

UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE
FAKULTA TĚLESNÉ VÝCHOVY A SPORTU

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

AUTOREFERÁT DISERTAČNÍ PRÁCE

Lenka Horňáková

Vedoucí práce: Doc. PaedDr. Karel Jelen, CSc.
Katedra anatomie a biomechaniky FTVS UK
Josef Martího 31, Praha 6

PRAHA 2018

Bibliografická identifikace

Název práce: Biomechanická odpověď menisků kolenního kloubu při působení axiálního zatížení
Autor: Mgr. Lenka Hornáková
Školící pracoviště: Katedra anatomie a biomechaniky, FTVS UK v Praze
Školitel: Doc. PaedDr. Karel Jelen, CSc.

Disertační práce byla vypracována v průběhu doktorského studia v letech 2010 - 2018

Oponenti disertační práce:

.....

Termín veřejné obhajoby disertace:

Předseda komise pro obhajobu:

Doktorská disertační práce představuje původní rukopis, s jehož plným textem se lze seznámit v Ústřední tělovýchovné knihovně FTVS UK, José Martího 31, Praha 6.

SOUHRN

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

SUMMARY

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

1 ÚVOD

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 matrice, což může být detekováno in vivo za použití kvantitativního T2* mapování (Juráš aj., 2013).

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 zpracování problematiky, ve své druhé části o experimentální studii.

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.

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. 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 CÍLE, ÚKOLY A HYPOTÉZY PRÁCE

2.1 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

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

2.2 Úkoly práce

K dosažení stanovených cílů jsme potřebovali splnit následující úkoly:

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

2.3 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.

3 EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST

3.1 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 porovnáváním T2* hodnot v různých regionech hluboké vrstvy zdravého menisku KK v odlehčeném stavu a při aplikaci standardizované zátěže simulující reální 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 zatěžovadlo 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 snímku, 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 3.3. Samotný experiment byl proveden v průběhu druhé poloviny akademického roku 2014/2015. Ve výzkumném pracovišti CASRI v Praze jsme naměřili potřebné hodnoty na aplikaci zatěžovadla. 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.

3.1.1 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, nepociťovala 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**).

3.2 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 působíště 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 nejdříve 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.

3.2.1 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**)

3.2.2 Detekce zátěžové síly

3.2.2.1 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

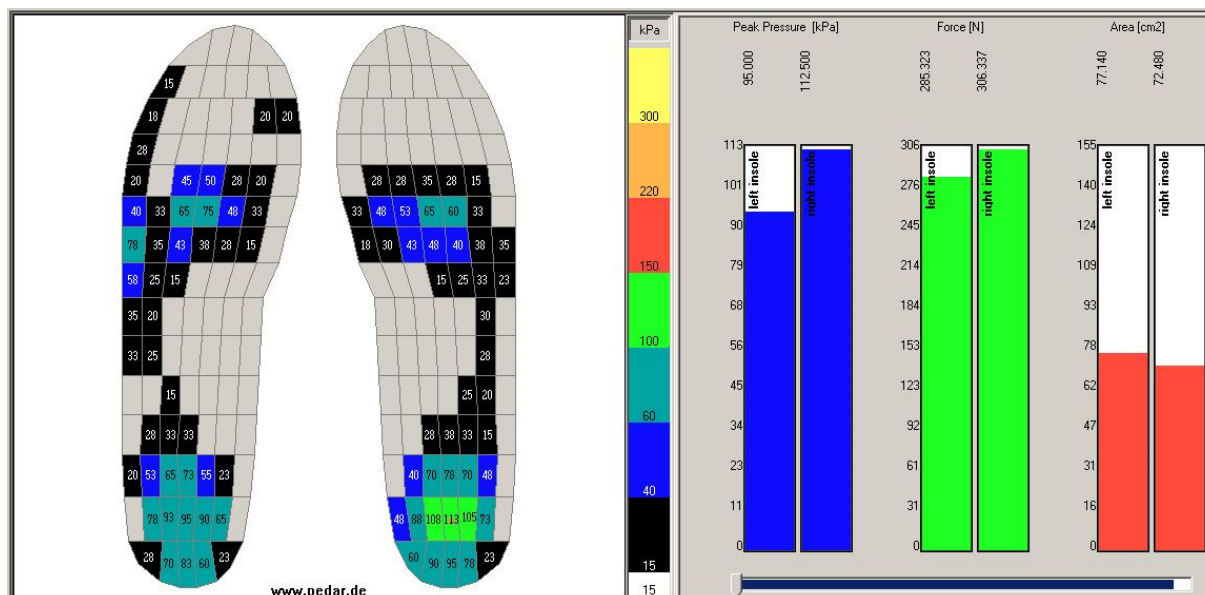
vložky a specifické zařízení k nim připojeno. Vložky jsou schopny zaznamenat tlakovou distribuční mapu interakce mezi nohou a podložkou a vyhodnotit tak výsledný silový vektor působící na nohu generovaný při statickém, ale i dynamickém zatížení. Každá vložka je složena z 99 silových senzorů s prostorovým 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 stoju 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. 1: 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 stoju.



Obr. 2: 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. Intervaly pro každou barvu jsou umístěny ve středním sloupci. Sloupcové diagramy v pravé části zobrazují výsledný tlak (modré sloupce), působící sílu (zelené sloupce) a zatíženou plochu (červené sloupce) na levém a pravém chodidle v daném momentu u měřeného probanda.

3.2.2.2 Zatěžovadlo

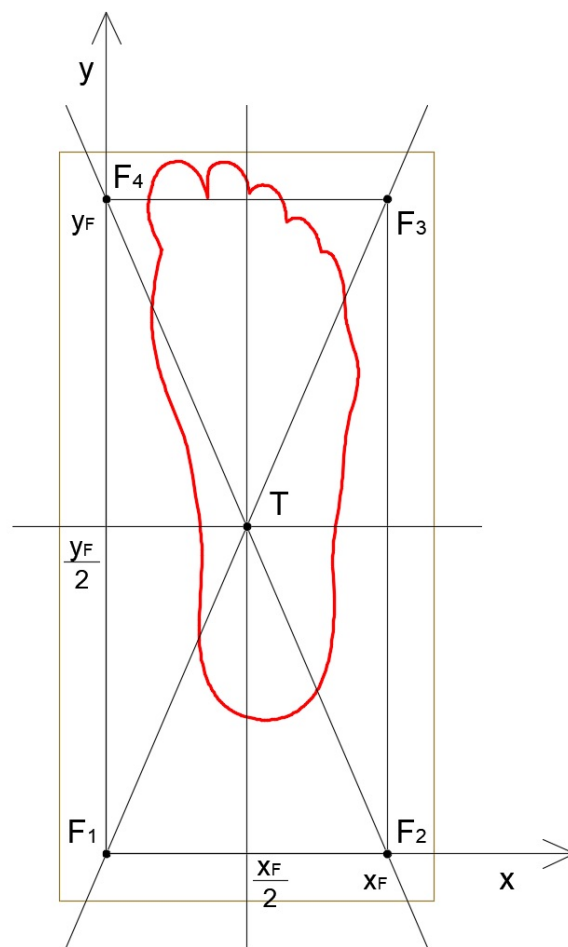
V laboratoři biomechaniky a extrémní zátěže (labBEZ) na Karlově univerzitě v Praze bylo vyvinuto diamagnetické zařízení schopné simulovat podmínky zatížení na dolní končetinu v MR tomografu s názvem Simulátor zatížení plosky nohy (Tětková, Z. aj., 2013 – zapsáno do seznamu užitečných vzorů pod číslem 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 úchyťů z obou konců. Síla na nohu, simulující zatížení při statickém postoji, je navozena tahem předpětí leteckých gum. Velikost této síly a její působíště (COP) je dáno mírou předpětí 4 nezávislých pramenů gummy působících v rozích dřevěné desky stlačující chodidlo.



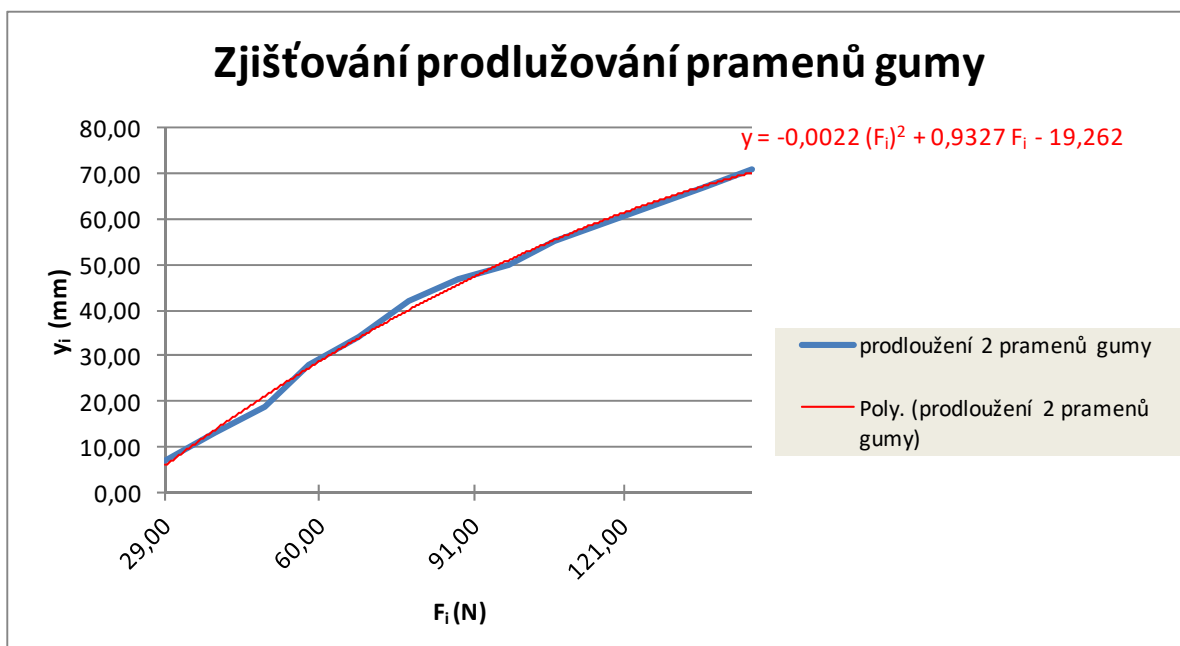
Obr. 3: MR – kompatibilní experimentální nastavení zatížení KK.

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 působišťem sil $F1 - F4$. 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. 4: 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 1**.



Graf 1: Experimentální zjišťování závislosti prodlužování 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 .

$$\Delta y_i = -0,0022 \times (F_i)^2 + 0,9327 \times F_i - 19,262 \quad (1)$$

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:

$$y_{pi} = y_0 + \Delta y_i \quad (2)$$

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

3.3 Zobrazovací techniky

Pro diagnózu tkáňových struktur in vivo jsou nejpříjemnějším 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 Xení 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 vytíženosti 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 cívký Tx / Rx (In Vivo Corp., Gainesville, FL, USA).

Při zobrazování byly použity 2 druhy pulzních sekvencí:

1. Na morfologické ohodnocení nezátížené 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. 1**.

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. 1**. V každém měření se celý KK nasnímal ve 64 řezech, každý obrázek tak zobrazoval úsek hrubý 1,3 mm.

Tab. 1: 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 vypočtena v cívce pomocí pískových polštářů

4. Simulace zatížení ½ 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 \sqrt{TE} T2* sekvencí. Okamžitě po prvním nasnímání KK (6:10), při kterém bylo vytvořeno 64 řezů, následovalo další. Takto se KK změřil opakovaně čtyři – krát.

3.4 Zpracování získaných dat

3.4.1 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, respektive 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:

$$IKDC\ skóre = \left[\frac{\text{syrové skóre}}{\text{maximální možné skóre}} \right] \times 100 \quad (3)$$

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 morfolgie 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.

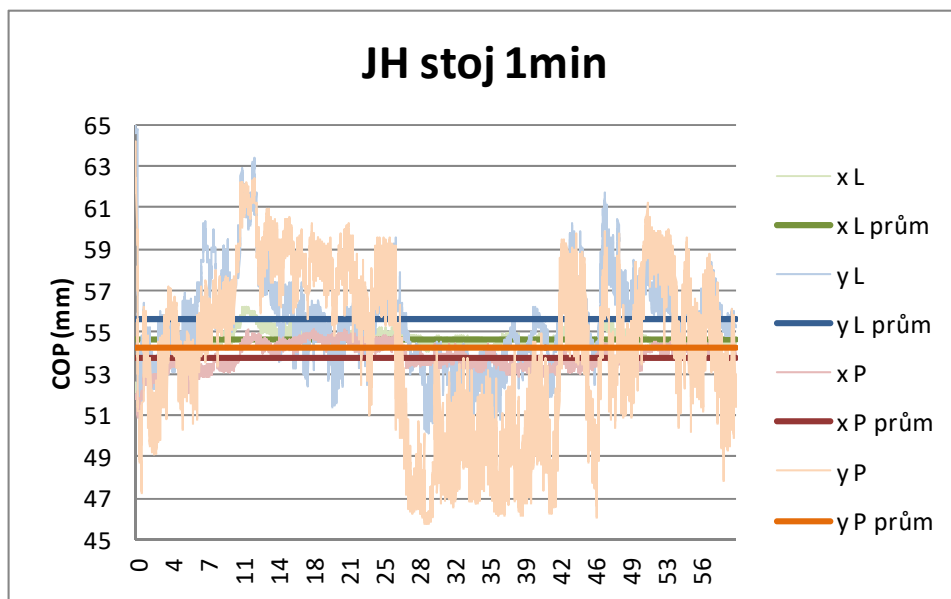
3.4.2 Detekce zátěžové síly a zisk COP pomocí Novel PEDAR®-X

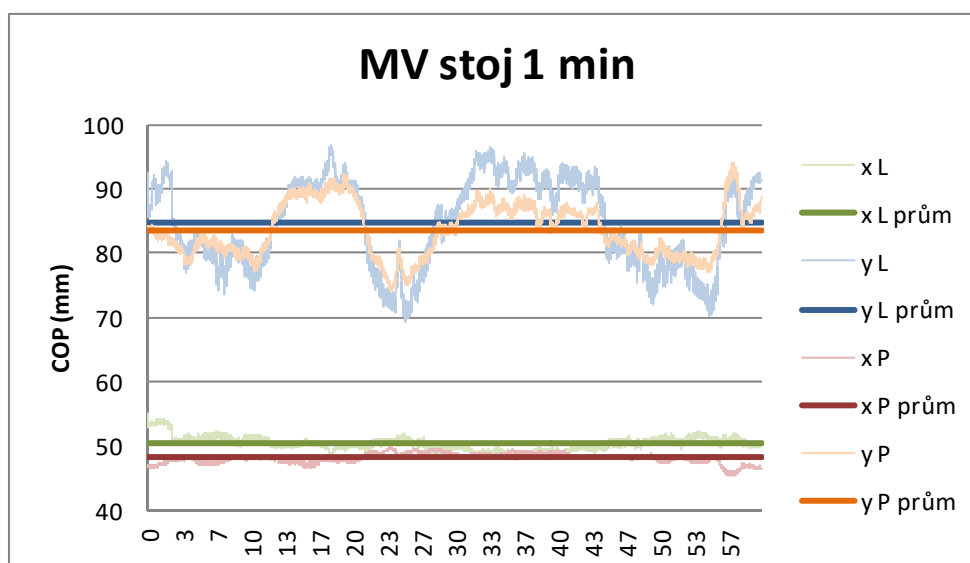
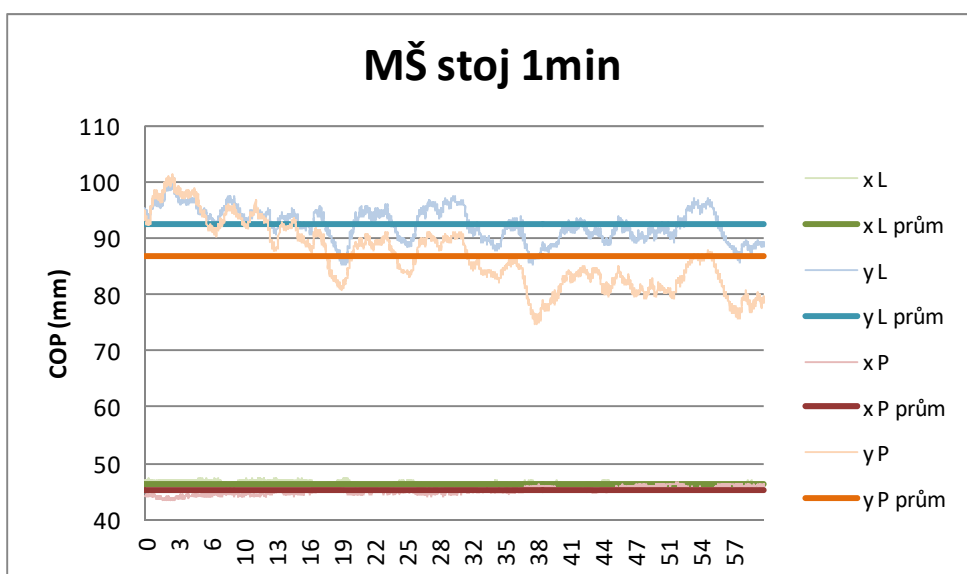
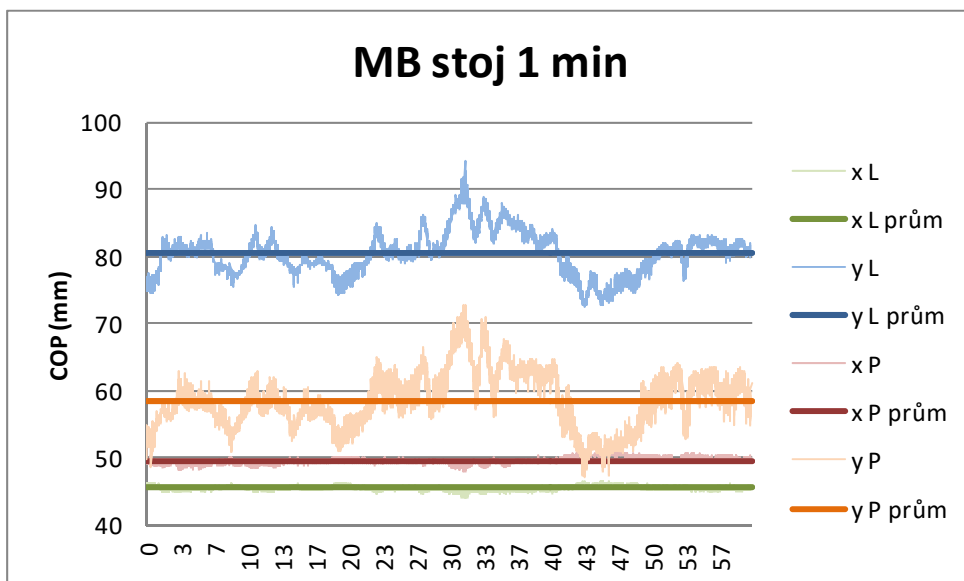
Měření pro naše účely proběhlo na specializovaném pracovišti CASRI (spolupracující vědecké a servisní pracoviště v Praze) pod dohledem odborníka Mgr. Davida Gerycha, který se

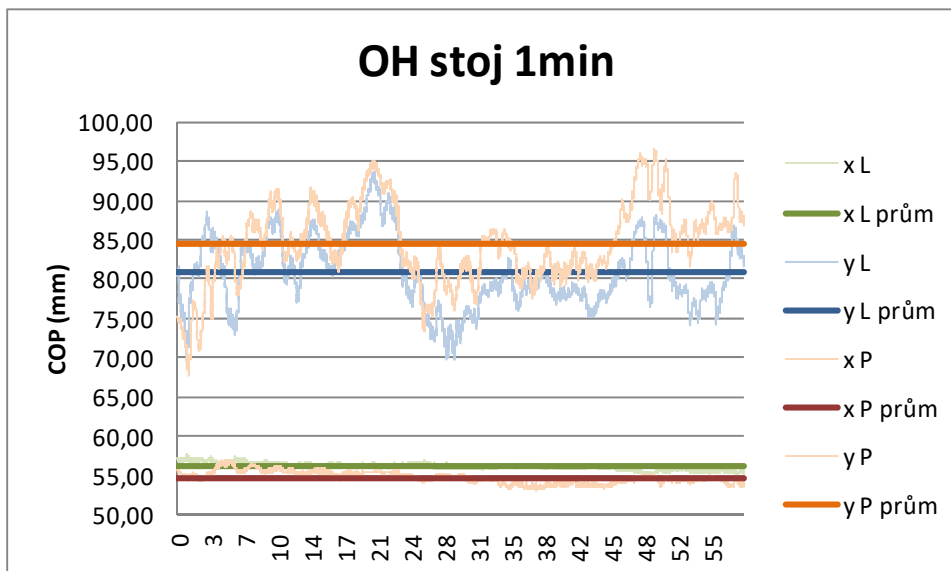
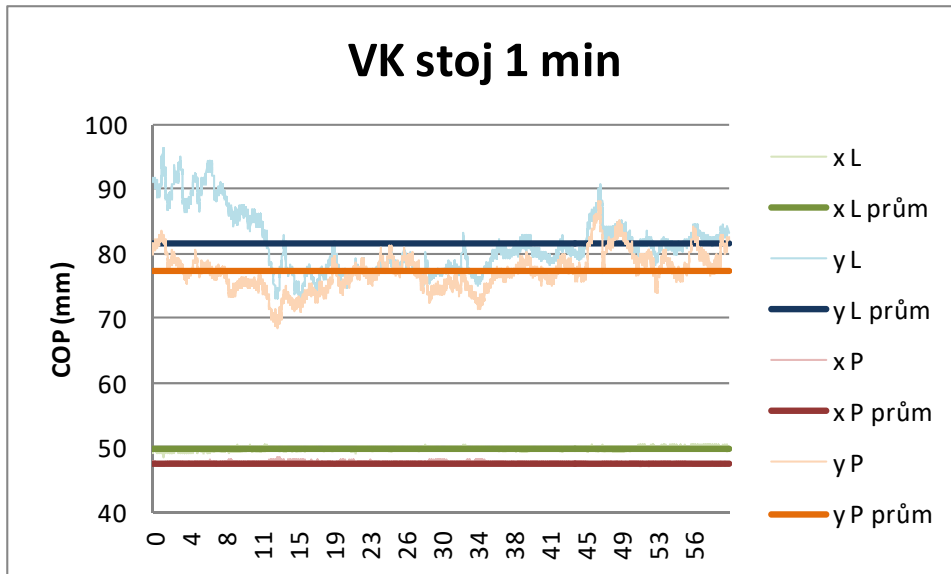
zabývá vědecko – výzkumnou činností orientovanou především na oblasti: objektivizace sportovního výkonu, optimalizace pohybové aktivity vojáků i běžné populace, zdravotně preventivní vyšetření, adaptace organismu na extrémní zátěž, sledování psychofyziologických projevů při zátěži (Gerych aj., 2013).

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. 5: Pohyb těžiště na chodidle v průběhu minutového stoje. COP = těžiště na pravé a levé noze postupně u každé z probandek během statického 60 sekundového stoje 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 stoje jsme zaznamenali u každé probandky a individuální hodnoty méně zatěžované nohy přenesli na připravený papír, vyznačili na něm x – ovou a y – ovou souřadnici.

3.4.3 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.

3.5 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) brány jen oblasti s podobnou signální intenzitou jako centrální část menisku, tedy hluboká vrstva tkáně. Do ROI nebyla brána 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.

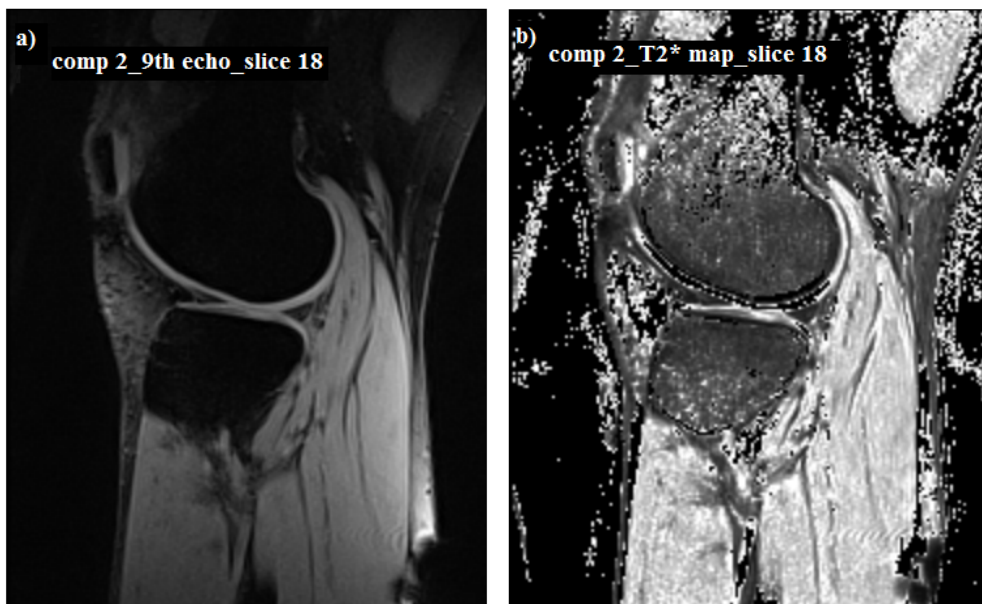
Snímky z vTE sekvencí byly analyzovány použitím doma napsaného skriptu v programovacím jazyku IDL 6.3 (Interactive Data Language, Research Systems, Inc, Boulder, CO, USA). Na každém MR snímku získaném aplikací vTE sekvencí byla použita fitovací mono

– exponenciální procedura aplikovaná na každý pixel. Na fitování signální intenzity v daném TE [S (TE)] byla použita dvou – parametrická funkce:

$$S(TE) = S_0 \cdot e^{-\frac{TE}{T2^*}} \quad (4)$$

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. 6: 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. 3**.

3.6 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).

4 Výsledková část a diskuse

4.1 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 prolongaci mediálního kolaterálního vazů. 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 působitě reakční síly na nohu. Absolvovali ho všechny probandky, které prošly přes ICRS dotazník.

4.2 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. 2: 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.

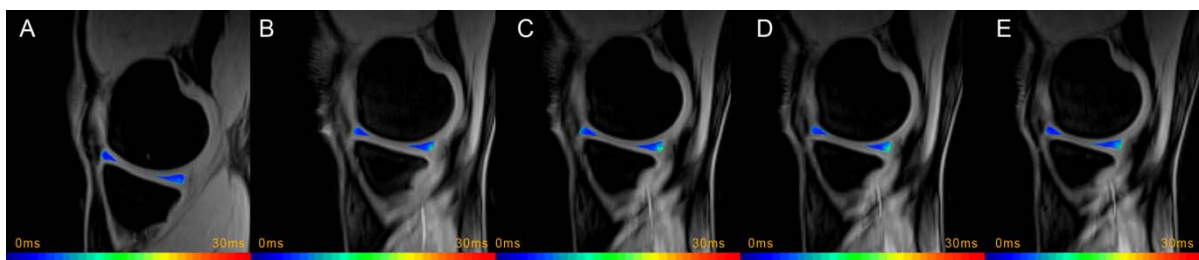
Z měření se zjistilo, že i přes veškerou snahu o absolutně statickou polohu ve stoje, dochází k vychylování se a to hlavně v předozadní ose, kde byla SD naměřena u každé probandky vyšší než při pravo – levém pohybu. Jak jsme zjistili, že v leže se tyto výchyly eliminují, což je přínosem pro aplikaci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

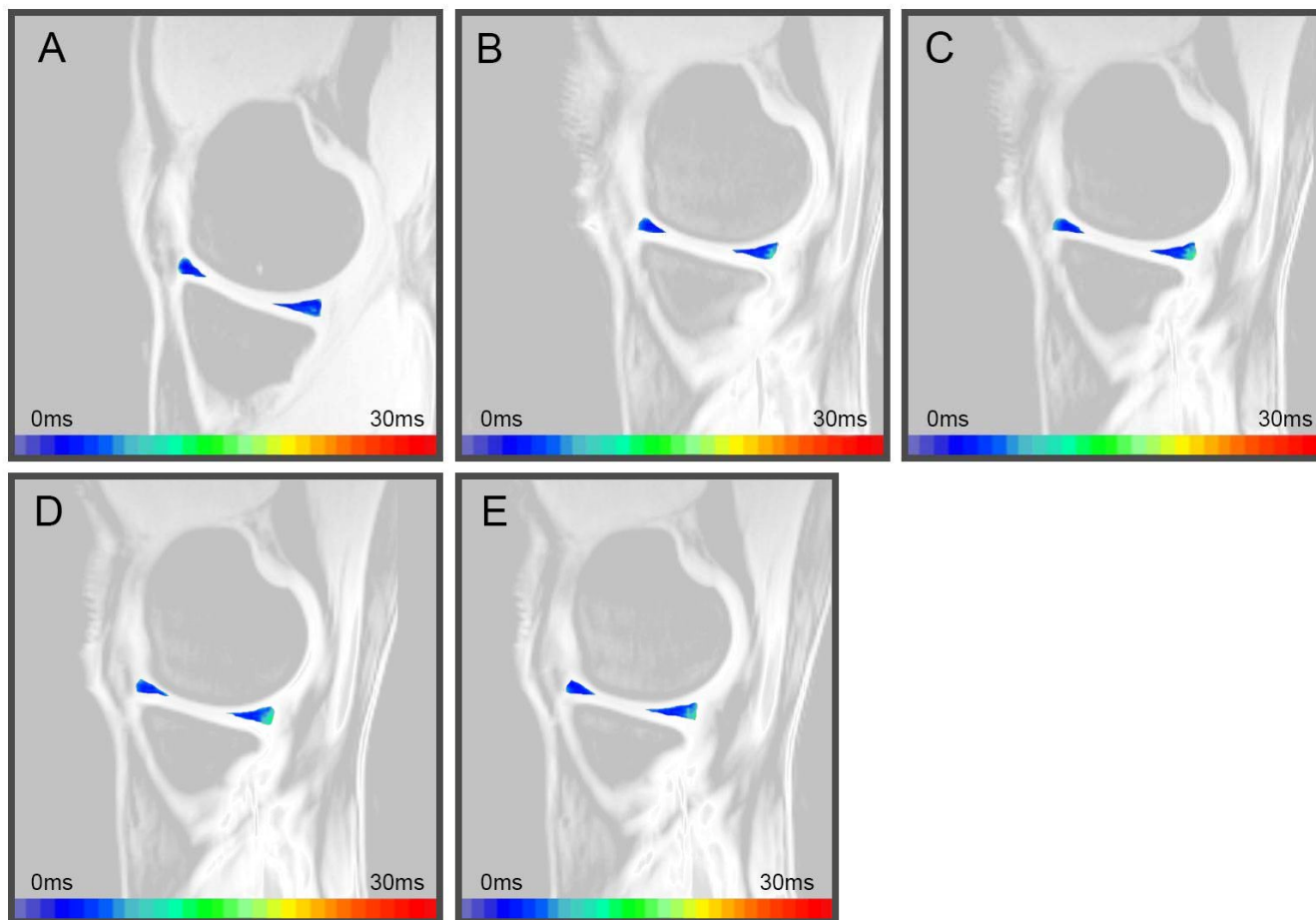
4.3 Analýza MR snímkování – výsledky

Ze získaných snímků každé probandky při každém zatížení byly vytvořeny monoexponenciální T2* mapy. U každého snímku jsme manuálně segmentovali příslušný región 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. 7: 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. 8: 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. 3**, rovněž je tam uvedena směrodatná odchylka měření (SD).

Tab. 3: 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. 4**. Vyhodnocení změn T2* relaxačních časů v každé části menisku pro každé měření je ve třetím sloupci každé komprese v procentech.

Tab. 4: 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	comp 1 - comp 0 (%)	střed T2*	SD	comp 2 - comp 1 (%)	střed T2*	SD	comp 3 - comp 2 (%)	střed T2*	SD	comp 4 - comp 3 (%)
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.

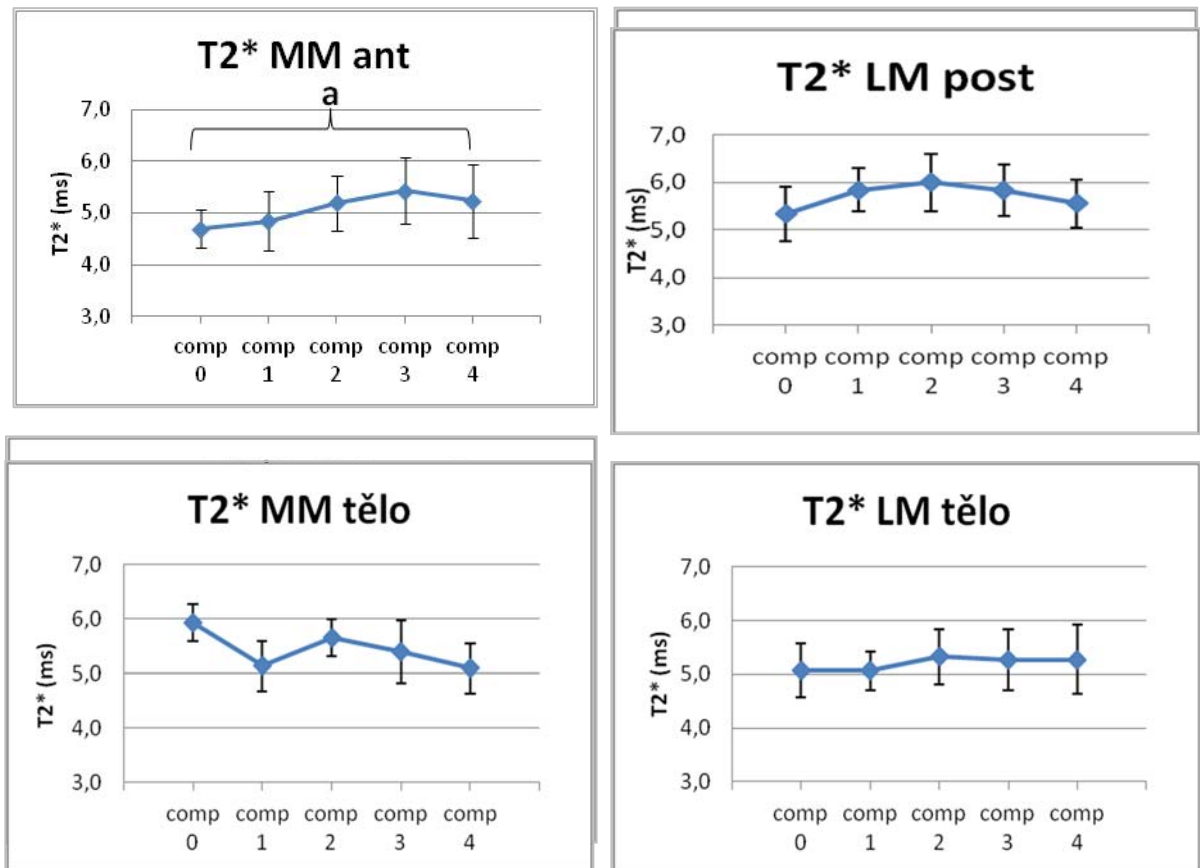
Použitím HLM, statistická významnost byla nalezena u parametru ČAS × ZÓNA; přesněji v předním rohu mediálního menisku. Výsledky pro každou zónu jsou uvedeny v **Tab. 5.**

Tab. 5: 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

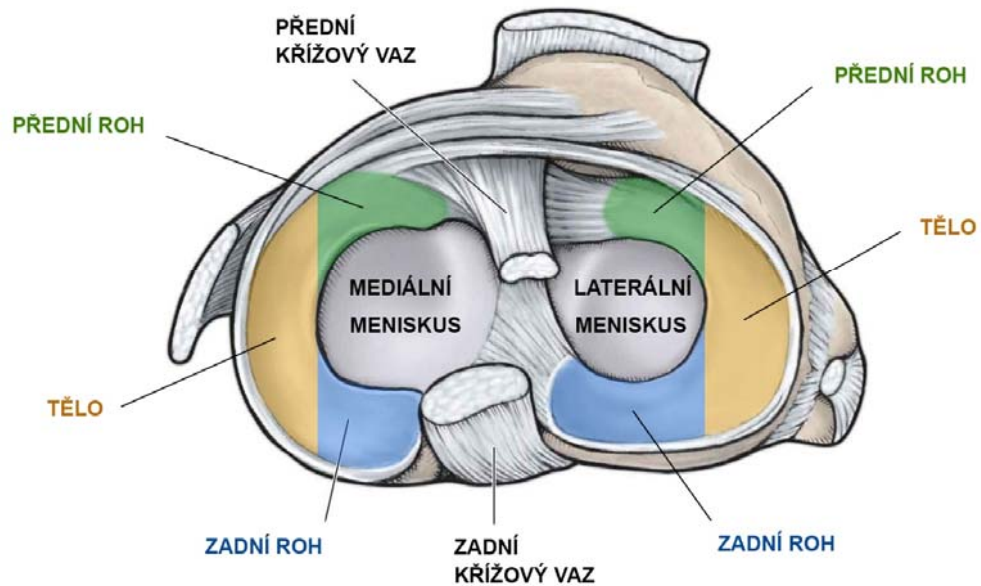
Dále byly v Excelu zhotoveny grafy znázorňující střední hodnoty T2* relaxačních časů v průběhu zatížení kolena (comp0 – comp4) pro každý region menisku. Schéma postupného nárůstu T2* byla pozorována pouze ve předním rohu mediálního menisku (MM ant) a to s hladinou významnosti $p < 0,027$.



Graf 2: Vývoj T2* relaxačních časů v jednotlivých zónách menisku ve stavu bez zatížení (comp0, t = 0 min) a při zatížení (comp1, t1 = 6:10 min; comp2, t2 = 12:20 min; comp3, t3 = 18:30 min; a comp4 t4 = 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. 9: Anatomie menisků a okolních struktur pravého KK kadaveru. Obrázek převzat z (Beaufils a Verdonk, 2010) a následně upraven.

5 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).

6 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. 6**.

Tab. 6: 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.

SEZNAM ZKRATEK POUŽITÝCH V TEXTU

ACH	artikulární chrupavka
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
post	zadní roh
SD	směrodatná odchylka
SPSS	softvér pro statistickou analýzu

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. **Bartoniček, 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., Trattng, 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>>.
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., . . . Trattnig, 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. Kääh, 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 T1rho 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 T1rho 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., Trattng, 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.

PUBLIKAČNÍ ČINNOST:

Hornáková, L., Hadraba, D., Štursa, P., Jelen, K., 2011. Detection of thickness and volume changes on knee cartilage in femoral-fibial Joint in Different Stress Conditions With MRI. *Acta Universitatis Carolinae – Kinantropologica*. 47 (2), 261 – 273. ISSN 1212-1428.

Hornáková, L., Jelen, K., 2012. Reologické a geometrické zmeny menisku kolena ako odpoveď na dynamické mechanické namáhanie. V Suchý a kol. *Scientia Movens. Sborník příspěvků z mezinárodní studentské vědecké konference konané 27.3.2012*. Praha: FTVS UK. 178–183. ISBN 978-80-86317-92-2.

Hornáková, L., Jelen, K., 2012. Effect of hypokinesia on the knee cartilage. In Jelen, K., Šorfová, M., Tlapáková, E., Billich, R. *Biomechanical reflection of human hypokinetic stress and its identifiers*. Praha: Karolinum Press. Kapitola 2.5, 159 – 172. ISBN 978-80-246-2182-1.

Hornáková, L., Štursa, P., 2012. Rheological and geometric changes in the knee meniscus in response to dynamic mechanical stress. In Kofránková, Michalec. *14th Conference on Human Biomechanics, Collection of Abstracts. Třešť, Czech Republic, November 5th-7th 2012*. The Czech Society of Biomechanics.

Hornáková, L., Hadraba, D., Kubový, P., Jelen K., 2013. Časovo – závislé zmeny v laterálnom menisku vyhodnotené prostredníctvom MRI pri axiálnom zaťažení in vivo: pilotná štúdia. Ve Flemr, L., Novotný, O. *Pohybové aktivity ve vědě a praxi. Sborník abstraktů z mezinárodní vědecké konference konané 19. - 21.6. 2013*. Praha: FTVS UK.

Hornáková, L., Jelen, K., 2013. The comparison of mechanical properties of the human articular cartilage and the meniscus. The 9th international conference on Sport and Quality of Life 2013, Book of Abstracts. Faculty of Sport Studies in Brno, Czech Republic, November 7th – 8th 2013. Muni Press. ISBN 978-80-210-6439-3

Hornáková, L., Hadraba, D., Jelen, K., 2014. The Evaluation of Changes in the Knee Meniscus in vivo at 3T MRI Scanner. *Acta Universitatis Carolinae – Kinantropologica*. 50 (2), 41 – 55. ISSN 1212-1428.

Hornáková, L., Juráš, V., Kubový, P., Hadraba, D., Gerych, D., Stursa, P., Deligianni, X., Bieri, O., Trattinig, S., Jelen, K., 2017. In vivo assessment of time dependent changes of T2* in medial meniscus under loading at 3T: A preliminary study. *Journal of Applied Biomedicine*. In press. Impact factor 1,433. doi: 10.1016/j.jab.2017.12.001.