., 2002). U tibiální chrupavky se hodnoty lišily v závislosti na pokrytí meniskem. Oblast pokrytá meniskem dosahovala tloušťky 1,54 – 2,53 mm a oblast přímého kontaktu femuru na tibiální plató měla tloušťku 2,07 – 2,98 mm (Shepherd, 1999). Pomocí elektronové mikroskopie byla zjištěna korelace maximální tloušťky ACH na mediálním tibiálním plató s váhou jedince. Autoři uvádějí, že u 78 kg \pm 4,2 kg jedince je tloušťka chrupavky 3,6 mm \pm 0,34 mm (Kääb aj., 1998). Sledování tloušťky je v těchto studiích převážně vykonáváno na kadáverech, kde dochází k uvolňování kolagenních vazeb, přestávají být kovalentní, chrupavka dehydruje. Proto jsou uvedené hodnoty oproti reálním méně přesné.

Při neinvazivních studiích zabývajících se chováním chrupavek v průběhu zatěžování ať už statického, nebo dynamického, se hojně používá MRI, i když použitím této metody dochází k podhodnocení výsledného objemu (napr. Eckstein aj., 2006, Stone aj., 1994). Tyto odchylky jsou spojeny i se silou magnetického pole, která má vliv na kvalitu snímků. Se zvyšující se silou pole jsou tyto chyby měření menší (pohybují se v rozmezí 2,1 % pro 3T tomograf a 3 % pro 1,5 T tomograf) (Eckstein aj., 2005).

Kessler aj. (2006) sledovali objemové změny vybraných struktur kolenního kloubu 3 minuty po absolvování různě dlouhé cyklické zátěže. Snímala se nezatížená končetina. Závěr z těchto měření je, že po absolvování 5, 10 a 20 km běhu dojde ke zmenšení objemu kloubních chrupavek tibie (3,6 %; 5 % a 6,1 % po jednotlivých

běžích) a menisků (5,2 %; 7,5 % a 10,1 % MM a 5,5 %; 8,2 % a 7,7 % pro LM), nejvýraznější a statisticky nejvýznamnější změny zaznamenal po absolvování 5 km běhu. Autor potvrzuje, že chrupavka je schopná se adaptovat zatížení způsobeném cyklickým pohybem opakujícím se po delší dobu. Ve své další studii srovnával stejný autor objemové změny těsně před, 3 min a 60 min po absolvování 20 km běhu (Kessler aj., 2008). Změny 3 min po doběhu byly významné u všech druhů chrupavek. Větší objemové změny uvádí u menisku (zmenšení o 8,2 % LM a o 9,1 % MM), u tibiální chrupavky byly objemové změny pouze 5,1 %. Po hodině odpočinku došlo ke rychlejší rehydrataci ACH, což je způsobeno vyšším obsahem PG v tkáni a lepší schopnosti přitahovat molekuly vody.

Rovněž byly vyhodnocovány změny tloušťky a objemu femorální chrupavky v laterálním a mediálním úseku. Autor ukázal 0,6 mm změny tloušťky ACH během dne při obyčejných aktivitách. Měření však trvalo 30 min, během kterých docházelo ke rehydrataci chrupavky. Tento autor nezaznamenal objemové změny během dne, ale použil tomograf o síle pole 1 T (Waterton aj., 2000).

Jak plyne z výsledků, vnější zatížení indukuje v chrupavce v libovolném okamžiku historie zatěžování vždy její specifickou adekvátní tuhost. Napětí je relativním měřítkem deformace. Pro libovolně velké fyziologické zatížení chrupavčité tkáně se jeho vlastnosti a chování okamžitě adaptují tomuto vynucenému silovému účinku (Petrtýl aj., 2008). Po absolvování zátěže došlo u studií autorů ke významným změnám na laterální části tibiální chrupavky. U femorální chrupavky tyto změny tak významné nebyly. Je to z toho důvodu, že femorální chrupavka je zatěžována menším tlakovým elementem jako tibiální (Waterton aj., 2000, Kessler aj., 2008). Obecně platí, že distální část femuru u ACH má nižší obsah vody ve srovnání s ACH na tibiálním plató (Petrtýl, 2008). Nehomogenita vlastností chrupavky je také patrna u protilehlých dotykových ploch tibiálního a femorálního plata. Tibiální plató je v nejvíce zatížené lokalitě bohatší na glykosaminoglykany, zatímco v protilehlém femorálním platú je glykosaminoglykanů zřetelně méně (Jurvelin, 1987 v Petrtýl aj., 2008).

U menisků jsou zaznamenány obecně vyšší objemové změny po zátěži, čímž se popírá tvrzení, že viskoelastická odpověď menisků je ve srovnání s ACH velmi nízká a menisky si efektivněji udržují svůj objem při zatížení (Athanasίου aj., 2009, Beaufils a Verdonk, 2010, McDermott aj., 2008b). Příčinou rozdílného výsledku může být, že ACH je schopna v krátkých časových intervalech (minuty) po zatížení, reagovat na odlehčení prudkou rehydratací, proto je nárůst objemu rychlejší než u menisku (Kessler

aj., 2008), co se při opakovaném měření pomocí MRI může projevit (minimální doba opětovného skenování je 3 min, za tento čas je ACH schopna částečné rehydratace). Další z příčin může být i nedostatečné rozlišení snímků, obtížnost segmentace hranice meniskus – chrupavka, jejichž určení je poměrně problematické.

Proto se při naší studii ve výsledcích nezabýváme objemovými změnami hluboké vrstvy menisku, ale řešíme problematiku strukturálních změn charakterizovaných $T2^*$ relaxačními časy, které jak již bylo uvedeno, poskytují lepší prostorové rozlišení a použitím kvantitativního $T2^*$ mapování jsou schopny in vivo charakterizovat změnu hustoty kolagenové matrice.

3 CÍLE, ÚKOLY A HYPOTÉZY PRÁCE

3.1 Hlavní cíl práce

Hlavním cílem práce je potvrzení hypotézy o možnosti neinvazivní detekce změn v hluboké vrstvě meniskální tkáně pomocí T2* relaxačních časů.

Dílčí cíle práce

- 3.1.1 Prvním dílčím cílem bylo charakterizovat T2* hodnoty v různých regionech hluboké vrstvy zdravého menisku KK v odlehčeném stavu a při aplikaci standardizované zátěže simulující reální podmínky.
- 3.1.2 Druhým částečným cílem bylo kvantifikovat změny T2* hodnot v průběhu působení axiálního zatížení menisku.

3.2 Úkoly práce

K dosažení stanovených cílů jsme potřebovali splnit následující úkoly:

- 3.2.1 navržení úprav, přizpůsobení a aplikace již ověřené metody simulace zatěžování dolní končetiny ½ G v MR tomografu;
- 3.2.2 vypracování metodiky měření a ověření její spolehlivosti včetně provedení první pilotní studie;
- 3.2.3 vypracování metodologické strategie experimentu s důrazem na rozlišení vlivu doby statického zatěžování kolenního kloubu a menisku u vhodného souboru probandů.

3.3 Hypotézy

Domníváme se, že axiální zatížení zdravého menisku KK způsobuje změny v organizaci kolagenních vláken.

Na základě této hypotézy předpokládáme, že dojde ke zvyšování hustoty kolagenní sítě v hluboké vrstvě menisku, což bude viditelné na zvyšování T2* relaxačních časů v této vrstvě tkáně.

4 EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST

4.1 Metodika práce

Práci lze charakterizovat jako teoreticko – experimentální studii, ve které byly in vivo sledovány změny hustoty kolagenní sítě v hluboké vrstvě zdravého menisku kolenního kloubu během axiálního zatížení dolní končetiny. Jednotlivé výsledky experimentu byly získávány porovnáním T2* hodnot v různých regionech hluboké vrstvy zdravého menisku KK v odlehčeném stavu a při aplikaci standardizované zátěže simulující reálné podmínky.

Protože tato práce je zaměřena na kvantifikaci změn T2* hodnot v průběhu působení axiálního zatížení menisku, vybrali jsme si pro experimentální část analýzu pěti časových bodů. Nejdříve jsme získali 64 snímků z nezatížené končetiny pomocí vTE T2* sekvencí (comp0 neboli baseline) a následně se aplikovalo předem připravené zatěžovací a kolenní kloub jsme změřili opakovaně 4 – krát (comp1 – comp4) pomocí stejných sekvencí při zatížení polovinou tíhy měřené osoby. Okamžitě po měření comp1 trvajícím 6:10 min, kde jsme získali rovněž 64 snímků, následovalo měření comp2, trvajícím stejnou dobu. Dále následovalo měření comp3 a po něm poslední měření zatížené končetiny comp4. Celý postup je podrobně rozebrán v kapitole 4.3. Samotný experiment byl proveden v průběhu druhé poloviny akademického roku 2014/2015. Ve výzkumném pracovišti CASRI v Praze jsme naměřili potřebné hodnoty na aplikaci zatěžovací. Zpoždění měření bylo v důsledku velkých problémů s instalací potřebných vTE sekvencí do MR tomografu v Nemocnici na Homolce. Celý proces schvalování byl velmi nejistý a to byl důvod, proč jsme nakonec provedli měření na MR pracovišti spolupracující vídeňské kliniky. Kvůli těmto komplikacím se měření nemohla zúčastnit v daném termínu jedna z probandek, nakonec jsme mohli naměřit 4 osoby. Samotné skenování bylo poměrně finančně náročné, proto jsme se pokusili podat žádost o podporu celého projektu, která byla nakonec schválena (program česko – rakouské spolupráce AKTION).

Naměřená data byla následně zpětně analyzována. Výsledky analýzy se staly podkladem pro formulaci závěrů této disertační práce.

4.1.1 Výběr a testovaný soubor osob

Pro vlastní experiment byly vybrány osoby z běžného vzorku populace splňující základní kritéria výběru – žena ve věku mezi 25 až 30 let. U tohoto pohlaví dochází k častější OA (Lange aj., 2007 v Chiang, 2013), a proto by měl být kladen vyšší důraz na získávání cenných poznatků právě u této cílové skupiny. Výhodou výběru ženského pohlaví byla pro nás i lepší možnost nastavení zatěžovadla – napnutí gum, generována síla, menší noha. Omezili jsme se na nižší věk 25 – 30 let (JH 29; MV 28; MB 26; MŠ 28), kdy je ještě poměrně vysoký předpoklad, že u probandek nedošlo k degenerativnímu poškození kolenního kloubu, současně došlo k uzavření růstových chrupavek a také je předpoklad poměrně aktivního zdravého životního stylu. Průměrný věk testovaných probandek byl $27,75 \pm 1,26$ let.

Strukturální změny v KK již byli na dospělých ženách v produktivním věku sledované více autory. Chiang měřil 10 žen ve věku 20 – 34 let (Chiang aj., 2013b), Tsai měřil také 10 žen ve věku $26,5 \pm 2,74$ (Tsai aj., 2009), Stehling (2011) naměřil 14 žen ve věku $30,5 \pm 5,3$ (Stehling aj., 2011), Subburaj naměřil také 10 žen ve věku 22 – 35 (Subburaj aj., 2012) a Juráš měřil 9 žen ve věku 36 ± 14 let (Juráš aj., 2013). V závěru naší práce konfrontujeme jejich výsledky s výsledky z naší studie.

Potřebný výběr probandů se uskutečnil ve spolupráci s katedrou Anatomie a biomechaniky Fakulty tělesné výchovy a sportu v Praze jako i s výzkumným pracovištěm CASRI v Praze začátkem akademického roku 2014/2015. Výběr proběhl ve 4 kolech. V prvním kole se nám podařilo prostřednictvím elektronické komunikace oslovit 40 žen, ze kterých se skupina zúžila díky další specifikaci – probandka nesměla trpět nadváhou ($BMI < 25 \text{ kg} / \text{cm}^2$), neměla zranění kolena v minulosti, neprováděla sport / cvičení vysoké intenzity, nepocítovala ztrátu stability kolene, netrpěla žádnou chronickou nemocí, neužívala dlouhodobou medikaci či nutriční náhradu a nedělali jí potíže kontraindikace plynoucí z MR zobrazování. Probandky, které postoupily do druhého kola, obdrželi ICRS dotazník. Po vyplnění se na základě dosaženého skóre znovu zúžil okruh vhodných kandidátek na podrobení se testu.

Ve třetím kole vybrané kandidátky podstoupily fyzioterapeutické ohodnocení. Takto jsme získali skupinu pěti žen, které vyhovovaly kritériím výběru. Každá probandka podepsala informovaný souhlas před zahrnutím do studie (**Příloha č. 1**).

4.2 Měřicí metody

Na základě tvrzení, že stupeň degenerace menisku koreluje se stupněm degenerace ACH (Fragonas aj., 1998, Friedrich aj., 2009, Sun aj., 2010), byl do baterie testu pro vyhodnocení stavu chrupavky a menisku zvolený standardizovaný dotazník ICRS – balíček na ohodnocení zranění chrupavky. Vyhodnocen byl podle příslušné dostupné literatury.

Důležitým krokem k individuální aplikaci zatěžovacího aparátu byla specifikace zátěžové síly na vybranou DK, vyhodnocení působišť síly (centre of pressure = COP) na chodidle při statickém zatížení využitím dynamometrických podložek PEDAR®-X od výrobce NOVEL. Velikost této síly byla rovná polovině tíhy měřené osoby. Tak bylo možné nastavit aparát pro každou probandku zvlášť v závislosti na parametrech síly působící na DK.

Na neinvazivní zobrazení KK se využila metoda MRI, kde se nejdřív aplikováním T2 FRUFI sekvencí zjistila morfologie menisků a pak se pomocí 3D vTE kartézských SPGR sekvencí získali snímky s dobře viditelnými menisky za krátkou dobu měření a v poměrně dobrém rozlišení.

4.2.1 Dotazník ICRS

Probandce byl předložen dotazník ohodnocující zranění chrupavky vytvořený mezinárodní společností pro zlepšování stavu chrupavky ICRS – (International Cartilage Repair Society) v roce 2000 ve Švýcarsku (Irrgang aj., 2001).

Dotazník je složen ze dvou částí: první vyplní pacient. Jejím obsahem je:

A) ICRS Dotazník zranění

A1) ICRS Standardní formulář vyhodnocování poranění chrupavky

A2) IKDC Formulář ohodnocující aktuální úroveň zdraví

B) IKDC formulář – Formulář subjektivně ohodnocující aktuální úroveň zdraví

Druhou část pak vyplňuje fyzioterapeut a lékař. Poté, jak probandka vyplnila dotazník a její odpovědi byly zpracovány, se podrobila fyzioterapeutickému vyšetření v druhé části dotazníku. Tato část zahrnuje:

C) ICRS historie zranění a operací kolena

D) IKDC formulář pro testování funkčnosti kolena (2000)

E) ICRS systém mapování chrupavky kolena

F) ICRS klasifikace poranění chrupavky

Dotazník je součástí příloh (**Příloha č. 2**)

4.2.2 Detekce zátěžové síly

4.2.2.1 Novel PEDAR®-X

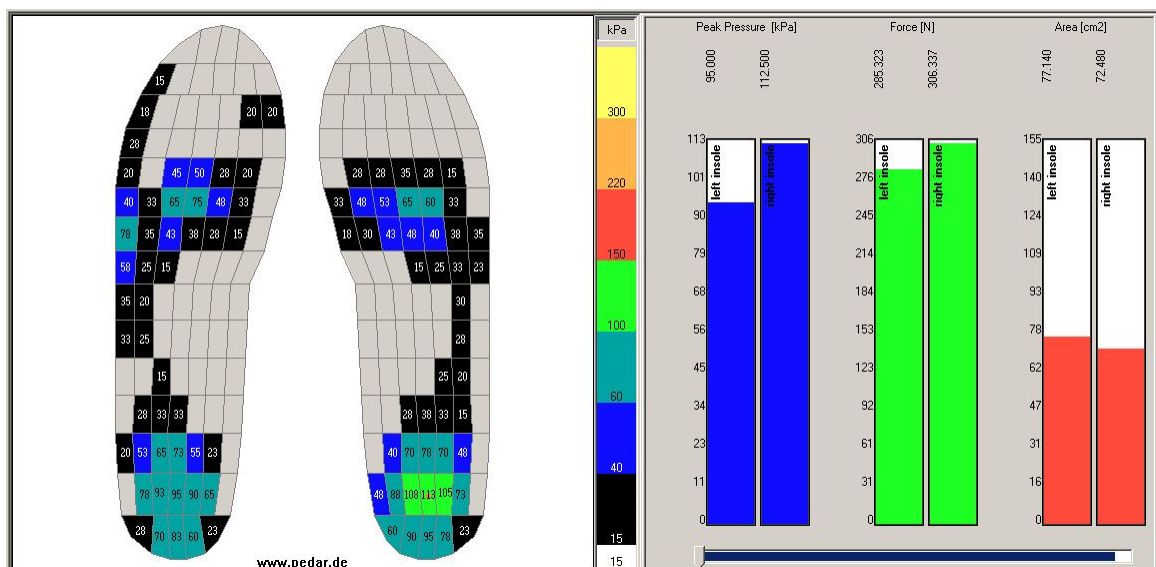
Skutečná velikost vertikální reakční síly (zátěžové síly) na měřenou DK byla určena jako polovina z tíhové síly měřené osoby. Přesné umístění COP při statickém zatížení bylo naměřeno přímo pro daného probanda prostřednictvím využití dynamometrických podložek Novel PEDAR®-X (Novel, Mnichov, Německo). Tenzometrický systém PEDAR®-X tvoří vložky a specifické zařízení k nim připojeno. Vložky jsou schopny zaznamenat tlakovou distribuční mapu interakce mezi nohou a podložkou a vyhodnotit tak výsledný silový vektor působící na nohu generovaný při statickém, ale i dynamickém zatížení. Každá vložka je složena z 99 silových senzorů s prostorovým rozlišením přibližně 10 mm (senzor / cm²) s pracovním dynamickým rozsahem 15 – 600 kPa. Zařízení (Software Pedar®-X) je schopno s frekvencí 50 nebo 100 Hz detekovat a vyhodnocovat silové, resp. tlakové změny mezi chodidlem a podložkou v průběhu statického (stoj), ale i dynamického (chůze) zatížení (Hurkmans aj., 2006). V průběhu měření je vložka spojena se zařízením prostřednictvím boxu, který je připojen na pás pomocí neoprenového opasku. Před každým měřením je třeba přístroj zkalibrovat zvednutím jedné nohy na 3 – 5 s. Takto se naměří baseline na každém senzoru.

Námi pozorované subjekty budou vystaveny jednorázovému statickému zatížení. Probandovi bude pak nasazeno zařízení PEDAR®-X, které se kalibruje na jeho hmotnost. Poté bude proband instruován k minutovému stoji bez pohybu. Asi 3 metry před ním ve výši jeho očí bude předmět, na který soustředí svou vizuální pozornost. Takto se během 60 s zaznamená s frekvencí 100 Hz plantární tlak na obě chodidla generován v jednotlivých segmentech nohy. Pro účely měření bude vybrána méně zatížená končetina, u které je vyšší předpoklad zranění kolenních struktur, hlavně z důvodu nerovnováhy síly hamstringů a kvadricepsu femoris (Holcomb aj., 2007, Kong a Burns, 2010).



Obr. 12: Zjišťování souřadnic těžiště chodidel v průběhu stoje pomocí zařízení PEDAR®-X.

Z naměřených hodnot se určí průměrné hodnoty souřadnic těžiště chodidla (COP) u každé probandky při minutovém stoji.

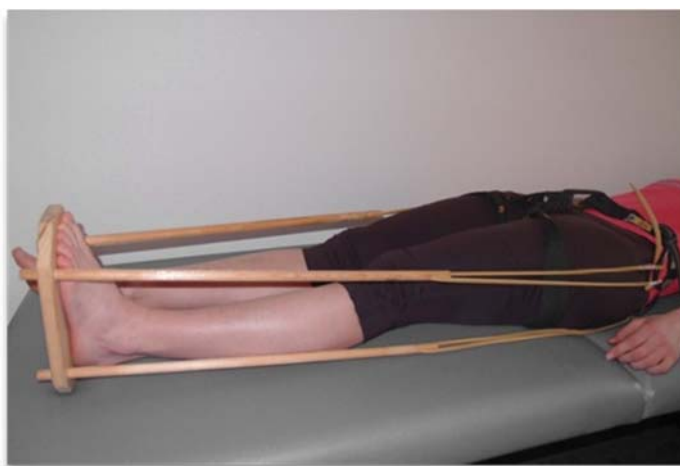


Obr. 13: Kvantifikace plantárního tlaku použitím dynamometrických vložek PEDAR®-X (Novel GmbH, Mnichov, Německo) ve spolupráci s pracovištěm CASRI v Praze (<http://casri.cz/web/>). Na levém obrázku je znázorněno rozložení tlaku na podložku v každém z 99 senzorů v daném okamžiku, kvůli lepší orientaci jsou hodnoty barevně odlišeny. Intervals pro každou barvu jsou umístěny ve středním sloupci. Sloupcové diagramy v pravé části zobrazují výsledný tlak (modré soupce), působící sílu (zelené sloupce) a zatíženou plochu (červené sloupce) na levém a pravém chodidle v daném momentu u měřeného probanda.

4.2.2.2 Zatěžovadlo

V laboratoři biomechaniky a extrémní zátěže (labBEZ) na Karlově univerzitě v Praze bylo vyvinuto diamagnetické zařízení schopné simulovat podmínky zatížení na dolní končetinu v MR tomografu s názvem Simulátor zatížení plosky nohy (Tětková, Z. aj., 2013 – zapsáno do seznamu užitečných vzorů pod číslem 2013 – 27325). Toto zařízení bylo přispůsobeno na účely našeho výzkumu. Sestává z dřevěné desky se 4 otvory sestrojené na základě dispozic MR tomografu. Deska má rozměry 27 cm x 14,5 cm a v její rozích se nacházejí 4 otvory od sebe vzdáleny 18 cm na výšku a 11 cm na šířku.

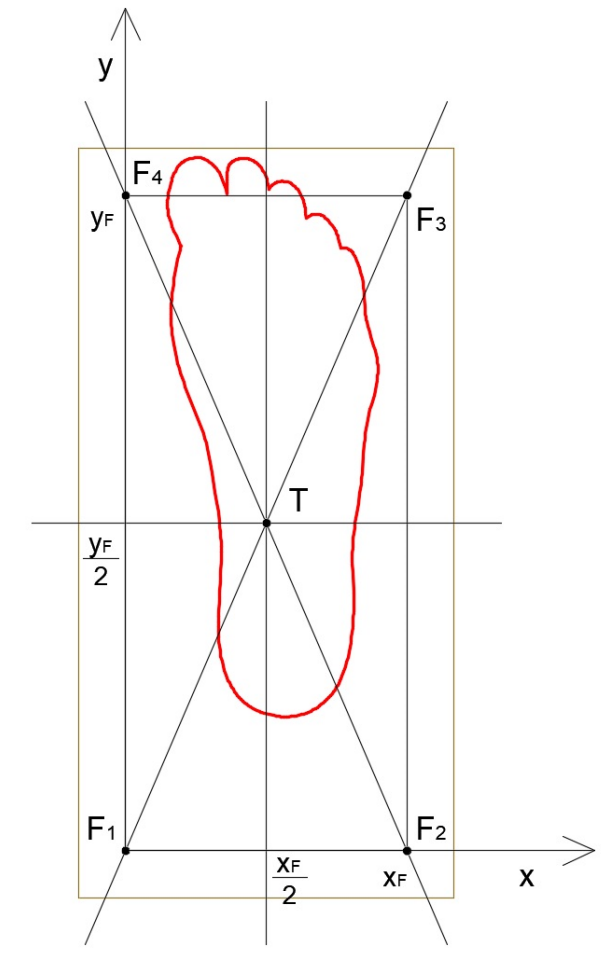
Přes tyto otvory procházejí dřevěné tyče. Tyče jsou dlouhé 40 cm a každá z nich je provrtaná 18 dírami ve vzdálenosti 1,5 cm od spodní části tyče. Na protilehlé straně je díra, kterou prochází letecká guma. Guma je spojena s lezeckým sedákem pomocí úchytů z obou konců. Síla na nohu, simulující zatížení při statickém stoji, je navozena tahem předpětí leteckých gum. Velikost této síly a její působíště (COP) je dáno mírou předpětí 4 nezávislých pramenů gumy působících v rozích dřevěné desky stlačující chodidlo.



Obr. 14: MR – kompatibilní experimentální nastavení zatížení KK.

Začátek soustavy souřadnic pro určování těžiště nohy je u Pedar®–X umístěn do spojnice tečny ke mediální hraně chodidla (osa y) a tečny ke spodní hraně paty (osa x). Po získání COP a tlakové síly ve stoje se kalibrovalo zatěžovadlo. Na desce jsme předem vyznačili COP, které jsme záměrně umístili do průsečíku úhlopříček obdélníku tvořeného působíštěm sil $F_1 - F_4$. Na základě získaných souřadnic COP jsme vyznačili pomocné osy x_p a y_p . Na předem připravený papír se vyznačí dolní hrana paty (osa x_p) a mediální hrana chodidla (osa y_p). Takto se zajistí vždy stejné umístění chodidla na desce

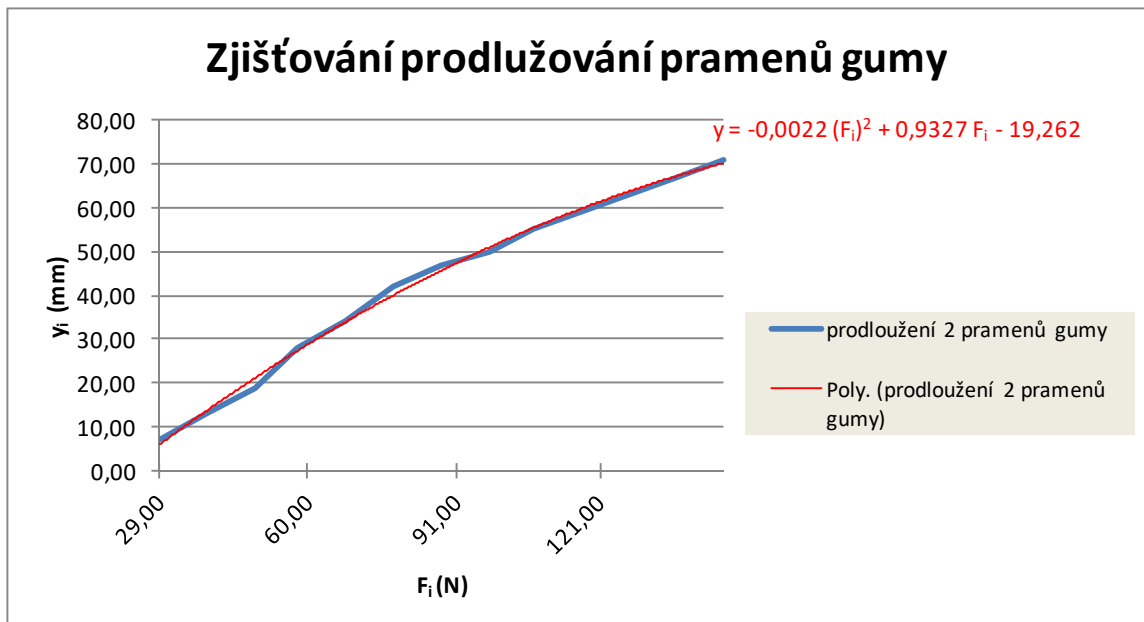
tak, aby COP bylo umístěno do středu desky a aby síly F1 až F4 mohli mít stejnou velikost. Pro každou probandku zvlášť se tak vytvoří papír, který se pak před měřením v MR tomografu nalepí na desku.



Obr. 15: Schéma přenosu těžiště na dřevěnou desku a výpočet sil pro realizaci simulace zátěže v MR tomografu. V rozích jsou naznačeny působíště sil od tahu gumy F1 až F4 (N). Převzato z (Tětková, 2009) a následně dopraveno pro účely našeho experimentu.

Vertikální reakční síla je určena velikostí rovnou polovině tíhové síly měřené osoby a působíštěm v získaném COP. Tyto hodnoty se dosadí do předem připravené tabulky zhotovené v Excelu a pomocí vzorců se zjistí potřebné prodloužení pramenů leteckých gum. Jelikož velikost síly pro každý roh je na základě umístění těžiště identická, vertikální reakční síla (F_z) se musí rozdělit na 4 stejné části, protože každá guma má generovat čtvrtinu z působící síly. Platí: $F_z = F_1 + F_2 + F_3 + F_4$. Na simulaci zátěže je dále nezbytné zjistit potřebné prodloužení pramenů gumy Δy_i [mm]. To jsme zjistili experimentálně využitím siloměru. Z naměřených hodnot jsme vyjádřili trend

prodloužení pramenů Δy_i [mm] v závislosti na působící síle F_i [N]. Hodnoty se nacházejí v **Graf 6**.



Graf 6: Experimentální zjišťování závislosti prodloužení gumy Δy_i [mm] od síly tahu pryže F_i [N] (modrá křivka) a vyjádření jejího trendu chování pomocí polynomiální funkce (červená křivka).

Na základě experimentálně získaných dat jsme tak dostali rovnici pro výpočet velikosti prodloužení gumy Δy_i v závislosti na síle tahu pryže F_i .

$$\Delta y_i = -0,0022 \times (F_i)^2 + 0,9327 \times F_i - 19,262 \quad (4)$$

kde Δy_i [mm] je hodnota prodloužení gumy; F_i [N] je síla tahu pryže působící v každém rohu desky.

Potřebné prodloužení gumy y_{pi} [mm] se pak zjistilo dosazením do vzorce:

$$y_{pi} = y_0 + \Delta y_i \quad (5)$$

kde y_0 [mm] značí původní velikost markerů (pro náš případ 30 mm).

4.3 Zobrazovací techniky

Pro diagnózu tkáňových struktur in vivo jsou nejpřijatelnějším detekčním nástrojem neinvazivní detekční metody, my jsme na základě uvedených důvodů použili MR tomograf.

Na základě odlišností v biochemické kompozici (různý obsah vody, organických makromolekul jako jsou kolagenní vlákna, jejich různá orientace apod.) je nesmírně důležité vybrání vhodných pulzních sekvencí na zobrazení sledované tkáně.

Po oslovení několika odborníků z oblasti muskuloskeletárního zobrazování se povedlo navázat velice důležitý kontakt s pracovištěm ve Vídni (Medical University of Vienna), kde byla díky velké ochotě zahájena česko – rakouská spolupráce. Odborník z této kliniky Ing. Vladimír Juráš PhD. nám dal nepostrádatelné informace a rady, díky kterým bylo možné celý záměr posunout dál.

Na to, aby bylo možné lépe spolupracovat, jsme požádali o podporu, byl nám schválen projekt česko – rakouské spolupráce "AKTION". Na základě několika konzultací jsme požádali o vyjádření expertku v oblasti nastavování MR tomografu a autorku potřebných sekvencí Xenii Deligianni, PhD. Díky těmto sekvencím by na základě hodnot T2* relaxačních časů menisků mělo být možné zhotovit T2* mapy a tak neinvazivně detekovat změny v obsahu vody, hustotě kolagenu apod.

Po doporučení využít vTE sekvence se začal proces instalace těchto sekvencí do MR tomografu. Prvním místem ke spolupráci byl IKEM (Institut experimentální a klinické medicíny v Praze), ale vzhledem k vyčerpání pracoviště jsme museli najít jinou nemocnici disponující MR tomografem.

Špičkově vybavena Nemocnice na Homolce s nově zakoupeným 3 T tomografem SKYRA a její radiodiagnostické oddělení ochotně souhlasilo. MUDr. Pavel Štursa a MUDr. Jiří Keller, Ph.D. nabídli pomoc při úvodním morfologickém vyhodnocení i při procesu instalace vTE sekvencí, nemocnice neměla na aplikaci tohoto typu sekvencí oprávnění.

Celá žádost byla postoupena vedení nemocnice a čekalo se na vyjádření. Mezitím se uskutečnilo několik výměnných cest mezi námi a spolupracující nemocnicí ve Vídni (MR centre of Excellence). Od roku 2013, kdy poprvé začala naše snaha, nebylo možné ani po dvou letech získat potřebné oprávnění k instalaci vTE sekvencí, a tak jsme se rozhodli využít možnosti vídeňské nemocnice a probandky naměřit tam.

Cesta a měření bylo podpořeno projektem AKTION. Snímky z T2 TRUFI 3D sekvencí na ohodnocení morfologie chrupavek bylo potřeba získat jako první a vyloučit tak případně nevyhovující probandky.

MR snímkování bylo provedeno prostřednictvím 3 Tesla MR celotělového skeneru (Magnetem Trio; Siemens, Erlangen, Germany) použitím osmi – kanálové cívkou Tx / Rx (In Vivo Corp., Gainesville, FL, USA).

Při zobrazování byly použity 2 druhy pulzních sekvencí:

1. Na morfologické ohodnocení nezatížené DK byly použity T2 true fast imaging with steady – state free precession (T2 TRUFI 3D) sekvence v pozici lehu na zádech. Parametry sekvencí jsou specifikovány v **Tab. 2**.

2. vTE sekvence byly použity na získání T2* relaxačních časů při minimalizaci TE. Tím bylo umožněno ohodnocení změn na menisku bez zatížení a v podmínkách zátěže. Nejprve se naskenovala nezatížená končetina Baseline (comp0) a následně byly provedeny 4 měření po sobě na zatížené DK (comp1 – comp4). Parametry sekvencí jsou specifikovány v **Tab. 2**. V každém měření se celý KK nasnímal ve 64 řezech, každý obrázek tak zobrazoval úsek hrubý 1,3 mm.

Tab. 2: Detaily sekvencí použitých při měření. Parametry sekvencí byly použity podle Deligianni aj. (2012) a také konzultovány přímo s autorkou prostřednictvím elektronické komunikace (Deligianni aj., 2012).

MR Centre of Excellence (Medicínská univerzita ve Vídni) 10. - 11.4.2015	TR/TE (ms)	FOV (mm)	Matrix	Rozměry voxlu (mm)	Šířka pásma pixelu (Hz)	Počet řezů	Flip angle (°)	Akviziční čas (min)
T2 TRUFI 3D _we_cor_p3_iso_384	8,84 / 3,8	144 × 159	348 × 384	0,4 × 0,4 × 0,4	200	288	28	5:37
Comp0–comp4 xd_vTE_we_T2star_0,7x0,7x1,3_10 echoes	18 / 0,8; 2,128; 3,126; 4,124; 5,122; 6,12; 7,118; 8,116; 9,114; 10,112	131 × 218	184 × 304	0,7 × 0,7 × 1,3	322	64	13	6:10

Postup měření v MR tomografu:

1. 10min odpočinek na lehátku
 - zatím se připravil a upevnil sedák, vyzkoušelo se zatěžovadlo, gumy však zůstaly volné, nastavila se podložka eliminující pohyb kolena v cívce
2. Morfologie tkáně KK
 - úvodní měření bez zatížení končetiny, lokalizace měření využitím T2_trufi3D sekvencí
3. Měření bez zatížení (comp0)

– aplikace vTE T2* sekvencí, noha byla v neutrální rotační pozici vypořádána v cívce pomocí pískových polštářů

4. Simulace zatížení $\frac{1}{2}$ G na měřenou DK

– měřená noha probandky umístěná v neutrální rotační pozici byla fixována deskou zatěžovadla. Deska se na nohu umístila podle předem vyznačených os x_p a y_p . Tyče se provlékly přes otvory v desce a pomocí hliníkových nýtů se zafixovaly tak, aby guma dosáhla potřebnou hodnotu prodloužení na simulaci zatížení ve stoje. V kolenní cívce byla noha pevně fixována použitím tuhých podložek a kapes s pískem. Podložky byly umístěny v cívce kolem kolena, aby se zamezilo posunu při měření. Celý tento proces trval do 2 minut.

5. Měření zatížené DK (comp1 – comp4)

– opakovaná aplikace vTE T2* sekvencí. Okamžitě po prvním nasnímání KK (6:10), při kterém bylo vytvořeno 64 řezů, následovalo další. Takto se KK změřil opakovaně čtyři – krát.

4.4 Zpracování získaných dat

4.4.1 Dotazník

Při vyhodnocování dotazníku jsme postupovali podle doporučení autorů (Irrgang aj., 2001).

ICRS dotazník v části A1) „ICRS Standardní formulář vyhodnocování poranění chrupavky“ udával informace o probandce, historii zranění kolena, odpovědi museli být negativní. Také probandka nesměla vykonávat sport / cvičení vysoké intenzity. Otázky už byly zařazeny v mailové formě oslovování vhodných kandidátek.

V části A2) „IKDC Formulář ohodnocující aktuální úroveň zdraví“, byla hodnocena zvlášť. Odpovědi na každou položku se hodnotily podle ordinální metody tak, že skóre 0 reprezentuje nejnižší úroveň funkce, respektive nejvyšší úroveň příznaků a skóre 4 reprezentuje nejvyšší možnou úroveň funkce resp. bezpříznakovost. Například při otázce 1, kde se zobecňuje hodnocení zdraví, byla odpověď "špatné" ohodnocena skóre 0 a odpovědi "excelentní" bylo přiřazeno skóre 4. Při otázkách typu ano / ne byla odpověď ohodnocena skóre 0, pokud jsou zjevné symptomy respondenta a skóre 1, pokud se jedná o bezpříznakovost. Otázka 9 nebyla hodnocena. Celkem bylo možné dosáhnout syrové skóre 71 bodů.

B) část „IKDC formulář na subjektivní ohodnocení kolena“ byla hodnocena také podle doporučení autorů (Irrgang aj., 2001). Odpovědi na každou položku se hodnotily stejně jako v první části formuláře, a to podle ordinální metody tak, že skóre 0 reprezentuje nejnižší úroveň funkce, respektivě nejvyšší úroveň příznaků a skóre 1 reprezentuje bezpříznakovost. Například otázka 1, která je vztahována k nejvyšší úrovni aktivity bez bolesti kolena, je hodnocena přiřazením skóre 0 k odpovědi "Nemožnost provádět jakoukoliv ze zmiňovaných aktivit kvůli bolesti kolena" a skóre 4 na odpověď "Velmi namáhavé aktivity typu skákání nebo pivotování v basketbalu nebo fotbale ". Pokud jde o otázku 2, která souvisí s frekvencí bolesti za poslední 4 týdny, odpověď je reverzně hodnocena tak, že odpovědi "Konstantní" je přiřazeno skóre 0 a odpovědi "Nikdy" je přiřazeno skóre 10. Dotaz typu ano / ne byl ohodnocen skóre 1, pokud se jedná o bezpříznakovost a skóre 0, pokud jsou zjevné symptomy respondenta. Celkem bylo možné dosáhnout syrové skóre 87 bodů, otázka 10a nebyla hodnocena (Irrgang aj., 2001).

Obdržené syrové skóre se následně transformovalo na IKDC skóre na stupnici od 0 do 100 následovně:

$$IKDC\ skóre = \left[\frac{\text{syrové skóre}}{\text{maximální možné skóre}} \right] \times 100 \quad (6)$$

přičemž maximální možné syrové skóre je pro formulář A2) „Formulář ohodnocující aktuální úroveň zdraví“ rovno 71 a pro formulář B) „Formulář na subjektivní ohodnocení kolena“ rovno 87. Transformované skóre je interpretováno jako míra funkce, kde nejvyšší skóre reprezentuje vyšší úroveň funkce a nižší úroveň příznaků. Pro náš případ, výsledné IKDC skóre 100 je interpretováno jako bezpříznakové, výborná funkce bez omezení při každodenních činnostech nebo sportovních aktivitách.

Do našeho výzkumu jsme brali probandky s výsledným IKDC skóre vyšším než 86, což byla střední hodnota odpovídající stavu kolena s možností absolvování vysoké úrovně aktivity (Szucs aj., 2011).

V další části ICRS dotazníku, vyplňované fyzioterapeutem C) „ICRS historie zranění a operací kolena“ a D) „IKDC formulář pro testování funkčnosti kolena (2000)“ jsme brali jen výsledky v škále "normální". Takto se opět snížilo riziko poškození menisků KK.

Další část dotazníku ICRS – Systém mapování chrupavky byla provedena ve Vídni na pracovišti MR centre of Excellence před samotným experimentem. Využily se T2 TRUFI 3D sekvence pro zjištění morfologie chrupavky a menisků. Obrázky menisků byly na místě vyhodnoceny radiologem s 20 letou praxí.

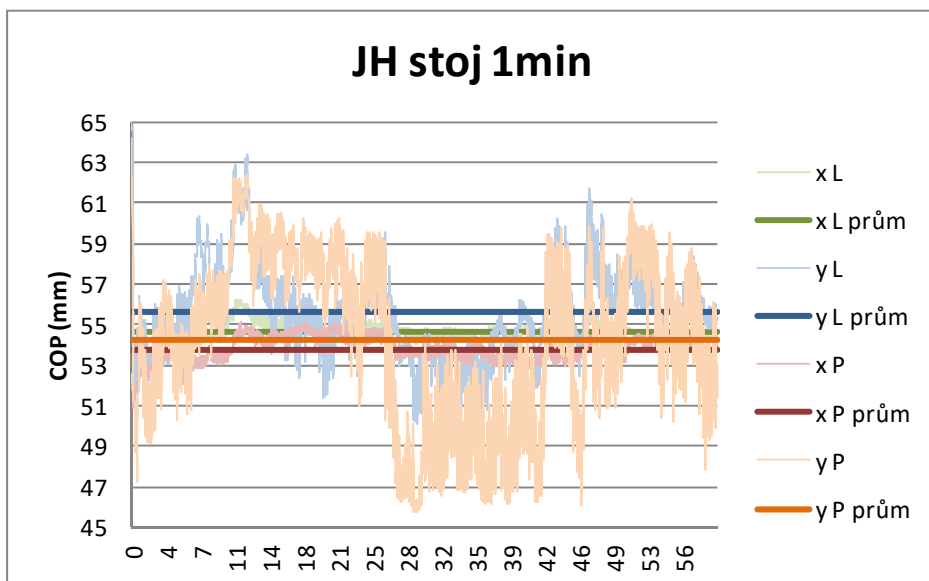
Díky získanému grantu mohl být pouze omezený počet probandek naměřený na specializovaném pracovišti ve Vídni pod vedením Vladimíra Juráše, PhD. Potřeba neporušenosti menisků a chrupavek pro měření byla o to důležitější.

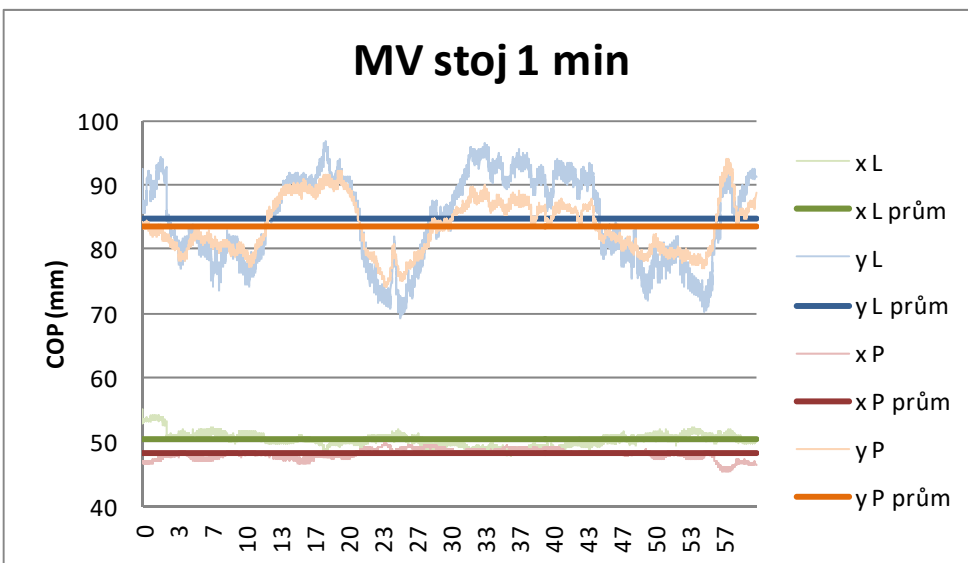
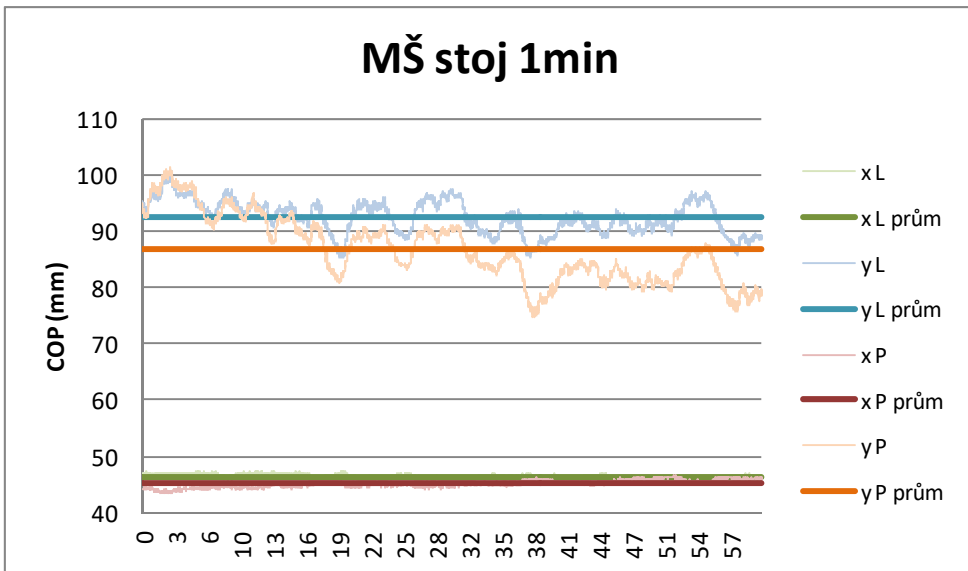
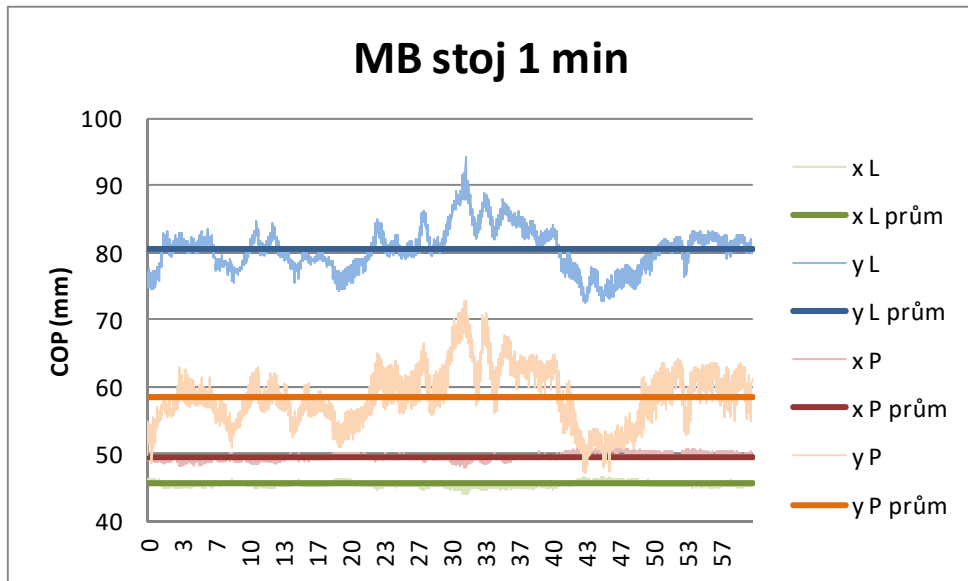
4.4.2 Detekce zátěžové síly a zisk COP pomocí Novel PEDAR®-X

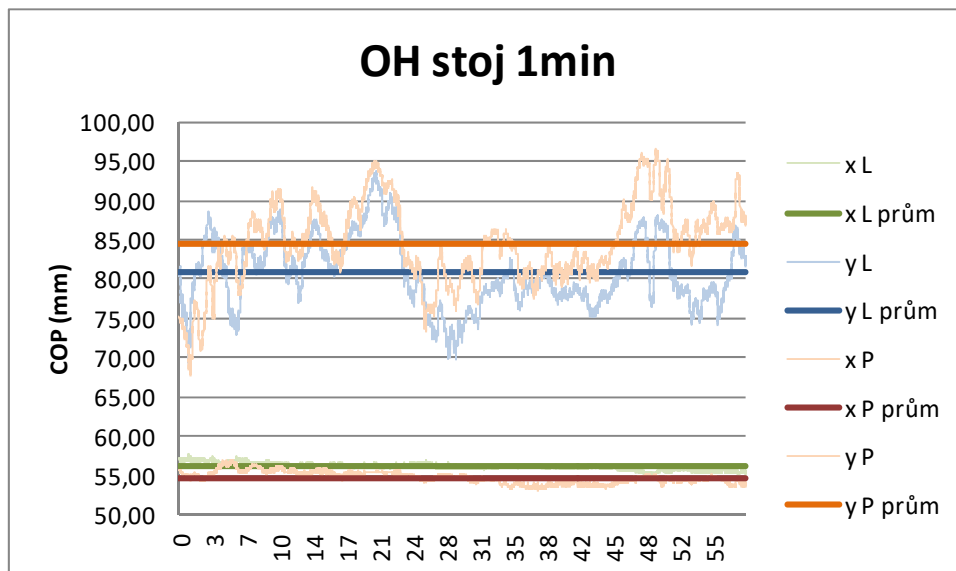
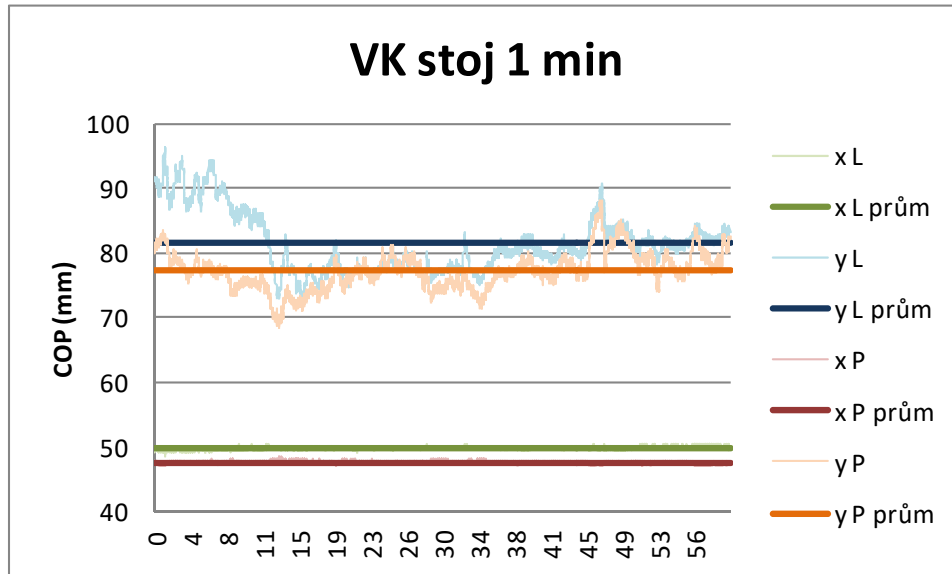
Měření pro naše účely proběhlo na specializovaném pracovišti CASRI (spolupracující vědecké a servisní pracoviště v Praze) pod dohledem odborníka Mgr. Davida Gerycha, který se zabývá vědecko – výzkumnou činností orientovanou především na oblasti: objektivizace sportovního výkonu, optimalizace pohybové aktivity vojáků i běžné populace, zdravotně preventivní vyšetření, adaptace organismu na extrémní zátěž, sledování psychofyzilogických projevů při zátěži (Gerych aj., 2013).

Pro každou probandku jsme získali v průběhu jedné minuty souřadnice pohybu těžiště v každé setině sekundy při axiálním zatížení pro každou dolní končetinu. Na základě těchto hodnot jsme v Excelu vyhodnotili průměrnou x – ovou a y – ovou souřadnici těžiště nohy.

Souřadnice těžiště v každé vteřině jako i průměrné hodnoty pro každou nohu jsou znázorněny v následujících grafech.







Obr. 16: Pohyb těžiště na chodidle v průběhu minutového stoji. COP = těžiště na pravé a levé noze postupně u každé z probandek během statického 60 sekundového stoji i vyznačení průměrných souřadnic těžiště, x_L = x – ová souřadnice těžiště levé nohy, x_L prům = průměrná hodnota x – ové souřadnice těžiště levé nohy, y_L = y – ová souřadnice těžiště levé nohy, y_L prům = průměrná hodnota y – ové souřadnice těžiště levé nohy, x_P = x – ová souřadnice těžiště pravé nohy, x_P prům = průměrná hodnota x – ové souřadnice těžiště pravé nohy, y_P = y – ová souřadnice těžiště pravé nohy, y_P prům = průměrná hodnota y – ové souřadnice těžiště pravé nohy.

Získané průměrné hodnoty souřadnic těžiště nohy v průběhu minutového stoji jsme zaznamenali u každé probandky a individuální hodnoty méně zatěžované nohy přenesli na připravený papír, vyznačili na něm x – ovou a y – ovou souřadnici.

4.4.3 Zatěžovadlo

Pro validaci naměřených hodnot COP ve stoje bylo třeba ještě ověřit, do jaké míry dochází při zatížení k posunu COP na noze v leže. Probandovi byl upnut sedák, v leže mu bylo nastaveno zatěžovadlo podle naměřených hodnot prodloužení gumy. Pak se v průběhu 30 min zaznamenával pomocí zařízení *Novel PEDAR® X* posun těžiště s frekvencí 50 Hz.

Výsledkem z těchto sledování je, že dojde k posunu těžiště hlavně v y – ové ose, a to v maximu o 20 mm (SD = 0,56 mm). V x – ové ose se pohybuje těžiště v maximech o 2 mm (SD = 0,07 mm). Z toho byl učiněn závěr, že reakční síla působící na DK bude dosažena dle vypočtených hodnot a COP se bude v průběhu měření v leže měnit v menším rozsahu než při statickém stoji. Osoba bude schopna lépe udržet nohu bez pohybu, což je pro měření v MR tomografu velkou výhodou.

4.5 Zpracování MR snímků

Po naměření všech probandek na pracovišti ve Vídni bylo potřebné zpracovat snímky získané z vTE sekvencí (64 řezů pro každý stav comp0 až comp4, každý řez zobrazen v 10 echách). Na segmentaci hluboké vrstvy menisku se zvolily snímky v 9. echo čase, kde byl meniskus nejlépe odlišitelný od okolní tkáně. Kvůli parciálnímu objemovému efektu byly do ROI (Region of Interest) brané jen oblasti s podobnou signální intenzitou jako centrální část menisku, tedy hluboká vrstva tkáně. Do ROI nebyla braná povrchová a lamelární vrstva. Při segmentaci jednotlivých regionů menisku byl použit program ImageJ jako volně dostupný program zpracování vědeckých multidimenzionálních obrázků. Tento program je široce využitelný, pro uživatele umožňuje práci s tisíci pluginů, skriptů a řešení velké variability úloh.

Pro stav bez zatížení (comp0) a následně stav při zatížení (comp1 – comp4) byly segmentované tři různé regiony laterálního menisku (LM) a mediálního menisku (MM): přední roh laterálního menisku (LM ant), tělo laterálního menisku (LM tělo), zadní roh laterálního menisku (LM post), přední roh mediálního menisku (MM ant), tělo mediálního menisku (MM tělo), zadní roh mediálního menisku (MM post). Oblasti zájmu (ROI) byly definovány ortopedem s 20 letou praxí.

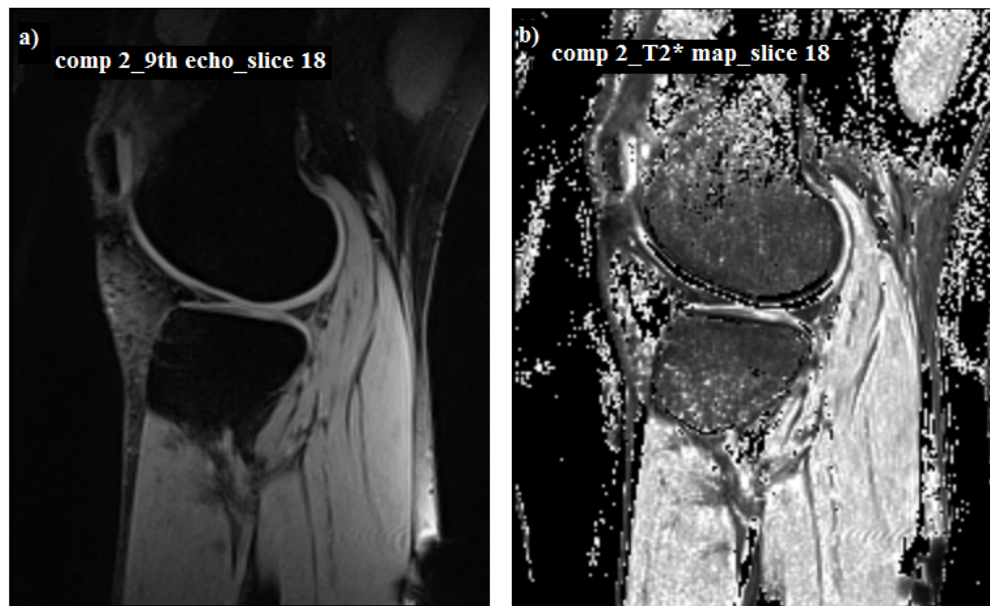
Snímky z vTE sekvencí byly analyzovány použitím doma napsaného skriptu v programovacím jazyku IDL 6.3 (Interactive Data Language, Research Systems, Inc,

Boulder, CO, USA). Na každém MR snímku získaném aplikací vTE sekvencí byla použita fitovací mono – exponenciální procedura aplikovaná na každý pixel. Na fitování signální intenzity v daném TE [$S(TE)$] byla použita dvou – parametrická funkce:

$$S(TE) = S_0 \cdot e^{-\frac{TE}{T2^*}} \quad (7)$$

kde S_0 reprezentuje signální intenzitu v $TE \approx 0$ ms, $T2^*$ odpovídá aktuální hodnotě $T2^*$ (mono – exponenciálně počítané $T2^*$) v příslušném TE.

Z hodnot v 10 – ti echách se tak vypočítala jediná hodnota $T2^*$. Když se celý proces zopakoval pro každý pixel v každém snímku, výsledkem bylo 64 $T2^*$ map zobrazujících řezy kolenního kloubu probandky pro zatížení comp0 až comp4.



Obr. 17: Reprezentativní sagitální obrázek naměřený na 3.0 T tomografu (TR / TE: 18 ms / 9,114 ms) získaný v 9. echo čase z mediální femuro – tibiální části. a) Výsledný obrázek z 18 – tého řezu po 12:20 min od zatížení (comp2) v echo čase TE = 9,114 ms (9 – ty echo čas z 10 vytvořených). b) Výsledná $T2^*$ mapa pro 18 – tý řez po 12: 20 min od zatížení (comp2) vytvořena mono – exponenciálním fitováním. Stupeň šedi v každém pixelu koresponduje s relaxačním časem $T2^*$.

Segmentové ROI vytvořené u zatížení (comp0 – comp4) v 9 – tem TE jsme pak v programu ImageJ aplikovali na odpovídajících si řezech na $T2^*$ mapách a v programu jsme spočítali střední hodnoty a směrodatné odchylky $T2^*$ pro daný ROI. Následně jsme spočítali střední hodnotu $T2^*$ ze všech řezů v dané sledované zóně mediálního i laterálního menisku (MM ant, MM post, MM tělo, LM ant, LM post, LM tělo) u každé probandky. Hodnoty jsme porovnali pro každé ze zatížení comp0 až comp4 viz **Tab. 4**.

4.6 Statistická analýza

Ve všech T2* mapách byly vypočteny střední hodnoty a standardní odchylka měření (SD) nezávisle pro každý region menisku a v každém časovém bodě. Hierarchický lineární model (HLM) byl použit k vyhodnocení opakovaných měření u pacienta.

HLM může být také nazýván víceúrovňové modelování. Tenhle typ víceúrovňového modelu je vhodný zejména pro výzkumné projekty, ve kterých jsou údaje pro účastníky organizovány na více než jedné úrovni (t. j. vnořené údaje). Vnořená struktura údajů porušuje předpoklad nezávislosti regresi nejmenších čtverců (OLS – ordinary least squares), protože shluky pozorování nejsou navzájem nezávislé.

Jednotky analýzy jsou obvykle jednotlivci (na nižší úrovni), kteří jsou vnořeni do kontextuálních / agregovaných jednotek (na vyšší úrovni).

Zatímco nejnižší úroveň dat na víceúrovňových modelech je obvykle individuální, mohou se zkoumat i opakovaná měření jednotlivců. Podstatou modelování je analýza založená na OLS, která zohledňuje hierarchickou strukturu dat. Hierarchicky strukturované údaje jsou vnořené údaje, kde jsou skupiny jednotek shromážděny společně organizovaným způsobem.

Pro můj případ se jedná o 4 nezávislé osoby, které se účastnily měření. U samotného menisku byly měřeny 3 oblasti opakovaně. Pro každou oblast platí, že její sousední řezy jsou navzájem závislé a spolu jsou vnořeny do jedné ze 3 oblastí menisku. Každý řez se naměřil 5 krát.

Na to, aby se určil hlavní efekt zatížení na změny v MR relaxačních časech (comp0 = bez komprese [baseline], comp1 [+ 6: 10min], comp2 [+ 12:20 min], comp3 [+ 18:30], comp4 [+ 24:40]), se analyzovala střední hodnota skóre v pěti časových bodech. Hodnota $p < 0,05$ byla považována za statisticky významnou. Statistická významnost byla vypočtena pomocí softwaru SPSS verze 21.0 (IBM, Armonk, NY, USA).

5 Výsledková část a diskuse

5.1 Dotazník – vyhodnocení

Po zpracování dat získaných z dotazníku ICRS, jsme podle dosaženého IKDC skóre ve všech částech udělali následující závěry. Na základě výsledků z formuláře A2) „IKDC formuláře ohodnocujícího aktuální úroveň zdraví“, ze sedmi probandek měli dvě probandky (OH, PČ) IKDC skóre menší než 86. Jedna probandka (MB) se ocitla na hraně uvedeného skóre. V další části podle výsledků formuláře B) „IKDC formuláře na subjektivní ohodnocení kolena“, jedna probandka (OH) dosáhla IKDC skóre menší než 71. Probandka OH byla kvůli oběma nevyhovujícím výsledkům z testované skupiny vyloučena. Odpovědi jednotlivých probandek jako i výpočet IKDC skóre se nachází v **Příloze č. 3**.

Další součástí dotazníku byl C) „ICRS Formulář historie zranění a operací kolena“ a D) „IKDC formulář pro testování funkčnosti kolena“, kterou ohodnocoval fyzioterapeut. V této části se vyhodnocovala pohyblivost, pozice kolena i česky, výpotek v koleni, poruchy pasivního pohybu a také se testovaly vazy kolem kolena. Byly zaznamenány normální hodnoty u pohyblivosti kolena, jeho pozice, také rozsah pohybu kolen byl normální. Ve třech případech byla zaznamenána lehká subluxe česky. U kategorie výpotků, poruchy pohyblivosti a u testování vazů byly dosaženy hodnoty normální u všech testovaných kromě probandky PČ. U ní byla zjištěna hypermobilita i lehká subluxe česky u obou kolen, u pasivního pohybu byl u levého kolena menší rozsah pohybu. Také byl u testu mediální otevírání kloubu zjištěn vyšší rozsah pohybu než je považováno za normální. Tento rozdíl indikuje prodloužení mediálního kolaterálního vazy. Probandka také nevyhověla v McMurrayovem testu, kde bylo zjištěno loupání v předním prostoru, které může napovídat poranění přední části menisku. Tato probandka byla z dalšího měření vyloučena. Všechny výsledky se nachází v **Příloze č. 4**.

Na základě výsledků z dotazníku ICRS se vyloučili dvě probandky (OH, PČ), k další části měření bylo tedy k dispozici 5 probandek. Jejich výsledné IKDC skóre z části A2) „Formulář ohodnocující aktuální úroveň zdraví“, mělo větší rozptyl u B) části „Formulář na subjektivní ohodnocení kolena“. Skóre se u A2) pohybovalo od hraniční hodnoty 85,9 u probandky MB až po 97,2 u MŠ a VK. Skóre z B) části „IKDC subjektivní ohodnocení kolena“ mělo menší rozptyl. Probandky dosahovali hodnoty od

90,8 u JH, až po 100 u VK. V další části tak proběhlo měření na pracovišti CASRI, kde se získali individuální hodnoty souřadnic působíště reakční síly na nohu. Absolvovali ho všechny probandky, které prošly přes ICRS dotazník.

5.2 Kalibrace zatěžovadla – vyhodnocení

Výsledná reakční síla působící na chodidlo při kvazistatickém stoje se určila pro každou z pěti probandek individuálně. Získané hodnoty se nacházejí v tabulce. Velikost generované reakční síly na nohu (F_z) se určila jako polovina tíhové síly (F_g) měřené osoby. Vybraná měřená končetina je vyznačena v posledním řádku.

Tab. 3: Detekce reakční síly působící na chodidlo ve stoje.

Výpočet reakční síly a prodloužení	Proband	JH	MB	MŠ	MV	VK
	Hmotnost (kg)	56,0	52,0	55,0	64,0	60,8
	F_g (N)	549,4	510,1	539,6	627,8	596,4
	Generovaná síla F_z (N)	274,7	255,1	269,8	313,9	298,2
	$F_1 - F_4$ (N)	68,7	63,8	67,4	78,5	74,6
	Prodloužení $y_{pi} = \Delta y_i + y_0$ (mm)	64,4	61,3	63,6	70,4	68,0
levá DK	x L prům (mm)	54,6	45,5	46,4	50,4	49,9
	SD x L prům (mm)	0,5	0,3	0,5	1,1	0,3
	y L prům (mm)	55,6	80,4	92,4	84,7	81,4
	SD y L prům (mm)	2,1	3,2	2,9	6,8	4,6
pravá DK	x P prům (mm)	53,8	49,5	45,2	48,2	47,6
	SD x P prům (mm)	0,6	0,5	0,6	0,8	0,2
	y P prům (mm)	54,3	58,6	86,7	83,6	77,2
	SD y P prům (mm)	4,2	4,3	5,8	4,1	2,9
Měřena DK	L	L	P	L	P	

Legenda: F_g (N) – gravitační síla působící na měřenou osobu; F_z (N) – reakční síla generována na jednu DK = polovina F_g ; $F_1 - F_4$ (N) – určení sil působících v rozích zatěžovadla; x L prům (mm) – průměrná

hodnota x –ové souřadnice těžiště levé nohy, SD x L prům – směrodatná odchylka x –ové souřadnice těžiště levé nohy; y L prům (mm) – průměrná hodnota y –ové souřadnice těžiště levé nohy; SD y L prům – směrodatná odchylka y –ové souřadnice těžiště levé nohy; x P prům (mm) – průměrná hodnota x –ové souřadnice těžiště pravé nohy, SD x P prům – směrodatná odchylka x –ové souřadnice těžiště pravé nohy; y P prům (mm) – průměrná hodnota y –ové souřadnice těžiště pravé nohy; SD y P prům – směrodatná odchylka y –ové souřadnice těžiště pravé nohy; y_{pi} (mm) – potřebné prodloužení markerů na gumě $y_{pi} = \Delta y_i + y_0$, kde y_0 pro naše měření bylo 30 mm; méně zatížená DK – končetina vybraná na snímkování v MR tomografu.

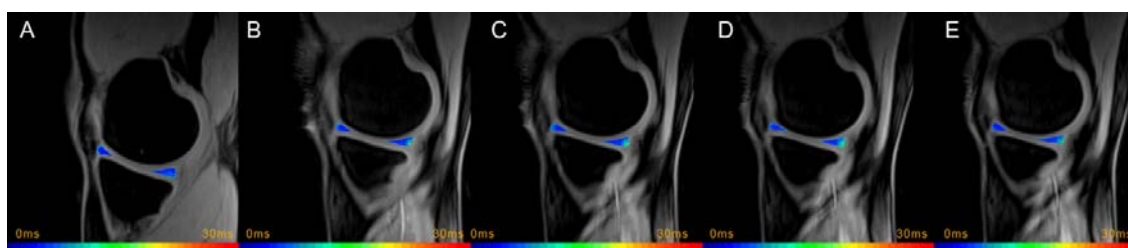
Z měření se zjistilo, že i přes veškerou snahu o absolutně statickou polohu ve stoje, dochází k vychylování se a to hlavně v předozadní ose, kde byla SD naměřena u každé probandky vyšší než při pravo – levém pohybu. Jak jsme zjistili, že v leže se tyto výchyly eliminují, což je přínosem pro aplikaci vTE sekvencí.

Na základě hmotností měřených osob bylo zjištěno, že maximální prodloužení markerů na gumě bude 70 mm, protože maximální síla působící v každém rohu na měřenou končetinu byla 78,5 N.

Tabulka byla stezejší pro další postup, kde se nastavovalo zatěžovadlo přímo v MR tomografu, individuálně pro každou probandku. Protože se měřilo ve Vídni, bylo nutno vyloučit probandky s abnormalitami kolena a nebo se zraněním menisku. Bohužel, kvůli pracovnímu vytížení se nepovedlo zahrnout do výzkumné skupiny probandku VK, a tak jsme mohli naměřit jenom čtyři probandky.

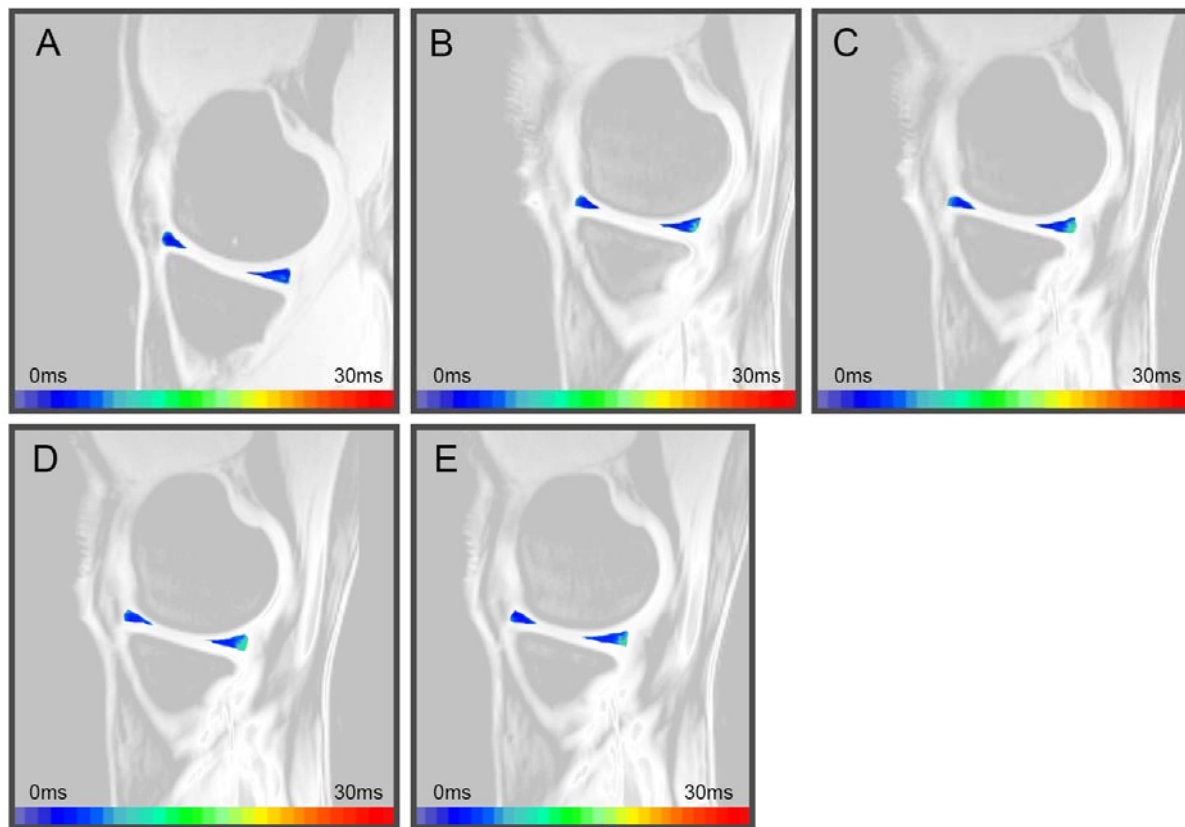
5.3 Analýza MR snímkování – výsledky

Ze získaných snímků každé probandky při každém zatížení byly vytvořeny monoexponenciální $T2^*$ mapy. U každého snímku jsme manuálně segmentovali příslušný region zájmu (ROI). Kvůli parciálnímu objemovému efektu (způsobenému nedostatečným rozlišením), byla hranice menisku a artikulární chrupavky vynechána, a tak mohla být studována jenom hluboká oblast menisku.



Obr. 18: Příklad mono – exponenciálních $T2^*$ map. Vyhodnocení podobných úseků bez zatížení (A = comp0) a při zatížení (B = comp1; C = comp2; D = comp3; E = comp4). Poznámka: všechny mapy jsou překryty na morfologickém snímku a jsou kódovány na pseudo – barevné škále s příslušnou stupnicí v pravém dolním rohu každého obrázku.

Pro zvýraznění změn na meniscích během působení zatížení jsme také vytvořili obrázky z monoexponenciálních T2* map, kde je vidět větší kontrast mezi meniskama a chrupavkou.



Obr. 19: Příklad monoexponenciálních T2* map při jednotlivých stavech zatížení. Vyhodnocení podobných úseků bez zatížení (A = comp0) a při zatížení (B = comp1; C = comp2; D = comp3; E = comp4).

Získané průměrné hodnoty T2* relaxačních časů pro každou zónu menisku a každou ze čtyř probandek jsou uvedeny v **Tab. 4**, rovněž je tam uvedena směrodatná odchylka měření (SD).

Tab. 4: Vyhodnocení průměrných hodnot T2* relaxačních časů (střed T2*) v jednotlivých zónách mediálního (med) a laterálního (lat) menisku (ant, post, tělo) pro jednotlivé probandky (MŠ, MV, JH, MB) při daném zatížení (comp0 – comp4). Pro každou z průměrných hodnot je uvedena i směrodatná odchylka (SD). Všechny hodnoty jsou uvedeny v ms.

T2* v průběhu zátěže (v ms)			comp 0		comp 1		comp 2		comp 3		comp 4	
osoba	pozice	zóna	střed T2*	SD	střed T2*	SD	střed T2*	SD	střed T2*	SD	střed T2*	SD
1	med	ant	5,1	0,7	5,0	0,9	5,2	0,4	5,6	0,8	5,5	1,1
1	med	post	6,2	0,3	6,4	0,5	6,4	0,6	6,5	0,5	6,7	0,6
1	med	tělo	6,5	0,3	5,7	0,8	6,2	0,6	6,3	0,8	6,4	1,0
1	lat	ant	6,1	0,5	6,4	0,8	6,4	0,7	6,4	0,9	6,7	1,3
1	lat	post	5,9	1,0	5,6	0,4	5,8	0,9	5,8	0,6	5,7	0,7
1	lat	tělo	5,3	0,5	5,4	0,9	5,1	0,8	5,5	0,8	5,4	1,2
2	med	ant	4,2	0,3	4,1	0,3	4,9	0,6	4,9	0,5	4,4	0,1
2	med	post	5,9	0,4	5,9	0,2	5,9	0,4	5,9	0,4	6,1	0,6
2	med	tělo	5,8	0,5	5,5	0,3	6,4	0,3	5,3	0,5	4,8	0,1
2	lat	ant	6,4	0,3	6,3	0,3	6,4	0,4	6,2	0,4	6,2	0,3
2	lat	post	6,0	0,4	7,4	0,4	8,4	0,7	8,1	1,1	7,0	0,6
2	lat	tělo	5,0	0,4	5,2	0,1	6,0	0,1	5,7	0,6	6,1	0,3
3	med	ant	5,0	0,3	5,1	0,4	5,5	0,6	5,9	0,4	5,9	1,1
3	med	post	5,3	0,4	5,7	0,3	5,4	0,2	5,6	0,6	5,6	0,5
3	med	tělo	4,7	0,2	5,1	0,3	5,7	0,2	5,3	0,6	5,1	0,5
3	lat	ant	4,6	0,3	4,6	0,5	4,6	0,4	4,7	0,3	4,6	0,3
3	lat	post	4,4	0,3	4,8	0,3	4,6	0,2	4,3	0,1	4,4	0,4
3	lat	tělo	4,9	0,5	4,9	0,2	5,4	0,9	5,1	0,8	4,8	0,8
4	med	ant	4,5	0,2	5,2	0,7	5,2	0,5	5,3	0,8	5,2	0,5
4	med	post	5,1	0,3	4,8	0,3	4,9	0,4	5,0	0,4	4,9	0,4
4	med	tělo	6,6	0,3	4,3	0,3	4,4	0,1	4,6	0,4	4,0	0,3
4	lat	ant	6,0	0,5	6,1	0,6	6,1	0,5	6,0	0,4	5,9	0,3
4	lat	post	5,0	0,6	5,5	0,7	5,2	0,6	5,1	0,4	5,1	0,4
4	lat	tělo	5,1	0,5	4,8	0,2	4,8	0,2	4,8	0,1	4,9	0,3

Vývoj průměrných hodnot T2* relaxačních časů meniskální tkáně spolu se směrodatnými odchylkami v jednotlivých zónách pro každé měření je ukázán v **Tab. 5**. Vyhodnocení změn T2* relaxačních časů v každé části menisku pro každé měření je ve třetím sloupci každé komprese v procentech.

Tab. 5: Meniskální T2* měření v každém časovém bodě (comp0 – comp4) v mediálním menisku (MM) a v laterálním menisku (LM) v jeho předním rohu (ant), zadním rohu (post) a na těle (tělo).

Zatížení	comp0		comp1			comp2			comp3			comp4		
	střed T2*	SD	střed T2*	SD	comp1 - comp0 (%)	střed T2*	SD	comp2 - comp1 (%)	střed T2*	SD	comp3 - comp2 (%)	střed T2*	SD	comp4 - comp3 (%)
MM ant	4,69	±0,37	4,84	±0,58	3,3	5,20	±0,53	7,3	5,42	±0,64	4,4	5,23	±0,70	-3,6
MM post	5,63	±0,35	5,71	±0,34	1,3	5,66	±0,39	-0,8	5,75	±0,48	1,6	5,85	±0,52	1,8
MM tělo	5,92	±0,34	5,13	±0,46	-13,3	5,66	±0,34	10,4	5,39	±0,58	-4,8	5,09	±0,46	-5,5
LM ant	5,78	±0,39	5,86	±0,57	1,2	5,87	±0,50	0,3	5,79	±0,50	-1,4	5,87	±0,57	1,5
LM post	5,33	±0,57	5,84	±0,45	9,5	6,00	±0,60	2,8	5,83	±0,54	-2,8	5,55	±0,51	-4,7
LM tělo	5,07	±0,50	5,07	±0,36	0,0	5,33	±0,51	5,2	5,27	±0,57	-1,0	5,28	±0,64	0,1

Legenda: střed T2* – střední hodnota T2*; SD – směrodatná odchylka pro každou zónu. Třetí sloupec v comp1 – comp4 ukazuje procentuální změny v T2* relaxačních časech mezi každým časovým bodem. Comp1 – comp0 ukazuje T2* změny mezi comp1 a comp0 vyhodnoceny v procentech apod.

Při porovnání T2* změn mezi stavem bez komprese (comp0) a po 24:40 min zatížení (comp4), je možné vyhodnotit účinek zatížení na meniskus po delším čase.

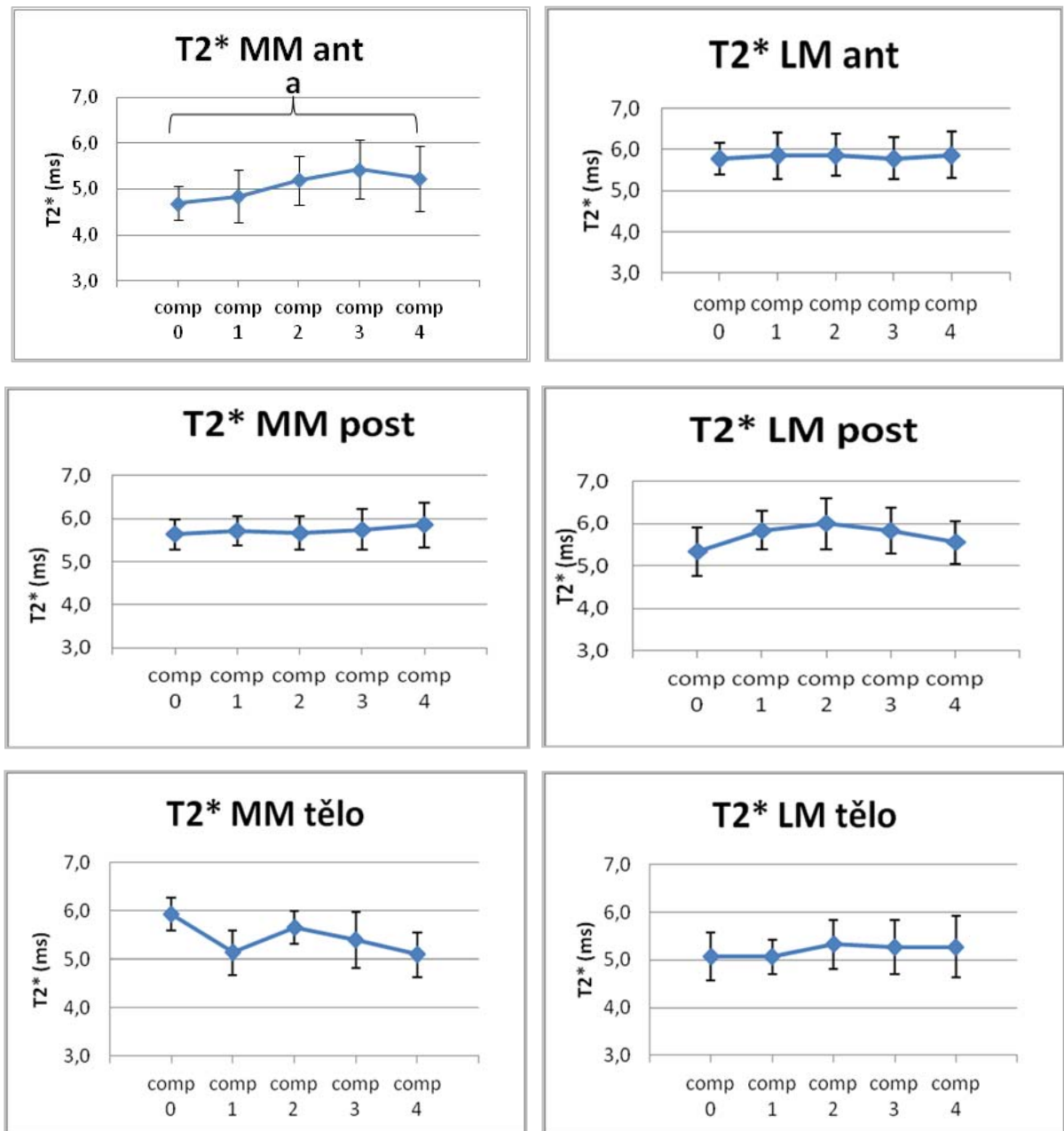
Použitím HLM, statistická významnost byla nalezena u parametru ČAS × ZÓNA; přesněji v předním rohu mediálního menisku. Výsledky pro každou zónu jsou uvedeny v **Tab. 6**.

Tab. 6: Rozdíly hodnot T2* časů v rozdílných časových bodech během zatížení

Parametr	p – hodnota	Interakce		p - hodnota
ČAS	0,263	MM ant	LM ant	0,000 ^a
ČAS × ZÓNA	0,000 ^a		LM post	0,545
MM ant	0,027 ^a		LM tělo	1,000
MM post	0,250		MM post	0,0121
MM tělo	0,760		MM tělo	0,058
LM ant	0,317	MM post	LM ant	0,165
LM post	0,589		LM post	1,000
LM tělo	0,228		LM telo	1,000
			MM ant	0,121
			MM tělo	0,000 ^a
		MM tělo	LM ant	0,000 ^a
			LM post	0,000 ^a
			LM tělo	0,121
			MM ant	0,058
			MM post	0,000 ^a
		LM ant	LM post	0,083
			LM tělo	0,012 ^a
			MM ant	0,000 ^a
			MM post	0,165
			MM tělo	0,000 ^a
		LM post	LM ant	0,083
			LM tělo	1,000
			MM ant	0,545
			MM post	1,000
			MM tělo	0,000 ^a
		LM tělo	LM ant	0,012 ^a
			LM post	1,000
			MM ant	1,000
			MM post	1,000
			MM tělo	0,121

Legenda: ČAS – T2* ve všech částech menisku v různých časových bodech (comp0 to comp4), ČAS×ZÓNA – T2* odděleně v částech menisku v různých časových bodech, ČAS – časový bod komprese (comp0 do comp4), ZÓNA – zóna menisku, LM – laterální meniskus, MM – mediální meniskus, ant – přední roh, post – zadní roh, tělo – meniskální tělo, p – hodnota <0,05 bola považovaná za statisticky významný výsledek, ^a – Statistická významnosť, Interakce – vztah mezi parametry v hierarchickém lineárním modelu

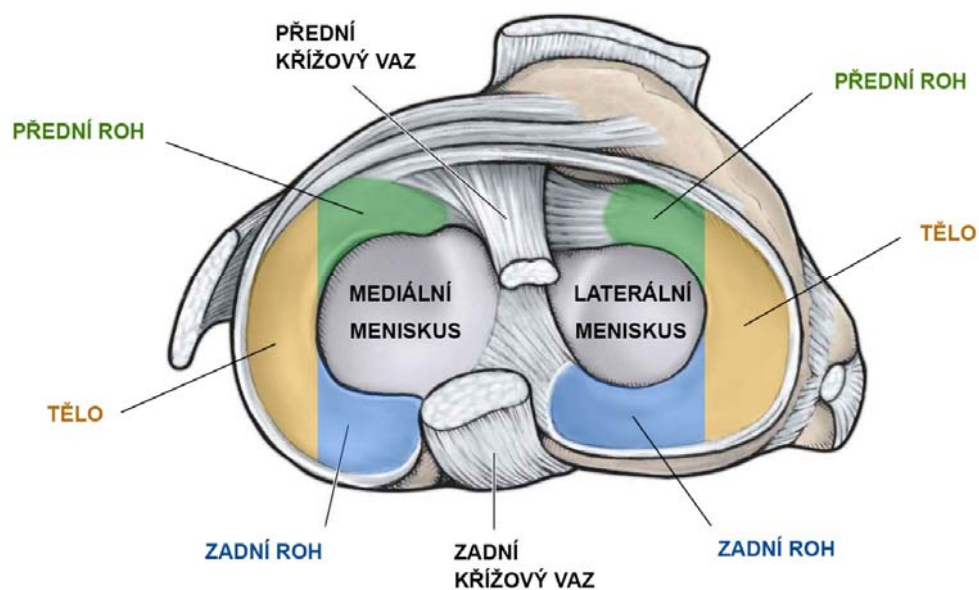
Dále byly v Excelu zhotoveny grafy znázorňující střední hodnoty T2* relaxačních časů v průběhu zatížení kolena (comp0 – comp4) pro každý region menisku. Schéma postupného nárůstu T2* byla pozorována pouze ve předním rohu mediálního menisku (MM ant) a to s hladinou významnosti $p < 0,027$.



Graf 7: Vývoj T2* relaxačních časů v jednotlivých zónách menisku ve stavu bez zatížení (comp0, $t = 0$ min) a při zatížení (comp1, $t_1 = 6:10$ min; comp2, $t_2 = 12:20$ min; comp3, $t_3 = 18:30$ min; a comp4 $t_4 = 24:40$ min). U každého časového bodu je znázorněna i směrodatná odchylka měření, osa y představuje hodnoty T2* v milisekundách; a - statistická významnost ($p < 0,05$).

T2* relaxační časy po zatížení se zvyšují ve předním a zadním rohu LM a také v těle LM, ale změny nejsou statisticky významné. V ostatních zónách jsou T2* hodnoty stabilní nebo se lehce snižují, ale tento trend není statisticky významný. Obecně je možné říci, že zvyšování času zatížení nemá stejný efekt na všechny zóny menisku.

Pro názornost znovu uvádíme proximální pohled na tibiální plató bez zobrazení femuru. Vyznačeny jsou jednotlivé regiony menisků a okolních struktur pravého KK kadaveru. Obrázek převzat z (Beaufils a Verdonk, 2010) a následně upraven.



Obr. 20: Anatomie menisků a okolních struktur pravého KK kadaveru. Obrázek převzat z (Beaufils a Verdonk, 2010) a následně upraven.

6 DISKUSE

Cílem této studie bylo charakterizovat a kvantifikovat dynamickou odpověď hluboké vrstvy meniskální tkáně na axiální zatížení použitím relaxačních časů $T2^*$. $T2^*$ byly získány aplikací vTE pulzních sekvencí, které umožňují velmi nízký echo čas TE (0,8 ms). Naším hlavním cílem bylo ověřit hypotézu o možnosti neinvazivní detekce změn v hlubší vrstvě tkáně využitím $T2^*$ relaxačních časů. Už předchozí studie ukázaly, že $T2^*$ mohou být použity k ohodnocení rozdílů v menisku v různých fázích poškození (Juráš aj., 2013). Podle tohoto výzkumu jsme se zaměřili na detekci změn $T2^*$ založených na čase zatížení.

Výsledky z této studie zhodnocují následující závěry:

1. Výsledné změny $T2^*$ relaxačních časů podporují předpoklad, že po zatížení zdravé meniskální tkáně je tendence zvyšování $T2^*$ časů v předním rohu hluboké vrstvy mediálního menisku, v zadním rohu laterálního menisku a také v těle laterálního menisku. $T2^*$ rozdíly však byly statisticky významné jen v předním rohu hluboké vrstvy mediálního menisku, kde se $T2^*$ zvyšoval v prvních třech časových bodech (6 min, 12 min, 18 min) ($p < 0,027$).

2. Zvyšování $T2^*$ časů mezi každým měřením v hluboké vrstvě předního rohu mediálního menisku bylo v rozmezí 3,3 % až 7,3 %, při posledním sledování procentuálního rozdílu $T2^*$ časů mezi comp3 a comp4 došlo k lehkému poklesu $T2^*$ o 3,6 %.

3. Byly ukázány jenom malé změny $T2^*$ časů v hlubokých vrstvách ve všech zónách. Malé změny v $T2^*$ mohou být způsobeny změnami rozložení vody v různých částech menisku pod zatížením, to značí, že voda se pohybuje z více zatížené oblasti (nebo deformované) do sousedních méně zatěžovaných (méně deformovaných nebo dokonce nedeformovaných) částí menisku. To může vysvětlovat malý nárůst $T2^*$ v těle LM a MMant a také pokles v LM post a v těle MM.

Další interpretace malých změn $T2^*$ může být založena na vzniku nedeformovatelného prostředí při mezních a i nadmezních zatíženích. Se zatížením dochází ke zvýšení tuhosti tkáně, zmenšení jejího celkového objemu (které je obtížné zachytit pomocí MRI). Po vytečení volné tekutiny je dosaženo mezní hodnoty. Začnou se uplatňovat molekuly vody pevně vázané na prostorově orientované sacharidové makromolekuly, při dalším zatěžování tak vzniká nedeformovatelné prostředí, $T2^*$ změny jsou pak nepatrné.

Také je nutné poznamenat, že odlišení těla menisku od okolní tkáně je komplikovanější ve srovnání s rohy, protože rozdíl relaxačních časů mezi okolními tkáněmi a meniskem v této zóně je poměrně malý. Pro přední i zadní roh byla segmentace jednoznačnější, kontaktní oblast artikulární chrupavky a menisku byla poměrně dobře odlišitelná. To může být také jedním z důvodů, proč naše zjištění nejsou jednotné pro každou zónu meniskální tkáně.

4. Naše výsledky jsou dále konfrontovány s jinými studiemi T2 relaxačních časů, i když je obtížné porovnat zatížené koleno v naší studii s odlehčeným kolenem u maratonských běžců. Stehling aj. (2011) studovali T2 hodnoty v menisku 48 – 72 hodin po doběhu maratonu. U všech devíti maratonců bylo po doběhnutí zjištěno statisticky významné zvýšení T2 hodnot ve všech zónách menisku ($p < 0,0001$), které může poukazovat na změny v biochemické kompozici meniskální tkáně. Jak uvádějí autoři, T2 hodnoty mají potenciál, aby byly použity jako biomarker, pomocí kterého lze identifikovat reverzibilní změny matrix menisku indikující potenciální poškození tkáně. Subburaj aj. (2012) studovali chování menisku po 30 minutách běhu. Běžci byli také měřeni bez zatížení v MR tomografu. V jejich studii byly T2 časy zvýšené ve všech regionech kromě zadního rohu mediálního menisku, změny však nebyly statisticky významné.

V obou studiích se T2 u těchto běžců zvyšuje pravděpodobně kvůli otoku menisku (zvýšení obsahu vody) nebo dočasného uvolnění kolagenové matrice. Autoři nevyřešili otázku chování meniskální tkáně během komprese.

Rozpor mezi dříve publikovanými výsledky a výsledky této studie může vyplynout ze skutečnosti, že T2* pokles v menisku je bi – exponenciální. Pokud došlo k významnému nárůstu změny krátké komponenty během fáze zatížení, nebylo ji možné detekovat pomocí našeho mono – exponenciálního přiblížení. Bohužel počet echo časů a rozsah potřebný pro spolehlivé dvoukomponentní T2* fitování není možný při podmínkách zatížení in – vivo, protože celková doba skenování by pro subjekty byla netolerovatelná.

5. V naší studii, spolehlivost meniskální dynamické odpovědi byla validována použitím vTE T2* mapování. Submilisekundový první echo čas je výhodou vTE sekvencí, dovoluje preciznější mapování relativně krátkých T2* v menisku. To je podle nás výhodou proti T2 mapování, které má technologické limity ve snižování prvního echo času (Calixto aj., 2015). T2* jsou užitečné v získávání rychlého poklesu MR signálu z meniskální tkáně a zajišťují dostatečné rozlišení v krátkém a klinicky

adekvátním skenovacím čase. Díky výpočtu a vyhotovení T2* map je možné neinvazivně detekovat změny v obsahu kolagenu v ECM a přesněji určit změny v obsahu vody (distribuci intersticiální vody v pevné matici), které nejsou normálně viditelné na konvenčních MRI obrázcích (Nishii aj., 2008; Welsh aj., 2008). Použití T2* poskytuje příležitost kratšího zobrazovacího času a potenciálně poskytuje lepší prostorové rozlišení díky 3 – D technikám.

6. Byla zjištěna relativně vysoká standardní odchylka v T2* hodnotách. Je způsobena především nízkým SNR v meniscích a tím i nízkou přesností intenzity signálu použitou pro výpočet T2*. Je to způsobeno nehomogenitou meniskální tkáně, rozdíly v jednotlivých oblastech, organizací kolagenních vláken, obsahem proteoglykanů a vaskularizací. Vyšší standardní odchylka (asi 25 – 35 %) u zdravého menisku byla také prokázána v mnoha dříve publikovaných pracích (Chiang aj., 2013b, Juráš aj., 2013, Nishii aj., 2008, Rauscher aj., 2008, Williams aj., 2012).

7 ZÁVĚRY

Tato disertační práce se zabývala dynamickou odpovědí meniskální tkáně na zatížení, která byla validována použitím vTE T2* mapování.

Práce byla rozdělena na dvě části. V první jsme se snažili o analýzu dosud získaných poznatků z oblasti anatomie a biomechaniky menisků a artikulárních chrupavek jakož i poznatků o jejich neinvazivním zobrazování pomocí MRI. Ve druhé části jsme formulovali hypotézy, úkoly, cíle práce a použili také dotazník ohodnocení chrupavky kolena, metody k vyhodnocení reakční síly působící na chodidlo, specifikovali jsme, jakým způsobem je možné simulovat zatížení nohy vleže v MR tomografu a nakonec jsme uvedli návrh metodologické strategie experimentu s důrazem na rozlišení vlivu doby statického zatěžování kolenního kloubu u zdravých probandek.

Závěry naší práce lze shrnout do několika bodů:

1. Submilisekundový první echo čas této techniky je velkou výhodou vTE sekvencí. Umožní přesnější mapování relativně krátkých T2* časů v menisku.
2. Tato studie ukázala, že vTE T2* je schopno detekovat biomechanický proces v předním rohu hluboké vrstvy mediálního menisku v průběhu zatížení.
3. vTE T2* technikou je také možné popsat trend chování hluboké vrstvy meniskální tkáně v různém čase zatížení.

Stručné shrnutí pozitivních i negativních závěrů práce je v následující **Tab. 7**.

Tab. 7: Přehled pozitivních i negativních závěrů práce s ohledem na použité vTE sekvence i získané T2* relaxační časy.

Stručný přehled výsledků práce	
Pozitivní závěry	Díky změně T2* relaxačních časů se povedlo popsat distribuci vody meniskální tkáně v průběhu zatěžování.
	Pomocí T2* jsme popsali relativní distribuci obsahu vody v jednotlivých regionech hluboké vrstvy menisku.
	Potvrdili jsme schopnost detekce biomechanických procesů v předním rohu mediálního menisku v průběhu zatížení pomocí vytvořených T2* map získaných pomocí vTE pulzních sekvencí.
	Po zatížení zdravé meniskální tkáně je tendence ke zvyšování T2* časů v předním rohu mediálního menisku a tím i zvyšování obsahu vody v tomto regionu.
	Distribuce vody zajišťuje vhodné mechanické vlastnosti menisků při zatěžování a tím napomáhá k ochraně artikulárních chrupavek před časným poškozením.
Negativní závěry	Relativně vysoká standardní odchylka v T2* hodnotách způsobena nízkým SNR v meniscích a tím i nižší přesností intenzity signálu použitou pro výpočet T2*.
	Ukázané jenom malé změny v hluboké vrstvě ve všech regionech meniskální tkáně.
	Odlišení těla menisku od okolní tkáně je komplikovanější ve srovnání s rohy menisků.
	Neschopnost zobrazení trendu chování T2* relaxačních časů v povrchové a lamelární vrstvě kvůli stále nedostatečnému rozlišení získaného aplikací vTE pulzních sekvencí.
	T2* pokles v menisku je bi-exponenciální. Pokud došlo k významnému nárůstu změny krátké komponenty během fáze zatížení, nebylo ji možné detekovat pomocí našeho mono-exponenciálního přiblížení.
	Počet echo časů a rozsah potřebný pro spolehlivé dvoukomponentní T2* fitování není možný při podmínkách zatížení in-vivo, protože celková doba skenování by pro subjekty byla netolerovatelná.

POUŽITA LITERATURA

1. **Aspden, R.M., Yarker, Y.E., a Hukins, D.W., 1985.** Collagen orientations in the meniscus of the knee joint. *Journal of Anatomy*. 140 (Pt 3), 371 – 380. ISSN 1469 – 7580.
2. **Athanasίου, K. A., Darling, E. M., Hu, C. J., 2009.** *Articular cartilage tissue engineering*. California: Volume 3 of Synthesis Lectures on Tissue Engineering. Morgan Claypool Publishers. 1 – 26. 182 stran. ISBN: 9781598298765.
3. **Athanasίου, K. A., Sanchez – Adams, J. 2009.,** *Engineering the knee meniscus*. California: Volume 1 of Synthesis Lectures on Tissue Engineering. Morgan Claypool Publishers. 15 – 39. 83 stran. ISBN: 9781598298727
4. **Bae, W. C., Du, J., Bydder G. M., Chung C. B., 2010.** Conventional and ultrashort time – to – echo magnetic resonance imaging of articular cartilage, meniscus, and intervertebral disk. *Topics in Magnetic Resonance Imaging*. 21(5), 275 – 289. ISSN 1536 – 1004.
5. **Bartoníček, J., Heřt, J., 2004.** *Základy klinické anatomie pohybového aparátu*. Praha: Maxdorf. 172 – 198. 256 stran. ISBN: 8073450178.
6. **Beaufils, P., Verdonk, R., 2010.** *The meniscus*. Berlin: Springer. 3 – 39. 407 stran. ISBN: 978 – 3 – 642 – 02450 – 4.
7. **Bendjaballah, M. Z., Shirazi – Adl, A., Zukor, D. J., 1997.** Finite element analysis of human knee joint in varus – valgus. *Clinical Biomechanics* (Bristol, Avon). 12(3), 139 – 148. ISSN 0268 – 0033.
8. **Bergmann, G., Graichen, F., Rohlmann, A., 1993.** Hip joint loading during walking and running, measured in two patients. *Journal of Biomechanics*. 26(8), 969 – 990. ISSN 1873 – 2380.
9. **Braun, H. J., Gold, G. E., 2012.** Diagnosis of osteoarthritis: Imaging. *Bone*. 51(2), 278 – 288. ISSN 1873 – 2763.
10. **Bullough, P. G., Munuera, L., Murphy, J., Weinstein, A. M., 1970.** The strength of the menisci of the knee as it relates to their fine structure. *The Journal of Bone and Joint Surgery. British Volume*. 52(3), 564 – 567. ISSN 0301 – 620X.
11. **Calixto, N. E., Kumar, D., Subburaj, K., Singh, J., Schooler, J., Nardo, L., . . . Majumdar, S., 2015.** Zonal differences in meniscus MR relaxation times in response to in vivo static loading in knee osteoarthritis. *Journal of Orthopaedic Research*. 34(2), 249 – 261. ISSN 1554 – 527X.
12. **Čihák, R. 1997.** *Anatomie*. Druhé, upravené a doplněné vydání. Praha: Grada Publishing. 289 – 293, 430 – 444. 470 stran. ISBN: 80 – 7169 – 970 – 5.
13. **Deligianni, X., Bär, P., Scheffler, K., Trattinig, S., Bieri, O., 2012.** High-resolution Fourier-encoded sub-millisecond echo time musculoskeletal imaging at 3 Tesla and 7 Tesla. *Magnetic Resonance in Medicine*. 70(5), 1434 – 1439. ISSN 1522 – 2594.
14. **Donahue, T. L., Hull, M. L., Rashid, M. M., Jacobs, C. R., 2002.** A finite element model of the human knee joint for the study of tibio – femoral contact. *Journal of Biomechanical Engineering*. 124(3), 273 – 80. ISSN 1528 – 8951.

15. Dylevský, I., 2007. *Obecná Kineziologie*. Praha: Grada Publishing. 133 – 144. 192 stran. ISBN 8024716497.
16. Eckstein, F., Hudelmaier, M., Putz, R., 2006. The effects of exercise on human articular cartilage. *Journal of Anatomy*. 208(4), 491 – 512. ISSN 1469 – 7580.
17. Eckstein, F., Lemberger, B., Gratzke, C., Hudelmaier, M., Glaser, C., Englmeier, K. H., Reiser, M., 2005. In vivo cartilage deformation after different types of activity and its dependence on physical training status. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 64(2), 291 – 295. ISSN 1468 – 2060.
18. Erbagci, H., Gumusburun, E., Bayram, M., Karakurum, G., Sirikci, A., 2004. The normal menisci: in vivo MRI measurements. *Surgical and Radiologic Anatomy*. 26(1), 28 – 32. ISSN 0930 – 1038.
19. **Fakulta tělesné výchovy a sportu: Mechanické vlastnosti tkání a orgánů.** [online]. [cit 27.2.2018]. Poslední změna: 24. 1. 2018 12:57. Dostupné z <[https://www.ftvs.cuni.cz/FTVS – 1372.html](https://www.ftvs.cuni.cz/FTVS-1372.html)>.
20. Feipel, V., Simonnet, M. L., Rooze, M., 2003. The proximal attachments of the popliteus muscle: a quantitative study and clinical significance. *Surgical and Radiologic Anatomy*. 25(1), 58 – 63. ISSN 0930 – 1038.
21. Fieremans, E., 2009. *Validation Methods for Diffusion Weighted Magnetic Resonance in Brain White Matter*. Belgie, 2009. Disertační práce. Ghent University. ISBN: 9789085782247.
22. Fithian, D. C., Kelly, M. A., Mow, V. C., 1990. Material properties and structure – function relationships in the menisci. *Clinical Orthopaedics and Related Research*. (252), 19 – 31. ISSN 0009 – 921X.
23. Fragonas, E., Mlynárik, V. m., Jellús, V. m., Micali, F., Piras, A., Toffanin, R., . . . Vittur, F., 1998. Correlation between biochemical composition and magnetic resonance appearance of articular cartilage. *Osteoarthritis and Cartilage*. 6(1), 24 – 32. ISSN 1063 – 4584.
24. Friedrich, K. M., Shepard, T., de Oliveira, V. S., Wang, L., Babb, J. S., Schweitzer, M., Regatte, R., 2009. T2 Measurements of Cartilage in Osteoarthritis Patients With Meniscal Tears. *American Journal of Roentgenology*. 193(5), W411 – W415. ISSN 0361 – 803X.
25. Frisbie, D., Cross, M., McIlwraith, C., 2006. A comparative study of articular cartilage thickness in the stifle of animal species used in human pre – clinical studies compared to articular cartilage thickness in the human knee. *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology*. 19(3), 142. ISSN 0932 – 0814.
26. Fung, Y. C., 1990. *Biomechanics: Motion, Flow, Stress, and Growth*. New York: Springer – Verlag. ISBN 978 – 1 – 4419 – 6856 – 2.
27. Gerych, D., Tvrznik, A., Prokesova, E., Nemeckova, Z., Jelen, K., 2013. Analysis of Peak Pressure, Maximal Force, and Contact Area Changes during Walking and Running with Conventional and Shock – Absorbing Insoles in the Combat Boots of the Czech Army. *Journal of Mechanics in Medicine and Biology*. 13(02), 1350042. ISSN 0219 – 5194.
28. Haemer, J. M., Carter, D. R., Giori, N. J., 2012. The low permeability of healthy meniscus and labrum limit articular cartilage consolidation and maintain fluid load

- support in the knee and hip. *Journal of Biomechanics*. 45(8), 1450 – 1456. ISSN 0021 – 9290.
29. **Hamill, J., Knutzen, K., 2009.** *Biomechanical Basis of Human Movement*. 3. vydání. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 491 stran. ISBN: 978 – 0 – 7817 – 9128 – 1
 30. **Hashemi, R. H., Bradley, W. G., Lisanti, C. J., 2012.** *MRI: the basics*. California: Lippincott Williams & Wilkins. 16 – 185. 385 stran. ISBN: 9781608311156.
 31. **Havránek, A. 2007.** *Úvod do bioreologie*. Praha: Katedra anatomie a biomechaniky FTVS UK. ISBN 978 – 80 – 246 – 1445 – 8
 32. **Hendrick, R. E. 2008.** *Breast MRI: Fundamentals and Technical Aspects*. New York: Springer, 93 – 111. 251 stran. ISBN: 978 – 0 – 387 – 73507 - 8.
 33. **Herwig, J., Egner, E., Buddecke, E., 1984.** Chemical changes of human knee joint menisci in various stages of degeneration. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 43(4), 635 – 640. ISSN 1468 – 2060.
 34. **Herynek, V., 2013.** MR zobrazování – T1 a T2 relaxace, kontrast MR obrazu, relaxometrie. In vivo molekulární a buněčné zobrazování 2013. *Prezentace – odborný seminář*. IKEM Praha, ZRIR.
 35. **Holcomb, W. R., Rubley, M. D., Lee, H. J., Guadagnoli, M. A., 2007.** Effect of hamstring – emphasized resistance training on hamstring:quadriceps strength ratios. *Journal of Strength and Conditioning Research*. 21(1), 41 – 47. ISSN 1533 – 4287.
 36. **Hurkmans, H., Bussmann, J., Benda, E., Verhaar, J., Stam, H., 2006.** Accuracy and repeatability of the Pedar Mobile system in long – term vertical force measurements. *Gait Posture*. 23(1), 118 – 25. ISSN 0966 – 6362.
 37. **Hunziker, E., Quinn, T., Häuselmann, H. – J., 2002.** Quantitative structural organization of normal adult human articular cartilage. *Osteoarthritis and Cartilage*. 10(7), 564 – 572. ISSN 1063 – 4584.
 38. **Chavhan, G. B., Babyn, P. S., Thomas, B., Shroff, M. M., Haacke, E. M., 2009.** Principles, Techniques, and Applications of T2* – based MR Imaging and Its Special Applications. *Radiographics*. 29(5), 1433 – 1449. ISSN 1527 – 1323.
 39. **Chiang, S. W., Tsai, P. H., Chang, Y. C., Wang, C. Y., Chung, H. W., Lee, H. S., . . . Huang, G. S., 2013.** T2 values of posterior horns of knee menisci in asymptomatic subjects. *PloS one*. 8(3), e59769. ISSN 1932 – 6203.
 40. **Irrgang, J. J., Anderson, A. F., Boland, A. L., Harner, C. D., Kurosaka, M., Neyret, P., . . . Shelborne, K. D., 2001.** Development and validation of the international knee documentation committee subjective knee form. *The American Journal of Sports Medicine*. 29(5), 600 – 613. ISSN 1552 – 3365.
 41. **Jakob R. P., Stäubli H. U., Deland J. T., 1987.** Grading the pivot shift. Objective tests with implications for treatment. *Journal of Bone and Joint Surgery*. 69(2), 294 – 299. ISSN 0301 – 620X.
 42. **Juráš, V., Apprich, S., Zbyn, S., Zak, L., Deligianni, X., Szomolanyi, P., . . . Trattinig, S., 2013.** Quantitative MRI analysis of menisci using biexponential T2* fitting with a variable echo time sequence. *Magnetic Resonance in Medicine*. 71 (3), 1015 – 1023. ISSN 1522 – 2594.

43. Kaufman, J. H., Regatte, R. R., Bolinger, L., Kneeland, J. B., Reddy, R., Leigh, J. S., 1999. A novel approach to observing articular cartilage deformation in vitro via magnetic resonance imaging. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 9(5), 653 – 662. ISSN 1053 – 1807.
44. Kawamura, S., Lotito, K., Rodeo, S. A., 2003. Biomechanics and healing response of the meniscus. *Operative Techniques in Sports Medicine*. 11(2), 68 – 76. ISSN 1557 – 9794.
45. Kääb, M., Gwynn, I. A., Nötzli, H., 1998. Collagen fibre arrangement in the tibial plateau articular cartilage of man and other mammalian species. *Journal of Anatomy*. 193(01), 23 – 34. ISSN 1469 – 7580.
46. Kessler, M. A., Glaser, C., Tittel, S., Reiser, M., Imhoff, A. B., 2006. Volume changes in the menisci and articular cartilage of runners: an in vivo investigation based on 3 – D magnetic resonance imaging. *The American Journal of Sports Medicine*. 34(5), 832 – 836. ISSN 1552 – 3365.
47. Kessler, M. A., Glaser, C., Tittel, S., Reiser, M., Imhoff, A. B., 2008. Recovery of the menisci and articular cartilage of runners after cessation of exercise: additional aspects of in vivo investigation based on 3 – dimensional magnetic resonance imaging. *The American Journal of Sports Medicine*. 36(5), 966 – 970. ISSN 1552 – 3365.
48. Kolář, J. *Jak zobrazit hyalinní chrupavky*. Publikace Národní lékařské knihovny [online]. 2004, 50(2) [cit. 09.10.2013]. Dostupné z : <<http://www.nlk.cz/publikace-nlk/referatove-vybery/radiodiagnostika/2004/jak-zobrazit-hyalinni-chrupavky>>.
49. Kong, P. W., Burns, S. F., 2010. Bilateral difference in hamstrings to quadriceps ratio in healthy males and females. *Physical Therapy in Sport*. 11(1), 12 – 17. ISSN 1466 – 853X.
50. Laasanen, M. S., Töyräs, J., Korhonen, R. K., Rieppo, J., Saarakkala, S., Nieminen, M. T., . . . Jurvelin, J. S., 2003. Biomechanical properties of knee articular cartilage. *Biorheology*. 40(1), 133 – 140. ISSN 0006 – 355X.
51. Lange, A., Singh, M. F., Smith, R., Foroughi, N., Baker, M., Shnier, R., Vanwanseele, B., 2007. Degenerative meniscus tears and mobility impairment in women with knee osteoarthritis. *Osteoarthritis and Cartilage*. 15(6), 701 – 708. ISSN 1063 – 4584.
52. Li, H., Chen, S., Tao, H., Chen, S., 2015. Quantitative MRI T2 relaxation time evaluation of knee cartilage: comparison of meniscus – intact and – injured knees after anterior cruciate ligament reconstruction. *The American Journal of Sports Medicine*. 43(4), 865 – 872. ISSN 1552 – 3365.
53. Li, X., Benjamin Ma, C., Link, T. M., Castillo, D. D., Blumenkrantz, G., Lozano, J., . . . Majumdar, S., 2007. In vivo T(1rho) and T(2) mapping of articular cartilage in osteoarthritis of the knee using 3 T MRI. *Osteoarthritis and Cartilage*. 15(7), 789 – 797. ISSN 1063 – 4584.
54. Liess, C., Lüsse, S., Karger, N., Heller, M., Glüer, C. – C., 2002. Detection of changes in cartilage water content using MRI T2 mapping in vivo. *Osteoarthritis and Cartilage*. 10(12), 907 – 913. ISSN 1063 – 4584.

55. **Lüllmann – Rauch, R., 2012.** *Histologie*. 3. vydání. Přeložil kolektiv pod vedením prof. MUDr. Miloše Grima, DrSc., a doc. MUDr. Ondřeje Naňky, Ph.D. Praha: Grada. 576 stran. ISBN: 978 – 80 – 247 – 3729 – 4.
56. **Malá, A.** *Dynamic T1 – contrast enhanced MR imaging*. Brno: 2011. Diplomová práce. Masarykova Univerzita v Brně. Přírodovědecká fakulta.
57. **Mamisch, T. C., Hughes, T., Mosher, T. J., Mueller, C., Trattnig, S., Boesch, C., Welsch, G. H., 2012.** T2 star relaxation times for assessment of articular cartilage at 3 T: a feasibility study. *Skeletal Radiology*. 41(3), 287 – 292. ISSN 0364 – 2348.
58. **Maršík, F., Dvořák, I., 1998.** *Biotermodynamika*. Academia. 270 stran. ISBN 80 – 200 – 0664 – 8
59. **Matzat, S. J., van Tiel, J., Gold, G. E., Oei, E. H., 2013.** Quantitative MRI techniques of cartilage composition. *Quantitative imaging in medicine and surgery*. 3(3), 162 – 174. ISSN 2223 – 4292.
60. **McDermott, I. D., Lie, D., Edwards, A., Bull, A., Amis, A., 2008a.** The effects of lateral meniscal allograft transplantation techniques on tibio – femoral contact pressures. *Knee surgery, sports traumatology, arthroscopy*. 16(6), 553 – 560. ISSN: 0942 – 2056
61. **McDermott, I. D., Masouros, S. D., Amis, A. A., 2008b.** Biomechanics of the menisci of the knee. *Current Orthopaedics*. 22(3), 193 – 201. ISSN 0268 – 0890.
62. **McWalter, E. J., Braun, H. J., Keenan, K. E., Gold, G. E.** *Knee*. [online]. eMagRes, 2012. [cit. 22.04.2014]. doi: 10.1002/9780470034590.emrstm1274
63. **Mirzayan, R., 2006.** *Cartilage injury in the athlete*. New York: Thieme. 352 stran. ISBN: 978 – 1588903051.
64. **Mononen, M. E., Jurvelin, J. S., Korhonen, R. K., 2013.** Effects of radial tears and partial meniscectomy of lateral meniscus on the knee joint mechanics during the stance phase of the gait cycle – A 3D finite element study. *Journal of Orthopaedic Research*. 31(8), 1208 – 1217. ISSN 1554 – 527X.
65. **Mow, V. C., Huiskes, R., 2005.** *Basic Orthopaedic Biomechanics and Mechano – biology*. Philadelphia: Lippincott Williams Wilkins. 720 stran. ISBN 0 – 7817 – 3933 – 0.
66. **Mow, V. C., Wang, C. C., Hung, C. T., 1999.** The extracellular matrix, interstitial fluid and ions as a mechanical signal transducer in articular cartilage. *Osteoarthritis and Cartilage*. 7(1), 41 – 58. ISSN 1063 – 4584.
67. **Nishii, T., Kuroda, K., Matsuoka, Y., Sahara, T., Yoshikawa, H., 2008.** Change in knee cartilage T2 in response to mechanical loading. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 28(1), 175 – 180. ISSN 1053 – 1807.
68. **Nordin, M., Frankel, V. H., 2012.** *Basic Biomechanics of the Musculoskeletal System*. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins. 29 – 122, 181 – 258. 467 stran. ISBN: 9780781739337
69. **Noyes, F. R., Grood, E.S, Cummings, J. F., Wroble, R. R., Wroble, R. R., 1991.** An analysis of the pivot shift phenomenon. The knee motions and subluxations induced by different examiners. *The American Journal of Sports Medicine*. 19 (2), 148 – 155. ISSN 15523365.

70. **Palastanga, N., Soames, R. W., 2011.** *Anatomy and Human Movement: Structure and function*. 2. vydání. Oxford: Butterworth – Heinemann. 442 – 495. 904 stran. ISBN O 7506 0970 2.
71. **Petersen, W., Tillmann, B., 1998.** Collagenous fibril texture of the human knee joint menisci. *Anatomy and Embryology*. 197(4), 317 – 324. ISSN 0340 – 2061.
72. **Petrtyl, M., Lisal, J., Danešová, J., 2008.** Stavby stlačitelnosti a nestlačitelnosti artikulární chrupavky během jejího fyziologického zatěžování. *Pohybové ústrojí*. 15(3+4), 173 – 183. ISSN 1210 – 7182.
73. **Petrtyl, M., Danešová, J., Lisal, J., 2009.** Viskoelastické vlastnosti periferní vrstvy artikulární chrupavky – principy lubrikace artikulárního povrchu. *Pohybové ústrojí*. 16(3+4), 171 – 184. ISSN 1210 – 7182.
74. **Petrtyl, M., Sejkotová, J., Danešová, J., Forstová, K., 2010.** Mikrotopografie artikulární chrupavky na mediální kloubní ploše tibie. *Pohybové ústrojí*. 17(3+4), 270 – 281. ISSN 1210 – 7182.
75. **Prokešová, M.** *Reologická odezva kolenního kloubu na historii zatěžování*. Praha, 2008. Disertační práce. Univerzita Karlova v Praze. Fakulta tělesné výchovy a sportu.
76. **Qian, Y., Williams, A. A., Chu, C. R., Boada, F. E., 2012.** High – resolution ultrashort echo time (UTE) imaging on human knee with AWSOS sequence at 3.0 T. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 35(1), 204 – 210. ISSN 1053 – 1807.
77. **Rauscher, I., Stahl, R., Cheng, J., Xiaojuan, L., Huber, M. B., Luke, A., . . . Link, T. M., 2008.** Meniscal Measurements of T1 ρ and T2 at MR Imaging in Healthy Subjects and Patients with Osteoarthritis. *Radiology*. 249(2), 591 – 600. ISSN 1527 – 1315.
78. **Sanchez – Adams, J., Willard, V. P., Athanasiou, K. A., 2011.** Regional variation in the mechanical role of knee meniscus glycosaminoglycans. *Journal of Applied Physiology*. 111(6), 1590 – 1596. ISSN 8750 – 7587.
79. **Seedhom, B. B., Dowson, D., Wright, V., 1974.** Proceedings: Functions of the menisci. A preliminary study. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 33(1), 111. ISSN 1468 – 2060.
80. **Shepherd, D., Seedhom, S., 1999.** Thickness of human articular cartilage in joints of the lower limb. *Annals of the rheumatic diseases*. 58(1), 27 – 34. ISSN 1468 – 2060.
81. **Shirazi, R., Shirazi – Adl, A., Hurtig, M., 2008.** Role of cartilage collagen fibrils networks in knee joint biomechanics under compression. *Journal of Biomechanics*. 41(16), 3340 – 3348. ISSN 0021 – 9290.
82. **Son, M., Goodman, S. B., Chen, W., Hargreaves, B. A., Gold, G. E., Levenston, M. E., 2013.** Regional variation in T1 ρ and T2 times in osteoarthritic human menisci: correlation with mechanical properties and matrix composition. *Osteoarthritis Cartilage*. 21(6), 796 – 805. ISSN 1063 – 4584.
83. **Stehling, C., Luke, A., Stahl, R., Baum, T., Joseph, G., Pan, J., Link, T. M., 2011.** Meniscal T1 ρ and T2 measured with 3.0T MRI increases directly after running a marathon. *Skeletal Radiology*. 40(6), 725 – 735. ISSN 0364 – 2348.

84. Stehling, C., Souza, R. B., Hellio Le Graverand, M. P., Wyman, B. T., Li, X., Majumdar, S., Link, T. M., 2012. Loading of the knee during 3.0T MRI is associated with significantly increased medial meniscus extrusion in mild and moderate osteoarthritis. *European Journal of Radiology*. 81(8), 1839 – 1845. ISSN 1872 – 7727.
85. Stone, K. R., Stoller, D. W., Irving, S. G., Elmquist, R.T, C., Gildengorin, G., 1994. 3D MRI volume sizing of knee meniscus cartilage. *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic Related Surgery*. 10(6), 641 – 644. ISSN 0749 – 8063.
86. Subburaj, K., Kumar, D., Souza, R. B., Alizai, H., Li, X., Link, T. M., Majumdar, S., 2012. The acute effect of running on knee articular cartilage and meniscus magnetic resonance relaxation times in young healthy adults. *The American Journal of Sports Medicine*. 29(5), 600 – 613. ISSN 1552 – 3365.
87. Sun, Y., Mauerhan, D. R., Honeycutt, P. R., Kneisl, J. S., Norton, H. J., Zinchenko, N., . . . Gruber, H. E., 2010. Calcium deposition in osteoarthritic meniscus and meniscal cell culture. *Arthritis research & therapy*. 12(2), R56. ISSN 1478 – 6354.
88. Sweigart, M. A., Zhu, C. F., Burt, D. M., deHoll, P. D., Agrawal, C. M., Clanton, T. O., Athanasiou, K. A., 2004. Intraspecies and Interspecies Comparison of the Compressive Properties of the Medial Meniscus. *Annals of Biomedical Engineering*. 32(11), 1569 – 1579. ISSN 0090 – 6964.
89. Szucs, T., Gerber, C., Farshad, M., Meyer Dominik, C., 2011. Determining utility values in patients with anterior cruciate ligament tears using clinical scoring systems. *BMC Health Services Research*. 11(1), 182. ISSN 1472 – 6963.
90. Tanaka, T., Fujii, K., Kumagae, Y., 1999. Comparison of biochemical characteristics of cultured fibrochondrocytes isolated from the inner and outer regions of human meniscus. *Knee surgery, sports traumatology, arthroscopy*. 7(2), 75 – 80. ISSN 0942 – 2056.
91. Tětková, Z., 2009. 3D tvarová analýza struktur nohy pod zatížením. (PhD. Dizertační práce), Univerzita Karlova, Praha.
92. Thakkar, R. S., Subhawong, T., Carrino, J. A., Chhabra, A., 2011. Cartilage Magnetic Resonance Imaging Techniques at 3 T: Current Status and Future Directions. *Topics in Magnetic Resonance Imaging*. 22(2), 71 – 81. ISSN 1536 – 1004.
93. Tintera, J., 2008. MR zobrazování s magnetickým polem 3 T: teoretické aspekty a praktická srovnání s 1,5 T. *Česká Radiologie*. 62(3), 233 – 243. ISSN 1210 – 7883.
94. Tsai, P. – H., Lee, H. – S., Siow, T. Y., Chang, Y. – C., Chou, M. – C., Lin, M. – H., . . . Huang, G. – S., 2013. Sequential Change in T2* Values of Cartilage, Meniscus, and Subchondral Bone Marrow in a Rat Model of Knee Osteoarthritis. *PLoS one*. 8(10), e76658. ISSN 1932 – 6203.
95. Tsai, P. H., Chou, M. C., Lee, H. S., Lee, C. H., Chung, H. W., Chang, Y. C., Huang, G. S., 2009. MR T2 values of the knee menisci in the healthy young population: zonal and sex differences. *Osteoarthritis and Cartilage*. 17(8), 988 – 994. ISSN 1522 – 9653.

96. Valenta, J., Porada, V., Straus, J., 2003 *Biomechanics*. 1. vydání. Praha: Police History. 312 stran. ISBN 80 – 86477 – 14 – 2.
97. van den Bogert, A. J., Read, L., Nigg, B. M., 1999. An analysis of hip joint loading during walking, running, and skiing. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. 31(1), 131 – 142. ISSN 0195 – 9131.
98. Vedi, V., Williams, A., Tennant, S. J., Spouse, E., Hunt, D. M., Gedroyc, W. M., 1999. Meniscal movement. An in – vivo study using dynamic MRI. *The Journal of Bone and Joint Surgery. British Volume*. 81(1), 37 – 41. ISSN 0301 – 620X.
99. Waterton, J. C., Solloway, S., Foster, J. E., Keen, M. C., Gandy, S., Middleton, B. J., . . . Taylor, C. J., 2000. Diurnal variation in the femoral articular cartilage of the knee in young adult humans. *Magnetic resonance in medicine*. 43(1), 126 – 132. ISSN 0740 – 3194.
100. Welsch, G. H., Trattnig, S., Scheffler, K., Szomonanyi, P., Quirbach, S., Marlovits, S., . . . Mamisch, T. C., 2008. Magnetization transfer contrast and T2 mapping in the evaluation of cartilage repair tissue with 3T MRI. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 28(4), 979 – 986. ISSN 1053 – 1807.
101. Williams, A., Qian, Y., Golla, S., Chu, C. R., 2012. UTE – T2 * mapping detects sub – clinical meniscus injury after anterior cruciate ligament tear. *Osteoarthritis and Cartilage*. 20(6), 486 – 494. ISSN 1063 – 4584.
102. Wikipedia: *Zobrazovanie magnetickou rezonanciou*. [online]. Wikipedia: 2006. Poslední změna: 3. 12. 2016 23:53 [cit 6.4.2013]. Dostupné z <http://sk.wikipedia.org/wiki/Zobrazovanie_magnetickou_rezonanciou>.
103. Yao, J., Snibbe, J., Maloney, M., Lerner, A. L., Funkenbusch, P. D., 2005. Sensitivities of Medial Meniscal Motion and Deformation to Material Properties of Articular Cartilage, Meniscus and Meniscal Attachments Using Design of Experiments Methods. *Journal of Biomechanical Engineering*. 128(3), 399 – 408. ISSN 1528 – 8951.
104. Zarins, Z. A., Bolbos, R. I., Pialat, J. B., Link, T. M., Li, X., Souza, R. B., Majumdar, S., 2010. Cartilage and meniscus assessment using T1rho and T2 measurements in healthy subjects and patients with osteoarthritis. *Osteoarthritis and Cartilage*. 18(11), 1408 – 1416. ISSN 1063 – 4584.