

**UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE**

Fakulta tělesné výchovy a sportu



**TRENDY A JEJICH PROGNÓZA V TECHNOLOGII  
NÁHRADY MEZIOBRATLOVÉHO DISKU**

Disertační práce

**Vypracoval:**

Ing. Daniel Bodlák  
Praha, 2023

**Vedoucí disertační práce:**

doc. PaedDr. Karel Jelen, CSc.

## Prohlášení autora

Prohlašuji, že jsem předkládanou disertační práci vypracoval samostatně a že jsem uvedl všechny použité informační zdroje a literaturu, které byly podstatné pro danou práci. Větší část obsahu této disertační práce vznikala jako součást prací na projektu TA01010860 „Řešení problematiky náhrady meziobratlového disku s využitím moderních poznatků, inženýrských metod a progresivních technologií“, jehož hlavním řešitelem byla společnost ProSpon s. r. o. V rámci mé pracovní pozice „Samostatný vývojový konstruktér“ v této společnosti jsem v tomto projektu působil jako hlavní koordinátor vývojových prací. Spoluřešitelem tohoto projektu bylo ČVUT FS a FTVS UK, a proto v této disertační práci uvádím, co je výsledkem mé práce a co je výsledkem spolupráce kolegů, kteří na projektu pracovali za uvedené spoluřešitele, a uvádím také jejich jména. Protože jedním z cílů této práce je kvalifikované zadání pro konstrukci páteřního implantátu, rozhodl jsem se v textu uvádět i relativně delší pasáže z použitých literárních zdrojů. Důvodem je to, že tuto disertační práci uvádím v jejím závěru jako hlavní zdroj informací pro výsledné kvalifikované zadání a jako vývojový konstruktér bych sám uvítal, abych tyto pasáže nemusel hledat v literatuře, uvedené v referencích, ale měl jsem je všechny pohromadě – v tomto hlavním zdroji informací. Tato disertační práce ani její podstatná část nebyla předložena k získání jiného nebo stejného akademického titulu. Souhlasím se zapůjčením své disertační práce ke studijním účelům.

V Praze, dne

2023-12-18

.....

Ing. Daniel Bodlák

## Bibliografický záznam

BODLÁK, D. Trendy a jejich prognóza v technologii náhrady meziobratlového disku: disertační práce. Praha: Univerzita Karlova, Fakulta tělesné výchovy a sportu, Katedra anatomie a biomechaniky, 2023. Vedoucí disertační práce: doc. PaedDr. Karel Jelen, CSc.

## Evidenční list

Uživatel svým podpisem stvrzuje, že tuto disertační práci použil ke studiu a prohlašuje, že ji uvede mezi použitými zdroji literatury.

Jméno a příjmení:	Fakulta / katedra:	Datum vypůjčení:	Podpis:

## **Abstrakt**

Cílem práce bylo studium současných i nových směrů a trendů v technologii náhrady meziobratlového disku, kritické zhodnocení současných metod, využívajících pro léčbu degenerativního onemocnění disku implantáty, a také prognóza dalšího vývoje. Práce obsahuje i související výsledky spolupráce na optimalizaci úplné náhrady bederního disku typu „ball and socket“ v rámci projektu TA01010860 „Řešení problematiky náhrady meziobratlového disku s využitím moderních poznatků, inženýrských metod a progresivních technologií“. V části disertační práce, věnované teoretickým východiskům, je pozornost zaměřena nejprve na samotný meziobratlový disk a různé jeho aspekty, od anatomie, přes biomechaniku a degenerativní onemocnění, po problematiku implantátů pro jeho částečnou, nebo i úplnou náhradu. Následně jsou zpracovány současné trendy a progresivní metody léčby. Výsledková část začíná popisem použitých metod a následně uvádí samotné výsledky jak prací rešeršních, tak experimentálních. V jejich rámci byla navržena, optimalizována (tvar artikulačních ploch, optimalizovaný pomocí matematických simulací), vyrobena, a poté otestována (mechanické testy, testy kinematiky) a zhodnocena experimentální náhrada disku s vylepšenou kinematikou. Získané informace potom umožnily vznik kvalifikovaného zadání pro konstrukci páteřního implantátu ve firmě ProSpon spol. s r. o., který by v rámci možností současného stavu techniky a poznání efektivně sloužil jako funkční náhrada meziobratlového disku.

## **Klíčová slova**

degenerativní onemocnění, meziobratlový disk, úplná náhrada, páteřní fúze, implantáty

## Souhrn

**Název:** Trendy a jejich prognóza v technologii náhrady meziobratlového disku

**Cíle:** Cílem této dizertační práce bylo studium nových směrů v technologii náhrady meziobratlového disku, studium problematiky současných léčebných metod, spojených s tímto typem náhrad a jejich kritické zhodnocení, průzkum aktuálních trendů v této oblasti, téma prognózy dalšího vývoje, a také experimentální výzkumně-vývojová část. Získané informace pak měly umožnit vznik kvalifikovaného zadání pro konstrukci páteřního implantátu ve společnosti ProSpon spol. s r.o., který by v rámci možností současného stavu techniky a poznání efektivně sloužil jako funkční náhrada meziobratlového disku.

**Metody:** V rešeršní části byly použity metody analýzy, indukce a syntézy. Ve vývojově-experimentální části bylo pro optimalizace tvaru artikulačních ploch návrhu náhrady použito nejprve matematických simulací namáhání pomocí metody konečných prvků, a poté 3D modelování a příprava výrobní dokumentace v konstrukčním softwaru. Následně proběhla výroba dílů pomocí jak 3D tisku, tak s využitím konvenčních technologií obrábění. Vyrobené experimentální prototypy z finálních materiálů byly podrobeny mechanickým testům, a také testům kinematiky. Pro ty bylo použito zavedení prototypu náhrady do kadaverických vzorků zvířecího páteřního segmentu a následné zatěžování na speciálním zařízení a s využitím principů motion capture systému. Pro závěrečnou formulaci kvalifikovaného zadání konstrukce náhrady byla použita metoda syntézy.

**Výsledky a závěry:** Výsledky, získané na základě rešeršní části, přinesly zjištění, že stav dosud přetrvávajícího „zlatého standardu“ v podobě fúzních metod při léčbě degenerativních onemocnění disku, používajících implantáty, je pochopitelný. Mechanické zkoušky prototypu náhrady typu „ball and socket“ s vylepšenou kinematikou, stejně jako zkoušky kinematiky dopadly ve prospěch návrhu náhrady a na dvě varianty konstrukčního řešení byla udělena ochrana užitným vzorem. Na základě všech výsledků bylo sestaveno kvalifikované zadání pro konstrukci páteřního implantátu ve společnosti ProSpon, s. r. o.

## **Abstract**

The aim of the work was the study of current and new directions and trends in intervertebral disc replacement technology, a critical evaluation of current methods using implants for the treatment of degenerative disc disease, as well as a forecast of further development. The work also contains the related results of the collaboration on the optimization of the total "ball and socket" lumbar disc replacement within the project TA01010860 "Solving the problem of intervertebral disc replacement using modern knowledge, engineering methods and progressive technologies". In the part of the dissertation, focused on theoretical starting points, the attention is paid first to the intervertebral disc itself and its various aspects, from anatomy, through biomechanics and degenerative diseases, to the issue of implants for its partial or even total replacement. Subsequently, current trends and progressive methods of treatment are processed. The results section begins with a description of the methods used and then presents the results themselves, both from literature research and experimental work. Within their framework, an experimental disc replacement with improved kinematics was designed, optimized (the shape of the articulation surfaces, optimized using mathematical simulations), manufactured, and then tested (mechanical tests, kinematics tests) and evaluated. The information obtained then enabled the creation of a qualified assignment for the design of a spinal implant in company ProSpon s. r. o., which would effectively serve as a functional replacement of the intervertebral disc within the limits of the current state of technology and knowledge.

## **Keywords**

degeneration disease, intervertebral disc, total disc replacement, spinal fusion, implants

# Summary

**Title:** Trends and forecasts in the technology of artificial disc replacement

**Objectives:** The aim of this dissertation was the study of new directions in intervertebral disc replacement technology, the study of current treatment methods associated with this type of replacement and their critical evaluation, the survey of current trends in this area, the topic of future development forecasts, and also the experimental research and development part. The information obtained should then enable the creation of a qualified assignment for the design of a spinal implant in company ProSpon s. r. o., which would effectively serve as a functional replacement of the intervertebral disc within the limits of the current state of technology and knowledge.

**Methods:** In the part of the literature research, the methods of analysis and synthesis were mainly used. In the development-experimental part, to optimize the shape of the articulation surfaces of the replacement design, mathematical stress simulations using the finite element method were first used, and then 3D modeling and preparation of production documentation in design software. Parts were subsequently produced using both 3D printing and conventional machining technologies. The experimental prototypes made from the final materials were subjected to mechanical tests, as well as kinematics tests. For those, the introduction of a replacement prototype into cadaveric samples of an animal spinal segment and subsequent loading on a special device using the principles of the motion capture system was used. The synthesis method was used for the final formulation of the qualified assignment of the replacement design.

**Results and conclusion:** The results, obtained on the basis of the literature research part, brought the finding that the status of the still existing "gold standard" in the form of fusion methods in the treatment of degenerative disc diseases using implants is understandable. Mechanical tests of a ball and socket replacement prototype with improved kinematics, as well as kinematics tests, were in favor of the replacement design, and two design variants were granted utility model protection. Based on all the results, a qualified assignment for the design of a spinal implant at company ProSpon s. r. o. was drawn up.

## **Poděkování**

Děkuji mému školiteli, Doc. PaedDr. Karlu Jelenovi, CSc., za vstřícnost a vedení po celou dobu studia. Dále děkuji doc. MUDr. Petru Vaňkovi, Ph.D. za odborné konzultace k řešené problematice, a také Ing. Františku Lopotovi, Ph.D. za konzultace k odborné publikaci. Kolegům z ČVUT FS, FTVS UK a ProSpon s. r. o. děkuji za spolupráci na řešení projektu TA01010860. Při doktorském studiu jsem, kromě výuky všech pedagogů u jednotlivých absolvovaných předmětů, ocenil také rady a vedení mého původního školitele, pana profesora Ing. Stanislava Otáhala, CSc., kterému lze poděkovat už pouze se vzpomínkou.



## Granty

Větší část této práce byla řešena v rámci grantového projektu, podporovaného technologickou agenturou České republiky: TA01010860 „Řešení problematiky náhrady meziobratlového disku s využitím moderních poznatků, inženýrských metod a progresivních technologií“.



## Přímí spolupracovníci na projektu TA01010860

### **Katedra anatomie a biomechaniky FTVS UK:**

doc. PaedDr. Karel Jelen, CSc.

### **Laboratoř biomechaniky ČVUT FS:**

doc. Ing. Zdeněk Horák, Ph.D.

Ing. Martin Otáhal, Ph.D.

Ing. Petr Tichý, Ph.D.

doc. Ing. Radek Sedláček, Ph.D. (mechanické zkoušky)

### **ProSpon, spol. s r. o.:**

Ing. Zdeněk Čejka

Ing. František Denk

## Obsah

Úvod.....	1
1 Cíl práce.....	3
2 Teoretická východiska.....	4
2.1 Meziobratlový disk .....	4
2.2 Analýza rozměrů meziobratlového disku.....	8
2.3 Biomechanika meziobratlového disku.....	11
2.4 Degenerativní onemocnění meziobratlového disku.....	17
2.5 Příčiny degenerativního onemocnění .....	20
2.6 Konkrétní formy degenerativních onemocnění na páteři.....	21
2.7 Diagnostika degenerativních onemocnění disku .....	22
2.8 Metody léčby degenerativních onemocnění obecně.....	26
2.9 Implantáty pro náhradu meziobratlového disku .....	29
2.10 Stručná historie a konstrukce náhrad meziobratlového disku .....	35
2.11 Výsledky, dosahované s náhradami meziobratlového disku .....	39
2.12 Syndrom selhání operačního léčení.....	45
2.13 Současné trendy, pokročilé metody a jejich výsledky .....	47
2.13.1 3D tisk .....	50
2.13.2 Buněčné terapie a tkáňové inženýrství .....	51
2.13.3 Genové terapie.....	52
2.13.4 Prevence.....	53
3 Dílčí úkoly .....	54
3.1 Úvod ke stanovení dílčích úkolů .....	54
3.2 Stanovené dílčí úkoly a hypotézy.....	55
4 Metody a postup řešení.....	56
4.1 Úvod .....	56
4.3 Návrh experimentálního prototypu úplné náhrady bederního disku typu „ball and socket“ s vylepšenou kinematikou .....	58
4.3.1 Úvod.....	58
4.3.2 Analýza a optimalizace geometrie artikulačních ploch.....	60
4.3.3 MKP modely.....	60
4.3.4 Výroba prototypů náhrady meziobratlového disku.....	65

4.3.5 Testování prototypů – mechanické zkoušky .....	66
4.3.6 Testování prototypů – zkoušky kinematiky.....	69
4.3.7 vyhodnocení experimentálních testů.....	73
4.4 Sestavení kvalifikovaného zadání.....	73
5 Výsledky .....	74
5.1 Úvod .....	74
5.2 Kritické zhodnocení současných léčebných metod, které využívají náhrady meziobratlového disku (dílčí úkol 1).....	76
5.3 Prognóza dalšího vývoje v oblasti léčby pomocí náhrad meziobratlového disku, sestavená na základě informací, získaných v rešeršní části (dílčí úkol 2) .....	78
5.4 Sestavení požadavků na ideální náhradu bederního disku, zhodnocení a výběr parametrů pro realizovatelné řešení (dílčí úkol č. 3).....	86
5.4.1 Ideální náhrada bederního disku.....	87
5.4.2 Sestavení požadavků na ideální tvar, velikost a funkci efektivní náhrady bederního disku .....	87
5.4.3 Parametry, důležité pro pokročilou náhradu meziobratlového disku ....	90
5.5 Návrh optimalizace náhrady meziobratlového disku typu „ball and socket“ pro dosažení příznivější kinematiky v operovaném skloubení bederní páteře (dílčí úkol 3, 4).....	99
5.5.1 Základní návrh.....	99
5.5.2 Návrh geometrie artikulačních ploch náhrad meziobratlového disku a jejich optimalizace s ohledem na koncentrace napětí .....	103
5.6 Konstrukce a výroba experimentálního prototypu, jeho testování a vyhodnocení výsledků testování (dílčí úkol 5).....	111
5.6.1 Úvod.....	111
5.6.2 Výroba experimentálních prototypů náhrady meziobratlového disku. ....	112
5.6.3 Testování prototypů – mechanické zkoušky .....	113
5.6.4 Testování prototypů – zkoušky kinematiky.....	117
5.6.5 Vyhodnocení výsledků experimentálních testů .....	122
5.6.6 Dokončení návrhu úplné náhrady meziobratlového bederního disku. ....	123
6.2.1 Rámcové zadání konstrukce náhrady.....	129
6.2.2 Požadavky procesní .....	130
6.2.3 Požadavky na zdroje informací .....	131
6.2.4 Další požadavky.....	131
7 Diskuse a závěr .....	132

<b>8 Použitá literatura</b> .....	134
<b>9 Přehled publikací disertanta</b> .....	143
<b>10 Seznam zkratk</b> .....	144
<b>11 Tabulky - zdroje</b> .....	145
<b>12 Obrázky - zdroje</b> .....	145

## Úvod

V současnosti dochází v průmyslově rozvinutých společnostech k velkému nárůstu počtu pacientů, kteří potřebují odbornou lékařskou pomoc v důsledku vážných bolestí zad. Tyto stavy jsou často způsobeny degenerativním onemocněním meziobratlových plotének a nezřídka znamenají pro pacienta vyřazení z běžného způsobu života (degenerovaný disk může např. ztratit svou výšku a následně větší přiblížení sousedních obratlů způsobí dráždění přidružených nervových struktur).

Pokud nepomáhá konzervativní léčba (např. režimová opatření, užívání léčiv atp.), přistupuje se k léčbě chirurgické. Současným standardem chirurgické léčby využívající implantáty je metoda, směřující k fúzi obratlů, při které je nefunkční ploténka (její část) odstraněna a nahrazena statickým implantátem – rozpěrkou. Ta má většinou podobu bloku materiálu, ať už přirozeného (kostní štěp), nebo umělého (kovové slitiny, nebo polymery) a často bývá doplněna zadní, vnitřní, rigidní fixací (šrouby a tyče). Při úspěšné léčbě dochází k srůstu sousedních obratlů prostřednictvím nově vytvořené kostní tkáně. Ta obrostle rozpěrku (která např. rozepřela obratle na hodnotě rozumně blízké jejich původní vzdálenosti před degenerací disku) a pevně, nepohyblivě dané obratle spojí a segment tak stabilizuje.

Přestože metoda fúze poskytuje relativně dobré výsledky, v dlouhodobém měřítku se patrně začíná projevovat nerespektování funkce každé samostatné meziobratlové ploténky ve složitém a propojeném páteřním systému a dochází k urychlení degenerace i v dalších segmentech. Z tohoto důvodu představuje perspektivní metodu koncepce, která více respektuje přirozenou funkci ploténky (meziobratlového disku) a po jejím odstranění se snaží v meziobratlovém prostoru zachovat pohyb. Takové řešení se nazývá úplná (nebo také „totální“) náhrada disku. Implantáty tohoto typu však, podle předběžných zjištění, dosud také nepodávají uspokojivé výsledky a poměrně často se stává, že po určité době dochází k ustávání pohybu, meziobratlový prostor v důsledku toho zaroste a z totální náhrady se tak stává příliš drahý implantát pro fúzi.

V oblasti těchto páteřních implantátů je tedy vhodné se zabývat konkrétní realizací totální náhrady disku tak, aby vzniklo řešení, které bude plnit svojí funkci efektivně a

dlouhodobě. Zatím také nebyla zaznamenána žádná česká firma, která by implantát pro totální náhradu disku sama vyvíjela, vyráběla a dodávala na trh.

V rámci vývoje takové náhrady je tak třeba ověřit, zda tyto náhrady a jejich realizované koncepce, skutečně nepodávají uspokojivé výsledky, a pokud se to tak bude jevit, co je toho příčinou. Navazujícím tématem je pak otázka, zda a jak by se tyto náhrady (jejich koncepce, nebo samotná koncepce léčby degenerativního onemocnění disku) a výsledky s nimi dosahované daly vylepšit. Relevantní je také otázka, zda je vůbec možné těžce zdegenerovaný disk a jeho okolí úspěšně „opravit“ a tedy, jak důležité je pro moderní medicínu, aby vzniku takových stavů spíše předcházela, jakým způsobem a zda k tomu dochází. Dále je třeba se zabývat otázkami souvisejících operačních technik – zavádění implantátů. Ve všech zmíněných aspektech je jistě na místě se také zabývat aktuálními trendy a pro vývoj nové náhrady je důležitá také prognóza budoucího vývoje.

Výše zmíněné obecné důvody pro volbu řešeného tématu vychází z informací, získaných během vývoje, který jsem provedl jako samostatný vývojový pracovník ve společnosti MEDIN Orthopaedics, a.s. (později ProSpon, spol. s r.o.). V grantových projektech zde byly vyvíjeny zejména implantáty pro meziobratlovou fúzi a také implantát pro náhradu obratlového těla. Pro řešení vývoje náhrady meziobratlového disku byl získán grant s dotací TA ČR pod označením TA01010860 (2011 až 2014) „*Řešení problematiky náhrady meziobratlového disku s využitím moderních poznatků, inženýrských metod a progresivních technologií*“. Spoluřešitelem projektu bylo ČVUT FS a FTVS UK. Společnost ProSpon v tomto projektu působila jako hlavní řešitel, a proto jsem měl na starost jak odbornou stránku projektu, tak koordinaci prací spoluřešitelů.

Vývoj totální náhrady disku představuje složitější úkol, než dříve vyvíjené implantáty pro fúzní metody, a proto bylo vhodné ho realizovat nejen v rámci grantu, ale i za přispění vědomostí, dovedností a možností, které lze získat během doktorského studia biomechaniky na FTVS UK. Výhodou provedení takové práce za popsaných podmínek byla na jedné straně možnost větší spolupráce mezi akademickou a průmyslovou sférou a na druhé straně potenciální možnost uplatnění získaných poznatků v praxi u společnosti, která se, jako jedna z mála v ČR, zabývá vlastním vývojem, výrobou a distribucí páteřních implantátů nejen pro český, ale také pro zahraniční trh.

# 1 Cíl práce

Cílem této dizertační práce bylo studium nových směrů v technologii náhrady meziobratlového disku, studium problematiky současných léčebných metod, spojených s tímto typem náhrad a jejich kritické zhodnocení, průzkum aktuálních trendů v této oblasti, téma prognózy dalšího vývoje, a také experimentální výzkumně-vývojová část. Získané informace pak měly umožnit vznik kvalifikovaného zadání pro konstrukci páteřního implantátu ve společnosti ProSpon spol. s r.o., který by v rámci možností současného stavu techniky a poznání efektivně sloužil jako funkční náhrada meziobratlového disku.

## 2 Teoretická východiska

### 2.1 Meziobratlový disk

Přehled celkové stavby a jednotlivých složek axiálního systému, jehož jsou meziobratlové disky součástí, uvádí Dylevský a kol., 2000 – zdroj, ze kterého jsem často čerpal i pro následující, původní zdroje parafrázující, text této kapitoly.

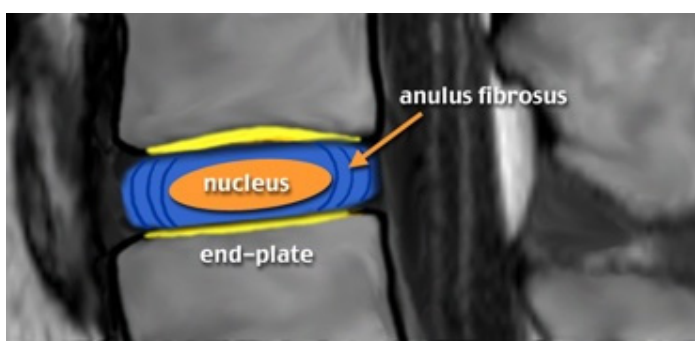
Jednou ze základních složek axiálního systému je páteř. Při její analýze je vhodné vycházet z koncepce tzv. pohybového segmentu. Pohybový segment je uvažován jako základní funkční jednotka páteře a jde spíše o funkční než o morfologický pojem, zavedený pro účely dynamického pojetí stavby páteře. Anatomicky se tento pohybový segment skládá ze sousedících polovin obratlových těl, páru meziobratlových kloubů, meziobratlového disku, krátkých páteřních vazů a ze svalů. Z funkčního hlediska má pohybový segment páteře tři základní komponenty: nosnou a pasivně fixační (obratle a meziobratlové vazy), hydrodynamickou (meziobratlové disky a cévní systém páteře) a komponentu kinetickou a aktivně fixační (klouby a svaly páteře).

Meziobratlové disky (destičky, ploténky) tedy tvoří spolu s cévním (především žilním) systémem hydrodynamické komponenty páteře. V celém páteřním systému mají dvě základní funkce – pojivovou a mechanickou. Pojivová funkce disku je v zajištění pohyblivého spojení mezi sousedními obratli (účastní se také vymezení rozsahu pohybů páteře jako celku), mechanická funkce spočívá ve schopnosti přenášet síly a především tlumit dynamické účinky, které se objevují při pohybech a další aktivitě. K těmto funkcím je také uzpůsobena struktura a materiálové vlastnosti disku. Meziobratlový disk se tak výrazně podílí na ochraně nervových struktur, které procházejí páteří a jejichž správná funkce je nezbytná pro plnohodnotný život člověka. Disk má také schopnost specifické komunikace s okolními tkáněmi. K té dochází prouděním tekutiny nejen během jeho deformací.

Normální lidská páteř obsahuje 23 meziobratlových disků, jejichž parametry (tvar, materiálové vlastnosti) se mění podle toho, ve které části páteře se nachází. První disk je mezi krčními obratli C2 a C3 (mezi atlasem a čepovcem disk není). Poslední disk je mezi obratli L5 a S1.



Meziobratlový disk je ploténka vazivové chrupavky, obalená tuhým kolagenním vazivem. Makroskopická stavba meziobratlového disku zahrnuje tři základní struktury (viz Obr. 2-1). Na plochách, kterými disk sousedí s kompaktními obratlovými těly je vrstvička hyalinní chrupavky, která je nazývána „end-plate“. Druhá základní struktura meziobratlového disku se nazývá „anulus fibrosus“ a jedná se o vazivový obal disku (konceptně podobný plášti pneumatiky), který obklopuje excentricky a spíše dorzálně uložené rosolovité (kulovité až diskovité) jádro disku, označované jako „nukleus pulposus“ – to představuje třetí základní složku makroskopické stavby meziobratlového disku.



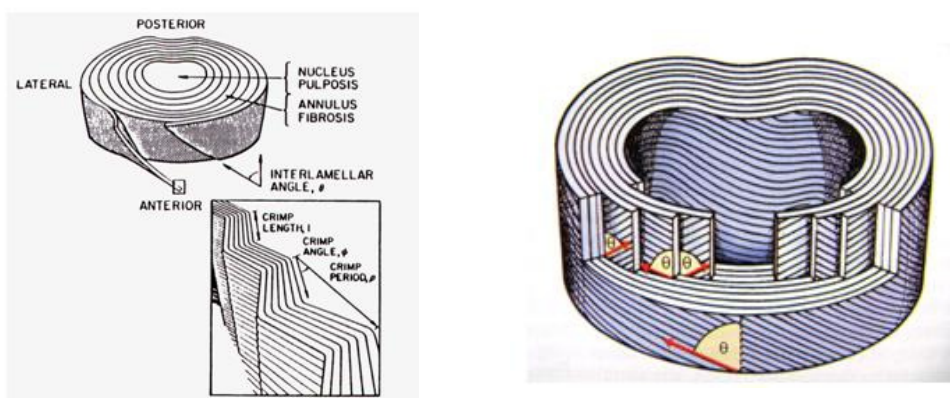
**Obr. 2-1** Tři základní struktury makroskopické stavby meziobratlového disku

Půdorysný tvar meziobratlového disku kopíruje tvar těla obratle a matematicky byl aproximován například za použití epicykloidy. Rozměry obratlů (a tím i disků) a výška disků závisí na tom, zda se jedná o krční, hrudní, nebo bederní obratle, dále závisí na věku, pohlaví, míře degenerace atd. – konkrétní rozměry je tedy nutné hledat v různých studiích. Nicméně je uváděno, že např. výška meziobratlových disků se pohybuje zhruba od 4 do 7 mm na krční páteři a od 7 do 15 mm na páteři bederní. Okrajové zóny disku jsou krátkými a velmi pevnými svazky vazivových vláken připojeny k periostu obratlových těl a k podélným vazům páteře. Nejsou tedy přímo zakotveny do kostní tkáně obratlů.

End-plate, o kterém se vedou diskuse, zda patří k meziobratlovému disku, nebo je součástí spíše těla obratle, je především přechodovou strukturou (chrupavčitého typu) mezi oběma zmíněnými prvky – tedy mezi vazivovým obalem disku a tuhým tělem obratle. End-plate

ovšem sousedí nejen s anulem fibrose, ale i s nukleem pulposem, který je usazen v jeho konkávním vklenutí. Rozhraní end-plate a anulus fibrosus je realizováno vrůstajícími kolagenními vlákny. End-plate je porézní a hraje tak významnou roli při vyživování disku (nukleu pulposu i anulu fibrosu). Degenrace end-plate vlivem stárnutí nebo mechanického zatěžování má přímý vliv na jeho sníženou permeabilitu, a tím i následnou degeneraci meziobratlového disku jako celku (průvodním znakem degenerace disku a symptomem některých chorob je postupná kalcifikace end-plate). End-plate dosahuje tloušťky maximálně okolo 1 mm a ztenčuje se směrem od středu ke krajům.

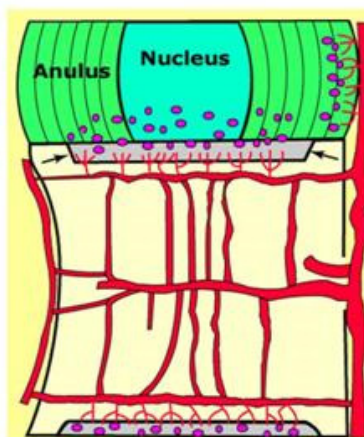
Nejvýraznější strukturální složkou anulu fibrosu jsou kolagenní vlákna (Obr. 2-2). Jednotlivé lamely s orientovanými vlákny kolagenu jsou hlavní mikromechanické elementy, ovlivňující makroskopickou biomechaniku meziobratlového disku a tím následně i páteře. Vazivová vlákna jsou v každé lamelle orientována určitým směrem a probíhají pod určitým sklonem, takže v rámci každého disku vzniká komplikovaná trojrozměrná struktura, zcela specifická pro daný meziobratlový prostor. Architektura lamel se také liší podle toho, zda jde o lamelu v centrální, nebo periferní zóně disku. Vnější vrstvy jsou vzhledem k typu kolagenu, který je tvoří (kolagen typu I) velmi tuhé. Naopak nejhlubší vrstvu anulu fibrosu je obtížné rozlišit od nukleu pulposu, protože mezi těmito dvěma strukturami není striktní hranice. K periostu obratlových těl a k podélným vazům páteře je disk připojen velmi pevnými svazky vazivových vláken. Kromě konkrétního typu kolagenu, který se mění podle části anulu fibrosu, je další důležitá strukturální složka elastin. Elastinová vlákna vytváří elastické plochy mezi lamelami kolagenu a dále jsou elastinem formovány spojovací můstky mezi lamelami.



**Obr. 2-2** Makroskopická stavba vazivového obalu meziobratlového disku – anulu fibrosu

Vlastní hmotu jádra (nukleu pulposu) tvoří velké, ve světelném mikroskopu jakoby vodnaté buňky (tzv. „chordové“ buňky), uložené v okách sítě retikulárních vláken. Ve štěrbinách mezi buňkami je vazká tekutina, která se svým složením podobá synoviální tekutině. Výsledná struktura je popisována jako gelovitá až rosolovitá. Makromolekuly proteoglykanu, které jsou důležité pro hydrodynamické charakteristiky meziobratlového disku jsou na svých místech ukotveny v orientované síti elastinových vláken. Elastinová vlákna různých délek probíhají v nukleu pulposu jak radiálně (směrem k vnějším vrstvám anulu fibrosu), tak vertikálně (mezi end-plates přilehlých obratlů). Nukleus pulposus obsahuje stejně jako například kloubní synovie hyaluronovou kyselinu, která vykazuje zvláštní reologické chování.

Dostatečné krevní zásobení, definované dostatečným přísunem a transportem živin je nezbytnou podmínkou pro správnou funkci každého orgánu v těle. V průběhu prenatálního období až asi do druhého roku života jsou v meziobratlovém disku cévy přítomné. V dospělosti však tyto cévy takřka úplně vymizí a disk má jen velmi malé přímé krevní zásobení. U dospělého jedince tedy cévy vrůstají do meziobratlového disku jen v rámci patologických jevů. Meziobratlové disky jsou tak za normálních podmínek nejrozsáhlejší oblast v lidském těle bez svého vlastního cévního zásobení - tzn. veškerý transport tekutin probíhá difuzí z okolních, bohatě vaskularizovaných obratlových těl a z obklopujících měkkých tkání (Obr. 2-3).



**Obr. 2-3** Vyživování probíhá u meziobratlového disku nepřímo

K udržování buněk v centru nucleu pulposu musí být živinami překonána vzdálenost více než 8 mm. Permeabilita (propustnost) end plate a také propustnost celého meziobratlového prostoru pro různé tekutiny (roztoky) se liší podle velikosti jejich molekul, pH dané substance a dalších chemických vlastností. Z hlediska transportu substancí do avaskularizovaného meziobratlového disku hraje nejdůležitější roli end-plate, který se výrazně angažuje při výměně substrátů mezi krví a meziobratlovým diskem, a tak ovlivňuje viskoelastické vlastnosti meziobratlového disku jako celku. Zhoršení permeability endplate (často jeho kalcifikací) má zásadní vliv na funkci meziobratlového disku a pravděpodobně inicijuje jeho degeneraci. Proces kalcifikace může postihnout i další strukturní složky meziobratlového disku – například kalcifikace v lamelách anulu fibrosu je zásadní pro mechanické chování meziobratlového disku a je pozorováno jako klinický syndrom v dětství, v populaci starších lidí a při skolióze. Současné vědecké poznání ukazuje na kritickou důležitost přepravy substancí v páteřním systému.

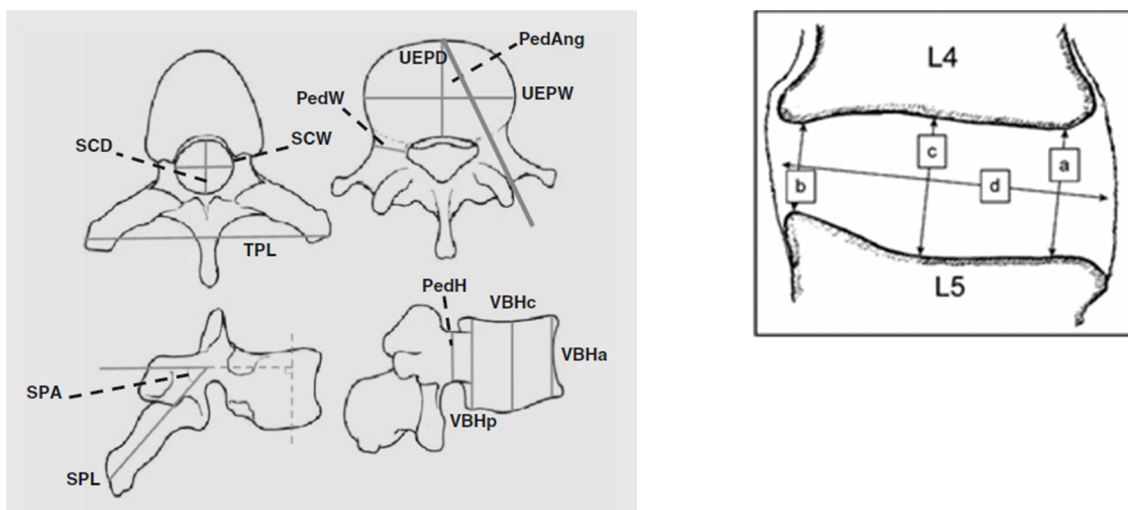
Meziobratlový disk obsahuje velké množství receptorů, které mohou dávat informace o jeho aktuálním stavu. Tyto receptory jsou ve vnějších vrstvách anulu fibrosu a v end-plate. Funkce inervace end-plate je stále nejasná, stejně jako důvod jejího zvyšování u disků v rámci patologických procesů.

Rozdíly mezi in-vitro (nejčastější způsob měření meziobratlového disku) a reálným chováním meziobratlového disku jsou značné. Reálné chování disku je na současném stupni vývoje obtížné měřit.

## **2.2 Analýza rozměrů meziobratlového disku**

Vzhledem k potřebám definování rozměrů náhrady meziobratlové ploténky, zejména bederní, proběhla v rámci řešení projektu TA01010860 na FTVS UK analýza literatury. Disertant použil text kolegů pro roční zprávu 2013, kterou kompletoval. Analýza byla provedena zejména s ohledem na různé stupně degenerace páteře, popřípadě věk a také s ohledem na cílovou skupinu, tedy evropskou populaci. Sledované rozměry se, podle kolegů z FTVS UK, liší v závislosti na publikacích, nicméně lze říci, že

nejčastěji se pro popis antropometrických charakteristik obratlů a meziobratlových disků využívají rozměry dle Obr. 2-4.



**Obr. 2-4** Vlevo - schéma nejčastěji užívaných antropometrických rozměrů obratle. Vpravo - znázornění jednotlivých výšek meziobratlové ploténky. a -přední výška ploténky, b-zadní výška ploténky, c-centrální výška ploténky. (Busscher, 2010)

Rozměry meziobratlového disku jsou zřejmě závislé na věku a stupni degenerace páteře, a často se jich tak využívá jako ukazatele degenerace meziobratlového disku. Dalším parametrem, který je často užíván v souvislosti s degenerací meziobratlové ploténky, je její plocha. Provedená rešerše byla z důvodu sbírání informací pro konstrukci náhrady disku zaměřena převážně na příčnou a podélnou velikost meziobratlové ploténky a na její výšku.

Výška meziobratlového disku se standardně měří v různých místech. Z těchto míst jsou relevantní pouze anteriorní, posteriorní a střední výška meziobratlové ploténky (Obr. 2-4 vpravo). Tyto údaje jsou v literatuře převážně průměrovány. Dále je střední výška meziobratlové ploténky často dopočítávána, jako průměr anteriorní a posteriorní výšky. Tento rozměr je v publikacích nejčastěji měřený a nejvíce spojovaný s degenerací meziobratlového disku.

Vzhledem k výše zmíněné rozdílnosti výsledků jednotlivých studií, jsou data z nich přepočítána na průměrné hodnoty pro jednotlivá meziobratlová skloubení. Je však nutno brát na zřetel že je pracováno již s průměrnými hodnotami. Průměrné hodnoty výšky

meziobratlové ploténky v závislosti na pozici a pohlaví jsou v Tab. 1. Průměrná hodnota výšky meziobratlové ploténky lumbální páteře pro obě pohlaví pak vychází 10,8 mm.

**Tab. 1** Průměrná výška meziobratlové ploténky [mm]

<i>Sklobení</i>	<i>Muž</i>	<i>Žena</i>	<i>Muž a žena</i>
<i>L1/L2</i>	<i>8,5</i>	<i>8,0</i>	<i>8,5</i>
<i>L2/L3</i>	<i>10,0</i>	<i>9,5</i>	<i>9,9</i>
<i>L3/L4</i>	<i>11,4</i>	<i>10,8</i>	<i>11,0</i>
<i>L4/L5</i>	<i>12,7</i>	<i>11,9</i>	<i>12,1</i>
<i>L5/S1</i>	<i>12,2</i>	<i>12,3</i>	<i>11,7</i>

Dalším významným rozměrem meziobratlového disku, který je často měřen v různých studiích, je „délka“ meziobratlové ploténky. Ta je znázorněna na Obr. 2-4 vlevo (UEPD) a na obrázku 2-4 vpravo (d). Tato délka je měřena mezi vnějšími vlákny anulu fibrosu. Stejně, jako v případě výšky meziobratlové ploténky, i zde platí, že dílčí hodnoty se od sebe výrazněji liší. Vzhledem k výše zmíněné rozdílnosti výsledků jednotlivých studií, jsou data z nich přepočítána na průměrné hodnoty pro jednotlivá meziobratlová skloubení. Průměrné hodnoty délky meziobratlové ploténky jsou znázorněny v Tab. 2. Průměrná hodnota tohoto rozměru meziobratlové ploténky lumbální páteře pro obě pohlaví vychází 39,3 mm.

**Tab. 2** Průměrná délka meziobratlové ploténky [mm]

<i>Sklobení</i>	<i>Muž</i>	<i>Žena</i>	<i>Muž a žena</i>
<i>L1/L2</i>	<i>39,2</i>	<i>36,4</i>	<i>37,6</i>
<i>L2/L3</i>	<i>40,3</i>	<i>38,1</i>	<i>39,2</i>
<i>L3/L4</i>	<i>40,9</i>	<i>39,1</i>	<i>40,0</i>
<i>L4/L5</i>	<i>41,2</i>	<i>39,6</i>	<i>40,2</i>
<i>L5/S1</i>	<i>40,8</i>	<i>38,3</i>	<i>39,3</i>

Dalším rozměrem, kterým je potřeba se zabývat, je „šířka“ meziobratlové ploténky. Zde je ovšem problém, že pro tento rozměr, na rozdíl od těch předchozích, je méně studií, ve kterých by se tento parametr objevoval. Na Obr. 2-4 vlevo je tento rozměr označen jako UEPW. Tab. 3 potom ukazuje hodnoty průměrné šířky meziobratlové ploténky v závislosti na pohlaví a páteřním segmentu. Průměrná hodnota šířky meziobratlového skloubení bez ohledu na pozici a pohlaví je potom 52,3 mm.

**Tab. 3** Průměrná šířka meziobratlové ploténky [mm]

<i>Sklobení</i>	<i>Muž</i>	<i>Žena</i>	<i>Muž a žena</i>
<i>L1/L2</i>	<i>48,8</i>	<i>47,8</i>	<i>48,5</i>
<i>L2/L3</i>	<i>52,3</i>	<i>52,1</i>	<i>51,5</i>
<i>L3/L4</i>	<i>52,2</i>	<i>49,4</i>	<i>51,0</i>
<i>L4/L5</i>	<i>54,7</i>	<i>52,5</i>	<i>53,7</i>
<i>L5/S1</i>	<i>56,5</i>	<i>53,8</i>	<i>54,9</i>

Na základě provedené literární rešerše bylo tedy možno stanovit základní rozměry pro konstrukci náhrady meziobratlového bederního disku. Ty by měly být v blízkosti zde uvedených, zjištěných průměrných hodnot základních rozměrů. Tyto rozměry jsou:

střední výška = 10,8 mm,

délka = 39,3 mm

šířka = 52,3 mm

## **2.3 Biomechanika meziobratlového disku**

Pro tuto kapitolu disertant čerpal především z literatury: Dylevský (2010), Chaloupka (2003) a z roční zprávy o postupu prací a dosažených výsledcích v projektu TA01010860 za rok 2011.

Meziobratlové disky jsou hydrodynamické tlumiče, absorbující statické a dynamické zatížení páteře. Meziobratlová ploténka je viskózně-elastická, tlumí rázy, ochraňuje meziobratlové klouby před silovým přetížením a podílí se na pohyblivosti v

segmentu (spojení dvou obratlů). Disky, těla obratle, okolní vazivo a cévy páteře tvoří osmotický systém, ve kterém se při zatížení a odlehčení velmi intenzivně vyměňuje voda a ve vodě rozpustné látky. K transportu v obou směrech dochází například v průběhu chůze v důsledku dynamického namáhání.

Tlumení rázů je zajištěno nejen viskoelastickou podstatou tkání meziobratlového disku, ale částečně také prouděním přes end-plate proti gradientu hydrostatického a osmotického tlaku. Provedená experimentální měření ukázala, že propustnost end-plate není uniformní, ale klesá od středu. Proudění je obousměrné a závislé i na tlakových poměrech v celém systému. Osmotické poměry ve vlastním disku jsou přitom jiné než poměry v přiléhající kosti a ve spojovacím vazivu.

Tendence k vytlačování tkáňové tekutiny meziobratlového disku při každém zatížení pohybového segmentu samozřejmě roste a chrupavka by při tomto typu proudění nemohla plnit funkce elastického polštáře, pokud by neexistoval mechanismus také proudění zpětného (docházelo by k rychlému „dosednutí“ obratlových těl a k jejich traumatizaci). Proto je tlakový mechanismus cirkulace doplněn mechanismem založeným na rozdílech vazební kapacity pro vodu. Makromolekuly amorfní hmoty meziobratlové chrupavky (mukopolysacharidy) jsou silně hydroskopické a poměrně pevně vážou obrovské množství vody. Jejich vazební kapacita se dokonce při určitém zatížení disku zvětšuje. Dynamická rovnováha mezi vazbou vody a jejím vytlačováním do žilních pletení udržuje celý systém ve stavu pružného napětí.

Meziobratlový disk se tedy chová jako pumpa čerpající vodu a metabolity přes polopropustnou vrstvu hyalinní chrupavky – end plate. Stále se měnící hydratace chrupavky nemá jen důsledky pro její schopnosti tlumení rázů. Hydratace je velmi významná i z hlediska látkové přeměny intervertebrálního disku.

Hlavní mechanickou funkcí meziobratlového disku je tlumení rázových sil, vznikajících během pohybů celého těla (např. chůze). Jedná se o pružný element, který – i když v malém rozsahu – dovoluje flexi, extenzi, posun v sagitální a frontální rovině i rotační pohyb. Meziobratlové disky jsou uspořádáním své vnitřní struktury odolné především na vertikálně působící tlak, ale jen velmi málo na torzní a smykové zatížení. Torzní rotace snášejí disky bez poškození pouze asi do 5°. Mezi 10 a 30° již dochází k porušení jejich integrity. Z biomechanického hlediska je vhodné rozlišovat statické a dynamické zatížení



disku. Kompletní aspekty chování meziobratlového disku a jeho struktury při zatížení nejsou, podle zmíněného literárního zdroje, zatím známy. Při statickém zatížení se disk chová jako prvek složený z pružných koncentrických prstenců, v jejichž středu je prakticky nestlačitelný nukleus pulposus. Při tomto zatížení se prstence napínají a disk se rovnoměrně oplošťuje. Při dynamickém zatížení se obratle vždy naklánějí a chrupavka je zatěžována nerovnoměrně – například smykem.

Napětí v páteřním sloupci je z velké míry přenášeno přes end plate. U zdravého meziobratlového disku vyvolá stlačení přilehlých obratlů zvýšení intradiskálního tlaku uvnitř nukleu pulposu, což má za následek napnutí obklopujících vláken anulu fibrosu. Tím, že jádro je pevně uzavřeno ve vnitřním prstenci, je při pohybu obratlů jen nepatrně posunováno a anulus fibrosus je na jedné straně stlačován a na opačné straně namáhán v tahu (převod většiny typů namáhání především na tahovou deformaci částí vláken anulu fibrosu umožňuje jeho struktura s orientovanými lamelami), jádro se přitom sune od stlačované strany ke straně natahované a vlákna anulu fibrosu pod tahovým napětím zamezují migraci gelovitěho nucleu pulposu přes tento vazivový prsteneček. Funkce nukleu pulposu je tedy závislá na dokonalé integritě anulu fibrosu.

Vlivem vnitřní stavby disku - neostré hranici mezi jádrem a jeho vazivovým obalem nedochází ke skokové změně vlastností a nevzniká tak nežádoucí koncentrace napětí. Mechanické vlastnosti celého meziobratlového disku se mění v průběhu dne, vzhledem k tomu, že výška meziobratlového disku se postupně snižuje cca o 0,75 mm. To je způsobeno ztrátou obsahu vody v nukleu pulposu i anulu fibrosu popsány mechanizmy. V průběhu spánku dochází k obnovení výšky disků. Mechanické vlastnosti konkrétního disku však závisí i na jeho poloze v páteři. Například disky krční páteře oproti diskům bederním mnohem lépe snáší smykové a kroutící zatížení. Celý systém je maximálně namáhán při kombinaci svislého (axiálního) tlaku a rotace (smyku). Vznikající střížné síly je možné přirovnat k vytlačování vody ze ždímaného prádla – s přidáním axiálního stlačení. Překročí-li tyto střížné síly parametry pevnosti meziobratlového disku, lamely anulu fibrosu praskají a jádro vyhrězne buď do štěrbin pod páteřními vazami, nebo až do páteřního kanálu, kde může stlačovat míšní obaly, resp. míšní kořeny.

Je proto doporučeno nezvedat předměty v předklonu nebo při neúplném napřímení trupu; zvedaný předmět vždy těsně přitáhnout k tělu a předměty zvedat vždy pomalu, s

plánem pohybu – neukvapeně. Je-li nutné snížit polohu těla, pak vždy do podřepu a s napřímeným trupem.

„Adekvátní“ zatížení páteře se zdá být nezbytné pro správnou funkci meziobratlového disku. Mohlo by se sice zdát, že buňky nezatěžovaného meziobratlového disku mají menší metabolické požadavky (méně napětí, znamenající méně mikrotrhlin a tak menší nároky na produkci proteinů formujících intracelulární hmotu). Na druhou stranu se objevují názory, že v takovém případě meziobratlový disk atrofuje podobně jako dlouho nepoužívaný sval a může být snadněji poškozený náhlým přetížením. Jak ukazují některé experimenty - zatížení, korespondující s přirozenou fyziologií má za následek nárůst produkce kolagenu. Naproti tomu desetkrát větší tlak při těchto experimentech vedl k jevu opačnému.

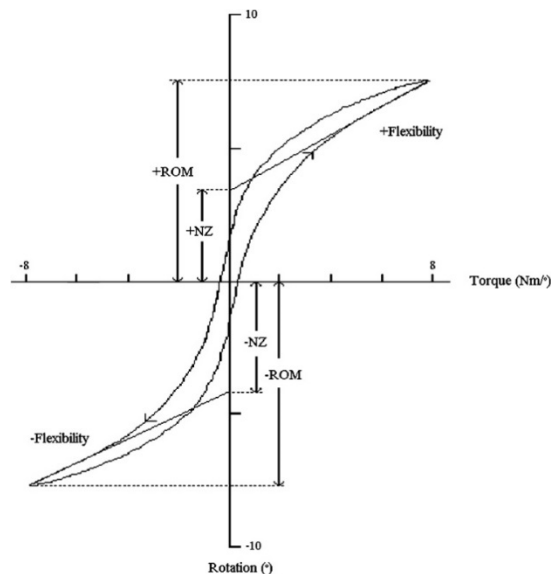
Výrazně větší odolnost meziobratlové ploténky proti tlaku, než proti smyku (posunu, translaci) se zvyrazňuje s narůstajícím věkem, s počátkem od druhé dekády věku, je silně závislá na zátěži (jak monotónní, cyklické, tak opakované rázové). Ztráta tlumících vlastností vede ke tvarovým změnám disku, s následnými změnami velikosti (snižování výšky plotének i tělesné výšky) a charakteru zátěže meziobratlových kloubů.

Meze pevnosti meziobratlových plotének v tlaku (průměrné hodnoty ve věku 40-50 let): krční 10,8 MPa, hrudní 10,8 MPa, bederní 11,2 MPa.

Např. tlak v nucleus pulposus ploténky L5-S1 závisí na poloze. Největší zátěž je ve vzpřímeném sedu (1,4 až 2,1 MPa), ve stoji spatném dosahuje 70 % této hodnoty, vleže na boku 50 %, vleže na zádech 10-20 %. Při nádechu a zadržení dechu se sníží axiální tlak na ploténku L5-S1 až o 30 %. Ve vzpřímeném stoji přenáší přední sloupec (těla obratlů a meziobratlové disky) 80 % kompresního zatížení, zadní elementy 20 % (asi 18 % připadá na intervertebrální – meziobratlové klouby).

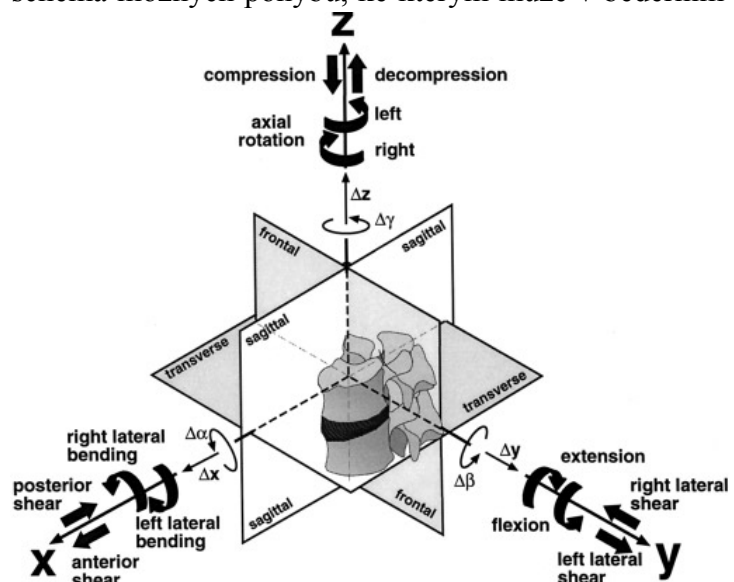
Pohyby v oblasti horní krční páteře (morfologicky týlní kost – druhý krční obratel) představují 60 % rotace a 33 % flexe a extenze celé krční páteře. Pohyby páteře (předklon, zákon, úklony, rotace) mohou být nebolestivé během přiměřené zátěže, ve fyziologickém rozsahu, který se mění podle věku, pak páteř hodnotíme jako stabilní. Biomechanické studie prokázaly, že při pohybech jde vždy o kombinaci pohybů ve všech rovinách. Termínem neutrální zóna (viz Obr. 2-5) označujeme nevelký rozsah pohybu páteře vstoje ze základního, rovnovážného postavení, při němž svaly vyvíjejí minimální činnost.

Různé práce se věnují zkoumání modelů páteřních segmentů s ohledem na stanovení rozsahu pohybů atd. – analýzy kinematiky páteře.



**Obr. 2-5** Graf typické závislosti momentu vs. natočení s naznačením konstrukce určení rozsahu pohybů (ROM = „Range of Motion“), poddajnosti („Flexibility“) a neutrální zóny (NZ = „Neutral Zone“).

Pro sledovaný typ náhrady by tedy z informací, získaných v rámci řešení projektu TA01010860 bylo důležité také schéma možných pohybů, ke kterým může v bederním (obdobně i krčném) meziobratlovém disku (pohybovém segmentu páteře) dojít (Obr. 2-6) .



**Obr. 2-6** Všechna možná zatížení a složky pohybu v meziobratlovém bederním disku.

Pro náhradu disku by bylo dobré znát i dostupné informace o rozsahu možných pohybů u přirozeného disku, (Tab. 4, 5 a 6).

**Tab. 4** Fyziologické rozsahy pohybů bederního disku a jejich přibližné rozmezí

Pohyb / segment	L1-L2	L2-L3	L3-L4
Axiální rotace	2° (1 až 3)	2° (1 až 3)	2° (1 až 3)
Laterální ohyb	6° (3 až 8)	6° (3 až 10)	8° (4 až 12)
Flexe (předklon) + Extenze (záklon)	12° (5 až 16)	14° (8 až 18)	15° (6 až 17)

**Tab. 5** Hodnoty rozsahů pohybů a zatížení bederního disku podle ISO 18192-1

bederní	Rozsah pohybu	Odpovídající zatížení
Osová rotace (kranio-kaudální osa)	natočení $\pm 2^\circ$	osový rotační moment $\pm 0,4$ Nm
Lateroflexe (ohyb)	natočení $\pm 2^\circ$	lateroflekční moment $\pm 1,75$ Nm
Flexe/Extenze	$6^\circ / 3^\circ$	2 Nm / 1 Nm

**Tab. 6** Hodnoty rozsahů pohybů krčního disku podle ISO 18192-1

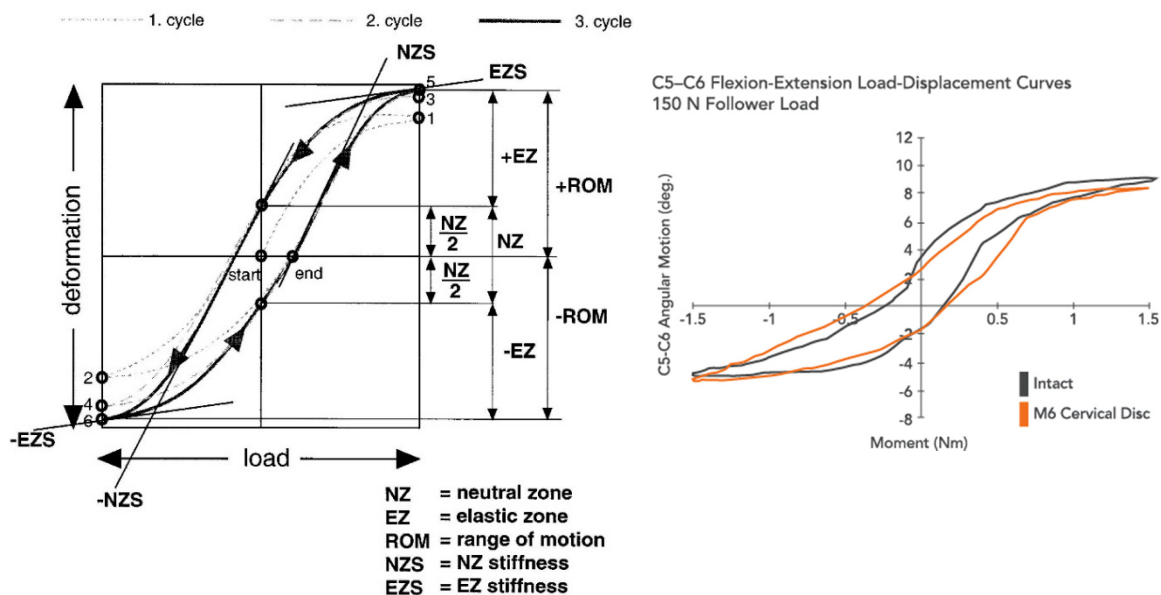
krční	Rozsah pohybu
Osová rotace (kranio-kaudální osa)	natočení $\pm 4^\circ$
Lateroflexe	natočení $\pm 6^\circ$
Flexe/Extenze	$7,5^\circ / 7,5^\circ$

Při návrhu náhrady a pro ověření její mechanické odolnosti při zatížení ve fázi optimalizace počítačového 3D modelu by mohly být použity také výsledky ze studia normativů pro testování spinálních implantátů, které byly zpracovány v rámci řešení projektu TA01010860 u spoluřešitele ČVUT FS (Tab. 7)

**Tab. 7** Hodnoty zatížení bederního segmentu

	Zatížení při chůzi [N]	Zatížení při zvedání břemene [N]	Maximální zatížení [kN]
tlak	200 až 2250	150 až 1250	8
laterální (boční) smyk	-100 až 100	-450 až 450	2
předozadní (sagitální) smyk	-100 až 100	-450 až 450	3

Pro náhrady, které nepracují pouze na tvarovém principu, ale využívají i deformovatelný materiál, by bylo dobré znát dostupné informace k hysterezním smyčkám intaktního disku (Obr. 2-7), se kterými by mohlo být chování materiálu stlačitelného jádra a následně prototypu náhrady disku porovnáváno. Pro výběr materiálu stlačitelného jádra by kromě těchto křivek mohly být použity orientačně i informace k mechanickým charakteristikám měkkých tkání jednotlivých komponent meziobratlového disku.



**Obr. 2-7** Vlevo: typická křivka závislosti síly vs. deformace (cykly 1 - 3) s kontinuálně proměnlivým zatížením s definicí základních parametrů. Vpravo: křivka zatížení a deformace intaktního krčního disku (šedá barva) v grafu, kde je srovnávána se stejnou křivkou úplné náhrady krčního meziobratlového disku M-6 od společnosti Spinal Kinetics.

## 2.4 Degenerativní onemocnění meziobratlového disku

Pro tuto podkapitolu jsem čerpal informace zejména ze zdrojů: Chaloupka (2003) a Shen et al. (2010).

Během stárnutí dochází ke snižování obsahu vody v meziobratlovém disku a tím k redukci jeho výšky. Tento proces můžeme rozdělit na období porušené funkce (dysfunkce), ve věku od 15 do 45 let, s trhlínami a lokalizovanou synovialitidou (neinfekčním zánětem) meziobratlových kloubů, následované obdobím nestability (ve

věku od 35 do 70 let s resorpcí disku, degenerací a subluxací meziobratlových kloubů). Během prvních dvou období dochází především k přechodným funkčním změnám a může vzniknout výhřez – hernie meziobratlového disku, která je nejčastější v oblasti bederní páteře. Závěrečné období označujeme jako fázi stabilizace (nad 60 let) s hypertrofií (zbytněním) přilehlé kosti, s osteofyty a omezením pohybu. Při fázi nestability a stabilizace dochází k vytváření osteofytů na meziobratlových kloubech, které zužují foramen intervertebrale (místo výstupu nervového kořene) a laterální část páteřního kanálu (laterální recessus – laterální spinální stenóza). Tyto změny se spolu s výhřezy meziobratlových disků podílejí na vzniku nervových příznaků.

Samotné degenerativní změny však automaticky neznamenají klinické obtíže. Přirozený proces stárnutí (ztráta proteoglykanů v nucleus pulposus vedoucí ke ztrátě hydratace disku) se může stát patologickým, při zúžení páteřního kanálu a při kompresi nervových struktur - onemocněním se degenerativní změny stávají až ve chvíli, kdy daný jedinec začne pociťovat bolesti či u něj dochází k neurologickému postižení. Mnoho jednotlivců, především starších tak má degenerativní změny na páteři, ačkoliv se tyto změny nijak klinicky neprojevují. Tyto informace podporují názor, že páteř představuje především složitý systém, který by měl takto být také vnímán.

Degenerace meziobratlového disku je velmi komplexní problém. Alespoň na současném stupni vývoje není možné určit žádnou zjevnou a jedinou příčinu tohoto onemocnění. Změny v histologickém složení, přerozdělení napětí, vrůstání cév, různé formy poškození funkce disku atd. - každý z těchto fenoménů může být stejně tak příčina jako následek. Tudíž nemůžeme s jistotou identifikovat primární příčinu nemoci, nebo podle některých odborných názorů ani ověřit zda jde vůbec o nemoc nebo pouze o přirozený proces stárnutí. Jednoduše lze říci, že degenerace akceleruje degeneraci. Nejčastěji postižované segmenty páteře jsou L4/L5 a L5/S1. Obecně je statisticky nejdůležitějším parametrem pro předpovídání degenerace meziobratlového disku individuální věk. Stále diskutován je také vliv dědičnosti. Degenerativní změny meziobratlového disku více postihují muže než ženy. Toto může být způsobeno například zatěžovací historií, kdy je předpokládáno, že muži obecně přetěžují páteř častěji než ženy. Degenerace, případně zranění a následné hojení meziobratlového disku indukuje vrůst krevních cév a neuronů do meziobratlového

disku - toto ve spojení s přetěžováním v důsledku přerozdělení napětí je považováno za jednu z nejběžnějších příčin dlouhotrvajících bolestí zad.

Cévy, vrůstající do meziobratlového disku v dospělosti jen v místech výhřezu, trhlin a dalších defektů, kde je originální tkáň „nahrazena“ ligamenty (což je běžný problém v celém těle obecně), výsledné klesající množství konektivní tkáně a pokles životaschopných buněk a proteoglycanů (jejich hydrofilní podstata zvyšuje tlak vody v disku v důsledku osmózy) mohou být považovány za jeden z demonstrátorů degenerace meziobratlového disku. Tělo tímto způsobem pravděpodobně reaguje na sníženou propustnost tkání pro tekutiny (speciálně v případě end-plates) s cílem takto nahradit přirozený mechanismus zásobení živinami, fungující u zdravého disku. Přeprava substancí v páteřním systému je tak vedle věku, genetických indispozic a zatěžovací historie nejdůležitějším problémem, spojeným s degenerací meziobratlového disku.

Proces degenerace postihuje vždy celý pohybový segment páteře. Nejdříve dochází k postižení nejpohyblivějších segmentů páteře, tj. krční a bederní páteře. Kolem 60. roku života pak degenerativní změny postihují většinu populace.

Při degeneraci disku jsou histologicky zjiřitelné změny na buněčné úrovni. Dále jsou pozorovány změny proteinů, které fungují jako stavební hmota pojivových tkání – např. kolagenu, stejně tak jako elastinu, amyloidu nebo fibronektinu.

Degradace vlastností vede ve výsledku ke zhoršení schopností vázat vodu. Toto snižuje množství negativně nabitých molekul a mění osmotický gradient tak, že ve výsledku je umožněna dehydratace – tím dochází i k poklesu odolnosti disku vůči tlakovému zatížení. Změny v mezibuněčné hmotě zahrnují i zvýšení lamelární disorganizace, což vede ke vzniku odpovídajících degradací (oslabení).

U stárnoucího disku je patrná opětovná vaskularizace a také inervace. Tato neovaskularizace je více zřejmá kolem anulu a může být pozorována také u hernií. Vzhledem k přítomnosti těchto změn i v normálním procesu stárnutí je a bude předmětem vědeckých studií odlišení změn skutečně patologických od změn, vyskytujících se v běžném procesu stárnutí.

Flexibilita celé páteře (rozsah pohybu) i jednotlivých páteřních segmentů je v případě degenerace vzniklými změnami a jejich následky (např. klesající výška meziobratlového prostoru) redukována, tím dochází i ke ztrátě tenze okolních ligament. Snížení

meziobratlového prostoru způsobuje také nepříznivé přerozdělení napětí. Nadměrná zatížení, která byla dříve utlumena diskem, jsou při degradaci jeho vlastností přenášena na jiné elementy páteře, které pro to nejsou uzpůsobené. Experimentální měření síly, přenášené meziobratlovým diskem, zatíženým osovou silou ukázaly, že zdravý meziobratlový disk přenáší asi 80% celkového zatížení, zbylých 20% pak podle měření přenáší meziobratlové klouby. Sesednutí disku v důsledku degenerace může však tento poměr výrazně změnit v neprospěch kloubů. Výrazným generátorem bolesti se tak mohou stát bohatě inervované kloubní výběžky.

Snížení výšky disku zvyšuje flekční moment páteře, což ve výsledku negativně ovlivní průběh a intenzitu sil, které jsou aplikovány na meziobratlové klouby - toto může pak uspíšit jejich osteoartrózu. Snížení disku dále zvyšuje namáhání anulu fibrosu a vertebrálních end plates, což zvyšuje riziko vzniku trhlinek v anulu a sklerotizaci (přestavba kosti, zhoršující její vlastnosti) u end plates. Snižování disku může vést také k poklesu tahových sil v ligamentech (př. ligamentum flavum) a ve výsledku k hypertrofii tohoto vazy a tak k degenerativní spinální stenóze.

## **2.5 Příčiny degenerativního onemocnění**

Pro tuto podkapitolu jsem čerpal informace zejména ze zdroje: Shen et al. (2010). Výzkum, který byl na toto téma prováděn od druhé poloviny devadesátých let dvacátého století, vedl k výraznému posunu v nahlížení na degeneraci disku a její předpokládané příčiny. Původně se usuzovalo, že hlavní rizikové faktory vzniku degenerace disku jsou těžká fyzická práce a opakované přetěžování axiálního systému. Novější epidemiologické studie však ukázaly, že nejpodstatnějším rizikem rozvoje degenerativních onemocnění se zdají být vlivy genetické. Není však zatím známo, zda je původcem specifický gen, nebo se jedná o větší množství menších genetických vlivů. I když role specifických genů nebyly schopné plně vysvětlit vznik degenerativních změn, výzkum k potvrzení a popsání genetických vlivů, vzhledem k odhalení důležitosti tohoto faktoru v procesu vzniku degenerativních onemocnění, stále pokračuje. S identifikací konkrétních genetických faktorů, které proces degenerace ovlivňují lze očekávat soustředění výzkumných snah na



to, jak ovlivnit tento proces právě na genetické úrovni. Genová terapie, dodávání, nebo naopak inhibice určitých proteinů jsou potenciální možnosti léčby.

Přes novější předpoklad důležitosti genetických vlivů je stále přikládán význam i původně uvažovaným faktorům – zranění a přetěžování páteře, vedoucí ke strukturálním změnám v meziobratlovém disku. Další argumenty pro vliv přetěžování páteřních struktur na vznik, nebo urychlení degenerativních změn, byly odvozeny z pozorování zrychlené degenerace v segmentech, přilehlých k těm, které byly léčeny pomocí fúzních metod (a tak vyvolávajících neadekvátní zatížení v okolních strukturách). V názoru na tento fenomén však zatím v odborných kruzích nepanuje shoda.

Dřívější epidemiologické výzkumy poukazovaly na vztah mezi degenerací (případně bolestmi v zádech) a životním stylem. Jako nejvýraznější rizikové faktory byly, kromě již dříve zmíněné těžké fyzické práce, stanoveny také např. obezita, nebo kuřáctví. Od devadesátých let dvacátého století, kdy se v širším měřítku začala používat zobrazovací metoda magnetické rezonance (MRI) došlo ke změně v nahlížení – ukázalo se, že vztah mezi bolestmi v zádech, degenerativním onemocněním a působením životního stylu (nebo psychosociálního prostředí) není tak přímočarý, jak se na první pohled zdálo. Bolesti zad u některých pacientů tak mohou být až psychosomatického původu a v zobrazovaných páteřních strukturách nemusí být pozorovatelné příčiny, jiní pacienti pak nemusí mít přes zjevné degenerativní změny na páteřních strukturách žádné negativní symptomy. Na páteř je tak často vhodné pohlížet jako na komplexní systém a neomezovat se pouze na některou jeho část.

## **2.6 Konkrétní formy degenerativních onemocnění na páteři**

Degenerativní procesy postihující klouby (osteoartróza) postihují samozřejmě i páteř, a to jak intervertebrální klouby, tak meziobratlové prostory artikulující přes intervertebrální disk. Etiologie není dosud zcela jasná - za jeden z negativních faktorů je považováno fyzické přetěžování páteře, při kterém vznikají mikrotraumata. Mezi degenerativní onemocnění patří zejména následující.

Spondylóza je degenerativní proces postihující intervertebrální prostory. Projevuje se snížením intervertebrálních prostorů (disků), tvorbou okrajových osteofytů na spojení

disku a obratlového těla, které mohou tvořit přemostňující valy jak ventrálně, tak dorzálně. Spondylartróza je degenerativní artrotický proces postihující intervertebrální klouby a následuje ruku v ruce rozvoj spondylózy. Následkem pokročilé spondylartrózy (resp. spondylózy) v oblasti dolní bederní páteře a krční páteře vzniká stenóza páteřního kanálu degenerativního původu. Dochází při ní k útlaku struktur v páteřním kanálu. Při degeneraci anulus fibrosus meziobratlového disku dochází k jeho radiálním mikrorupturám. Anulární trhliny vždy nemusí vznikat náhle (důsledkem náhlého přetížení), ale i postupně, přetěžováním dlouhodobým. Při tomto procesu dochází například k separaci anulárních vláken, narušení jejich ukotvení v obratlových tělech nebo k trhlinám napříč vlákny, zahrnující různý počet lamel, tvořící anulus fibrosus. Oslabením může dojít k vyklenutí nucleus pulposus, nebo do těchto trhlin ve vazivovém obalu může vnikat materiál jádra disku a může tak dojít i k protržení anulus fibrosus a lig. longitudinale posterius a k průniku rosolovitého obsahu do páteřního kanálu tímto otvorem - disková hernie (výhřez meziobratlové ploténky). K hernii dochází nejčastěji v oblasti L4-L5 a L5-S1, méně často v oblasti krční páteře (C4-C5). Hernie může být lokalizována ve střední čáře nebo paramediálně nebo může zasahovat až do foramen intervertebrale a podle toho se vyvíjí neurologická symptomatologie. Obsah hernie se může zcela oddělit a ztratit kontakt s diskem. Mluvíme pak o tzv. sekvestru. V rámci degenerativních onemocnění může dojít také k spondylolistéze, při které dochází ke skluzu (posunu) obratlového těla jednoho obratle vůči následujícímu obratlovému tělu směrem ventrálním. Spolu s posunujícím se obratlem sklouzává i celá páteř nad ním. Nejčastější lokalizace je posun těla obratle L5 proti os sacrum, méně často L4 proti L5, vzácně vyšší etáže. Skluz se odehrává v úrovni disku, který je více nebo méně degenerován.

## **2.7 Diagnostika degenerativních onemocnění disku**

Pro tuto podkapitolu jsem čerpal informace zejména ze zdroje: Chaloupka (2003). Vyhodnocení páteře by vždy mělo začít zjištěním všeobecné historie pacienta a posouzením fyziologie, následně může být přistoupeno k základním, případně pokročilejším zobrazovacím metodám. Lékař by měl vždy věnovat pozornost

skutečností, které mohou poukazovat na vážnější onemocnění, než je „pouhá bolest zad“ z přetěžování.

Vyšetření pacienta se skládá z anamnézy, klinického vyšetření a z pomocných vyšetřovacích metod. Anamnéza je zaměřena na vznik, charakter a trvání bolesti a potíží, provokující momenty, úlevové stavy, vyzařování bolesti do periferie. Bolesti v souvislosti se zátěží a námahou mají většinou původ v degenerativním postižení nebo v přetížení. Klidové a noční bolesti především v mladším věku signalizují závažné postižení zánětlivým nebo nádorovým onemocněním. U úrazů je důležitý mechanismus úrazového děje, v případě neurologického deficitu je důležitý okamžik nástupu léze (nástup ihned po úrazu, nebo bez úrazu – náhlý, během hodin, dnů nebo týdnů) a její dynamika. Především u chronických obtíží je důležité zjistit také psychické naladění pacienta.

Při klinickém vyšetření se u pacienta pohledem hodnotí odchylky od fyziologického zakřivení ve frontální a sagitální rovině, symetrii a výšku ramen i lopatek, sklon pánve v obou rovinách, rozdíl délky končetin atd. Omezení hybnosti páteře se posuzuje vyšetřením flexe, extenze, úklonů a rotací. Pohmatem se hodnotí paravertebrální svalové kontraktury a bolestivost paravertebrálních zón. Součástí vyšetření páteře je orientační neurologické vyšetření, dále symetrie patelárních reflexů a reflexu Achillovy šlachy, hybnost a svalová síla extenzorů a flexorů haluxů, kožní citlivost podle dermatomů.

Vyšetření v léčebné rehabilitaci se označuje obecně jako kineziologický rozbor (pohledem, pohmatem, měřením). Popsané základní vyšetřovací metody jsou doplňovány metodami pomocnými. K těm patří především zobrazovací metody. Jejich výsledky jsou pro lékaře velmi cenné především v případě, když diagnostikuje patologické změny na páteři a rozhoduje o jejich léčbě. Lékař, který se zabývá léčbou páteřních onemocnění, by měl znát indikace a kontraindikace každé ze zobrazovacích metod tak, aby mohl zvolit nejvhodnější metodu pro daného pacienta. Lékař by vždy měl spolupracovat s odborníkem na vyhodnocení záznamů, získaných danou zobrazovací metodou tak, aby došlo k co nejpřesnějšímu vyhodnocení a po spojení se znalostmi pacientovy historie a výsledky fyziologického vyšetření tak umožnit stanovení nejpravděpodobnější diagnózy. K zobrazovacím metodám patří zejména nativní rentgenové vyšetření. To je doporučeno využívat pro vyhodnocení koronálních (skolióza) a sagitálních (např. spondylolistéza) deformit, pro vyhodnocení kostních destrukcí z onkologických nebo infekčních

onemocnění, pro lokalizaci segmentů před a během operačního výkonu a pro zobrazení instrumentace (fixátory) a fúze po operačním výkonu. S rentgenovým zářením pracuje také počítačové tomografie (CT), kterou je doporučeno využívat pro detailní vyhodnocení kostních abnormalit nebo destrukcí, nebo např. při rekonstrukčních technikách pro dosažení trojrozměrného zobrazení páteře. Preferovaná a běžně používaná pokročilá zobrazovací metoda pro posuzování páteře je nukleární magnetická rezonance (MRI). Je využívána při patologii měkkých tkání, při míšních afekcích, kompresních syndromech, tumorech, zánětlivých afekcích disků. Umožňuje velmi dobré vyhodnocení nervových struktur, stupně stenózy a degenerativního onemocnění. Není příliš vhodná pro detailní vyhodnocení kostních, nebo kalcifikovaných struktur. Kontraindikací jsou např. pacienti s pacemakery (feromagnetické materiály), nebo pacienti trpící klaustrofobií. Klasické nemagnetické implantáty (titan atd.) nejsou kontraindikací, ale vlivem produkování různého množství artefaktů mohou snížit kvalitu obrazu ve svém okolí.

Pokud se hovoří o tzv. „tmavém disku“ („dark disc“) znamená to jeho dehydrataci – menší obsah vody způsobuje, že v zobrazení pomocí MRI se disk jeví tmavší, než kdyby v něm byl obsah vody vyšší.

V současné době je často používaná také metoda fluoroskopie pro zobrazení vnitřních struktur přímo během operace. Princip spočívá v kombinaci rentgenového záření a fluorescenčního přijímače, mezi kterými se nachází pacient. Rozložení rentgenového záření, dopadajícího na přijímač je modifikováno průchodem pacientovým tělem (vznik stínů). Signály v přijímači jsou zesilovány a transformovány na viditelný obraz na monitoru. Touto metodou je možné vytvářet jak pohyblivé snímky v reálném čase, tak snímky statické. Jedna z výrazných nevýhod techniky je to, že čím víc expozicí je provedeno, tím větší je výsledná dávka ionizujícího RTG záření absorbovaná pacientem. Ionizující záření může v závislosti na své intenzitě vést u živých organismů ke vzniku chemických reakcí (vyrážením elektronů atomů z jejich orbitalů zářením s dostatečnou energií dochází ke vzniku kladně nabitých kationtů a odpovídající části molekul se stávají vysoce reaktivní), které způsobí usmrcení buněk, nebo změny jejich genetické informace. Intervenční radiologické metody představují postupy radiologie, při kterých jsou fluoroskopie, CT a MRI používány k získání informací např. o aktuální poloze perkutánně zaváděných nástrojů do těla při léčbě, nebo vyšetření. Za těchto podmínek aktuálního

zobrazení mohou tak být např. odebírány vzorky tkáně pro další vyšetření, případně prováděn přímo léčebný výkon – např. vertebroplastika.

Další skupina pomocných zobrazovacích metod pracuje s různými kontrastními látkami (většinou různá radiofarmaka), které jsou různými metodami (nejčastěji vpichem) dopraveny do těla pacienta. Látky jsou vzhledem ke své povaze většinou soustředěny v cílovém místě (např. v místech se zvýšenou metabolickou aktivitou), kde je jejich přítomnost vhodnou metodou detekována a tím dochází k lokalizaci patologických procesů, případně k možnosti vyhodnotit jejich povahu (např. rozlišení osteoporotických a jinými příčinami způsobených zlomenin obratlů). Mezi tyto metody patří zejména kontrastní perimyelografie, nukleární scintigrafie skeletu, pozitronová emisní tomografie (PET), nebo diskografie (diskogram). Nevýhodou těchto metod je zejména invazivita a její možné následky (např. zanesení infekce, nebo poškození nervových struktur).

V budoucnu je očekáváno zlepšení současných metod (přesnost rozlišení, rychlost), větší integrace „on-line“ zobrazení přímo během operace (zatím fluoroskopie s nevýhodou větší expozice rtg zářením a nezobrazováním axiální roviny; existují už i pracoviště s možností zobrazení MRI během operace) a lepší finanční dostupnost metod. V poslední době lze vidět, že do zobrazovacích metod s ohledem na dávku záření, která zatěžuje pacienta, příznivě zasahuje vstup technologie digitální radiografie.

Kvalitu života lze hodnotit na základě objektivních a subjektivních přístupů. Druhé hledisko je podstatnější, jelikož se jedná o hodnocení samotného nemocného, jak sám své onemocnění vnímá. Nástroji k hodnocení kvality života standardizovaným způsobem jsou dotazníky kvality života, které kvantifikují dopad nemoci na daného jedince a dopad vlastní léčby na běžný život nemocného. V praxi je tedy vytvořena celá řada dotazníků ke zjišťování kvality života, přičemž spolehlivost a výpovědní hodnota byly testovány dle současných standardů „měření zdraví“. Dotazníky samotné lze rozdělit na generické (obecné) a specifické (zaměřené na dané onemocnění nebo na specifický aspekt kvality života). Oswestry (Oswestry disability index - ODI). Tento dotazník byl vytvořen již v roce 1976 a doporučuje se dnes používat jeho druhou verzi. Dotazník se skládá z celkem 10 otázek, na které je vždy 6 různých možných odpovědí. Pacient si vybere vždy jen jednu z nabízených odpovědí na danou otázku. ODI je poměrně

jednoduchý, pochopitelný dotazník. Velmi dobře se s ním pracuje a dobře se vyhodnocuje. Taylor a spol. uvádí, že tento dotazník je více senzitivní u pacientů, u kterých se onemocnění zlepšilo, a méně u těch, kde nedošlo po léčbě k žádné změně.

## **2.8 Metody léčby degenerativních onemocnění obecně**

Pro tuto podkapitolu disertant čerpal informace zejména ze zdroje: Chaloupka (2003). Vertebrogenní algický syndrom, vertebrogenní obtíže, vertebrogenní onemocnění – to je pojem, který je na rehabilitačních pracovištích skloňován ve všech pádech velmi často. Nejen pro samotné množství pacientů s těmito obtížemi, ale svou úlohu zde hrají i ekonomická hlediska. V dospělosti 80 až 90 % populace potřebuje pomoc pro bolestivý syndrom pohybové soustavy. Největší finanční zátěž představuje 6-10 % těchto pacientů, u nichž potíže vyústí v chronický stav. Těmto chronikům se nikdo nevěnuje systematicky, mnohdy obcházejí různá pracoviště a odborníky a stávají se „obtížně léčitelnými“ pacienti. Prakticky ve všech statistikách na světě jsou bolesti v zádech na 2. až 3. místě pokud jde o příčiny pracovních neschopností. Pacientů vhodných k operačnímu řešení jsou ale jen 2-3 %. Mnohdy se operuje u sporných indikací, někdy i z bezradnosti, a to se pak promítá do neuspokojivých výsledků a opakovaných operací. Stále trvá tendence najít morfologický podklad, tedy strukturu, jejíž postižení působí bolest. Zobrazovacími metodami jsou objeveny strukturální změny, ale pravdou je také to, že jiní lidé s takovými změnami nemají žádné obtíže (mnoho klinicky němých hernií disků apod.) - vertebrogenní onemocnění jako funkční porucha tak označuje stav, kdy není zjištěn strukturální podklad potíží. I strukturální nález však nezpůsobuje bolestivý syndrom sám. Musí dojít ke kombinaci několika faktorů. Je známo, že závažnost rentgenového nálezu není přímo úměrná potížím pacienta. Důležité je chápat páteř jako jeden funkční celek. Nejvýznamnější jsou tzv. klíčové oblasti, nebo klíčové segmenty. Je to většinou tam, kde se funkce prudce mění – oba konce páteře (cervikokraniální spojení a lumbosakrální spolu se sakroiliakálním spojením), dále pak cerviko-torakální a torako-lumbální přechod. Tyto oblasti bývají místem primárních poruch, i když klinické příznaky se mohou objevit úplně jinde. Páteř by nemohla fungovat jako funkční jednotka, kdyby veškerá její činnost nebyla řízena a koordinována. Za základní jednotku hybnosti považujeme motorický stereotyp.

Pohybové stereotypy nejsou neměnné, stále je přebudováváme na podkladě měnících se zevních i vnitřních podmínek; i když například základní stereotyp chůze se přebudovává velmi obtížně. Svalový systém má rozhodující význam pro vznik bolestivého syndromu. Bylo překonáno období mechanistického pohledu a tvrdých chiropraktických a manipulačních metod a bolestivý syndrom je nyní chápán jako porucha řízení v kombinaci se svalovou a kloubní dysfunkcí (analogie motoru, který má sice všechny součástky správné, ale vlivem špatného seřízení nepracuje správně). Proto se současné techniky myoskeletální medicíny obracejí více ke svalům a měkkým tkáním. Bolestivý syndrom není lokální záležitostí, ale vždy dochází ke změnám celkovým a změnám v řídicí složce. Čím trvá bolest déle, tzn. čím chroničtější pacient, tím je větší podíl centrální složky.

Žádná porucha není izolovaná, vše souvisí v organismu se vším. Tento způsob myšlení je schopen vést k efektivní terapii. Jakoukoliv poruchu je ale nutné velmi důkladně analyzovat, snažit se odhalit příčinu a tu pak řešit, aby bylo zabráněno recidivám. Akutní ataka je většinou dekompenzace dlouhodobého stavu a terapie akutního stavu pouze první pomocí, která z dlouhodobého pohledu situaci neřeší. Je to jako se zteřelou látkou, která za chvíli praskne jinde.

V praxi se často setkáváme s termínem chronický algický vertebrogenní syndrom ve všech úsecích páteře, který označuje, že jde o postižení páteře jako celku. Používá se k označení bolestí v oblasti páteře, s omezenou pohyblivostí, bez nervových příznaků. Jde o obecné označení, které by mělo být doplněno přívlastkem o jeho etiologii. Tedy zda jde o algický vertebrogenní syndrom funkční (většina syndromů je funkčních, všechny mají různě vyjádřenou funkční složku), nebo zda je příčina strukturální (morfologická) – vertebrogenní, diskogenní, atd. – tedy jaká anatomická struktura je postižena, a současně se snažíme určit patologicko-anatomický podklad – např. zda jde o degeneraci, zánět, nádor atp. V ortopedické praxi tedy dáváme přednost terminologii př. lumbalgie – lumboischiadický syndrom atd. Přitom samozřejmě nesmíme zapomínat, že celá páteř se svalstvem je „funkční celek“, který však tvoří další funkční celky jednak s končetinami (tedy pohybovým aparátem), jednak s vnitřními a smyslovými orgány, pod záštitou nervového systému, který je páteří a pohybovým aparátem chráněn. Jako akutní jsou

nejčastěji označovány bolesti trvající několik hodin až tři měsíce. Jako chronické bolesti trvající déle než tři měsíce.

Při diagnostice bolestí v oblasti páteře bychom měli v rámci diagnostické rozvahy vzít v úvahu jak možnost funkčních změn, tak patologicko-anatomické členění příčin, tak dělení příčin bolestí podle tkáně, která je postižena.

Co se týče degenerativních onemocnění, postup jejich léčby je následující. U spondylózy, stejně jako u spondylartrózy spočívá terapie v rehabilitačních procedurách, prováděných k dosažení analgezie a zpevnění svalového korzetu. Jsou podávána nesteroidní antirevmatika. U přetrvávajících bolestivých instabilit je přístupováno k operačnímu řešení – spondylodéze. Léčba stenózy páteřního kanálu degenerativního původu je operační - laminektomie ze zadního přístupu a resekce části kloubních výběžků.

U diskové hernie je prognóza dobrá, bez ohledu na léčení. U inkompletní neurologické symptomatologie, kde radikulární příznaky jsou iritační, je preferován zpočátku konzervativní přístup: klid na lůžku po dobu několika dnů – většinou dva až tři (případně s isometrickým cvičením břišního a zádového svalstva, s vertikalizací přes bok), infuze s myorelaxancii a nesteroidním antirevmatikem, analgetika, po ústupu příznaků a zklidnění rehabilitace. Využívány jsou i techniky myoskeletální medicíny a fyzikální terapie. Nemocný nesmí dělat rotace, prudké pohyby, předklánět se. Někdy je nasazována ortéza. Pokud není postižení pohyblivosti, nejsou kruté bolesti, příznaky poruchy ovládní močení a stolice – poruchy sfinkterů (syndrom caudy equiny) je s operačním léčením vyčkáváno minimálně šest týdnů, konzervativní léčení bolesti (paliativní) doplňují obšťiky svalů, kloubů, infiltrace nervových kořenů roztoky s anestetiky, tzv. periradikulární terapie (PRT), další možností je i kaudální blok s aplikací anestetika či kortikoidu do foramen sacrale (za kontroly ultrazvukové, rentgenologické nebo CT).

Při selhání konzervativního postupu a při akutních stavech s kompletní zánikovou kořenovou symptomatologií je přístupováno k léčbě chirurgickou operací. Operační postup zahrnuje otevřenou diskektomii z parciální laminektomie, mikrodiskektomii z miniinvazivního přístupu za pomoci mikroskopu, perkutánní diskektomii s využitím endoskopu (artroskopu), případně u čerstvých hernií pneumatickou perkutánní diskektomii. Další z možností chirurgické léčby je použití speciálních implantátů.



## 2.9 Implantáty pro náhradu meziobratlového disku

Tato podkapitola se skládá převážně z kombinace rešeršní části textů, které disertant připravil (případně ve spolupráci se spoluautory) pro publikace, které byly povinnou součástí studia. Tyto publikace jsou uvedeny v závěru této disertace, v seznamu publikací disertanta. Odkazy na literaturu (zpravidla odborné články), která byla pro přípravu publikací použita, jsou uvedeny v části disertační práce Reference a tyto zdroje jsou v následujícím textu citovány standardním způsobem. Texty disertant vzájemně propojil a zachoval kompletnost sdělení – proto se některé informace, již zmíněné v předchozích podkapitolách, v následujícím textu mohou opakovat.

Degenerativní onemocnění páteře, její zranění, případně některá méně často se vyskytující postižení, jako např. vrozené deformace, jsou vždy považovány za zdravotní problém s potenciálem vážných důsledků. Ty se pohybují od pouhého diskomfortu po život ohrožující stavy. Důvodem této charakteristiky je důležitost páteře v biologickém systému lidského těla. Páteř hraje zásadní roli v centrálním nervovém systému, (muskulo-)skeletálním systému a je důležitá dokonce i pro samotné dýchání.

80 až 90 % (Chaloupka 2003) dospělé populace potřebuje pomoc pro bolestivý syndrom pohybové soustavy. Jednoznačně pak převažují bolesti páteře - ty mají také největší ekonomický dopad mezi všemi bolestivými stavy muskuloskeletálního původu, jak z pohledu výdajů ve zdravotnictví, tak pracovní neschopnosti. Nezanedbatelné je také hledisko spokojeného života populace. Jedná se tedy o výrazný socioekonomický problém (Büttner-Janž et al. 2014, Mattei et al. 2017, Salzman et al. 2017, Gadia et al. 2018, Pimenta et al. 2018).

Pokud uvažujeme déle vznikající procesy, jsou výrazným zdrojem porušení funkce páteře a ohrožení jejích nervových struktur degenerativní onemocnění. Složitý proces degenerace, který může začínat již ve věku 15 let, vede nejprve ke vzniku trhlinek ve vazivovém obalu disku (anulus fibrosus), zánětům meziobratlových (facetových) kloubů a výhřezům jádra disku (nucleus pulposus), pokračuje postupnou resorpcí disku a v závěrečném období nad 60 let věku snahou organismu o stabilizaci pomocí kostních výrůstků (osteofytů) až případně spontánním srůstem sousedních obratlů, kdy dochází v daném segmentu k zamezení pohybu.

Samotné degenerativní změny však automaticky nezpůsobují klinické projevy. Při některých studiích tak mohou vyšetřovaní jedinci mít pozitivní nálezy na MRI, odpovídající výhřezům disků, nebo lumbálním stenózám, ačkoliv klinicky budou bez příznaků. K degenerativnímu onemocnění (Degenerative Disc Disease, DDD) dochází až v případě, kdy degenerativní změny způsobí útlak nervových struktur – např. kompresi odstupujících nervových kořenů výrůstky. Pacient tak začne trpět bolestmi, nebo neurologickým postižením. Zhoršení mechanických vlastností disku a okolních tkání způsobuje také nepříznivé a nepřírozené přerozdělení napětí. Na krční páteři bývají degenerativními změnami nejčastěji postiženy segmenty C5-C6 a C6-C7 (Shen 2010) a na bederní páteři segmenty L4-L5 a L5-S1 (Shen 2010).

Právě DDD je považováno za jednu ze zásadních příčin často se vyskytující bolesti bederní páteře (LBP) (Beatty 2018, Cui et al. 2018, Zigler et al. 2018, Bai et al. 2019). Ačkoliv příčiny LBP/DDD jsou považovány za mnohačetné, např. větší tělesná hmotnost, kuřáctví, těžká fyzická práce a sedavé zaměstnání (Karaarslan et al. 2017), nedostatek pohybu, případně naopak přetěžování, nezdravý životní styl a další faktory, včetně genetických (Panska et al. 2016) a někdy obtížně určitelné, vliv vyššího věku je jako jedna z příčin uznáván (Beatty 2018, Pimenta et al. 2018, Othman et al. 2019). Proto je očekáváno, že uvedený problém se bude ve stárnoucích populacích dále prohlubovat (Salzmann et al. 2017).

Léčba bolesti zad, potažmo DDD je velmi náročná - degenerace meziobratlového disku je totiž vlivem vazby na ostatní prvky složitého systému páteře komplexní problém a pravá příčina bolesti je tak často spíše jen odhadována. Základní přístup v praxi je stále ve snaze najít morfologický podklad bolesti, tedy strukturu, jejíž postižení bolest působí. Lze však vyzorovat i jiné přístupy - např. chápání bolestivého syndromu jako poruchy řízení v kombinaci se svalovou a kloubní dysfunkcí (Chaloupka 2003), případně uvažování vzájemných souvislostí a vazeb včetně psychiky pacienta.

V klinické praxi existuje mnoho způsobů léčby LBP/DDD, a také snahy o jejich standardizaci do návodů („guidelines“). Mezi lékaři však zatím nepanuje žádná obecná shoda a léčebná praxe se často od existujících návodů výrazně liší (Foster et al. 2018, Zigler et al. 2018). Současná medicína rozeznává dva základní principy léčby bolesti zad – tzv. „konzervativní“ (změny ve fyzické aktivitě pacienta, rehabilitace, analgetické

medikace atp.) a chirurgický, který je indikován při selhání konzervativního přístupu, nebo při akutních stavech. U pacientů, kteří nejsou spokojeni s běžnou léčebnou praxí, se využívají také alternativní metody, např. akupunktura (Ondrejčková et al. 2017).

Volba metody léčby výrazně závisí na vážnosti stavu pacienta (např. intenzita bolesti, neurologické potíže). Pokud DDD nepůsobí akutní neurologické problémy, jsou konzervativní metody využívány jako první volba. Potřebná délka takové léčby je stanovována individuálně – v některých případech může trvat měsíce, jindy může být legitimní přistoupit k operaci už po několika týdnech. Např. v nastudované literatuře byla doba trvání uváděna v rozsahu od 3 měsíců do 2 let (Mattei et al. 2017, Zigler et al. 2018). Pokud LBP přetrvává (podle Othman et al. 2019 se týká 20 % až 30 % případů), bývá obvykle přistoupeno k chirurgickému řešení.

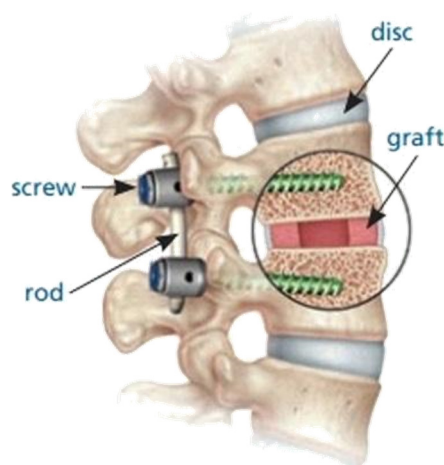
Chirurgická operace je vždy více invazivní než konzervativní léčba, a proto je při jejím využití vždy vysoký potenciál komplikací, které mohou vzniknout v jejím průběhu, nebo jako její následek. V zájmu minimalizace rizik, která nejsou nezbytná, je tak chirurgické řešení používáno především v případech selhané konzervativní léčby, nebo v případech, že není jiné vhodné cesty. Komprese nervového kořene, například jako důsledku výhřezu disku, způsobuje bolest, která může pacienta snadno vyřadit z jeho běžného způsobu života. Ve vážnějších případech zasažení nervových struktur může dojít dokonce i k ochrnutí. V mnoha kritických stavech jako jsou např. zranění však chirurgická operace představuje jediné efektivní řešení.

Operační léčba páteře je doménou specialistů z oboru ortopedie a neurochirurgie, avšak postupně se utváří i specializace přímo na páteřní chirurgii – spondylochirurgie. Ve většině případů je cílem operace dosáhnout stabilizace páteře, která je nezbytná pro správnou a hladkou funkci všech ovlivněných nervových struktur.

Už nějakou dobu lze u léčebných strategií také pozorovat trend modifikací stávajících a vytváření postupů nových tak, aby byla snížena míra invazivity a tím i celková zátěž pro pacienta. Příkladem může být endoskopické odstranění vyhřezlých částí disku, nebo použití tubulárních retraktorů namísto klasických otevřených operací s velkým zásahem do měkkých tkání zad. Přesto že tyto tendence jsou pozitivní, nelze k nim přistupovat zcela nekriticky, a to z důvodu předcházení potenciálním komplikacím a minimalizace jejich nevýhod.

Například při chirurgické léčbě vyhrzlého disku dávají někteří lékaři přednost pečlivému a dostatečnému uvolnění útlaku nervových struktur, které je lépe dosažitelné prostřednictvím právě otevřené operace páteře. Podle jiných odborných názorů se zatím zdá být přínos těchto technik hlavně v menší míře pooperační bolesti, spíše než v dlouhodobých celkově lepších výsledcích. Samostatnou komplikací v oblasti miniinvazivních technik představuje např. nebezpečí poškození zdravého segmentu z důvodu horší orientace operátora při zavřené operaci. Avšak podle konzultace s odborným lékařem, takové riziko není záležitostí výhradně miniinvazivních postupů a objevuje se i při standardní otevřené operaci.

Co se týče filozofie současných metod léčby degenerativních onemocnění pomocí chirurgických metod, používajících implantáty, je možné říci, že obecně jsou často založené na zjednodušených principech a ve výsledku tak jejich funkce vychází pouze z tvaru implantátu, použitého materiálu a závisí také více na invazivních postupech. Použitý materiál musí být v takovém případě především dostatečně biokompatibilní, a také mechanicky odolný. Snaha více napodobit vyšší fyziologické funkce nahrazované struktury v páteři bohužel většinou schází. Zjednodušené a více invazivní metody dobře reprezentuje tzv. spondylodéza (fúze, Obr. 2-8), která je také jedna z nejpoužívanějších. Jejím cílem je dosáhnout pevného spojení mezi sousedními obratlovými těly postiženého segmentu, a to prostřednictvím kostní tkáně, která obratle spojí skrz prostor, vzniklý částečným odstraněním meziobratlového disku.



**Obr. 2-8** Schéma léčby pomocí metody fúze – nefunkční meziobratlový disk je částečně odstraněn a na jeho místo je zaveden implantát – rozpěrka (může mít formu kostního štěpu – „graft“), která je často doplněna ještě zadním vnitřním fixátorem, tvořeným šrouby (screws) a tyčemi (rods).

Pro fúzní metody je charakteristické použití páteřních implantátů, které je možné nazvat „statické“. Ty mají většinou formu bloku materiálu odpovídající velikosti a relativně jednoduchého tvaru, nebo sestavy dvou typů implantátů, kdy je k bloku materiálu (rozpěrce) přidán ještě vnitřní fixátor, skládající se ze šroubů a tyčí pro tuhou zadní fixaci (zajišťuje stabilitu zejména v době, kdy kostní fúze mezi obratli teprve vzniká). V oblasti krční páteře je rozpěrka, často zaváděná z předního přístupu, většinou doplněna pro větší stabilitu dlahou, zaváděnou rovněž z předního přístupu.

Tvar implantátu je také zpravidla ovlivněn typem operačního přístupu do meziobratlového prostoru. Při předních přístupech se používají implantáty větších rozměrů (např. metoda ALIF – Anterior Lumbar Interbody Fusion pro bederní páteř, která bývá zaváděna i jako tzv. „stand alone“ bez podpůrné zadní fixace), při zadním přístupu jsou implantáty menší a štíhlejší (např. metoda PLIF – Posterior Lumbar Interbody Fusion), protože je do prostoru meziobratlového disku potřeba je dostat více stísněnými prostory, které sousedí s důležitými strukturami (např. mícha). Fúze může být také provedena jako víceúrovňová – ve více než v jednom segmentu.

Co se týče materiálů, které jsou používány pro výrobu současných statických implantátů, může se jednat o kostní tkáň (v případě, že je jako implantát použit kostní štěp), nebo, v případě umělých materiálů, jde zpravidla o kovy – často titan a jeho slitiny (rozpěrky i zadní fixace), nebo o polymery (často poly-éter-éter-keton, PEEK) který se používá pro rozpěrky (spíše než pro šrouby), ale často také na náhrady obratlových těl, nebo pro implantáty, které se vkládají mezi spinózní výběžky). Objevují se ale také (především v případě meziobratlových rozpěrek) případy implantátů, vyrobených z biovstřebatelných materiálů (jako je například polylactid, PLA).

Biovstřebatelnost materiálu meziobratlových rozpěrek pro fúzi, při které dochází ke spojení obratlů prostřednictvím nově utvořené kostní tkáně kolem rozpěrky, se na první pohled nezdá být příliš důležitá. Výhody takového materiálu se zdají být vhodné v případě různých kostních dlah v traumatologii. Navzdory tomuto zdání si někteří chirurgové myslí, že možnost kompletní biodegradace a vstřebání umělého materiálu implantátu v místě fúze je také žádoucí. Avšak účinky, které nastávají jako výsledek

biodegradačního procesu a jejich vliv na lidský organizmus jsou předmětem výzkumu a diskuzí.

Vedle rizik, která přináší samotná chirurgická operace, způsobuje fúzní přístup změny biomechaniky v daném segmentu, což může být zdrojem pozdějších nežádoucích účinků, protože v případě úspěšného srůstu obratlů dochází ke vzniku nepřirozeného namáhání přidružených segmentů páteře (Shen 2010, p.273). Takto může dojít k jejich přetěžování a urychlení degenerativního procesu v přidruženém segmentu - tzv. Adjacent Segment Degeneration (ASD), což je nežádoucí jev, který v této souvislosti bývá často uváděn (Salzmann et al. 2017, Cui et al. 2018, Pimenta et al. 2018). Z tohoto důvodu se v průběhu 80. let 20. století objevily implantáty pro úplnou náhradu meziobratlového disku (total disc replacement – TDR), jejichž cílem je v operovaném segmentu zachovat pohyb.

Tyto implantáty spadají do kategorie dynamických náhrad, do které patří také dynamické zadní fixace, stejně jako některé druhy implantátů, vkládané mezi spinózní výběžky s cílem dosáhnout požadované vzdálenosti, jako metody léčby lumbální páteřní stenózy. Objevily se také publikované odborné práce, zaměřené na téma náhrady meziobratlových kloubů, případně na komerční dostupnost zařízení pro operační obnovení celistvosti měkkých tkání - anulu fibrosu.

V případě dynamických implantátů, u kterých je vyžadována vyšší odolnost proti opotřebení otěrem, jsou jako materiál často používány slitiny kobaltu z důvodu jejich tvrdosti. Dalším často používaným materiálem (především u tzv. „ball and socket“ koncepce implantátů) je vysokomolekulární polyetylén UHMWPE. U koncepcí implantátů, které se postupně objevovaly, bylo možné vidět také využívání měkkých materiálů, jako jsou hydrogely, nebo elastomery (zejména v případě implantátů pro náhradu pouze jádra meziobratlového disku).

Přestože se je v léčbě DDD možné setkat i s implantáty jiných koncepcí (např. zadní dynamické fixace, náhrady meziobratlových kloubů), výrazné místo mezi nimi zaujímá právě úplná náhrada disku. Rozeznáváme náhrady pouze rosolovitého jádra a úplné náhrady disku (případně hybridní implantáty, kdy je náhrada disku kombinována např. s náhradou meziobratlových kloubů).

I v současnosti, o více než 30 let později po tom, co se objevily první komerční dynamické náhrady však zůstává zmíněná metoda fúze považována stále za tzv. „zlatý standard“ chirurgické léčby DDD, používající implantáty (Park 2015, Mattei et al. 2017, Wuertinger et al. 2018).

Je tedy vhodné se zabývat tím, jaké jsou v současnosti v odborné literatuře dostupné informace o výsledcích, dosahovaných pomocí léčby prostřednictvím úplných náhrad disků a srovnáním s výsledky, dosahovanými použitím implantátů pro metodu fúze. Zjištěné informace poslouží pro vyhodnocení současného stavu a představu o vhodném budoucím vývoji. S ohledem na představu o budoucím vývoji by měl být součástí zkoumání této problematiky také alespoň základní a stručný přehled současného stavu léčby, využívající pokročilé metody a technologie. Protože je však i bez podrobnějšího studia odborné literatury zřejmé, že nejlepší implantát pro pacienta je ve skutečnosti takový, který není potřeba, bude jedním z témat také prevence.

## **2.10 Stručná historie a konstrukce náhrad meziobratlového disku**

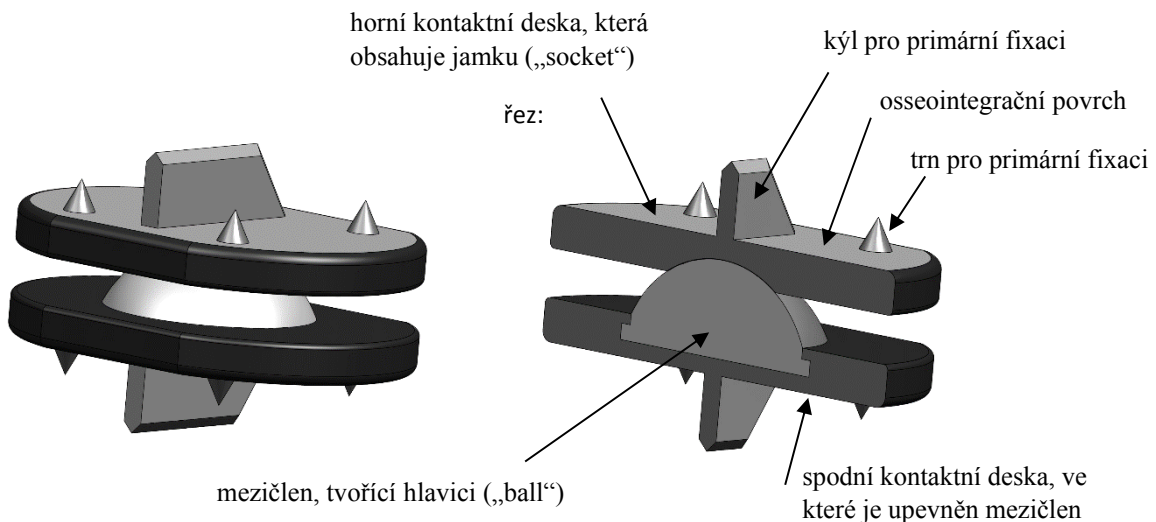
Pokud nebudeme uvažovat implantáty, patřící svou koncepcí do náhrad pouze jádra disku, které se objevily již v 60. letech 20. století (např. vstřikování kostního cementu autory Glaserem a kol., nebo implantace často zmiňovaných kovových kuliček od autorů Harmona, Fernströma a McKenzieho) spadají první implantáty pro úplnou náhradu meziobratlového disku spíše do 80. let dvacátého století.

Daného cíle zachovat v operovaném segmentu pohyblivost a předejít tak ASD se snaží úplná náhrada meziobratlového disku dosáhnout tím, že původní disk je v podstatě zcela odstraněn a na jeho místo je vložena pohyblivá náhrada z umělých materiálů (jak už bylo zmíněno, nejčastěji slitiny titanu, kobaltu, vysokomolekulární polyetylén UHMWPE, případně různé jiné polymery, ale také keramika – nitrid křemičitý)

Vzhledem ke svému fyziologickému vzoru by ideální náhrada disku měla splňovat několik funkcí – od prosté pohyblivosti, přes schopnost tlumit rázy, až po umožnění

transportu tekutin. Patenty, které se začaly objevovat v průběhu 80. let 20. století, využívaly např. silikonové prvky, tekutinou naplněné tlumící prvky, elastické polymery, případně pružinové prvky (Bono 2004).

Dosud známá realizovaná řešení však plní funkce přirozeného disku většinou v omezené míře. Starší koncepce, které se ovšem používají i v současné době, pracují pouze s pohyblivostí náhrady, která tak nenapodobuje ani tlumení rázů, ani neumožňuje transport tekutin. Jedná se zpravidla o dvě kovové desky s výstupky (trny, nebo rozměrnější kýly) pro tzv. primární fixaci do přiléhajících obratlových těl. Desky jsou opatřeny speciálním povrchem pro tzv. sekundární fixaci prostřednictvím postupného vrůstání kostní tkáně do povrchu kontaktní plochy (např. osseointegrační nástřík porézního kovového materiálu s vrstvou hydroxylapatitu). Mezi těmito deskami je pohyblivé spojení s hlavicí a jamkou, označované jako typ „ball and socket“ – k pohybu může docházet jak mezi deskami na jejich vnitřních tvarovaných částech, tak mezi tvarovaným vnitřním povrchem jedné z desek a vloženým mezičlenem (zpravidla z měkčího materiálu), který je připevněn k desce druhé. Do určité míry se tedy jedná o analogii řešení náhrad velkých kloubů. Schematické vyobrazení tohoto typu implantátu s mezičlenem je na Obr. 2-9.



**Obr. 2-9** Schematické znázornění koncepce implantátu typu „ball and socket“ pro úplnou náhradu meziobratlového disku. Trny a kýly se zpravidla nevyskytují současně.



Za dvě nejnámější realizace, blízké koncepci „ball and socket“ lze považovat implantáty pro úplnou náhradu bederního disku Charité (výrobce DePuy Spine) a ProDisc-L (Centinel Spine) – Obr. 2-10. Výraznější rozdíl mezi implantáty je v řešení pohyblivého spojení. ProDisc-L má vlivem konstrukce fixní osu rotace, kdežto u implantátu Charité je okamžitá osa otáčení vlivem pohyblivého jádra do určité míry mobilní (i když stále orientovaná více vpředu, než je pro meziobratlový disk anatomicky přirozené). UHMWPE jádro je u ProDisc-L připevněné ke spodnímu dílu nepohyblivě - podle některých autorů má tak při pohybech výraznější tendenci k posunu, což produkuje větší síly na intervertebrální klouby (Bono 2004). Obě náhrady používají zmíněné kontaktní desky s osseointegračním nástříkem. Liší se pouze v tom, že náhrada Charité používá k primární fixaci trny, kdežto ProDisc-L rozměrnější kýly.

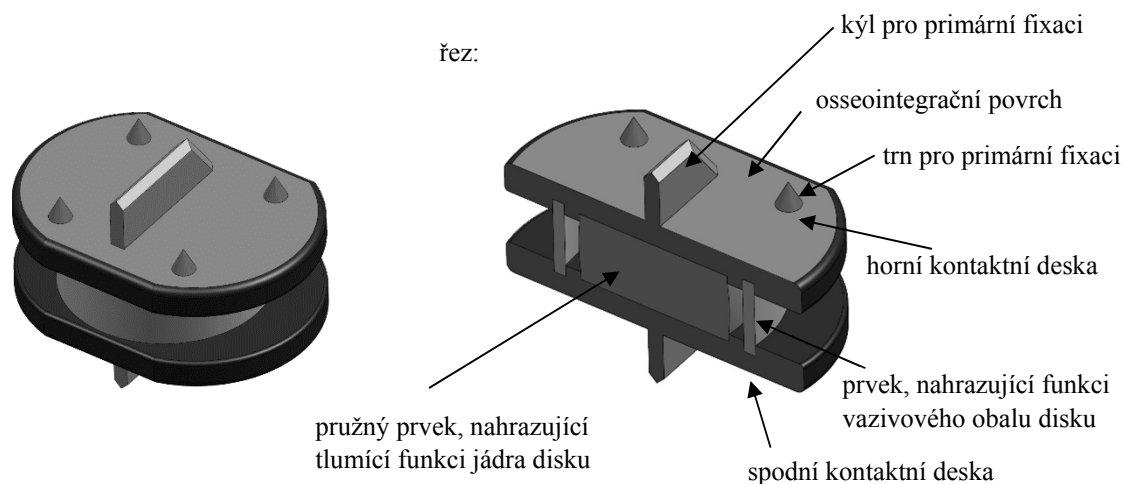


**Obr. 2-10** Dva vybrané implantáty pro náhradu bederního disku s koncepcí „ball and socket“ - vlevo: náhrada Charité od výrobce DePuy Spine, vpravo implantát ProDisc L od Centinel Spine a jeho umístění mezi obratli.

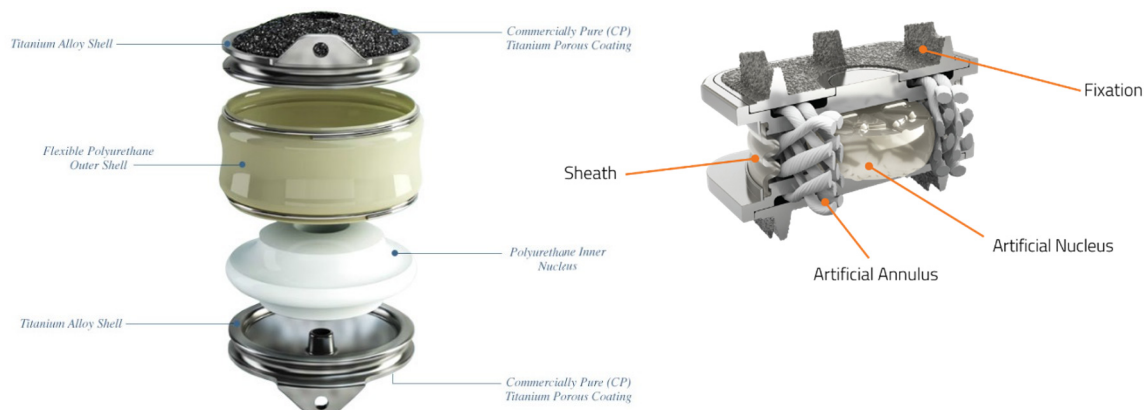
Další známé implantáty, blízké této koncepci jsou např. Maverick (Medtronic Sofamor Danek), FlexiCore (Stryker), Kineflex (SpinalMotion), Mobidisc (LDR), Activ-L (Aesculap B. Braun), Dynardi Artificial Lumbar Disc (Zimmer), nebo Welldisc (Eden Spine).

Pokročilejší koncepce pracují s integrací pružného prvku mezi kontaktními deskami. Výsledná charakteristika pohybu náhrady se tedy více blíží přirozenému disku. Schematické vyobrazení tohoto typu náhrady je na Obr. 2-11. Za známé realizace této koncepce lze považovat implantáty pro náhradu krčního disku Bryan Total Cervical Disc (Medtronic Sofamor Danek), který byl vyvinut v 90. letech dvacátého století a především

novější náhradu M6, původně od společnosti Spinal Kinetics, později od výrobce Orthofix (Obr. 2-12), která je dostupná i ve verzi pro náhradu disku bederního. Pokročilejší implantát M6 ve své stavbě obsahuje polymerové jádro, prstenec z polymerních vláken, které simulují mechanickou funkci vazivového obalu disku, a navíc také vnější polymerový prstenec, který izoluje vnitřní konstrukci od okolních tkání.



**Obr. 2-11** Schematické znázornění koncepce implantátu, využívající tlumící prvek pro úplnou náhradu meziobratlového disku. Trny a kýly se zpravidla nevyskytují současně.



**Obr. 2-12** Dva známé příklady implantátů pro úplnou náhradu disku s tlumícím elementem – vlevo: Bryan Total Cervical Disc (Medtronic Sofamor Danek) – jednotlivé jeho složky (odshora: osteointegrační nástřík porézním titanem, titanová kontaktní deska, flexibilní polyuretanový prstenec, polyuretanové jádro a opět titanová kontaktní deska s nástříkem) a vpravo: novější náhrada M6-C od společnosti Orthofix v řezu – patrně jsou obdobné konstrukční složky. Obě náhrady jsou určeny pro krční páteř.

Další známé implantáty, blízké této koncepci, jsou např. Freedom Lumbar Disc (Axiomed Spine), CadiscL (Ranier Technology) s monoblokem z polyuretan-polykarbonátu s gradujícím modulem pružnosti, nebo např. eDisc (Theken Disc) s jádrem z polymeru, které obsahuje také mikroelektronické prvky.

Co se týče zaznamenaných řešení, které výrazněji vybočují ze zmíněných koncepcí, lze uvést např. implantáty, které se snaží využít jiný, než obvyklý přední (transperitoneální) operační přístup a eliminovat tak jeho nevýhody. Těmito implantáty jsou např. Triumph (Globus Medical), navržený pro zavedení z posterolaterálního přístupu (výhodné pro spojení s dekompresními výkony uvolnění útlaku nervových struktur), XL TDR (NuVasive), zaváděný laterálně, tedy z boku, nebo Total Spinal Motion Segment System (Disc Motion Technologies), který představuje hybridní řešení spojení náhrady disku a dynamické zadní stabilizace. Dalším implantátem, jehož koncepce do určité míry vybočuje je Nubac (Pioneer Surgical Technology), který je z polymerního materiálu PEEK. Ačkoliv se jedná o náhradu pouze jádra disku, představuje jakýsi zmenšený „ball and socket“ implantát pro úplnou náhradu disku. U každé nové koncepce je však vždy relevantní otázka, zda se nejedná pouze o slepou uličku vývoje.

## **2.11 Výsledky, dosahované s náhradami meziobratlového disku**

Nejvíce klinických zkušeností je s implantáty typu „ball and socket“, které se v praxi používají nejdelší dobu. Mezi těmito náhradami pak delší dobu dominovaly zmíněné implantáty Charité (první verze vyvinuta koncem 80. let 20. století) a ProDisc-L, které v USA jako jedny z mála obdržely schválení od úřadu FDA (Charité III v roce 2004, ProDisc-L v roce 2006). V rámci zjišťování výsledků, dosahovaných s úplnými náhradami disku, byly v rámci prací na projektu TA01010860 disertantem provedeny dvě rešerše, zaměřené na odborné články – starší rešerše (provedená v roce 2013) a novější rešerše z roku 2023.

Ve starší sérii článků bylo zjištěno, že Autor Lemaire a kol. provedl studii s dobou sledování 10 let po implantaci náhrady Charité - výsledkem bylo 62 % excelentních

výstupů, 28 % dobrých a 10 % špatných. U pěti pacientů bylo nutné provést revizní posteriorní fúzi kvůli selhání implantátu.

Většina ze selhání je autory připisována aplikacím, které odpovídají kontraindikacím. Celková míra reoperací byla stanovena na 10,5 % (Lemaire 2005). Krátkodobé a střednědobé studie ukázaly dobré výsledky i pro implantát ProDisc-L (Yue 2004). Klinické studie výsledků s implantáty Charité a ProDisc, jejichž výsledky byly zkoumány v rámci studované literatury k této práci, ukazují uspokojivé výsledky u 80-90 % pacientů se sledováním od 1 do 8 let (Tab. 8). Byly však zaznamenány i výrazné komplikace – např. poškození cév, nebo neurologických struktur během operace, migrace implantátu, vertikální fraktury obratlových těl kýlem implantátu atd. – s celkovou mírou reoperací od 3,2 do 19,6 % (Plasencia-Arriba, 2007).

Implantáty Charité III a ProDisc-L byly také srovnávány mezi sebou. Obě náhrady ukázaly významná zlepšení ve výsledcích dotazníků VAS a ODI, nebyla však nalezena žádná statisticky významná diference mezi nimi. Důležité ovšem bylo, že u výrazného počtu pacientů došlo k degradaci meziobratlových kloubů: 36,4 % u Charité skupiny a 28,6 % ve skupině ProDisc-L (Shim, 2007). Tato zjištění vedla k jistým obavám.

Selhávání implantátů vedlo také k možnosti získání vzorků opotřebovaných náhrad při revizních operacích, a tak bylo možné provést důležité analýzy charakteristik a nálezů opotřebování v podmínkách funkce in vivo - Kurtz a kol. zkoumal v roce 2005 vyoperované náhrady Charité III a dospěl k závěru, že navzdory počátečnímu optimizmu skutečně dochází k výraznějšímu opotřebování náhrady (mikroskopické trhliny, praskliny, přítomnost otěrových částic). Kvůli nižší únavové odolnosti a vyšší křehkosti materiálu byla tak zpochybněna vhodnost UHMWPE jako materiálu pro náhradu disku (Shen 2010, p.362). Zkoumáním fibrózních tkání, obklopujících selhané implantáty, získané při revizních operacích se pak zabýval Punt a kol.

Vzhledem k tomu, že nejrozšířenější způsob chirurgické léčby, používající implantáty, je stále fúze (Tab. 9) je další oblastí studií srovnávání úplných náhrad disku s fúzními metodami. Autor McAfee a kol. provedl studii s pětiletým sledováním, ve které je srovnáván implantát Charité III s přední bederní meziobratlovou fúzí (ALIF, rozpěrky typu Bagby a Kuslich, BAK). Vyhodnocení bylo provedeno pomocí dotazníků (VAS, ODI, SF-36), měření rozsahu pohybu, nebo např. změny výšky disku. Ve většině srovnání

si implantát Charité III vedl lépe, než fúzní metoda, zejména v oblasti dlouhodobé neschopnosti a návratu pacientů do předchozích zaměstnání, vyhodnocení rozsahu pohybu (ROM), délce hospitalizace a míře reoperací (Shen 2010, p.361). S fúzí byl srovnáván také implantát ProDisc-L. Spokojenost pacientů po 24 měsících ukázala statisticky významné rozdíly ve prospěch pacientů s úplnou náhradou disku oproti kontrolní skupině pacientů s fúzí (Murrey, 2009). Úplné náhrady disku a fúzní metody byly srovnávány také z hlediska nákladové efektivity, kdy nebyl zjištěn výraznější rozdíl mezi náklady na léčbu pomocí úplné náhrady disku a fúzními metodami typu TLIF, nebo ALIF (Patel, 2008).

**Tab. 8** Publikovaná data k totálním náhradám disku (Plasencia-Arriba, 2007, p. 301)

<b>Autor</b>	<b>Publikace, rok</b>	<b>Náhrada typu</b>	<b>Pacientů</b>	<b>Sledování</b>	<b>Spokojenost</b>
Blumenthal et al.	Spine 2005	Charité III	205	24 měsíců	74%
Lemaire et al.	Clin Orthop 1997	Charité III	105	51 měsíců	79%
Bertagnoli et al.	Eur Spine J 2002	ProDisc II	108	3-24 měsíců	91%
Tropiano et al.	J Bone Joint Surg 2005	ProDisc II	55	8,7 let	75%

**Tab. 9** Procento fúzí a spokojenosti pacientů (Plasencia-Arriba, 2007, p. 299)

<b>Autor</b>	<b>Publikace, rok</b>	<b>Počet pacientů</b>	<b>Sledování</b>	<b>Četnost fúze</b>	<b>Spokojenost</b>
Fritzell et al.	Spine 2001	71	2 roky	91%	79%
Madan et al.	Clin Orthop 2003	35	2 roky	100%	83%
Lowe et al.	Clin Orthop 2002	40	3 roky	90%	85%
Brantigan et al.	Spine J 2004	37	2 roky	96%	86%

V rámci starší série zkoumaných článků bylo zaznamenáno stanovisko, že úspěch totální náhrady disku je závislý na striktním dodržení výběru pacienta podle daných kritérií (Chao, 2011). Operace by měla být indikována u pacientů ve věku od 18 do 60 let s objektivním nálezem na CT, nebo MRI u kterých není pozitivní reakce na alespoň 6 měsíců trvající konzervativní léčbu a u kterých se vyskytuje bolest zad s původem usuzovaným v disku a bez nestability. Protože musí být vyloučeny všechny ostatní potenciální zdroje bolesti, je výčet kontraindikací rozsáhlý. Kritéria pro vyřazení pacienta

zahrnují stenózu centrálního, nebo laterálního recesu, případně obou, artrózu meziobratlových kloubů, spondylózu nebo spondylolistézu, radikulopatii jako následek výhřezu jádra disku, skoliózu, osteoporózu, chronické užívání steroidů, nebo např. předchozí lumbální fúze a obezitu (Shen 2010, p.358). Při striktní aplikaci zmíněných kritérií pro kontraindikaci, což bývá velmi doporučováno, by bylo pacientů s DDD, vhodných pro úplné náhrady disku pouze asi 5 % (Plasencia-Arriba et al. 2007).

V sérii novějších článků bylo hledání zaměřeno více na dlouhodobé výsledky úplných náhrad meziobratlových disků (TDR) bederních, protože bederní typ náhrady byl vybrán, jako více odpovídající zaměření společnosti ProSpon s. r. o. v rámci vývojových prací v projektu TA01010860.

Nejdelší průměrné follow-up výsledků implantátů v odborných člancích, které byly v novější rešerši nastudovány, bylo přibližně 17 let pro implantát Charité (Cui et al. 2018, Carlson & Giblin 2022). Obvyklé časové úseky pro sledování a následné vyhodnocení výsledků jsou ale obecně mnohem kratší. Např. Balboni et al. (2022) uvádí, že co se týče vyhodnocování úspěšnosti chirurgické léčby, jsou široce přijímaný zlatý standard follow-up trvající 2 roky.

Několik autorů v novější sérii článků mělo za cíl v rámci vyhodnocení střednědobých a dlouhodobých výsledků zařadit follow-up, které trvalo alespoň 3 až 5 let (Park 2017, Salzmann et al. 2017, Cui et al. 2018, Wuertinger et al. 2018). Věk pacientů, kterým byla naoperována TDR, měl v této sérii článků poměrně velký rozsah. Průměrný věk pacientů tak byl např. 45 let (rozpětí od 29 do 66 let v článku Wuertinger et al. 2018). Výsledky a tím také úspěchy léčby byly měřeny zejména pomocí dotazníků VAS (Visual Analog Scale) pro bolest a ODI (Oswestry Disability Index) pro omezení pacientovy pohyblivosti (Salzmann et al. 2017, Cui et al. 2018, Pimenta et al. 2018). Je možné říci, že většina autorů v novější sérii článků vyhodnotila svá pozorování tak, že TDR náhrady ve střednědobých a dlouhodobých studiích, a pro pečlivě vybrané pacienty, vykazovaly schopnost efektivně léčit bolest. Speciálně pro léčbu jednoho páteřního segmentu u mladých pacientů, kteří netrpěli vážnou degenerací facetových kloubů, deformitami, nestabilitami a osteopenií (Salzmann et al. 2017). Pro dosažení ještě lepších klinických

výsledků někteří autoři pak doporučovali další optimalizaci jak konstrukce samotných náhrad, tak operačních technik pro jejich zavádění (Cui et al. 2018).

V případě porovnání výsledků pohyblivých náhrad s metodami využívajícími fúzi byly závěry méně jednoznačné a autoři se častěji klonili ke zjištění, že TDR náhrady prokázaly spíše svojí ekvivalenci (Park 2015, Beatty 2018, Cui et al. 2018). Avšak k určení, zda jsou tyto náhrady svými výsledky nadřazené fúzním technikám autoři doporučují více kvalitních randomizovaných kontrolovaných studií (RCT - Randomized Controlled Trial). Někteří autoři také uváděli výsledky léčby, v rámci kterých byly TDR náhrady zachovávající pohyb úspěšnější než fúzní metody pouze po krátkou dobu po chirurgické operaci, ale po delší době (5 let) byl výsledek obou metod již obdobný (Bai et al. 2019).

Ačkoliv komplikace a nezbytné reoperace TDR náhrad byly v novější sérii článků uváděny jako méně časté, než v případě fúzních metod (např. 3.7 % až 11.4 % pro TDR v porovnání s 5.4 % až 26.1 % u fúzních metod, uvedené v Zigler et al. 2018), pokud dojde k selhání pohyblivé TDR náhrady, je tato následně vyoperována a v daném páteřním segmentu je obvykle proveden chirurgický zásah, využívající metodu fúze (Pimenta et al. 2018). Reoperace TDR náhrady je ovšem považována za komplikovanou, riskantní, a také s nejistým výsledkem ohledně úlevy od bolesti, a to i v případě úspěšného dosažení následné fúze mezi obratli (Salzmann et al. 2017). Na základě výsledků studií někteří autoři zaujímají stanovisko, že zatímco zvýšené riziko vzniku ASD bylo v případě léčby, využívající fúzní metody, jasně prokázáno (Beatty 2018), nadřazenost pohyb zachovávajících náhrad nad fúzními metodami ve snížení, nebo dokonce předcházení ASD prokázáno nebylo a vyžaduje tak další sledování a vyhodnocení (Park 2015).

Vedle klasických TDR náhrad, které pro dosažení pohybu používají tzv. “ball and socket” koncepci kulového kloubu a které jsou zpravidla vyráběny z kovových slitin a polymerních materiálů, byly i v novější sérii článků zaznamenány nové generace implantátů, obsahující technický prvek, umožňující viskoelastickou deformaci a tím větší napodobení jedné z důležitých fyziologických funkcí meziobratlového disku - schopnost tlumit rázy (Büttner-Janz et al. 2014, Othman et al. 2019). Taková je např. již zmíněná, úplná náhrada bederního disku M6, včetně bederní verze M6-L (výrobce Orthofix Medical Inc., Lewisville, TX, USA). M6-L obdržela CE certifikaci pro implantace v Evropské Unii a v Austrálii v roce 2006 (Faulks et al. 2022). Faulks et al. (2022) popsal

skupinu 60 pacientů, kteří podstoupili chirurgickou operaci, v rámci které jim byla voperována úplná náhrada bederního meziobratlového disku M6-L. V této spíše menší studii, provedené v rámci jednoho výzkumného pracoviště („mid-sized single institution case series“) tato náhrada podle autorů ukázala dlouhodobou efektivitu a odolnost, kterou zachovávala po dobu až 10 let. Nehledě na to však autoři uzavřeli svou práci s tím, že pro vyhodnocení dlouhodobé výkonnosti by mělo být uváženo provedení dalších, tentokrát rozsáhlejších, multi-centrických studií.

V jednom z článků novější série je potom uvedeno, že navzdory počátečním slibným úspěchům léčby DDD pomocí TDR, tyto metody nejsou využívány ve velkém měřítku. Např. jen 0,74 % chirurgických výkonů, které byly provedeny v rámci léčby bederních DDD ve Spojených Státech Amerických v roce 2019, byly úplné náhrady disku (Upfill-Brown et al. 2022). Mezi důvody, které uvádí autoři v nastudované literatuře, jsou přísné indikace pro využití těchto typů náhrad, obtížné operační techniky implantace s dlouhou dobou učení (tzv. „learning curve“), obavy z komplikací, které se mohou objevit delší dobu po operaci a obtížné reoperace, stejně jako nejednoznačné (někdy až protichůdné) závěry z provedených studií, problémy s hrazením této léčby ze zdravotního pojištění, nebo např. nedůvěra konzervativních lékařů v nové metody (Salzmann et al. 2017, Beatty 2018, Cui et al. 2018). K nižší míře používání těchto metod mohou navíc přispět také opodstatněné obavy pacientů, neboť v případě léčby LBP v důsledku DDD, chirurgický přístup představuje relativně agresivní volbu, a zatímco bolest zad obvykle nebývá příčinou smrti, invazivní chirurgický zákrok a komplikace, které z jeho povahy vyplývají, se příčinou úmrtí pacienta stát mohou (Park 2015).

Je také opět uváděno, že se zvyšujícím se věkem roste výskyt diagnostikovaných degenerativních změn v páteři u pacientů, kteří ale LBP netrpí. To přináší otázku, do jaké míry mohou být radiologicky zjištěné degenerativní změny u starších pacientů reálná příčina jejich bolesti bederní páteře (Park 2015, Mattei et al. 2017), přestože spojení mezi zvyšujícím se věkem a četností výskytu DDD je považováno za existující (Beatty 2018, Pimenta et al. 2018, Othman et al. 2019).

Většina autorů z novější série článků uzavírá svá pozorování tím, že jsou stále nezbytné další vysoce kvalitní RCT pro posouzení úspěšnosti léčby pomocí TDR, a to nejen z důvodu potvrzení předchozích zjištění na větších testovacích souborech pacientů,



ale také pro zodpovězení otázek ohledně schopnosti těchto implantátů zachovávat dobré výsledky i delší čas od provedení chirurgické operace, a také odolávat dlouhodobému opotřebení a výskytu velmi pozdních komplikací (Büttner-Janž et al. 2014, Park 2015, Park 2017, Cui et al. 2018, Pimenta et al. 2018, Wuertinger et al. 2018). Například Faulks et al. (2022) také uvádí, že dalším předmětem obav v rámci dlouhodobých vlivů spinální arthroplastiky zůstává i heterotopická osifikace a otěrové částice, vznikající třením mezi atrikulujícími povrchy implantátů – a to z důvodu nežádoucích účinků jak na zachování pohybu v daném páteřním segmentu, tak na samotné klinické výsledky léčby.

Vedle protichůdných zjištění studií, které vedly některé autory k přesvědčení, že u TDR implantátů nebyla prokázána ani jejich ekvivalence (Mattei et al. 2017), natož nadřazenost vůči výsledkům, dosahovaným s implantáty pro fúzní metody, byl zmíněn také problém financování vědeckých studií výrobci implantátů, což, podle autorů, může vnášet do výsledků určitá omezení. Někteří autoři v novější sérii článků tak uzavírají svá pozorování tím, že fúze prozatím zřejmě zůstane (nebo by měla zůstat) primární metodou chirurgické léčby DDD využívající implantáty (Park 2015, Salzman et al. 2017).

## **2.12 Syndrom selhání operačního léčení**

Pro tuto podkapitolu jsem čerpal zejména ze zdroje Chaloupka (2003). Současné metody chirurgické léčby DDD jsou relativně agresivní, invazivní a přinášejí s sebou rizika pro pacienta jak v průběhu samotné operace, tak i po jejím skončení. Tyto postupy navíc neléčí samotnou degeneraci, ale v nejlepším případě mají za cíl nahradit nefunkční meziobratlový disk technickým zařízením, které se snaží zachovat v daném segmentu pohyb. Tyto implantáty však obvykle nenabízí žádné další, „vyšší“ funkce, které funkční disk běžně zajišťuje (např. transport tekutin). Další negativní vliv má také poměrně invazivní zásah do okolních tkání, tvořících komplexní a propojený systém, ke kterému dochází během implantace. V nastudované literatuře se objevují studie, v rámci kterých bylo zjištěno, že ačkoliv chirurgická léčba zajistila pacientům, v porovnání s těmi, u nichž byla aplikována konzervativní léčba, rychlejší úlevu od bolesti, po 1 roce byly výsledky

v podstatě shodné (Beatty, 2018). Známý a diskutovaný je také fenomén tzv. syndromu selhané operační léčby.

S tímto syndromem se lékaři nejčastěji setkávají po operacích bederní páteře pro výhřezy meziobratlových disků, po operacích spinálních stenóz a spondylolistéz. Je charakteristický velkými bolestmi v kříži, s různým vyzařováním, mnohdy atypickým, bizarním, časté je antalgické držení v úklonu či předklonu nebo v kombinaci úklonu a předklonu. Lidé se málo pohybují, mají poruchy spánku, nervové příznaky různého stupně, včetně sfinkterových poruch.

Je nutná komplexní péče – psychologa, neurologa, specialisty pro léčbu bolesti, ortopéda, rehabilitačního pracovníka – lékaře, fyzioterapeuta. Při LTV jsou vybírány cviky, které nevyvolávají bolest a postupně je zvyšován počet opakování a přidávány další cviky. Nedoporučují se především rotace bederní páteře.

Konzervativní léčení doplňují ortézy, obstříky, případně pod rentgenovým zesilovačem, za kontroly CT, které jsou však náročné na vybavení, personál, i pro pacienta, epidurální či intradurální aplikace léků (kortikoidy), případně zavedení permanentního epidurálního katetru s portem (místem aplikace léku). Může být testováno i znehybnění bolestivého úseku páteře sádrovým korzetem.

Operační léčení – v první fázi probatorní naložení zevního fixátoru páteře na 7 až 14 dnů. U zevního fixátoru jsou v celkové anestézii z krátkých kožních řezů zaváděny za kontroly RTG zesilovače dlouhé speciální Schanzovy šrouby (se závitěm jen v rozsahu několika cm od hrotu šroubu). Tyto šrouby jsou pomocí speciálních kovových součástí (rámů) spojeny mimo tělo pacienta. Rámy umožňují různý stupeň lordotizace, komprese či distrakce – umožňují měnit polohu obratlů podle reakce pacienta. Používány jsou jen v některých složitých případech. Jejich další využití je rovněž jen ve speciálních případech (otevřené zlomeniny, infekce – spondylitidy, osteomyelitidy obratlů). Po dobu užití zevního fixátoru zůstávají pacienti na specializovaných odděleních.

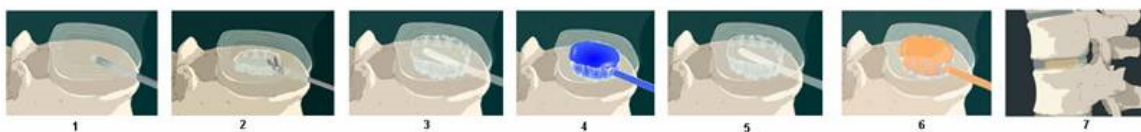
Dekomprese, fúze a instrumentace (zadní, přední či kombinovaná) nemusí vést k úlevě potíží, proto je indikována jen po pečlivém vyšetření a komplexním rozboru každého nemocného. V případě předchozího užití zevního fixátoru následuje definitivní ošetření přibližně za šest měsíců.

Zatímco u primárních operací páteře je riziko neúspěchu přibližně 10 %, s každou další operací páteře se toto riziko zvyšuje o další desítky procent.

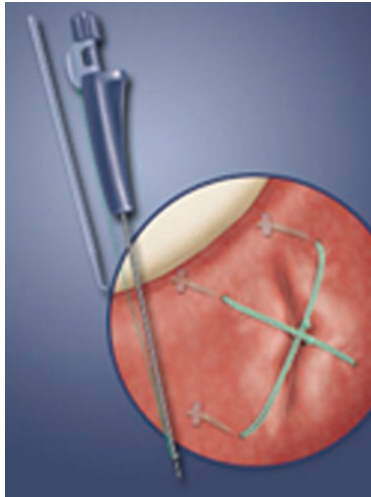
## 2.13 Současné trendy, pokročilé metody a jejich výsledky

Co se týče trendů, z důvodu komplexnosti problému degenerativních onemocnění páteře a léčby bolesti zad byly během rešeršních prací blíže zkoumány jednak všechny koncepce implantátů, které byly v oblasti léčby degenerativních onemocnění meziobratlového disku zaznamenány, a později také moderní metody, navázané na progresivní technologie, které v současnosti pronikají do medicíny obecně.

V oblasti odlišných koncepcí implantátů byly zaznamenány především náhrady pouze jádra disku (např. velmi zajímavá koncepce Dascor od společnosti Disc Dynamics Inc. na Obr. 2-13, jejíž vývoj byl však, podle článku Golan et. al z roku 2022, zřejmě zastaven v roce 2009) a dále systémy dynamické zadní fixace, interspinózní rozpěrky, náhrady intervertebrálních kloubů, a také zajímavé řešení pro obnovování integrity vazivového oblaku disku – XClose od Anulex Technologies, Inc. (Obr. 2-14), které by se mohlo hodit např. pro náhrady jádra disku, kde bývá problém s následnou migrací, případně dokonce extruzí náhrady jádra disku právě přes neuzavřený zaváděcí otvor ve vazivovém obalu disku.



**Obr. 2-13** Posloupnost obrázků, ukazující postup implantace náhrady pouze jádra disku pomocí metody DASCOR, firmy Disc Dynamics Inc. – zjednodušeně: nejprve je připraven prostor pro náhradu jádra disku (krok 1 až 3), poté je zaveden balónek se speciální tekutinou a změřen objem, který je potřebný pro vyplnění vzniklé kavity (krok 4); následně je opět zaveden balónek, tentokrát ale s tekutinou, která později ztuhne a vytvoří tak samotný implantát, který, po odpojení katetru, zůstává na místě.



**Obr. 2-14** Zajímavá technologie pro šití vazivového obalu disku - XClose od společnosti Anulex Technologies, Inc., která však zřejmě přestala být aktivní v roce 2014.

Sledovat v rámci studia trendů i odlišné koncepce, které se v oblasti náhrad meziobratlového disku objevují, je důležité nejen z důvodu prolínajících se indikací jednotlivých náhrad, ale také proto, že v rámci budoucího vývoje by jednotlivé typy implantátů mohly při léčbě spolupracovat. To se ostatně mnohdy děje již v současnosti (rozpěrky, doplněné zadní rigidní fixací), případně být rovnou vytvořeny jako funkční, složený celek (tzv. hybridní řešení) – např. kombinace totální náhrady disku s náhradou intervertebrálních kloubů.

Někteří autoři, podle zpracovaných odborných článků, pak vidí budoucnost v podrobném studiu původu bolestí zad spíše než ve zlepšování, nebo nahrazování soudobých koncepcí náhrad. Zdůrazňována bývá také potřeba rozsáhlých a dlouhodobých studií s jednotnými definicemi a metodikami, které budou navzájem dobře porovnatelné a tedy i analyzovatelné jako celek. Dále bývají zdůrazňovány požadavky na zpřesnění indikací a kontraindikací jednotlivých implantátů, což má v některých případech již nyní za následek velmi malé procento pro takovou náhradu vhodných pacientů, trpících bolestí zad.

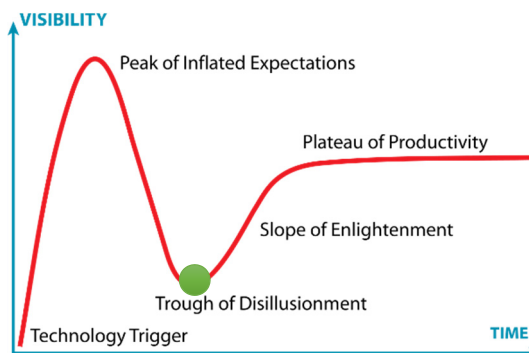
V chirurgických metodách je naznačován pokračující trend miniinvazivity a do budoucna také zmíněna potřeba dosažení stavu rutinní aplikace pokročilých navigačních metod (peroperační MRI s využitím nemagnetických nástrojů, 3D fluoroskopie).

V odborných kruzích evidentně také sílí obava z nemožnosti zpracovat velké množství nově vznikajících výsledků výzkumné činnosti, a proto vznikají specializované skupiny odborníků, kteří si kladou za cíl, často i na mezinárodní úrovni, provádět syntézu současného a neustále přibývajících poznání v tomto sektoru a transformovat ho do jasných a stručných pravidel (tzv. Clinical Practice Guidelines), která budou dostupná ošetřujícím lékařům, případně i pacientům. V otázkách syntézy velkého množství informací by v budoucnu mohlo dojít k úspěšnému využití umělé inteligence.

Výrazným trendem ve sledované oblasti, který je pozorován už delší dobu, není však ani tak rozvoj nových variant řešení náhrad meziobratlového disku, jako spíše (a naopak) pokles používání operační léčby pomocí úplných náhrad disku.

Již na kongresu EuroSpine Spring Specialty Meeting, který se konal v roce 2014 v Praze, bylo v jedné z přednášek uvedeno, že použití totálních náhrad meziobratlového disku kleslo až na 0,1 % původních počtů. Tuto informaci podpořilo i studium odborných článků, v rámci kterého byl zaznamenán poznatek autorů Upfill-Brown a kol. z roku 2022, kteří uvádí, že např. jen 0,74 % chirurgických výkonů, které byly provedeny v rámci léčby bederních DDD ve Spojených Státech Amerických v roce 2019, byly úplné náhrady disku. Podobný trend potvrdil, při konzultaci koncem roku 2022, i doc. MUDr. Petr Vaněk, Ph.D., vedoucí lékař spondylochirurgie v pražské Ústřední vojenské nemocnici, a také člen České spondylochirurgické společnosti, který uvedl, že „na bederní páteři je naprostá minorita pacientů ošetřena dynamickou náhradou disku, např. my jsme minulý rok neimplantovali žádný“. Je ale možné, že se technologie úplné náhrady disku pohybuje v současnosti na nejnižším možném místě grafu, zobrazujícím tzv. „hype“ křivku zavádění nových technologií, který uvedla společnost Gartner (Obr. 2-15), nebo na sestupné úrovni před tímto bodem - což by ovšem do budoucna mohlo znamenat určitý nárůst zájmu o tuto technologii.

**Obr. 2-15** Křivka zavádění nových technologií, kterou uvedla společnost Gartner a zobrazení možné polohy technologie úplné náhrady meziobratlového disku v tomto průběhu zeleným bodem – pokles zájmu („sedlo deziluzí“) před jeho opětovným zesílením.



Nejen z již uvedených důvodů, ale také proto, že lékařské obory jsou často ovlivňovány novými technologiemi, které přináší nové možnosti, následuje velmi stručný přehled metod léčby DDD, využívající pokročilé technologie (zejména 3D tisk, regenerativní léčbu, včetně tkáňového inženýrství a genové terapie).

### **2.13.1 3D tisk**

Technologie 3D tisku představuje probíhající technickou revoluci, která zasahuje mnoho odvětví a je silně spojená s počítačovými 3D modely. V nastudované literatuře se uvádí, že v oboru lékařství, zaměřeném na páteřní problematiku, došlo k prvnímu použití 3D tisku v roce 1999. Jednalo se o vytištění modelu páteře za účelem vizualizace jejích komplexních deformit. První 3D tištěné, páteřní, titanové náhrady byly vytištěny v roce 2009 (Gadia et al. 2018, Hsu et al. 2018).

V současnosti se využití 3D tisku v lékařství uplatňuje v rostoucí míře všude tam, kde je důležitá individualita případu pacienta (anatomické modely pro plánování chirurgických operací, různé cíliche pro přesnější a rychlejší operaci, implantáty...) a delší dodací termín (v současné době přibližně 5 až 6 týdnů) a současně vyšší cena nepředstavují problém (Hsu et al. 2018).

Objevují se také porézní struktury, do kterých lépe vrůstají okolní tkáň (např. kostní tkáň pro uchycení implantátu), nebo za účelem změny tuhosti implantátu na odpovídajících místech. Tyto struktury by nebylo možné vytvořit konvenčními výrobními metodami.

Aplikace 3D tisku je rovněž studována v oboru tkáňového inženýrství, kde se používají speciální látky, tzv. „bio-inkousty“, které obsahují buňky, včetně kmenových. Konečným cílem tohoto „bio-tisku“ je zřejmě takto vytvořit tkáň, případně celé nové orgány pro transplantaci (Gadia et al. 2018, Sharma & Goel 2018). S využitím těchto postupů již byly experimentálně vytištěny i první meziobratlové disky (Gadia et al. 2018). Tyto náhrady byly úspěšně implantovány do zvířecích modelů, např. ocasů hlodavců (Moriguchi et al. 2017), avšak od těchto slibných výsledků ke klinickým úspěchům u člověka vede ještě dlouhá cesta.

V současnosti jsou studovány a vyvíjeny metody tzv. 4D tisku, 3D tisku v nanoměřítku (prozatím velmi pomalé), případně rychlejší, objemový 3D tisk používající hologramy.

Samostatnou kapitolu představuje využití umělé inteligence, která je v daném kontextu zmiňována jako složka řetězce tzv. „augmentovaného návrhu“ (návrh řešení, které je založeno na lidském zadání a následném dohlížení na proces návrhu a na nástrojích tzv. „generativního designu“, využívajících technologii umělé inteligence), jehož uplatnění obecně v poslední době skokově roste (např. chatovací služba ChatGPT, která dokáže vytvářet texty, případně i části programů, nebo nástroj Midjourney, který generuje obrazový materiál na základě zadaného popisného textu).

### **2.13.2 Buněčné terapie a tkáňové inženýrství**

Tyto postupy jsou součástí tzv. „regenerativní medicíny“ a cílí na regeneraci, případně dokonce nahrazení tkání tak, aby byla obnovena, nebo dosažena jejich původní, nebo přirozená funkce (Sampogna et al. 2015).

Buněčné terapie pracují s injekční aplikací buněk (případně růstových faktorů), tkáňové inženýrství potom s podpůrnými strukturami (tzv. „scaffoldy“) pro osidlování buňkami, jejichž účelem je postupně nahradit danou tkáň. Na základě jejich přirozeně regenerativní funkce v samotných organizmech, jsou pro tyto účely při těchto postupech používány kmenové buňky. Vedle často zmiňovaných mezenchymálních kmenových buněk (MSCs) mezi nimi představují velmi významný typ indukované pluripotentní kmenové buňky (iPSCs) (Goldberg et al. 2017). Ty jsou vytvářeny speciálními metodami z běžných buněk, získaných z těla dospělého jedince. Využívání kmenových buněk na současném stupni vývoje však přináší riziko rozvoje nežádoucích rakovinných bujení (Saeed et al. 2016).

V případě relativně slibných výsledků, získaných na zvířecích modelech, je zmiňován problém tzv. „přenosu“ - tzn. dosažení stejného úspěchu také u lidí (Moriguchi et al. 2017). Podle Uden et al. (2017) je také přehlíženo propojení páteřních struktur – není možné (úspěšně) řešit degeneraci pouze jedné části (tedy v tomto případě disku) a přitom ignorovat části další (a jejich propojení) – např. tedy tzv. „endplates“.

Potenciál regenerativních metod je tak spatřován převážně u pacientů s mírnou až střední DDD bez výrazných biomechanických změn v postiženém páteřním segmentu. V nastudované literatuře je ovšem na některých místech zmiňováno také současné

nedostatečné porozumění jak komplexním procesům, ke kterým dochází v tkáních, tak skutečnému zdroji samotné bolesti. Zmíněn je také fakt, že v některých studiích bylo dosaženo pozoruhodných výsledků pouze s použitím placebo efektu (Serhan, 2018).

Z těchto důvodů autoři uzavírají svá zjištění doporučením dalších, vysoce kvalitních dvojitě zaslepených RCTs. Proto lze tvrdit, že tyto metody léčby jsou zatím ve svých začátcích.

### **2.13.3 Genové terapie**

Geny jsou základní jednotky genetické informace, která je naprosto zásadní pro utváření, růst, vlastnosti, život a reprodukci všech známých organismů – není proto překvapením, že se objevily teorie o spojení mezi geny a onemocněním, a to nejen ve vztahu k onemocněním vrozeným (Kc & Steer 2019). Podle některých výzkumníků obsahuje silnou genetickou složku i původ DDD, ke které dále přispívá věk, faktory životního prostředí, nebo také způsob a míra fyzické zátěže (Taher et al. 2012, Karaarslan et al. 2017). Existují však také autoři, kteří genetické faktory ve spojení s DDD při svém výzkumu nepozorovali (Karaarslan et al. 2017).

Z nastudované literatury je zřejmé, že zásadní technický problém dosud představuje dopravení léčebného genu do cílových buněk s nezbytnou účinností, a také s minimálními riziky pro pacienta – tzn. výběr vhodného „vektoru“. Zmiňováno je propojení mezi účinností vektoru a jeho toxikologickým profilem, což dosud znamená, že s rostoucí účinností vektoru jeho toxicita stoupá a naopak (Ramamoorth & Narvekar 2015). V porovnání s nevirálními metodami vykazují relativně vysokou účinnost virální vektory. Nevýhodou vektorů, používajících viry je však jejich cytotoxicita, imunotoxicita a riziko tzv. inzertní onkogeneze (Ramamoorth & Narvekar 2015, Uddin et al. 2020). Nové metody, jako technologie CRISPR, přináší nejen nové možnosti, ale také nové problémy (Uddin et al. 2020).

Ačkoliv tedy byly v rámci výzkumu těchto metod léčby (včetně DDD) dosaženy některé slibné výsledky, je opět opodstatněné tvrdit, že léčba tohoto typu je teprve ve svých začátcích.



#### 2.13.4 Prevence

V rámci vyhledávání novější série článků byl nalezen pouze 1 odborný článek, který se výrazněji zabýval problematikou prevence. V úvodu článku autoři uvádějí, že navzdory velkému počtu vědeckých publikací a studií léčby bolesti zad nejsou práce zabývající se prevencí, zejména prvního výskytu bolesti, příliš obvyklé.

Co se týče prevence sekundárního výskytu bolestí zad, autoři zjistili, že z většího počtu často zmiňovaných opatření, jako je cvičení, vzdělávání, ergonomie na pracovišti, doporučení jak zvedat břemena, včetně speciálních pomůcek pro jejich zvedání, a také matrací, pásů, nebo vložek do bot, jsou nejvíce efektivní cvičení, případně cvičení, doplněná vzděláváním. Avšak i pro tato zjištění podle autorů neexistuje skutečně pevná opora („firm evidence base“) ve výsledcích provedených studií, a proto doporučují provedení dalších, vysoce kvalitních studií, které by se zabývaly efektivními a reálně aplikovatelnými strategiemi prevence, a také potvrzením jejich účinnosti ve větším měřítku.

Autoři také upozornili na to, že systémy proplácení zdravotní péče mohou být v praxi někdy zaměřeny více na množství léčby, spíše než na její kvalitu. V případě osvětových kampaní v médiích autoři doporučili zaměřit se spíše na propagaci konkrétních způsobů chování, než na změny v přesvědčeních a postojích cílových skupin, stejně tak jako na využití nových způsobů šíření informací – např. prostřednictvím sociálních sítí. Jinak se autoři zaměřovali na celkový management léčby bolesti zad, ve kterém kladli důraz na implementaci takové praxe, která odpovídá nejlepšímu současnému poznání (Foster et al. 2018).

## 3 Dílčí úkoly

### 3.1 Úvod ke stanovení dílčích úkolů

Cílem této dizertační práce je studium nových směrů v technologii náhrady meziobratlového disku, studium problematiky současných léčebných metod, spojených s tímto typem náhrad a jejich kritické zhodnocení, průzkum aktuálních trendů v této oblasti, téma prognózy dalšího vývoje, a také experimentální výzkumně-vývojová část. Získané informace by pak měly umožnit vznik kvalifikovaného zadání pro konstrukci páteřního implantátu ve společnosti ProSpon spol. s r.o., který by v rámci možností současného stavu techniky a poznání efektivně sloužil jako funkční náhrada meziobratlového disku.

Na základě rešeršní části bylo možné stanovit dílčí úkoly a hypotézu. Volba dílčích úkolů (do určité míry již i rešeršní část) byla ovlivněna tím, že zmíněné zadání pro konstrukci páteřního implantátu má být vytvořeno pro konkrétní společnost – ProSpon, s. r. o., a také tím, že řešení dané problematiky bylo navázáno na projekt TA ČR TA01010860 „Řešení problematiky náhrady meziobratlového disku s využitím moderních poznatků, inženýrských metod a progresivních technologií“.

Vzhledem k tomu, že nejdelší zkušenosti v oblasti použití náhrad meziobratlového disku jsou s koncepcí „ball and socket“, pro kterou jsou navíc využívány materiály a technologie, pro které má společnost ProSpon, s. r. o. zaveden certifikovaný systém managementu jakosti a dále také z důvodu, že společnost ProSpon s. r. o. se soustředí u svých páteřních implantátů na oblast bederní páteře, bylo rozhodnuto věnovat se vývoji úplné náhrady disku bederního. V rámci experimentální výzkumně-vývojové části tak bylo rozhodnuto postupovat cestou optimalizace implantátu koncepce „ball and socket“ pro dosažení příznivější kinematiky v operovaném skloubení bederní páteře. Zkušenosti a informace, získané během návrhu, výroby a testování experimentálního prototypu následně doplní celkový objem informací, vhodných pro zmíněný cíl sestavení kvalifikovaného zadání konstrukce páteřního implantátu ve firmě ProSpon, spol. s r. o.

## 3.2 Stanovené dílčí úkoly a hypotézy

### dílčí úkol č. 1

Kritické zhodnocení současných léčebných metod, které využívají náhrady meziobratlového disku.

### dílčí úkol č. 2

Prognóza dalšího vývoje v oblasti léčby pomocí náhrad meziobratlového disku, sestavená na základě informací, získaných v rešeršní části (trendy atd.).

### dílčí úkol č. 3

Sestavení požadavků na ideální tvar, velikost a funkci efektivní náhrady bederního disku. Zhodnocení z hlediska realizovatelnosti na současném stupni technického vývoje. Výběr parametrů pro řešení, realizovatelné v rámci daného projektu a jeho zhodnocení.

### dílčí úkol č. 4

Návrh a optimalizace náhrady meziobratlového bederního disku typu „ball and socket“ pro dosažení příznivější kinematiky v operovaném skloubení bederní páteře.

**Hypotéza:** Nepříznivý vliv implantátu typu „ball and socket“ klasické konstrukce, kde se artikulační komponenty vzhledem ke kontaktním deskám nepohybují, na výslednou kinematiku, by měla snížit konstrukce, ve které by alespoň jedna artikulační komponenta byla vzhledem ke kontaktní desce náhrady pohyblivá.

### dílčí úkol č. 5

Konstrukce a výroba experimentálního prototypu, jeho testování a vyhodnocení výsledků testování.

### dílčí úkol č. 6

Využití poznatků, získaných řešením dílčích úkolů 1 až 5 pro sestavení kvalifikovaného zadání konstrukce páteřního implantátu ve firmě ProSpon, spol. s r. o.

## 4 Metody a postup řešení

### 4.1 Úvod

Experimentální práce, ale i část prací rešeršních, probíhala především v rámci Technologickou agenturou ČR podporovaného projektu TA01010860 „Řešení problematiky náhrady meziobratlového disku s využitím moderních poznatků, inženýrských metod a progresivních technologií“. Tohoto projektu se účastnilo pracoviště Laboratoře biomechaniky FS ČVUT, pracoviště Katedry biomechaniky UK FTVS a společnost ProSpon, s. r. o., která byla hlavním řešitelem. Koordinátorem prací na tomto projektu ve společnosti ProSpon, s. r. o. byl potom disertant této práce.

Laboratoř biomechaniky FS ČVUT se v rámci projektu zabývala především MKP simulacemi a následně mechanickými, zátěžovými testy experimentálních prototypů. Na UK FTVS probíhaly některé rešeršní práce, zaměřené více na biomechaniku a zejména zde proběhly in-vitro experimenty. Ty se zabývaly ovlivněním kinematiky páteřního segmentu kadaverického vzorku prasečí páteře se zavedeným modelem náhrady disku běžné konstrukce typu „ball and socket“ a s prototypem optimalizované náhrady, která byla výsledkem provedených výzkumných a vývojových prací v rámci projektu TA01010860.

Postup dosažení hlavního cíle zahrnoval v souladu se stanovenými dílčími úkoly etapu zjištění aktuálního stavu bádání a vývojových trendů, následovalo kritické zhodnocení současných léčebných metod, které využívají náhrady meziobratlového disku, stanovení aktuálních trendů v oblasti léčby pomocí náhrad meziobratlového disku a prognóza dalšího vývoje.

Dalším krokem bylo sestavení požadavků na ideální tvar, velikost a funkci efektivní náhrady bederního disku a zhodnocení těchto požadavků z hlediska realizovatelnosti na současném stupni technického vývoje. Následoval výběr parametrů pro řešení, realizovatelné v rámci daného projektu a jeho kritické zhodnocení.

Na základě vybraných parametrů poté proběhl návrh, konstrukce a optimalizace (artikulační povrchy) náhrady meziobratlového disku typu „ball and socket“ pro dosažení příznivější kinematiky v operovaném skloubení bederní páteře.

Výsledné řešení bylo výrobou realizováno ve formě více kusů experimentálního prototypu, který byl otestován (mechanické testy a testy kinematiky) a výsledky testování byly vyhodnoceny.

Poznatky, získané dosavadním řešením byly poté využity pro sestavení kvalifikovaného zadání konstrukce páteřního implantátu ve firmě ProSpon, spol. s r. o.

## **4.2 Použité metody a podíl práce disertanta**

Cílem rešeršní části, kterou z velké části prováděl disertant, bylo zmapování teoretických východisek práce analýzou jednotlivých logických složek – zejména anatomie a fyziologie meziobratlového disku a páteřního segmentu (pro sestavení požadavků na ideální tvar, velikost i funkci náhrady), studium problematiky současných léčebných metod, spojených s náhradami meziobratlového disku (pro možnost jejich kritického zhodnocení a poučení se pro vlastní návrh) a průzkum aktuálních trendů v této oblasti (pro lepší možnost formulace prognózy dalšího vývoje, což také souvisí s vlastním návrhem náhrady). Pro výstupy rešeršní části byla tedy použita především metoda syntézy, kterou prováděl disertant této práce.

V experimentální části řešení byly použity matematické simulace namáhání pomocí metody konečných prvků na základě 3D modelů náhrady, které po dohodě se spoluřešiteli projektu vytvořil a dodal disertant. Samotné matematické simulace potom provádělo pracoviště Laboratoře biomechaniky FS ČVUT. 3D modelování a příprava výrobní dokumentace v konstrukčním softwaru Siemens NX probíhala ve společnosti ProSpon s. r. o. a tyto práce prováděl disertant. Výroba dílů jak konvenčním třískovým obráběním, tak pomocí metod 3D tisku (rapid prototypy a zkušební díly), a to jednak z polymerních materiálů, a jednak z kovu, probíhala v rámci činnosti společnosti ProSpon s. r. o. (a kooperujících výrobců). Výrobu koordinoval a na její průběh dohlížel disertant ve spolupráci s kolegy ze společnosti ProSpon s. r. o. (výrobní úsek atd.).

Co se týče následného testování na vyrobených experimentálních prototypech – mechanické testy provádělo pracoviště Laboratoře biomechaniky FS ČVUT a měření kinematiky v páteřním segmentu provádělo pracoviště UK FTVS na fyzických vzorcích

prototypů náhrady, dodaných disertantem (s výjimkou 3D tiskového vzorku modelu klasické náhrady typu „ball and socket“, kterou si vytvořili sami kolegové z FTVS UK, kteří také zajišťovali kadaverické vzorky).

Celkové vyhodnocení výzkumných a vývojových prací a odvození celkových výsledků prováděl dizertant ve spolupráci se spoluřešiteli projektu v rámci prací hlavního řešitele projektu TA01010860, společnosti ProSpon s. r. o.

Pro texty v této kapitole, které se týkají vývojově-experimentální části, tak disertant čerpal především z interních, ročních zpráv projektu TA01010860, které disertant kompletoval a vytvářel, zejména ze závěrečné zprávy projektu. Textové pasáže, odpovídající výzkumným a vývojovým pracím na pracovištích Laboratoře biomechaniky ČVUT FS a FTVS UK, byly původně připraveny pracovníky těchto institucí (viz strana, věnovaná grantu a spolupracovníkům v úvodu této disertační práce) a dizertant prováděl pouze jejich úpravu a zapracování do ročních zpráv, do závěrečné zprávy, a také jejich úpravu (především zestručnění) pro účely textu této disertační práce.

## **4.3 Návrh experimentálního prototypu úplné náhrady bederního disku typu „ball and socket“ s vylepšenou kinematikou**

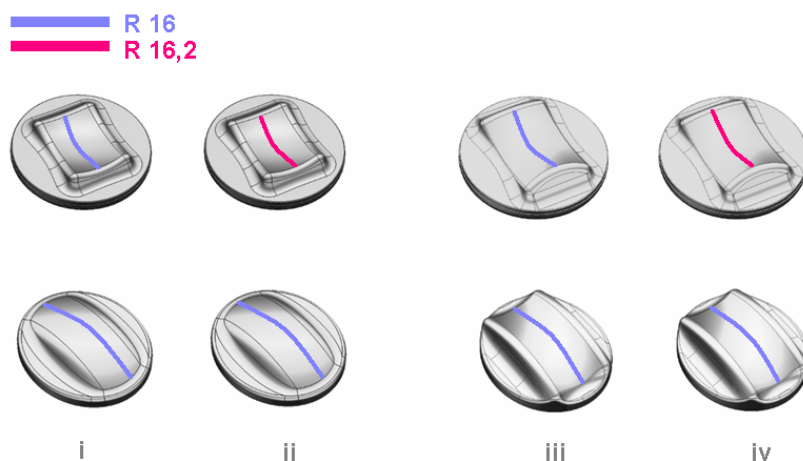
### **4.3.1 Úvod**

Jak bylo naznačeno v podkapitole 2.10 rešeršní části, náhrady typu „ball and socket“ mohou mít, vlivem své koncepce artikulujících komponent, méně příznivou kinematiku. To se může projevit např. fixní osou rotace, nebo jádrem náhrady, připevněným nepohyblivě ke spodní kontaktní desce, což, podle některých autorů, při pohybech produkuje větší síly na intervertebrální klouby, vlivem výraznější tendence k posunu jádra. Tak je tomu u známé náhrady ProDisc výrobce Centinel Spine. Nepříznivý vliv na výslednou kinematiku u koncepce náhrady disku typu „ball and socket“ klasické konstrukce (kde se artikulační komponenty vzhledem ke kontaktním deskám nepohybují), by tak, podle řešitelů projektu TA01010860, mezi které patřil i disertant, měla snížit konstrukce, ve které by alespoň jedna artikulační komponenta byla vzhledem

ke kontaktní desce pohyblivá. K této hypotéze vybízí podobnost s fyziologickým diskem, jak byl popsán v rešeršní části a chováním jeho jádra při zatížení a pohybu disku.

Pro ověření této hypotézy byla řešiteli vybrána konstrukční varianta se spodní pohyblivou komponentou. Dále byly řešeny dvě varianty tvaru artikulujících povrchů – dvojice s artikulačními plochami ve tvaru části anuloidu a dvojice s artikulačními plochami ve tvaru sedla (obojí na Obr. 2-16). Později byla s ohledem na příznivější výsledky matematických simulací rozvíjena pouze první varianta.

Při vývoji byly, za spolupráce s Laboratoří biomechaniky FS ČVUT, použity matematické simulace pomocí metody konečných prvků (MKP) tak, aby byl tvar artikulačních ploch optimalizován z hlediska napětí, generovaného při uvažovaných pohybech. Pro kontaktní desky, které by u náhrady byly ukotveny do přilehlých obratlových těl, byl jako materiál zvolen polymer PEEK (poly-ether-ether-ke-ton), pro artikulační komponenty, zajišťující pohyblivost náhrady pak slitina kobaltu CoCrMo podle ISO 5832-12.



**Obr. 4-1** Náhled 3D modelů artikulačních komponent navrhované náhrady disku - varianty tvarů artikulačních ploch, které byly řešeny v rámci optimalizace. Nahoře horní (superiorní) artikulační komponenty, dole spodní (inferiorní) artikulační komponenty. 1. a 2. sloupec zleva - artikulační dvojice s povrchy ve tvaru části anuloidu („koule“), 3. a 4. sloupec zleva - artikulační dvojice s povrchy ve tvaru sedlové plochy („sedlo“). Barevně jsou znázorněny hlavní poloměry v mm, které budou v dalším textu označovány kombinací písmen a čísel (např. „R1s“ pro 1. hlavní poloměr superiorní artikulační komponenty).

### 4.3.2 Analýza a optimalizace geometrie artikulačních ploch

V rámci analýzy a optimalizace geometrie artikulačních ploch byla ve spolupráci s Laboratoří biomechaniky ČVUT FS provedena řada numerických simulací několika variant náhrad meziobratlového disku (dále uváděno také pod anglickou zkratkou IVD – intervertebral disc). Ty měly různou geometrií kontaktních artikulačních ploch. Cílem hodnocení bylo chování artikulačních komponent i funkčnosti náhrady IVD jako celku z hlediska mechaniky a namáhání jednotlivých komponent. Optimalizace byla zaměřena na distribuci kontaktu, maximální kontaktní tlak a maximum napětí v komponentách náhrady. Ze souboru numerických analýz byly k finálnímu hodnocení vybrány čtyři varianty splňující podmínky technologie výroby. Hodnoceny byly čtyři varianty geometrie artikulačních ploch:

- i. „Koule“ R 16,0 – artikulační plochu tvoří rotační plocha (torus / anuloid) s hlavním poloměrem  $R = 16,0$  mm na obou (superiorní a inferiorní) komponentech.
- ii. „Koule“ R 16,2 – artikulační plochy tvoří rotační plochy (torus / anuloid) s hlavním poloměrem  $R = 16,2$  mm na superiorní a  $R = 16,0$  mm na inferiorní komponentě.
- iii. Sedlo R 16,0 – artikulační plochu tvoří sedlová plocha s hlavním poloměrem  $R = 16,0$  mm na obou (superiorní a inferiorní) komponentech.
- iv. Sedlo R 16,2 – artikulační plochy tvoří sedlové plochy s hlavním poloměrem  $R = 16,2$  mm na superiorní a  $R = 16,0$  mm na inferiorní komponentě.

Cílem analýz bylo porovnání těchto variant párů artikulačních ploch z hlediska zatížení kontaktních ploch a komponent navrhovaných variant náhrad intervertebrálního disku.

### 4.3.3 MKP modely

Pomocí numerických MKP modelů kolegové z ČVUT FS vyhodnocovali deformační a napěťovou odezvu komponent náhrad IVD na definované zatížení.



Geometrické modely variant náhrad IVD byly vysítovány čtyřstěnnými elementy. MKP modely náhrad IVD byly importovány pomocí tabulek incidencí elementů do prostředí programu ABAQUS, ve kterém proběhlo dotvoření MKP modelu a vlastní výpočet. Model každé z variant řešených náhrad IVD, které pro účely simulací vytvořil disertant, nebyl pro potřeby MKP simulací zjednodušován. Byly zachovány konstrukční zaoblení, drobné hrany i zámky pro aretaci pozice superiorních komponent v superiorním endplate. Funkční stránka zámků superiorní podsestavy byla řešena odpovídající definicí vůlí na úrovni formulace kontaktních párů příslušných dílů. Parametry použitých materiálů jsou shrnuty v Tab. 10. Uvažované materiály komponent náhrad IVD byly modelovány jako homogenní isotropní elastické materiály s odpovídající mezí kluzu a pevností. Pro vysítování všech komponent náhrad IVD byly použity kvadratické modifikované objemové C3D10MI elementy.

**Tab. 10** - Materiálové charakteristiky, použité pro MKP matematické simulace na ČVUT FS

	<b>PEEK</b>	<b>CoCrMo</b>
<b>Hustota</b>	1,32 g/cm <sup>3</sup>	8,31 g/cm <sup>3</sup>
<b>Modul pružnosti tah</b>	3,600 GPa	248 GPa
<b>Mez kluzu</b>	96,5 MPa	517 MPa
<b>Tahová pevnost</b>	-	724 MPa
<b>Protažení ≈ mez kluzu</b>	4,9 %	-
<b>Mezní prodloužení</b>	50 %	9 %
<b>Kompresní mez kluzu</b>	-	1359 MPa
<b>Kompresní pevnost</b>	118 MPa	-
<b>Smyková pevnost</b>	52,4 MPa	-

## Vazby

Pro potřeby korektního a jednoznačného zadání okrajových podmínek v souladu s metodikou použitou v normě ISO 18192-1 (Implants for surgery: Wear of total intervertebral spinal disc prostheses), kterou kolegové z ČVUT FS používali jako relevantní pro testování náhrad meziobratlových disků, byla použita vazba DISTRIBUTING COUPLING. Tato vazba distribuuje okrajové podmínky, sílu resp. reakce vazeb z referenčního bodu do definované oblasti tvořené v tomto případě horní plochou superiorní a spodní plochou inferiorní desky endplate.

## Interakce

Vzájemná interakce artikulačních komponent IVD byla řešena definováním kontaktu mezi plochami superiorní a inferiorní komponenty příslušného páru artikulačních komponent. Interakce komponent IVD a plat z polymeru PEEK (kontaktních desek náhrady, které budou kotveny do přilehlých obratlových těl) byla řešena definováním kontaktu mezi plochami příslušných dílů. Kontakt byl definován jako SURFACE-TO-SURFACE, kde kontaktní vazby byly soustředěny do uzlů. Funkční stránka tření byla zohledněna pomocí vhodné tangenciální formulace kontaktu, která odpovídala klasické formulaci pomocí koeficientu tření s odpovídající hodnotou koeficientu. Tečná složka byla přenášena v závislosti na normálové složce a rozhodovala o případném odtržení kontaktu. Odlehnutí obou částí kontaktního páru bylo možné.

## Parametry kontaktu artikulujících komponent a polymerních plat

- CoCrMo komponenty navzájem (CoCrMo / CoCrMo)  $f = 0,05$
- Plata - CoCrMo komponenty (PEEK / CoCrMo)  $f = 0,3$

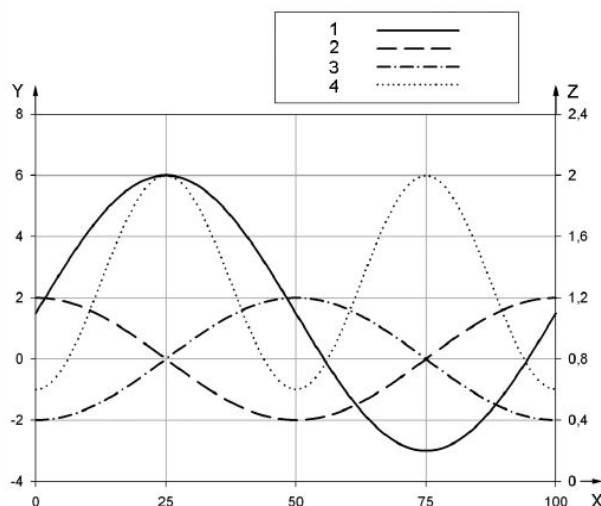
Stabilizace kontaktu byla použita pouze v 1. Stepu, ve kterém dochází k ustavení do počáteční polohy Flex.  $1,5^\circ$ . Stabilizace je postupně snižována do 0 na konci 1. stepu. Samotná simulace zatížení a kinematiky náhrad IVD probíhá již bez stabilizace kontaktu.

## Okrajové podmínky a zatížení

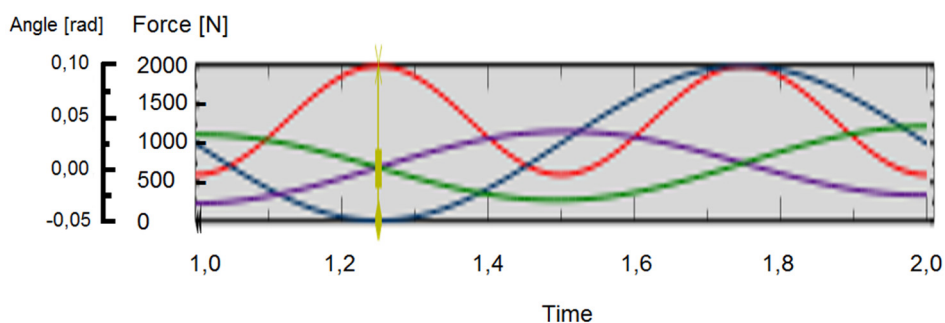
Vzhledem k použitým vazbám bylo možno předepsat jednoznačné okrajové podmínky prostřednictvím referenčních bodů. Zadané okrajové podmínky byly shodné s podmínkami použitými při testování reálných náhrad IVD. Horní plato fixující superiorní artikulační komponentu bylo ve svém referenčním uzlu v blízkosti horní plochy vetknuto. Tomuto referenčnímu uzlu byly tedy odebrány všechny stupně volnosti. Spodní plato artikulující s inferiorní artikulační komponentou bylo zatíženo ve svém referenčním uzlu kompresní silou  $F$  v rozsahu 0,6 – 2,0 kN a současně podrobena kinematice vycházející z příslušné mezinárodní normy ISO 18192-1. Časový průběh zatěžování pro bederní (lumbální) meziobratlové náhrady disků, odpovídající dané ISO normě, je patrný z obrázku 4-2. Na obrázku 4-3 je potom reálný průběh zatěžování z MKP simulací.

### Zatížení a kinematika dle ISO 18192-1.3

- Flexe / Extenze  $+6^\circ / -3^\circ$
- Lateroflexe  $\pm 2^\circ$
- Rotace  $\pm 2^\circ$
- Komprese 600 – 2000 N



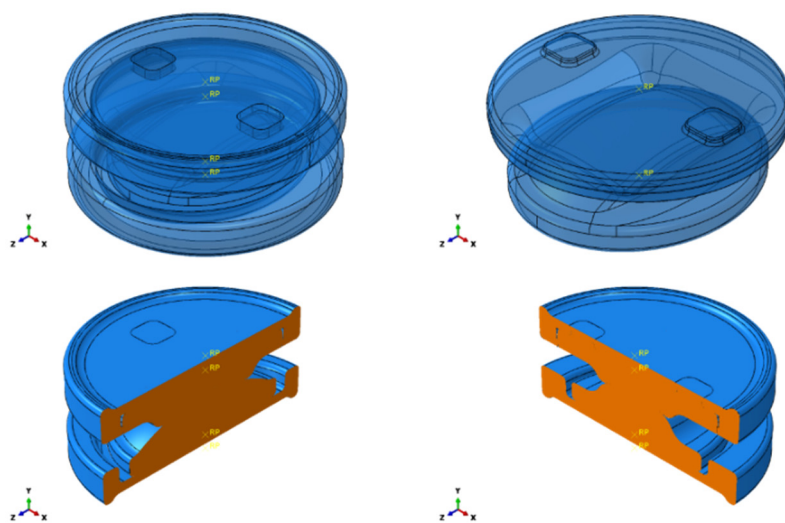
**Obr. 4-2** Časový průběh zatěžování pro lumbální náhrady, odpovídající normě ISO 18192-1 (1 = flexe/extenze, 2 = laterální ohyb, 3 = osová rotace, 4 = osová zatížení, X = % cyklu, Y = úhel ve stupních, Z = síla v N).



**Obr. 4-3** Jeden časový průběh zatěžování ze simulací MKP, odpovídající průběhu podle normy ISO 18192-1. Flexe/extenze = **modrá**; laterální ohyb = **fialová**; osová rotace = **zelená**; osové zatížení = **červená**

### Řešené sestavy náhrady IVD

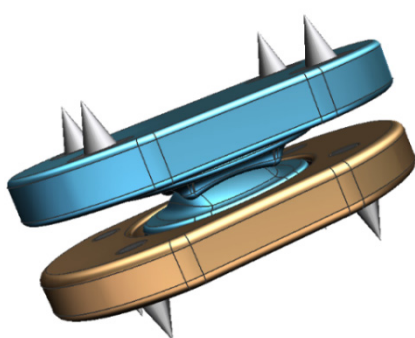
Na obrázku 4-4 je náhled jedné z vyšetřovaných variant MKP modelů, které byly řešeny při matematických simulacích kolegy na ČVUT FS (varianta “Koule“ R 16,2 x 12,0) a pro které disertant vytvářel 3D modely jednotlivých dílů, i sestav v konstrukčním softwaru Siemens NX6.



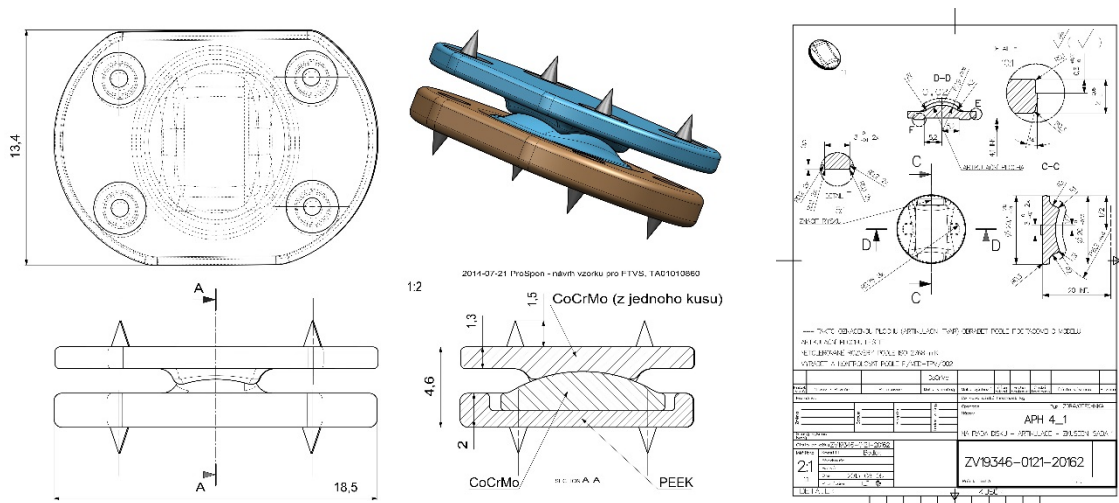
**Obr. 4-4** Geometrie sestavy MKP modelu náhrady IVD – varianta “Koule“ R = 16,0 mm. Artikulační plochy tvoří rotační torus (anuloid) s hlavním poloměrem R = 16,0 mm na obou (superiorní a inferiorní) komponentách.

#### 4.3.4 Výroba prototypů náhrady meziobratlového disku

U testovacího vzorku pro porovnávací měření na segmentu prasečí páteře bylo nutné provést zmenšení a doplnit vzorky fixačními elementy na kontaktních deskách (byly zvoleny hroty). Model byl před samotnou výrobou pro ověření postaven metodou rapid prototyping na 3D tiskárně, využívající tisk pomocí metody FFF (Fused Filament Fabrication) ze struny z polymerního materiálu (Obr. 4-5). Testovací vzorky – prototypy náhrady meziobratlového disku (vzorky pro ČVUT FS) a zmenšené varianty (pro FTVS UK) byly následně vyrobeny třískovým obráběním ve společnosti ProSpon, s.r.o. (viz kapitola výsledků). Výroba probíhala na základě 3D modelů a výkresové dokumentace (Obr. 4-6), vytvořené disertantem. V průběhu vývoje disertant také u specializované firmy Misan s. r. o. řešil možnosti 3D tisku artikulačních komponent z kovového materiálu. Nakonec však byly pro výrobu experimentálních prototypů upřednostněny zmíněné konvenční metody obrábění. Ty jsou ve společnosti ProSpon s. r. o. nejen dobře zvládnuty a navíc také spadají do certifikovaného managementu jakosti této společnosti. To je velmi výhodné pro eventuální zavádění nového zdravotnického prostředku na trh, kdy je potřeba pro každý takový výrobek absolvovat náročný proces posouzení shody a získání označení CE.



**Obr. 4-5** Výroba experimentálních prototypů probíhala podle počítačových 3D modelů (vlevo – návrh testovacího vzorku pro FTVS UK), což také umožnilo snadno vytvářet ověřovací a náhledové rapid prototypy metodou 3D tisku z polymerové struny (vpravo – s přiloženým mm pravítkem a mikrotužkou 0,7 mm).



**Obr. 4-6** Náhled dvou příkladů technické dokumentace experimentálních prototypů náhrady meziobratlového bederního disku. Nahoře: informativní výkres pro testovací vzorek na FTVS UK, vpravo: výrobní výkres artikulační komponenty vzorků, určených pro mechanické testy na ČVUT FS.

#### 4.3.5 Testování prototypů – mechanické zkoušky

Mechanické zkoušky byly provedeny podle metodiky, vypracované kolegy na ČVUT FS v rámci řešení projektu TA01010860. Na základě metodiky a s využitím prostředků, dostupných v rámci Laboratoře biomechaniky, byla vyšetřována odezva náhrady v provozních stavech, definovaných primárně související normou ISO 18192-1. Metodika testování vycházející z ISO normy ISO 18192-1 zahrnovala a zohledňovala i související předpis ISO 18192-2 (ISO 18192-2:2010 Implants for surgery, Wear of total intervertebral spinal disc prostheses, Part 2: Nucleus replacements) definující mimo jiné relativní pohyb artikulujících komponent a zatížení náhrad samotných jader meziobratlových disků. Testování náhrad dále zohledňovalo standardní doporučení pro mechanické a funkční charakteristiky náhrad meziobratlových jader dané ASTM F2789 (ASTM F2789 2010, Standard Guide for Mechanical and Functional Characterization of Nucleus Devices).

Testování dle vypracované metodiky se soustředilo na vyšetřování odezvy implantátu náhrady disku při osovém zatížení v konfiguracích, které odpovídají provozním stavům v rozsahu pohybu náhrady tak, jak jej vyžadují ISO 18192-1 a ASTM F2789. Výsledkem

testování jsou pak charakteristiky v celém rozsahu pohybu náhrady. Rozsah pohybu je definován relativním natočením superiorní a inferiorní artikulační komponenty náhrady. Testování náhrady v celém rozsahu pohybu bylo provedeno na hydraulickém zatěžovacím stroji MTS Mini Bionix 858.02 se zapojeným unikátním páteřním simulátorem, monitorovacím systémem 6DOF a vysoce citlivým silovým snímačem pro rozsah 25 kN.

Testovány byly konfigurace náhrady IVD odpovídající rozsahu pohybu (ROM):

- Základní poloha - kompresní zatěžování v kaudálním směru; konfigurace: Flexe/Extenze  $0^\circ$ , Lateroflexe  $0^\circ$ , Osová rotace  $0^\circ$ ,  $F_{max} = 2 \text{ kN}$ .
- Neutrální poloha; konfigurace: -Flexe/+Extenze  $+1,5^\circ$ , Lateroflexe  $0^\circ$ , Osová rotace  $0^\circ$ ,  $F_{max} = 2 \text{ kN}$ .
- Flexe; konfigurace: -Flexe/+Extenze  $-3^\circ$ , Lateroflexe  $0^\circ$ , Osová rotace  $0^\circ$ ,  $F_{max} = 2 \text{ kN}$ .
- Lateroflexe+Rotace; konfigurace: -Flexe/+Extenze  $+1,5^\circ$ , Lateroflexe  $2^\circ$ , Osová rotace  $2^\circ$ ,  $F_{max} = 2 \text{ kN}$ .
- Extenze; konfigurace: -Flexe/+Extenze  $+6^\circ$ , Lateroflexe  $0^\circ$ , Osová rotace  $0^\circ$ ,  $F_{max} = 2 \text{ kN}$ .

Tyto konfigurace odpovídají charakteristickým polohám v rozsahu pohybu (ROM), daném metodikou dle ISO 18192-1. Neutrální poloha s mírnou extenzí  $+1,5^\circ$  je konfigurace, v níž se předpokládá implantační pozice náhrady, bez další lateroflexe, či rotace náhrady. Flexe je poloha s maximální flexí  $-3^\circ$  vzhledem k základní poloze  $0^\circ/0^\circ/0^\circ$ , respektive v konfiguraci maximální flexe  $-4,5^\circ$  relativně vůči neutrální/implantační pozici. Lateroflexe+Rotace odpovídá poloze maximální lateroflexe  $2^\circ$  současně s maximální rotací  $2^\circ$  vzhledem k neutrální/implantační pozici. Extenze je poloha s maximální extenzí náhrady  $+6^\circ$  vzhledem k základní poloze  $0^\circ/0^\circ/0^\circ$ , respektive v konfiguraci maximální extenze  $-4,5^\circ$  relativně vůči neutrální/implantační pozici. Rozsah pohybu ROM náhrady IVD: -Flexe/+Extenze  $9^\circ$  [ $-3^\circ, +6^\circ$ ] vzhledem k základní, respektive [ $\pm 4,5^\circ$ ] vzhledem k neutrální poloze, Lateroflexe [ $\pm 2^\circ$ ], Rotace [ $\pm 2^\circ$ ].

Byly tedy provedeny mechanické zkoušky náhrady intervertebrálního disku, při kterých byla v souladu s metodikou testována odezva náhrady v různých konfiguracích odpovídajícího funkčního rozsahu pohybu implantátu (ROM). Rozsah pohybu náhrady pro oblast bederní páteře je vymezen funkční oblastí: -Flexe/+Extenze  $-3^{\circ}/+6^{\circ}$ , Lateroflexe  $\pm 2^{\circ}$ , Rotace  $\pm 2^{\circ}$ . Rozsah zatížení bederní náhrady je  $0 \div 2$  kN. V daném rozsahu pohybu zatížení byla zjišťována odezva implantátu a určeny odpovídající tuhostní parametry.

Pro testování vzorků v laboratoři ČVUT FS bylo potřeba navrhnout upravený tvar nástavce, do kterého se upíná vzorek na testovacím zařízení. Při konstrukci nástavce, kterou prováděl disertant a jejíž výsledný stav ve 3D modelu je na Obr. 4-7, byla použita i technologie 3D tisku (Obr. 4-8 vlevo). Následně byly po kontrole zhotoveny koncové kusy z duralu (Obr. 4-8 vpravo). Fotografie z testů – viz kapitola výsledků.



**Obr.4-7** Náhledy 3D modelů sestav horní (vlevo) a spodní části nástavce pro upnutí do zkušebního stroje v Laboratoři biomechaniky ČVUT FS, obsahující i modely odpovídajících artikulárních komponent testovacích vzorků experimentální náhrady meziobratlového disku.



**Obr. 4-8** Vlevo: nástavec pro upnutí do zkušebního stroje – model, získaný 3D tiskem (před výrobou kovového vzorku vyzkoušen přímo na testovacím stroji). Vpravo: vyrobené kusy nástavce z koncového materiálu – duralu, pro mechanické testy.



#### 4.3.6 Testování prototypů – zkoušky kinematiky

Na pracovišti UK FTVS byly experimentální práce zaměřeny na dvě základní úlohy. První úloha měla za cíl zhodnotit, jaký vliv má implantace modelu náhrady meziobratlového disku typu „ball and socket“ klasické konstrukce (artikulační komponenty pevně spojeny s kontaktními deskami) na kinematiku meziobratlového skloubení. Pro možnost porovnání byla zvolena charakteristika pohybu pomocí okamžitých středů otáčení. Druhá úloha spočívala v analogickém testování, při kterém byl ale použit vyrobený experimentální prototyp náhrady meziobratlového disku typu „ball and socket“ s vylepšenou kinematikou podle návrhu řešitelů projektu TA01010860. Jako model páteřního segmentu pro náhradu meziobratlového disku byla pro účely těchto testů použita část kadaverické prasečí páteře.

V rámci první úlohy byla nejdříve změřena kinematika „zdravého“, nepoškozeného vzorku (ve smyslu absence zásahu do samotného páteřního segmentu) a následně byl do skloubení L4-L5 implantován model úplné náhrady meziobratlového disku typu „ball and socket“ klasické konstrukce (Obr. 4-9), ve které jsou artikulační komponenty často z jednoho bloku materiálu a nemohou se tak pohybovat vzhledem k deskám, které jsou v kontaktu s přilehlými obratlovými těly segmentu. Takto upravený vzorek byl opět kinematicky zatížen a jeho kinematika byla změřena.

Metoda měření se opírala o využití motion capture systému, jenž je určen k zaznamenání pohybu objektu v prostoru. Samotné zatěžování bylo pak realizováno zařízením zkonstruovaným přímo k tomuto účelu v rámci daného grantového projektu TA01010860.



**Obr. 4-9** Model náhrady typu „ball and socket“, zavedený do meziobratlového skloubení kadaverické prasečí páteře. Model byl získán 3D tiskem z polymeru a připravili ho kolegové z FTVS UK.

Ke zjišťování polohy objektu v prostoru byl využit komerční systém Qualisys. Tento systém pracuje se skupinou infračervených kamer, rozmístěných kolem prostoru měření. Tyto kamery, které jsou zároveň vybaveny IR zářičem, synchronizovaně zaznamenávají pozici reflexních markerů, aplikovaných na pozorovaný objekt. V tomto případě bylo použito čtyř kamer umístěných tak, aby zabíraly převážně rovinu, ve které dochází k zatížení.

Vzhledem ke skutečnosti, že počet markerů může ovlivnit přesnost, použili kolegové z FTVS UK pro každý obratel 8 markerů. Tyto markery byly aplikovány na dvě konzole, které byly zkonstruovány právě pro tento účel. Obě tyto konzole pak byly připevněny ke každému měřenému obratli, jedna ventrálně (k tělu obratle) a druhá dorsálně (k procesu spinosu). To zaručilo dostatečnou přesnost měření.



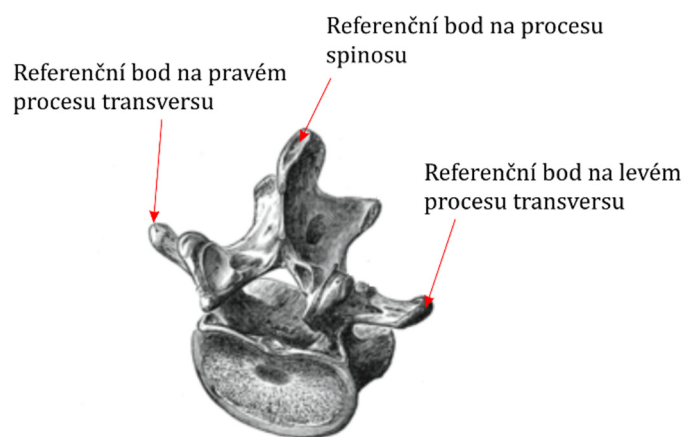
**Obr. 4-10** Kadaverický vzorek páteřního segmentu, osazený konzolemi s markery v zařízení, které bylo zkonstruováno pro účely těchto experimentálních měření v rámci grantového projektu TA01010860.

Vzorek prasečí páteře byl zvolen z důvodu složitosti získání vzorků páteře lidské - bylo rozhodnuto, že pro účely zamýšlených měření je toto řešení dostačující. Vzorky páteře byly získány z jatek. Pro účely této studie bylo využito vzorků prasečí páteře z jedinců věku  $\frac{3}{4}$  až 2 roky.

Čerstvě vypreparovaná páteř byla zchlazena na teplotu cca 4 °C a vcelku transportována do laboratoře. V laboratoři byl následně z každé páteře vypreparován vzorek řetězce obratlů L3-L5, odstraněna svalová hmota ze vzorku, a obratle L3 a L5 byly zpola zality pomocí dvousložkové zalévací hmoty Axson F16. Vzniklé odlitky sloužily pro upnutí vzorku do testovacího zařízení. Pro tento účel byla zkonstruována speciální odlévací forma. Takto připravený vzorek byl následně připevněn do testovacího zařízení a osazen konzolemi s markery (Obr. 4-10).

V této studii bylo zkoumáno převážně chování lumbálního meziobratlového skloubení během flexe-extense, což je nejčastějším pohybem, který lumbální páteř vykonává. Vzhledem k potřebám projektu, možnostem a na základě literatury, byl zvolen kvazistatický, cyklický zátěžový režim, ve smyslu rotace o rozsahu  $\pm 5^\circ$  aplikovaném na obratel L3.

Tvar i rozměry páteře jsou značně individuální. Z tohoto důvodu bylo potřeba před samotným měřením určit jisté referenční body. Jako referenční body vybrali kolegové z FTVS UK body anatomicky významné - procesus spinosus (konkrétně bod na jeho dorzální hraně) a oba procesy transversy (konkrétně bod na jejich laterální hraně) – viz Obr. 4-11.

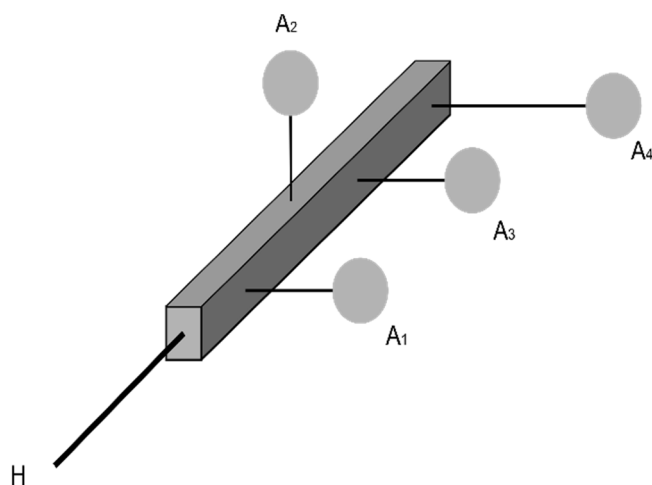


**Obr. 4-11** Schéma výběru anatomicky významných referenčních bodů pro měření kinematiky (pro schéma využít obrázek obratle lidské páteře).

Určení těchto bodů proběhlo v první fázi měření. Upevněný, nezátěžený vzorek byl snímán systémem Qualisys. Současně byl použit nástroj „palpační pero“, díky němuž

bylo možné určit pozici referenčních bodů obratle vůči markerům na konzolích, připevněných k danému obratli. Tato procedura byla opakována pro každý anatomicky významný bod každého obratle, tedy celkem 9 x (na každém ze tří obratlů tři body).

Palpační pero je nástroj, který byl sestaven přímo pro problematiku určování anatomicky významných bodů pomocí systému Qualisys. Schéma palpačního pera je znázorněno na Obr. 4-12. Jedná se v podstatě o rovnou kovovou tyčku, která je z důvodu potřeby přesného označení anatomicky významného bodu, na jednom konci vybavena jehlou. Palpační pero bylo osazeno čtyřmi reflexními markery, jejichž pozice vůči hrotu jehly byla známa.



**Obr. 4-12** Palpační pero s označením jednotlivých markerů

V druhé fázi byl pak celý vzorek páteře zatěžován, přičemž byla měřena pozice jednotlivých markerů na konzolích systémem Qualisys. Každému měření předcházela kalibrace samotného systému. Metodika vyhodnocení měření, výpočtu a popisu pohybu obratlů vůči sobě je popsána v samostatné disertační práci M. Otáhala (Otáhal 2012), který byl jedním z hlavních spoluřešitelů projektu TA01010860.

Pomocí daného způsobu měření a vyhodnocení naměřených dat se podařilo zjistit charakteristiky pohybu ve zkoumaném segmentu páteře bez naimplantovaného modelu náhrady typu “ball and socket” a s naimplantovaným modelem náhrady typu “ball and socket” klasické konstrukce. Výsledky měření byly zaneseny v grafech, ve kterých byly zobrazeny pozice okamžitých středů otáčení obratlů v závislosti na úhlu flexe jak pro „intaktní“ segment bez zásahu, tak pro segment se zavedeným modelem náhrady disku

typu „ball and socket“. Charakteristiky pohybu bylo poté možné porovnat a vyhodnotit vliv modelu implantátu na kinematiku v operovaném segmentu (viz. kapitola výsledků). Stejná metoda měření byla poté použita i pro měření vytvořeného experimentálního prototypu, kde byly obdobně výsledkem grafy, ve kterých byly zobrazeny pozice okamžitých středů otáčení obratlů v závislosti na úhlu flexe jednak pro „intaktní“ segment bez zásahu a jednak pro segment po zavedení optimalizované náhrady disku typu „ball and socket“ s vylepšenou kinematikou.

#### **4.3.7 vyhodnocení experimentálních testů**

Provedené experimentální testy a jejich výsledky byly následně vyhodnoceny. Toto vyhodnocení provedli kolegové z ČVUT FS a FTVS UK, kteří experimenty prováděli.

#### **4.4 Sestavení kvalifikovaného zadání**

Celkové zhodnocení a sestavení kvalifikovaného zadání prováděl disertant, zejména opět za použití metody syntézy.

## 5 Výsledky

### 5.1 Úvod

Rešerše a vyhodnocení, které prováděl disertant a jejichž výsledky jsou použity v této disertační práci, jsou soustředěny v několika publikacích – viz seznam publikací autora v závěru této disertace. Další relevantní výsledky práce disertanta jsou soustředěny v průběžných zprávách a v závěrečné zprávě, které disertant vytvořil jako samostatný vývojový konstruktér, koordinátor řešení a jeden z řešitelů projektu TA01010860 ve společnosti ProSpon s. r. o. U těchto projektových zpráv disertant, kromě tvorby části textů za ProSpon s. r. o., prováděl i celkovou kompilaci z dílčích zpráv spoluřešitelů.

Výsledky, založené na rešeršní části, které budou uvedeny v této kapitole, odpovídají stanoveným dílčím úkolům. Jsou jimi tedy kritické zhodnocení současných léčebných metod, které využívají náhrady meziobratlového disku; prognóza dalšího vývoje v oblasti léčby pomocí náhrad meziobratlového disku, sestavená na základě informací, získaných v rešeršní části (trendy atd.); sestavení požadavků na ideální tvar, velikost a funkci efektivní náhrady bederního disku a zhodnocení z hlediska realizovatelnosti na současném stupni technického vývoje. Dále je mezi výsledky uveden výběr parametrů pro řešení, realizovatelné v rámci daného projektu a jeho zhodnocení. Na základě vybraných parametrů byl proveden návrh náhrady meziobratlového bederního disku typu „ball and socket“, a to v jedné prototypové velikosti.

Výsledky, dosažené v rámci experimentální části práce, které v této kapitole budou uvedeny, plní dílčí úkol optimalizace náhrady meziobratlového bederního disku pro dosažení příznivější kinematiky v operovaném skloubení bederní páteře a testy experimentálního prototypu. V rámci těchto výzkumných a vývojových prací byla nejprve provedena konstrukce prototypu implantátu pro úplnou náhradu bederního disku typu „ball and socket“, která byla modifikována zavedením pohyblivé, spodní, artikulační komponenty. Tvar artikulačních ploch byl poté optimalizován pomocí matematických simulací s ohledem na koncentrace napětí. Následně byly vyrobeny fyzické prototypy z

koncových materiálů jak pro mechanické zkoušky, tak pro testy kinematiky na kadaverickém vzorku prasečí páteře.

Mechanické zkoušky s využitím prostředků dostupných v rámci Laboratoře biomechaniky FS ČVUT se soustředily na vyšetřování odezvy implantátu náhrady disku při osovém zatížení v konfiguracích, které odpovídají provozním stavům v rozsahu pohybu náhrady tak, jak jej vyžaduje norma ISO 18192-1 a ASTM F2789. Výsledkem testování jsou charakteristiky v celém rozsahu pohybu náhrady a jejich vyhodnocení. Při mechanických testech bylo zjištěno, že náhrada testovaného intervertebrálního disku vykazuje charakteristickou nelineární odezvu. Typický nelineární charakter odezvy implantátu v celém rozsahu pohybu je žádoucí a koresponduje s nelineárním chováním fyziologických meziobratlových spojení. Nelinearita odezvy byla vyhodnocena jako pozitivní důsledek konstrukce implantátu. Implantát vykazoval konzistentní chování v celém rozsahu pohybu a požadovaném rozsahu zatížení.

Výsledky testů kinematiky ukázaly velký rozdíl mezi polohami okamžitých středů otáčení ve skloubení bez naimplantovaného modelu náhrady a s ním, a také, že kinematika v operovaném skloubení s modelem náhrady typu „ball and socket“, která byla vylepšena v rámci výzkumných a vývojových prací v projektu TA01010860 s pohyblivou spodní komponentou a tvarově optimalizovanými artikulačními plochami, byla blíže přirozené kinematice v intaktním segmentu (tzn. v segmentu bez zavedeného implantátu). Na dvě varianty konstrukčního řešení optimalizované náhrady disku byla Úřadem průmyslového vlastnictví udělena ochrana užitným vzorem.

Výsledky, získané na základě testování experimentálních prototypů byly poté použity jako poslední informační vstup pro vytvoření kvalifikovaného zadání konstrukce páteřního implantátu ve firmě ProSpon, spol. s r. o., který by v rámci možností současného stavu poznání a techniky efektivně sloužil jako funkční náhrada meziobratlového disku.

## 5.2 Kritické zhodnocení současných léčebných metod, které využívají náhrady meziobratlového disku (dílní úkol 1)

Jeden z rozdílů mezi implantáty pro fúzi a TDR spočívá v samotné koncepci léčby. Zatímco úkol implantátu pro fúzi končí, jakmile je dosaženo srůstu mezi danými obratli (kdy kostní tkáň, která obrostle rozpěrku, v ideálním případě také přebírá část zatížení), náhrady TDR, jejichž účelem je zachování pohybu v operovaném segmentu, by měly zůstat funkční (a ideálně tedy pohyblivé) po celou dobu své implantace.

Selhání implantátu TDR pro úplnou náhradu disku – uvolnění a migrace, dislokace, nebo např. prasknutí některého z konstrukčních prvků vlivem špatného dimenzování, materiálové vady, případně vlivem únavového opotřebení (zejména u částí z polymerů, např. z UHMWPE), ale také větší pooperační vboření implantátu, nebo ztráta dynamické funkce, často vede k potřebě reoperace. Ta je však v oblasti páteře považována za obtížnější a riskantnější než například reoperace v oblasti kolenního kloubu. Navíc, rizikovitost takové operace samozřejmě roste s věkem pacienta.

Proto, pokud byl v rešeršní části zmíněn průměrný věk pacientů, kterým byla voperována TDR, 45 let, měly by (při určitém zjednodušení), implantáty tohoto typu vydržet 30 let bez selhání, případně by jejich selhání mělo vést ke spontánní fúzi bez nutnosti reoperace. Informace o takto dlouhé době přežití tohoto typu páteřních implantátů zatím ale nejsou dostupné, i když byla náhrada tohoto typu uvedena cca právě před 30 lety. Jedním z důvodů tohoto stavu může být to, že se stále objevují nové modely, a to často i s poněkud odlišnou koncepcí zachování pohybu v operovaném segmentu. Termín dosažení dlouhodobých výsledků pro typy implantátů, které jsou dostupné na trhu, se tak logicky neustále prodlužuje a odsouvá na později. Nic to však nemění na tom, že specializované dlouhodobé klinické studie pacientů, kteří byli léčeni staršími modely TDR by jistě měly přínos pro tuto oblast vývoje. Největší (nejdelší) klinické zkušenosti jsou s implantáty typu „ball and socket“, avšak existují i odlišné, novější koncepce, které jsou logicky sledovány kratší dobu.

S uvedenými informacemi souvisí otázka, nakolik je rozumné hodnotit dynamické, TDR implantáty, které mohou mít výrazně odlišnou koncepci dosažení pohybu v operovaném segmentu a výsledky s nimi dosahované, jako obecné a souhrnné



výsledky náhrad typu TDR bez ohledu na jejich specifickou konstrukci. Např. tedy hovořit o výsledcích, dosahovaných s typem náhrady „ball and socket“ a s typy novější koncepce, obsahující deformovatelný element, schopný také tlumit rázy, jako o výsledcích dynamických náhrad TDR obecně.

Relevance výsledků může být také ovlivněna faktem, že nejsou nějakým vhodným způsobem měřeny přímo, ale pouze na základě subjektivních odpovědí pacientů v různých dotaznících. Tento způsob má své výhody, i nevýhody.

V důsledku absence skutečně dlouhodobých výsledků konkrétních TDR implantátů, která způsobuje nedostatek informací k velmi pozdním komplikacím a negativnímu potenciálu takových komplikací, je tedy pochopitelné, že někteří lékaři se i v současné době stále přiklání spíše k fúzi jako ke zlatému standardu chirurgické léčby DDD využívající implantáty. K tomu mohou přispívat i další důvody – např. tlak na velmi přísné indikace pro implantaci TDR k zajištění nejlepších možných výsledků (výběr vhodného pacienta pro takovouto léčbu), náročnost správné volby velikosti implantátu pro daného pacienta, a také dosažení a udržení co nejpřesnější pozice implantátu v operovaném segmentu (na které závisí správná dynamická funkce náhrady). Náročná operační technika navíc způsobuje strmost tzv. křivky učení. Na některých pracovištích je tak, po opadnutí počátečních nadšení, počet implantací náhrad bederních disků redukován na velmi nízké hodnoty.

Další problém je reprezentován relativně vysokým stupněm invazivity, který musí být uplatněn k ukotvení kontaktních desek určitých typů náhrad do přilehlých obratlových těl, prostřednictvím různých ostnů, a také rozměrnějších kýlů. V případě subtilnějších obratlů je zvýšené riziko těžšího poškození těchto struktur operovaného páteřního segmentu během implantace. Nelze přehlédnout ani to, že jako častá metoda k řešení selhané dynamické náhrady TDR se používá operace fúze.

Zdá se, že nezanedbatelným problémem TDR náhrad může být také nerespektování kompletní funkce nahrazované struktury – meziobratlového disku. Tento přístup může způsobit závažnější komplikace v důsledku dlouhodobějšího působení takové náhrady v komplexním systému páteře (např. zanášení otěrových částic umělých materiálů artikulujících ploch do organismu a jejich následný negativní vliv na funkci organismu).

U mladších pacientů, trpících LBP, je na místě otázka, zda je v praxi dostatečně využíván potenciál konzervativní léčby a podle nalezené literatury se zdá, že v této oblasti je stále prostor pro zlepšení.

Nelze však ignorovat ani fakt, že vývoj např. náhrad kyčelního kloubu, které jsou v současné době považovány za poměrně dobře zvládnuté, probíhá již přibližně 60 let a jak tyto implantáty, tak jejich operační techniky, jsou stále vyvíjeny. Naproti tomu implantáty pro úplnou náhradu meziobratlového disku jsou vyvíjeny cca 40 let a zřejmě lze tvrdit, že úkol vývoje efektivní náhrady TDR je vzhledem ke složitosti systému páteře náročnější.

Navzdory její důležitosti se z provedeného průzkumu literatury zdá, že prevence DDD a tím také LBP je relativně zanedbávána.

### **5.3 Prognóza dalšího vývoje v oblasti léčby pomocí náhrad meziobratlového disku, sestavená na základě informací, získaných v rešeršní části (dílčí úkol 2)**

Jak bylo uvedeno v rešeršní části, výrazným trendem ve sledované oblasti, který je pozorován už delší dobu, není ani tak rozvoj nových variant řešení náhrad meziobratlového disku, jako spíše (a naopak) pokles používání operační léčby pomocí úplných náhrad disku (viz kapitola 2.13, str. 49).

Co se týče prognózy dalšího vývoje, tato otázka je vždy o tom, co by se mělo stát a co se skutečně stane. Vzhledem k náhodným procesům je otázka předpovídání toho, co se skutečně stane, samozřejmě diskutabilní. Proto se v této sekci úvahy zaměří především na to, k čemu by (podle autorů článku Bodlák et. al 2023) mělo v této oblasti dojít.

Co se týče fúze a meziobratlových rozpěrek, lze na základě dostupných informací usuzovat, že v odpovídajících případech by zřejmě bylo vhodné pokročilé řešení prostřednictvím endoskopického provedení diskektomie, následovaného miniinvazivní implantací pevného, expanzního a ještě lépe také bioresorbovatelného implantátu typu rozpěrky. Implantát (a jeho okolí po implantaci) by mělo být dále vyplněno materiálem, který podporuje formaci nové kostní tkáně. Ještě lepší koncepce by zřejmě byl

injektabilní implantát ve formě potřebného množství umělého, novotvorbu kostní tkáně podporujícího a biovstřebatelného materiálu, který by byl schopen zajistit adekvátní funkci tzv. „stand alone“ meziobratlové rozpěrky, která není doplněna zadní rigidní fixací (ta neuvažována také z důvodu požadavku na vyšší míru miniinvazivity). Tato koncepce by samozřejmě kladla nároky na mechanickou odolnost výsledného implantátu a v zájmu tohoto požadavku by zřejmě bylo nutné, aby se forma implantátu, po zavedení do prostoru meziobratlového disku, změnila z injektabilní, tekuté na tuhou. Realizace takovéto koncepce by tedy byla založena na vhodných vlastnostech použitého materiálu. Éra nanotechnologie (a tedy i nanomateriálů), u které je předpokládáno, že je ve svých začátcích, je z tohoto úhlu pohledu tedy poměrně nadějná. Nemělo by ale být zapomínáno ani na ekonomické hledisko, protože je zřejmé, že jeden z předpokladů úspěšné léčby je její finanční dostupnost. Je přitom evidentní, že zavádění nových, složitých technologií, vytvářených interdisciplinárním vývojem, a také v podmínkách současných nároků legislativy je proces velmi nákladný.

V oblasti úplných náhrad disku, s uvážením soudobých přístupů a představ o ideálním řešení, se ideální koncepce zdá být velmi podobná popsané variantě pro fúzní implantát. Jednalo by se tedy patrně o injektabilní, vstříknutelný implantát s vhodnými mechanickými vlastnostmi, zavedený do prostoru po extrahovaném disku, případně reálněji - zaměřený na náhradu pouze jádra disku. Takové řešení by však bylo už téměř identické se zmíněnou koncepcí Dascor od výrobce Disc Dynamics Inc.(viz Obr. 2-13 na str. 47). Jak bylo ale uvedeno u této koncepce, přestala být zřejmě rozvíjena už v roce 2009 a bylo by tedy, před vývojem podobného řešení, nutné zjistit, zda si toto ukončení vývoje vyžádal nějaký konkurenční boj, nebo spíše nějaký závažný, obtížně řešitelný nedostatek této koncepce.

Důležitá otázka, která se nabízí u koncepce náhrady pouze jádra disku, je její efektivita u disků, které jsou již vážně degenerované. U nich lze totiž s větší pravděpodobností očekávat, že strukturní složky, které disk obklopují a na nichž je uspokojivá funkce náhrady závislá (např. vazivový obal jádra disku), budou také vykazovat nějakou míru oslabení svých funkcí. Výsledkem použití tohoto argumentu je idea, že hlavní faktor, ovlivňující úspěšnou léčbu DDD by měla být včasná a důkladná diagnostika, její efektivní provedení a eventuálně také rozhodnutí o tom, kdy by bylo

vhodné přistoupit k operační léčbě. Ta je vždy více invazivní než konzervativní přístupy. Důležitost takového rozhodnutí by byla umocněna faktem, že po dlouhou dobu, kdy dochází k rozvoji degenerativních procesů a léčebné metody by tak mohly být efektivnější (než u pokročilé formy degenerativního onemocnění) – toto onemocnění nemusí vytvářet žádné (zejména pacientem) pozorovatelné příznaky a může tak zůstat nepovšimnuto. Otázka časnějších zásahů v době, kdy se onemocnění ještě nijak klinicky neprojevuje, je však silně spojená s důvěrou v lékaře (zejména pokud pacient za eventuální léčbu platí soukromým pracovištěm), v diagnostické postupy, a také s ochotou pacienta podstupovat rizikovou (případně drahou) léčbu, když nevnímá žádné obtíže.

Odlíšné koncepce implantátů, které zachovávají pohyb v segmentu pomocí jiného principu, než jaký má úplná náhrada disku, se mohou v budoucnu ještě objevit, avšak zůstává faktem, že pokud není přesně stanovena příčina bolesti, je volba efektivní terapie obtížná. Budoucnost by tak mělo mít, jak bylo zjištěno v rešeršní části, i podrobné studium příčin bolestí zad.

Je také zřejmé, že většina zmíněných příkladů náhrad disku je stále založena na přístupech, které používají filozofii náhrad, postavených z umělých a často tuhých materiálů. Je možné (nebo spíše by to bylo vhodné), že tyto „hardwarové“ metody budou v budoucnu nahrazeny moderními přístupy, založenými na více „softwarových“ řešeních, jako je tkáňové inženýrství, metody regenerace meziobratlového disku, případně jeho biorekonstrukce, nebo metodami, využívající genetické inženýrství.

Nejlepší a tedy nejvhodnější k dalšímu podrobnému studiu a vývoji se tedy zdají být léčebné přístupy, využívající buněčné a genové terapie. Tato řešení totiž nemají za cíl nahradit přirozený disk umělým prvkem s omezenou funkcí, ale dosáhnout správné funkce systému, složeného z přirozených struktur.

Samostatnou otázkou v oblasti úplných náhrad disku totiž představuje jakýsi stupeň přiblížení umělé náhrady ke svému reálnému, přirozenému předobrazu. Jinými slovy, jak přesně daná náhrada disku imituje biologické funkce zdravého meziobratlového disku v páteřním systému a do jaké míry tedy respektuje jeho celou funkci, a nikoliv pouze nějakou jeho izolovanou vlastnost. Přístup, který by se u náhrad snažil více přiblížit fyziologickému předobrazu disku, by ale zřejmě vyžadoval podrobnější studium

odpovídajících témat. V souladu se současnou tendencí interdisciplinarity výzkumu a vývoje, a také s uvážením hardware-software přístupu, který byl naznačen výše – je možné očekávat spolupráci více disciplín, nejen spondylochirurgie a strojního inženýrství. Především lze očekávat, že zvýšený vliv v tomto odvětví bude mít materiálové inženýrství, biotechnologie, genetika, nanotechnologie, 3D tisk a ve vhodných formách také umělá inteligence.

Regenerativní medicína a zejména genová terapie mají velký potenciál, a proto by jim měla být věnována patřičná pozornost. Využití buněk iPSC se zdá být velmi zajímavé pro regenerativní postupy a dobré zvládnutí genové terapie obecně, se zdá být jakýmsi „svatým grálem“ medicíny. Je ovšem zřejmé, že dostatečný důraz by měl být v této oblasti kladen také na výzkum rizik, spojených s používáním různých látek, jako např. růstových faktorů, nebo virálních a jiných vektorů v rámci genové terapie a jejich nejen krátkodobý, ale i dlouhodobý vliv na lidský organizmus. Dokud tyto postupy totiž budou představovat větší než malé riziko vážných vedlejších účinků, neměly by být jistě pro léčbu používány běžně, zvláště u pacientů s lehčími formami léčeného onemocnění.

Úspěch náhrad disků, získaných tkáňovým inženýrstvím, implantovaných v pokročilejších fázích DDD patrně vždy bude negativně ovlivněn rozvinutou degenerací přidružených tkání, na kterých bude správná funkce náhrady závislá. Proto i metody konzervativní léčby s určením a zajištěním efektivity různých přístupů jako součásti tzv. „evidence-based medicine“ by rozhodně měly mít v budoucnu také své místo.

Vzhledem k velkému výskytu bolestí páteře u celosvětové populace, socioekonomickému dopadu a náročnosti výzkumu a vývoje efektivní léčby je také důležitá role mezinárodních organizací (WHO, World Spine Care, Multidisciplinary Guideline Development Committee atd.) i jednotlivých států pro vzájemnou spolupráci při vývoji i aplikaci výsledků do praxe. Speciální problém ve vztahu k budoucímu vývoji představují kapacity, potřebné pro zpracování všech nově vznikajících výsledků dané výzkumné činnosti - proto již v současné době vznikají specializované skupiny odborníků, které si kladou za cíl provádět syntézu neustále přibývajících poznání do jasných a stručných pravidel (tzv. Clinical Practice Guidelines), která by měla být dostupná ošetřujícím lékařům, případně i pacientům. K dosažení výběru nejvhodnějších

typů léčby a zpracování velkého množství nově vznikajících vědeckých výsledků mohou být v budoucnu využity objevující se technologie pro zpracování velkých objemů dat (informace o výsledcích různých léčebných postupů), včetně projektů, obsahujících prvek umělé inteligence. Umělá inteligence by mohla být využita také při výzkumu a vývoji implantátů v rámci tzv. „augmentovaného návrhu“. Ten se může stát součástí řetězce 3D sken – 3D model – 3D tisk, jehož důležitost v poslední době v oborech lékařství, kde jsou používány implantáty, evidentně vzrůstá. Může být také očekáváno zaměření se na zlepšení technologií 3D skenu a 3D tisku menších a složitějších struktur, např. pro tkáňové inženýrství.

Avšak bezpečné, efektivní a rutinní používání zmíněných nadějných metod regenerativní a genové léčby DDD a dalších onemocnění může být očekáváno spíše až ve vzdálenější budoucnosti. Tím spíše, že současní specialisté na páteřní onemocnění mají občas problémy určit dokonce i samotnou příčinu bolesti v složitém a propojeném systému páteře, zatímco léčba DDD bude navíc vyžadovat také identifikaci genů, které jsou relevantní pro dané degenerativní procesy a jejich projevy v rámci DDD. Je tedy důležité zaměřit se i na podrobné studium původu bolesti tak, aby mohla být volena efektivní terapie a nebyly ve výsledku implantovány náhrady sice třeba s dokonalým napodobením pohybu přirozeného disku, avšak bez vlivu na odstranění pacientovy bolesti. Pro úspěšné splnění tohoto úkolu pravděpodobně nebude možné vynechat ani problematiku psychosomatiky a celostní medicíny.

Jak u implantátů pro fúzi, tak u pohyb zachovávajících TDR (pravděpodobněji s řešením, bližším fyziologickým charakteristikám s možností tlumení rázů atp.) je tak očekáváno, že v praxi ještě nějakou dobu zůstanou. Při jejich dalším vývoji by měl být kladen důraz na miniinvazivitu. Nové možnosti v oblasti miniinvazivity může přinést také technologie 4D tisku. Miniinvazivita je také výrazně spojena s celou oblastí zobrazovacích metod (peroperační MRI s využitím nemagnetických nástrojů, 3D fluoroskopie), kterým v současnosti dominují CT a MRI. Zobrazovací metody, důležité pro léčbu v časnějších stádiích degenerace, ale zásadní i pro diagnostiku napříč medicínou, by měly být realizovány prostřednictvím technologií, které minimálně zatěžují pacienta (např. RTG zářením), jsou snadno dostupné a zároveň zajišťují dostatečné rozlišení pro následné vytvoření 3D modelů a 3D tisků. U 3D tisku v medicíně

je zřejmě cílem tisknout celé nové orgány za použití bioinkoustů, obsahujících vhodné buňky, ideálně možná na základě preventivního skenu pacienta z období, kdy byl ještě zdravý.

Je potřeba provést rozsáhlé a dlouhodobé studie s jednotnými metodikami a definicemi, které budou navzájem dobře porovnatelné a tedy i analyzovatelné jako celek tak, aby mohla být vyhodnocena úspěšnost soudobých koncepcí a provedena optimalizace nejen konstrukčních řešení, ale také indikací a operačních technik.

Pokud je možné na konci této sekce učinit odhad více vzdálené budoucnosti a sofistikovanějších postupů, které v ní budou možná používány – pokud bude dostatečně rozvinuta nanotechnologie, bylo by možné opravit, případně znovu vystavět poškozenou tkáň přímo v pacientovi právě na základě skenu pacienta, kdy netrpěl žádným degenerativním postižením tkání. Takový postup a další, které by byly podobné výsledkem – vytvoření tkáně, identické s přirozenou, zdravou, by zaručily téměř ideální funkci takové náhrady v systému páteře.

Z podobného důvodu snahy dosáhnout přirozené, zdravé funkce organismu je třeba se navzdory dosavadním neúspěchům (a v této věci i nepříznivé povaze člověka) dále zabývat problematikou prevence následného, ale i prvního výskytu bolesti zad, i přes nižší atraktivitu takového přístupu pro některé investory, kteří v takových postupech nevidí adekvátní zhodnocení svých investic (Haldeman, 2012). Je těžké si představit, že např. 40 let, strávených na běžné, levné a především nekvalitní kancelářské židli během pracovní kariéry nebude mít žádný negativní efekt na páteř daného člověka. Zkoumání primární prevence by bylo vhodné zejména u dětí a mladistvých. Některé vlivy však nemusí být studovány nijak podrobně – např. zdravý životní styl, dostatek pohybu a posilování svalů, střídání a zdravé stravování, kvalitní boty, židle, postele, vyvarování se fyzickému přetěžování, méně psychického stresu a větší pocit štěstí v životě určitě prevenci podporují.

**Je zřejmé, že ideální náhrada je funkční, identická tkáňová struktura, nebo ještě lépe stav, kdy není žádný typ náhrady potřeba použít z důvodu normální funkce těchto struktur.** Z tohoto úhlu pohledu se zdá být jasné, že součástí odpovídajícího výzkumu, jako důležité součásti úspěšné léčby v budoucnu, by mělo být

soustředění se na to jak předejít DDD a jak dosáhnout žádoucího stavu, kdy není žádná náhrada potřeba, a to i jinými metodami, než je klasická prevence (doporučení pro způsob zvedání břemen atd.). Pro takový výzkum by neměl být opomenut fakt, že zde jsou i lidé, kteří nedodrží zdravý životní styl a navzdory tomu žádným DDD v odpovídajícím věku netrpí. Je tedy zřejmé, že speciální oblastí výzkumu různých metod předcházení DDD, spojenou s genovou léčbou by mělo být studium genů (ale např. také životního stylu) starších lidí, kteří netrpí DDD, i když jejich páteře vykazují degenerativní změny. Toto je však dlouhodobý výzkum a je otázka, nakolik je soudobá společnost, která se zdá být zaměřená na finanční zisk, konzum a hektický způsob života, schopná akceptovat takový přístup, který upřednostňuje prevenci před léčbou následků (včetně zmíněné důvěry v lékaře a jejich zájem o pacientovo zdraví a nikoliv o zisk z jeho léčby, a také důvěru v diagnostické metody). Proto by zřejmě prevence, či předcházení DDD měly zahrnovat nejen kultivaci těla, ale také ducha každého jednotlivce a tím i společnosti jako celku.

Na závěr této podkapitoly je v Tab. 11 uveden přehled koncepcí řešení degenerativního onemocnění meziobratlového disku, seřazených sestupně podle invazivity, doplněných charakteristikou, aktuálním stavem a komentářem disertanta k budoucímu vývoji.

**Tab. 11** Přehled koncepcí řešení degenerativního onemocnění meziobratlového disku, seřazených sestupně podle invazivity, doplněných charakteristikou, aktuálním stavem a komentářem disertanta k budoucímu vývoji.

	Koncepce	Charakteristika	Aktuální stav	Komentář k budoucímu vývoji
1	<b>prevence</b>	Snaha o předcházení DDD a dosažení přirozené, plně funkční struktury meziobratlového disku	Zdá se být poměrně zanedbávaná. Někteří investoři nevidí jako vhodný postup pro zhodnocení investic do léčebných postupů.	Z hlediska výsledků ideální – měla by jí být věnována dostatečná pozornost (také ve vztahu ke genetice). Přístup komplikují nevýhody – lidská povaha, potřeba dlouhodobého výzkumu.
2	<b>genové terapie</b>	Intervenční léčba onemocnění pomocí znalostí genetiky. Snaha o dosažení přirozené, plně funkční	V začátcích. První výsledky na menších zvířatech slibné, u větších zvířat (disků)	Pokračovat ve výzkumu, včetně studia genů jedinců bez DDD (souvisí s prevencí). Minimalizovat rizika.



		struktury meziobratlového disku.	však zatím méně. Nemalá rizika.	Rozvíjet diagnostiku a zobrazovací metody.
3	<b>buněčné terapie</b>	Intervenční léčba onemocnění pomocí znalostí postupů, regenerujících tkáň. Snaha o dosažení přirozené, plně funkční struktury meziobratlového disku.	V začátcích. Studie na zvířecích modelech. Problém přenosu úspěšných výsledků ze zvířecích modelů na člověka. Nemalá rizika.	Pokračovat ve výzkumu (zaměřit se především na využití iPSC buněk). Minimalizovat rizika. Rozvíjet diagnostiku a zobrazovací metody.
4	<b>tkáňové inženýrství</b>	Intervenční léčba onemocnění prostřednictvím implantace náhrad z buněčných kultur na tkáňových nosičích. Snaha o dosažení přirozené, plně funkční struktury meziobratlového disku.	V začátcích, studie na zvířecích modelech. Problém přenosu úspěšných výsledků ze zvířecích modelů na člověka.	Pokračovat ve výzkumu. Zaměřit se na vývoj metod 3D tisku buněk (velké rozlišení a řetězec 3D sken – 3D model – 3D tisk). Rozvíjet zobrazovací metody pro možnost skenu zdravého stavu a pozdějšího 3D tisku náhrad.
5	<b>konzervativní léčba</b>	Snaha minimalizovat následky onemocnění konzervativními metodami - rehabilitace, medikace, případně i celostní medicína.	Běžně používáno (při neúčinnosti indikována chirurgická operace). Celostní medicína spíše na okraji zájmu.	Rozvíjet, sledovat a vyhodnocovat přístupy konzervativní léčby, včetně celostní medicíny.
6	<b>náhrada jádra disku</b>	Intervenční léčba onemocnění prostřednictvím implantace náhrady pouze jádra disku, vyžadující menší poškození okolních tkání.	Zaznamenán vývoj různých typů, ale zdá se být okrajová metoda. Často řešena migrace implantátu s porušením vazivového obalu disku.	Vyhodnotit dosavadní klinické výsledky náhrad. Pokračovat ve vývoji vhodných materiálů (injektabilní, měnící tuhost), konstrukcí, operačních technik a diagnostiky.
7	<b>dynamické stabilizace</b>	Intervenční léčba onemocnění prostřednictvím zavedení implantátů, omezujících pohyb v páteřním segmentu, poškozeném degenerativním procesem.	Používáno, více různých typů. Zdá se být okrajová metoda. Přínos oproti fúzním metodám nejasný.	Vyhodnotit dosavadní klinické výsledky tohoto přístupu. Na základě toho možnost pokračovat v ověřování vhodnosti jednotlivých koncepcí, materiálů a operačních technik.

8	<b>úplná náhrada disku</b>	Intervenční léčba onemocnění prostřednictvím implantace umělého prvku - pohyblivé náhrady celého meziobratlového disku, která s různou mírou a úspěšností napodobuje jeho přirozené funkce v organismu.	Používáno více typů s různou koncepcí zajištění pohyblivosti. Výrazně invazivní. Velmi dlouhodobé výsledky nepříliš známé (obavy z komplikací). Nadřazenost v úspěšnosti léčby oproti fúzi při dlouhodobé implantaci zatím nejednoznačná.	Vyhodnotit dosavadní klinické výsledky tohoto přístupu v dlouhodobém měřítku (desítky let) a srovnání s fúzí. Na základě výsledků možnost pokračovat ve vývoji konstrukcí, materiálů, operačních technik (včetně zobrazovacích metod a navigace) pro zlepšení funkce a snížení invazivity (také optimalizovat indikace).
9	<b>fúze</b>	Intervenční léčba onemocnění prostřednictvím implantace umělého prvku – statický implantát (zpravidla blok materiálů), s jehož pomocí má dojít ke srůstu obratlů přes diskový prostor, a tak ke stabilizaci segmentu.	Používáno standardně. Dlouhodobé výsledky relativně uspokojivé, avšak i nevýhody (např. ASD) - snaha zachovat v segmentu pohyblivost.	Pokračovat v dlouhodobých studiích pro srovnání výstupů s ostatními metodami. Využít implantáty a operační techniky směrem k minimalizaci invazivity (souvisí s rozvojem zobrazovacích metod) a vyšší pravděpodobnosti vzniku fúze. Využít nové materiály (injektabilita a změna tuhosti, biovstřebatelnost). Zkoumat možnosti minimalizace nežádoucích účinků léčby (např. ASD, negativní vliv na meziobratlové klouby).

#### 5.4 Sestavení požadavků na ideální náhradu bederního disku, zhodnocení a výběr parametrů pro realizovatelné řešení (dílčí úkol č. 3)

Přesné znění dílčího úkolu č. 3 je: „Sestavení požadavků na ideální tvar, velikost a funkci efektivní náhrady bederního disku. Zhodnocení z hlediska realizovatelnosti na současném stupni technického vývoje. Výběr parametrů pro řešení, realizovatelné v rámci daného projektu a jeho zhodnocení.“

#### **5.4.1 Ideální náhrada bederního disku**

Přestože definice dílčího úkolu č. 3 zmiňuje sestavení požadavků na ideální tvar, velikost a funkci efektivní náhrady, zdá se být (při odstranění jakéhosi „tunelového“ vidění, zaměřeného na implantát, jako umělý fyzický objekt, používaný v rámci léčebného postupu) evidentní, že platí idea, zmíněná v závěru minulé podkapitoly (viz str. 83). Ta říká, že: „...ideální náhrada je funkční, identická tkáňová struktura, nebo ještě lépe stav, kdy není žádný typ náhrady potřeba použít z důvodu normální funkce těchto struktur“. S určitou zkratkou lze tedy tvrdit, že ideální náhrada (nejen bederního meziobratlového disku, ale zřejmě náhrada obecně – alespoň z pohledu pacienta) je taková, když žádná náhrada není potřeba. Problémem samozřejmě je, jak takového stavu dosáhnout (k tomu viz. Tab. 11 na str. 84 až 86).

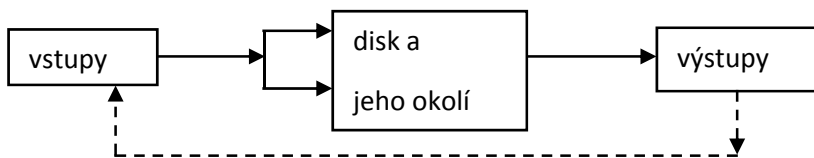
#### **5.4.2 Sestavení požadavků na ideální tvar, velikost a funkci efektivní náhrady bederního disku**

Při více realistickém, než filozofickém přístupu a s uvážením toho, že v některých případech (např. u zranění atp.) představují implantáty a další intervenční metody jedinou efektivní a okamžitou léčbu pacienta, je samozřejmě požadavky možné sestavit. Při určování důležitých parametrů umělé náhrady meziobratlového disku je pak možné vycházet z biokybernetického přístupu.

Tato vědní disciplína se zabývá řízením a sdělováním v komplexních systémech, tvořených živými organizmy a může tak být přínosná pro lepší pochopení soustavy prvků a vazeb, tvořících meziobratlový disk a jeho funkce v komplexním systému páteře. Pro aplikaci na důležité parametry náhrady disku je dobré se nejprve zabývat teoretickými základy biokybernetického přístupu.

Aplikací poznatků ze základů biokybernetiky by bylo možné vytvořit modelové schéma pro přirozený meziobratlový disk a jeho chování v systému páteře. Takové schéma by pak bylo možné využít nejen k představě o vlastnostech ideální náhrady, ale i k posuzování jednotlivých koncepcí náhrad meziobratlového disku z hlediska přirozeného disku, tedy z hlediska ideální náhrady (parametrů, které by měla splňovat).

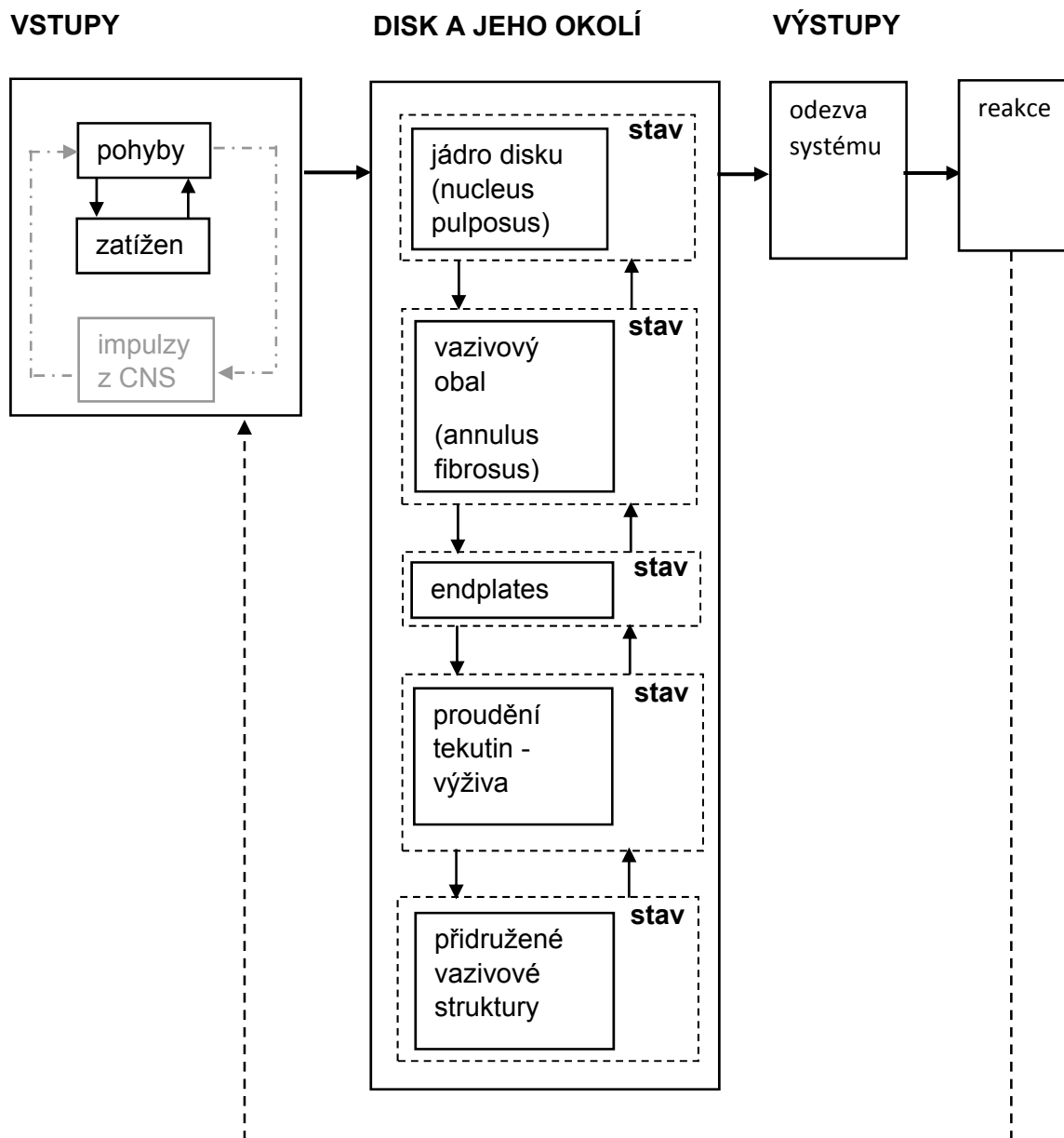
Pokud provedeme nejjednodušší úvahu o možném modelu systému, vytvoříme základní schéma, které je na Obr.5-1. Je možné pozorovat, že toto schéma využívá jak paralelní, tak sériové, i zpětné vazby a zřejmě také princip regulace zásobníkem.



**Obr. 5-1** Základní schéma procesu funkce meziobratlového disku

Pro detailnější rozpracování tohoto schématu, které je potřebné pro lepší představu o sledovaném systému, je důležité provést úvahu o obsahu jednotlivých bloků. V bloku „vstupy“ lze očekávat vzájemné propojení pohybů a zatížení, ale také regulační a jiné impulzy z centrální nervové soustavy (CNS) – ty je však pro účely schématu pro umělou náhradu disku zřejmě možné vyloučit. V bloku „disk a jeho okolí“ by měly být určité složky pro stavbu samotného disku (jádro a jeho vazivový obal), složky, které disk obklopují – endplates, vazivové struktury, a také by zde měl být zohledněn celkový stav této soustavy (ve kterém by se projevilo např. degenerativní onemocnění) a tím jeho dispozice pro odezvu vstupů. Velmi důležitou složku v páteřním systému hrají také svaly. Pro nejbližší okolí disku si však můžeme zřejmě dovolit je neuvažovat. V bloku pro disk a jeho okolí by bylo možné očekávat také proudění tekutin pro výživu, nezpůsobené dynamickými vstupy (např. difuze). Proudění, způsobené hydrodynamickou funkcí soustavy při dynamickém namáhání spadá již spíše do bloku pro výstupy (odezvu systému). Obě tyto složky proudění tekutin by pro představu o co nejlepší náhradě měly být ve schématu patrně ponechány. Blok pro výstupy by bylo vhodné rozdělit na samotnou odezvu systému a výsledné reakce – ty by mohly být ovlivněny především pocitem omezení (limit rozsahu pohybu), což ve výsledku bude patrně vždy limitace pocitem bolesti. Poslední prvek základního schématu, důležitý spíše pro úplnost je tedy výsledná reakce člověka, který odezvu systému přemění v další konání – regulace pohybu v závislosti na pocitech limitace a na cíli činnosti, případně úlevová poloha při bolesti

(degenerativní onemocnění) atd. Základní schéma z Obr. 5-1, rozšířené pomocí úvah z tohoto odstavce je na Obr. 5-2.



**Obr. 5-2** Základní schéma procesu funkce meziobratlového disku, rozšířené o rozepsání jednotlivých základních bloků.

Pro co nejlepší funkci přirozeného meziobratlového disku je potřebné, aby všechny struktury v bloku „disk a jeho okolí“ fungovaly bezchybně. Porovnáním léčebné

metody – tedy především kombinace operační techniky a konkrétního řešení náhrady disku s tímto principem by bylo možné získat představu o míře, s jakou se daná metoda/náhrada blíží ideálnímu stavu, tedy přirozenému disku.

Pro další, detailnější zpracování modelu by bylo vhodné zohlednit např. spojení jednotlivých prvků (př. srostlé přirozené komponenty v porovnání s rozpojitelnými a uvolnitelnými komponentami umělými). Dalším prvkem k zohlednění by mohlo být umístění v rámci systému, které bude u přirozeného disku ideální, avšak u náhrady může být nevhodné nejen vlivem zjednodušené konstrukce (fixní střed rotace oproti proměnnému), ale např. vlivem špatně provedené operace i vzhledem k původnímu záměru konstrukce (umístění implantátu mimo střed disku, na který byla však správná funkce náhrady navržena).

Po těchto úvahách by bylo možné provést sestavení jednotlivých parametrů, důležitých pro posouzení míry shody koncepce náhrady meziobratlového disku s jejím přirozeným předobrazem – v základní verzi takovéto sady parametrů by tedy bylo vhodné zohlednit především míru invazivity, míru nahrazení jednotlivých složek disku, pohyblivost, schopnost tlumit rázy, stabilitu, schopnost umožnit proudění tekutin, a také funkci a biokompatibilitu z dlouhodobého hlediska. Bylo by však nutné počítat s tím, že v případě hodnocení jakékoliv náhrady podle těchto kritérií by se jednalo o určité zjednodušení a hodnocení skutečně spíše teoretických vlastností dané koncepce než konkrétního implantátu do detailů. Konkrétní provedení se totiž mohou lišit použitými materiály, konstrukční variabilitou v rámci jedné koncepce atd. Vlastní funkce po naimplantování je potom ovlivněna i šetrností a kvalitou zavedení implantátu, nebo například životním stylem pacienta.

### **5.4.3 Parametry, důležité pro pokročilou náhradu meziobratlového disku**

V předchozí podkapitole 5.4.2 bylo, za využití poznatků ze základů biokybernetiky (také s přihlédnutím k dosavadním zjištěním, získaným během prací na rešeršní části) odvozeno, že pokročilá náhrada (nejen bederního) meziobratlového disku by měla co nejvíce splňovat několik kritérií, které vycházejí s jejího ideálního vzoru –

přirozeného, funkčního meziobratlového disku, který má své místo v komplexním systému páteře. Tato kritéria (parametry) lze podrobněji definovat takto:

1. Při implantaci úplné náhrady disku by mělo dojít k co nejmenšímu narušení okolních měkkých tkání.
2. Z hlediska podobnosti funkce by měly být dodrženy základní strukturní složky – jádro, vazivový obal, případně také end-plates.
3. Důležitý prvek s ohledem na funkci a komplexnost systému (např. pocit pacienta při pohybu) je u dynamické náhrady její pohyblivost (způsob, jakým k pohybu dochází a jeho podobnost pohybu, který je vlastní přirozenému meziobratlovému disku).
4. S ohledem na biomechaniku při dynamickém namáhání by měla být náhradou disku zajištěna funkce tlumení rázů.
5. Stabilita náhrady (především po její implantaci) je důležitá vzhledem k ohrožení důležitých nervových struktur v případě její absence.
6. Jako vyšší funkci náhrady disku lze uvažovat umožnění proudění tekutin, které spadá do komplexnosti systému páteře.
7. Každá náhrada by také měla vydržet po implantaci co nejdéle bez zásahu nejen funkční (mechanická odolnost, odolnost koncepce dosahování pohybu a případně koncepce náhrady jako celku k postupnému ustávání pohybu v náhradě), ale i
8. Biokompatibilní (odolnost proti postupné degradaci materiálů v agresivním prostředí organismu, která by mohla způsobit záněty atp.).

### **Ad 1. Narušení okolních tkání**

Narušení okolních tkání při implantaci je průvodním jevem zavedení všech náhrad, které jsou konstruovány na současném stupni vědeckého poznání z tuhých materiálů. Míra narušení tkání závisí na konstrukčním řešení, zvoleném přístupu k operovanému místu a také na postupu operační techniky a konstrukci (i koncepci) jednotlivých instrumentů. Sebelepší náhrada, konstruovaná z tuhých materiálů, vyžaduje relativně rozsáhlý zásah do okolních struktur při zavedení, což zhoršuje situaci pro co nejlepší funkci. Další nevýhodou je riziko většinou vážných komplikací při porušení nervových struktur a velkých cév, případně méně závažného, avšak také nepříznivého vzniku operačních jizev. Z těchto důvodů je zřejmé, že čím menší porušení při zavedení, tím lépe. Jak bylo naznačeno – pokud bude náhrada konstruována podle nejběžnějšího typu deska-artikulační prvek-deska (např. Obr. 2-9 na str. 36), bude zpravidla zaváděna předním přístupem, což s sebou nese všechna zmíněná negativa. Pokročilá náhrada by tedy měla v ideálním případě umožňovat miniinvazivní zavedení. U běžně konstruovaných úplných náhrad je možné invazivitu snížit vhodnou operační technikou – například nekládat celý implantát najednou, ale vkládat ho po částech, kdy dochází ke kompletaci až po zavedení všech komponent na místě disku (např. vložení horní desky, spodní desky a poté artikulačního středu). Tento princip s sebou ovšem nese další možné komplikace, jako nekvalitní, nebo jinak chybnou kompletaci s následnou luxací artikulačního středu atp.

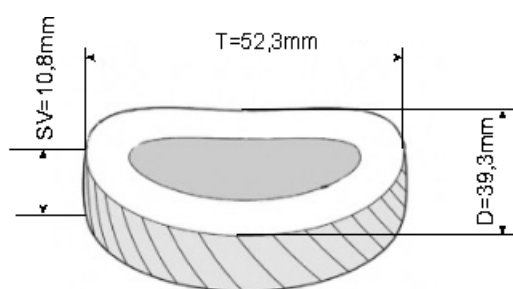
### **Ad 2. Dodržení základních strukturních složek disku**

Tato úvaha je řízena předpokladem o nutnosti dodržet základní strukturní složky disku – jeho jádro a jeho vazivový obal (a jejich vlastnosti) proto, aby funkce náhrady vhodně napodobila biomechanické chování fyziologického vzoru. V oblasti umělých náhrad sice často dochází ke zjednodušenému nahrazení technickými prostředky, disk je však jedním z prvků komplexního systému páteře a zdá se být tedy vhodné důslednější dodržení jeho strukturní stavby. Podle zjištění z předchozích prací jsou v úzkém vztahu s diskem i tzv. „endplates“, tedy rozhraní mezi jádrem disku a přilehlým meziobratlovým tělem. Napodobení jejich funkce, která navíc není dosud plně objasněna, bude tedy



přidružené spíše k možným budoucím metodám, kde by byla náhrada více z biologických materiálů.

Jako důležitou součást napodobení strukturních složek disku jeho náhradou a zároveň první, snadno kvantifikovatelný parametr, lze uvažovat rozměry implantátu. Z předchozích zjištění je zřejmé, že rozměry náhrady disku musí být zvoleny v souladu s konkrétní, individuální situací v segmentu, který je operován. Náhrada by neměla být v půdorysu ani větší, ani menší, než byl nahrazovaný disk. Vzhledem k zachování pohybu v operovaném segmentu lze předpokládat, že náhrada by neměla být o mnoho vyšší, než původní, nahrazovaný disk. Individuální odlišnost u pacientů není v současnosti především z ekonomických důvodů řešena individuálním rozměrem náhrady, ale rozměrovou řadou náhrad, ze které je vybrána nejbližší vhodná velikost. Pro výsledky lze odkázat na podkapitolu 2.2 Analýza rozměrů meziobratlového disku na str. 8 až 11 této disertační práce (výsledné průměrné, orientační rozměry jsou také na Obr. 5-3).

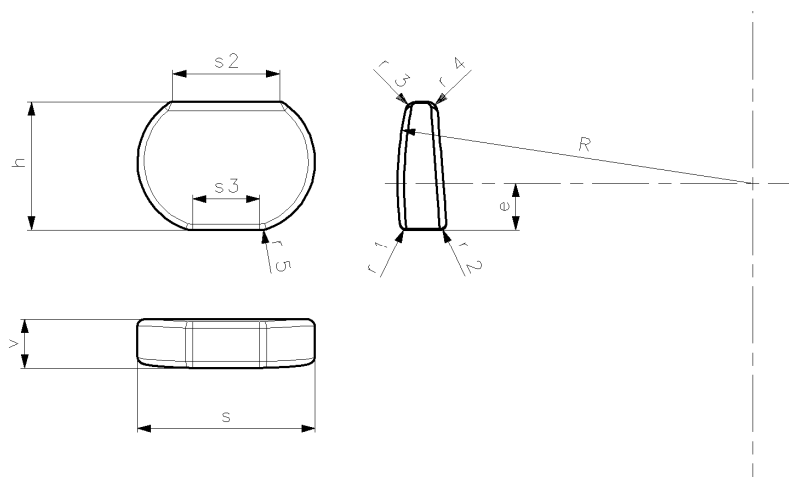


**Obr. 5-3** Výsledné průměrné hodnoty rozměrů meziobratlového disku pro oblast bederní páteře

POZN. Co se týče konstrukce prototypu náhrady disku, je však obecně výhodné, když rozměry prototypu odpovídají předpokládané nejmenší velikosti budoucí rozměrové řady (aby při konstrukci bylo zřejmé, jaký bude nejmenší prostor pro dimenzování materiálu, tvarově složitějších detailů atp.).

K dalším rozměrovým parametrům, mimo uvedených základních rozměrů, by bylo při konstrukci prototypu vhodné uvážit ty, které byly získány při řešení předchozích vývojových projektů ve společnosti ProSpon, s. r. o. a které se týkají nejbližší podobné náhradě pro fúzní metody – implantátu (rozpěrce) typu ALIF (Anterior Lumbar Interbody

Fusion) – viz Obr. 5-4 a Tab. 12. Porovnáním rozměrů je možné zjistit, že zjištěné průměrné rozměry pro úplnou bederní náhradu disku vychází o něco větší (zejména u šířky). To je v souladu s operační technikou pro rozpěrky, u kterých dochází pouze k částečnému odstranění tkáně disku (na rozdíl od operace úplné náhrady). Zjištěné rozměry (nejen průměrované) bude možno zohlednit při konstrukci prototypu i následné rozměrové řady.



**Obr. 5-4** Schéma k rozměrům návrhu meziobratlové rozpěrky bederní - ALIF, získané v minulých vývojových projektech ProSpon s. r. o.

**Tab. 12** Rozměry návrhů meziobratlových rozpěrek ALIF podle Obr. 5-4

Metoda přístupu	TYP	Varianta	velikost 1-	vel. 1	vel. 2	vel. 2+
anteriorní	<b>ALIF (bederní)</b>  v = 7, 9, 11, 13, 15 mm  $\alpha = 5^\circ, 9^\circ, 13^\circ$	lordotizující	<b>šxh =</b> 38x29 mm  v = 7 mm  $\alpha = 5^\circ$	<b>šxh =</b> 40x30 mm  v = 9, 11 mm  $\alpha = 5^\circ, 9^\circ, 13^\circ$	<b>šxh =</b> 42x31 mm  v = 11, 13 mm  $\alpha = 5^\circ, 9^\circ, 13^\circ$	<b>šxh =</b> 44x33 mm  v = 13, 15 mm  $\alpha = 5^\circ, 9^\circ, 13^\circ$

### Ad 3. Pohyblivost náhrady

Ideální rozsah pohybů úplné náhrady je zřejmě dán opět ideálním vzorem – přirozeným, funkčním diskem. Pohyby, které připadají v úvahu, jsou na Obr. 2-6 (str. 15 v podkapitole 2.3 Biomechanika meziobratlového disku této disertační práce). V Tab. 4 a v Tab. 5 na str. 16 stejné podkapitoly jsou potom uváděné rozsahy pohybů. K těm lze přidat ještě informace, zaznamenané v následující Tab. 13, převzaté z roční zprávy k projektu TA01010860 za 2013 a kde je jakési shrnutí s doplněním dat pro vybrané známé náhrady disku.

**Tab. 13** Rozsahy pohybů pro přirozený bederní disk, hodnoty z ISO 18192-1 a některé vybrané známé náhrady disku.

	Flexe [°]	Extense [°]	Laterální flexe (lateral bending) [°]	Axiální rotace [°]	Komprese [mm]	Posun (shear) [mm]
<b>Přirozený disk</b>  (různé zdroje)	3,5 až 6  7	3,5 až 6  4 až 5	3,5 až 4,5  4,5 až 6  3 až 8 (L1-L2)  3 až 10 (L2-L3)  4 až 12 (L3-L4)	3 až 5  1 až 3	-	-
<b>ISO 18192-1</b>	6  (při 2 Nm)	3  (při 1 Nm)	± 2  (lateroflekční moment ±1,75 Nm)	± 2  (osový rotační moment ±0,4 Nm)	-	-
<b>FreedomDisc (Axiomed)</b>	3 až 5  (při 8 Nm)	2 až 4  (při 6 Nm)	± 4  (při 12 Nm)	6 až 8  (při ± 6 Nm)	0,7 až 1,3  (při 2000 N)	3,5 (anterior)  (při 1700 N)
<b>Premia Spine*</b>	8	2	± 5	± 1,5	-	-
<b>Orientační rozsah podle všech zdrojů</b>	3 až 8	2 až 6	2 až 5	1,5 až 8	0,7 až 1,3	3,5

\* zřejmě hybridní náhrada TOPS

#### **Ad 4. Tlumící funkce disku**

Řada v současnosti známých náhrad disku jeho tlumící funkci nezohledňuje, a proto lze tvrdit, že pokročilá úplná náhrada disku by tlumící prvek zahrnovat, alespoň v nějaké formě, měla. Aplikace tohoto záměru v praxi je však zřejmě obtížná, protože elastické a jiné vhodné materiály, které jsou v oblasti náhrad používány (př. silikon), nemusí být vhodné pro daný druh aplikace (nejen vzhledem ke způsobu namáhání, ale také s ohledem na nutnost dlouhodobého přežití náhrady v agresivních podmínkách organismu). Např. právě u silikonu lze nalézt informace, že pro úplnou náhradu disku není vhodný vzhledem k únavovým charakteristikám a tím riziku vzniku trhlin. Jiné podobné materiály se schopností větších deformací, které jsou v oblasti náhrad disku používány (polyuretan, polykarbonát-uretan) také nemají dostatečně dlouhou historii používání, aby byla jasná představa o jejich vhodnosti pro danou aplikaci (nejen s ohledem na riziko postupné degradace mechanických vlastností, ale také na biokompatibilitu). Jakýkoliv nový materiál v současnosti také představuje problém z hlediska získání potřebných certifikátů (velmi náročný proces jak z hlediska nákladů, tak času).

#### **Ad 5. Stabilita**

Stabilitou je zde myšlena především odolnost, nebo trvalost integrity konstrukce úplné náhrady disku v podmínkách dynamického namáhání, a tím také zachování povolených (zamýšlených) rozsahů pohybu. V oblasti páteře je nestabilita pohybových segmentů téměř vždy spojena s ohrožením důležitých nervových (případně cévních) struktur, které se nacházejí v bezprostředním okolí. Větší než dovolený pohyb (např. při porušení některého pohyb omezujícího prvku konstrukce náhrady) tak může okolní nervové, případně cévní struktury porušit a způsobit tak vážný problém. Invazivní zavedení úplných náhrad je navíc na současné úrovni techniky a medicíny spojeno s nevratným porušením některých přirozeně stabilizujících prvků (porušení a odstranění částí některých vazů) a situace v okolí náhrady je tedy z hlediska stability nepříliš příznivá. Některé koncepce náhrad navíc umožňují oddělení (odlehnutí) svých částí, které k sobě nejsou připevněny (zpravidla horní a spodní deska) a riziko porušení stability (tak, jak je zde definována), zejména v případě neočekávaných situací (působení větších sil při

pádu pacienta, nebo nárazu) je u nich vyšší. V rámci nepříznivého posunu jedné z komponent tak může dojít i k zamezení pohyblivé funkce náhrady vlivem dislokace, nebo jiného narušení zamýšlené funkce artikulačního prvku. Vzhledem k obtížnosti reoperací úplných náhrad disku je tedy vhodné rizika nestability co nejvíce snížit.

#### **Ad 6. Možnost proudění tekutin**

Třebaže tato problematika není zřejmě ještě dostatečně prozkoumána, je proudění tekutin v oblasti páteře a tedy i meziobratlového disku (př. výživa difuzí, hydrodynamický systém tlumení, spojený s prouděním tekutin) zřejmě velmi podstatnou podmínkou správné funkce tohoto systému. Pokud se nejedná o náhrady pouze jádra disku z hydrogelů atp., které vykazují určité hydrodynamické vlastnosti, jsou soudobé implantáty pro náhradu disku konstruovány z víceméně tuhých materiálů (kovy, plasty), které prostup a aktivní proudění tekutin, podobné fyziologickému předobrazu zdravého disku, neumožňují. Navíc se lze domnívat, že určitou roli v proudění tekutin mezi obratlovými těly mají i endplates, které jsou u soudobých konstrukcí náhrad často vážně narušeny rozměrnými kýly, případně bodci na kontaktních deskách implantátů. Jak bylo zjištěno v rešeršní části, někteří autoři se domnívají, že tyto charakteristiky soudobých náhrad mohou přispívat k tzv. ASD (Adjacent Segment Degeneration), kdy po implantaci náhrady do jednoho páteřního segmentu dochází ke zvýšené degeneraci i v přilehlých segmentech, které se tak dříve samy stanou dalším problémem k řešení. Bezproblémovou možnost proudění tekutin tak lze očekávat spíše u výsledků pokročilých koncepcí, jako je regenerace a tkáňové inženýrství, které mají za cíl dosáhnout přirozené struktury náhrady disku.

#### **Ad 7. Dlouhodobá funkce implantátu v podmínkách in-vivo**

Dlouhodobá funkce v agresivním a dynamicky namáhajícím prostředí lidského těla je ovlivněna (na straně implantátu) především kvalitou konstrukce náhrady a použitými materiály. Navzdory tomu, že první úplné náhrady meziobratlového disku se objevily už před cca 40 lety (Charité) a používají se dodnes (pouze s některými úpravami), lze často nalézt studie, které sledují funkci implantátu a spokojenost pacienta zhruba po dobu dvou let. V menší míře se už objevují studie, kde bylo sledování prováděno až 8 let,

případně takové, kde byly u některých jednotlivců náhrady sledovány až 17 let. Přesto nejsou jasné, podrobné a snadno dostupné informace o dlouhodobém opotřebení (a např. tedy i riziku velmi pozdních komplikací) daných náhrad (konceptí) a materiálů, ze kterých jsou vyrobené (nejčastěji slitiny kobaltu a vysokomolekulární polyetylén UHMWPE) příliš běžné. Nové koncepce a nové materiály, které se stál objevují, pak musí být teprve pro získání takovýchto informací sledovány. Problémům se tedy lze pokusit v maximální možné míře předejít pouze promyšlenou konstrukcí, výběrem materiálů a následným pečlivým a náročným testováním v preklinické fázi (což opět představuje zdoluhavý a finančně nákladný proces).

Je však zřejmé, že podmínky náhrady disku ve složitém systému páteře se dají jen těžko přesně napodobit a (alespoň na současném stupni vývoje) se tak bude vždy jednat pouze o větší, nebo menší míru přiblížení (zjednodušení) – modelu a tedy skutečné výsledky budou patrné až z dlouhodobých klinických testů (které jsou ještě zdoluhavější a finančně ještě nákladnější).

#### **Ad 8. Dlouhodobá biokompatibilita implantátu v podmínkách in-vivo**

Dlouhodobá biokompatibilita náhrady je ovlivněna v podstatě stejnými faktory jako její dlouhodobá funkce – zejména zvoleným materiálem a danou koncepcí (a její realizací prostřednictvím konstrukce, vyrobené sestavy, ale také kvalitou implantace). Pro implantáty dlouho používané kovové materiály (slitiny kobaltu, slitiny titanu) mají už dostatečnou historii na to, aby mohly být považovány pro tento účel za alespoň základně prozkoumané. Nelze tak přehlédnout, že při postupném opotřebení produkují tyto materiály jak u artikulačních dvojic kov-polymer, tak u artikulačních dvojic kov-kov, otěrové částice, které s sebou nesou jistá rizika. Dříve se například myslelo, že otěr polyetylénových komponent nebude tak výrazný, jako je u náhrad velkých kloubů kolene, nebo kyčle (kde způsobují otěrové částice ve výsledku poměrně vážné problémy, vedoucí k reoperacím). Později vyoperované náhrady po jejich selhání atp. však ukázaly, že i u náhrady disku dochází k nezanedbatelnému otěru. V oblasti kratší dobu používaných polymerů (např. u deformovatelných náhrad) je situace ztížena tím, že není dosud zcela prověřené, jak se takový materiál chová v daných (také ne zcela jasných) podmínkách dynamického namáhání meziobratlového disku během delší doby naimplantování a

funkce v lidském organizmu. V ideálním případě je tedy opět potřeba pečlivě volit konstrukci, samotné materiály a testovat opotřebení, stejně jako sledovat eventuální výsledky studií, které se budou těmito tématy dlouhodobé biokompatibility v podmínkách in-vivo zabývat. Obdobně jako u dlouhodobé funkce je však zřejmé, že skutečně relevantní výsledky budou až ty z dlouhodobých klinických studií.

Výběr parametrů pro náhradu, realizovatelnou v rámci daného projektu a jejich zhodnocení je obsaženo v následující podkapitole 5.5, kde bylo ponecháno z důvodu kompletnosti informací k řešení návrhu náhrady v rámci jedné podkapitoly.

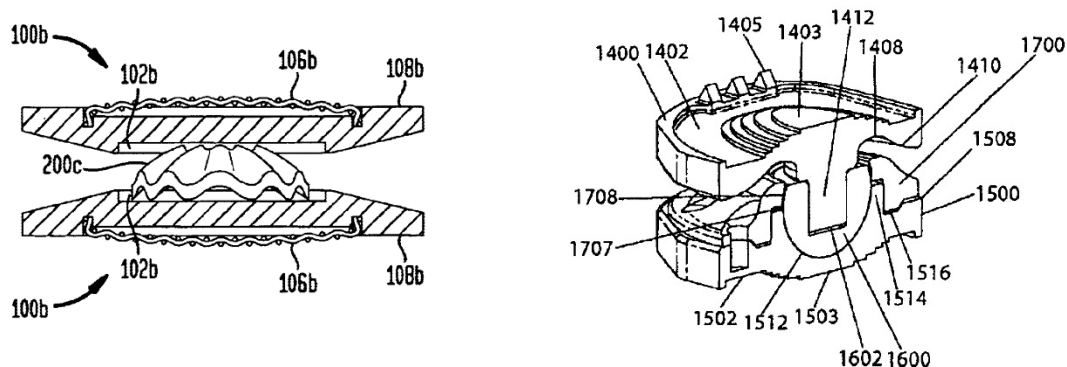
## **5.5 Návrh optimalizace náhrady meziobratlového disku typu „ball and socket“ pro dosažení příznivější kinematiky v operovaném skloubení bederní páteře (dílní úkol 3, 4)**

### **5.5.1 Základní návrh**

Na základě závěrů výběru nejvhodnějších řešení náhrady meziobratlového disku a potřebných parametrů, zhodnocení realizovatelnosti daných koncepcí v rámci prostředků řešitelského týmu projektu TA01010860 a předběžného studia patentových dokumentů (Obr. 5-5) bylo rozhodováno o výběru řešení.

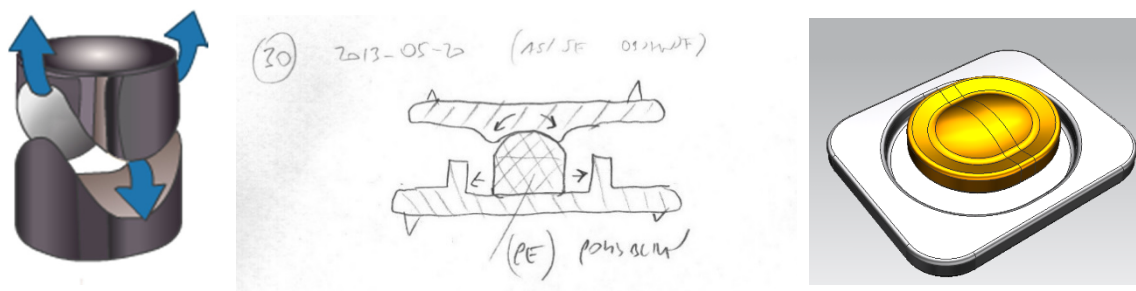
Vzhledem k tomu, že nejdelší zkušenosti v oblasti použití náhrad meziobratlového disku jsou s koncepcí „ball and socket“, pro kterou navíc bylo možné využít materiály, a také výrobní technologie, pro které má společnost ProSpon, s. r. o. zaveden certifikovaný systém managementu jakosti, jimiž disponuje a které má dobře osvojeny (včetně osteointegračních nástřiků), bylo nakonec pro náhradu meziobratlového disku rozhodnuto postupovat cestou optimalizace implantátu koncepce „ball and socket“ pro dosažení příznivější kinematiky v operovaném skloubení bederní páteře. Toho mělo být dosaženo speciálně řešenými kontaktními plochami, které se více přibližují charakteristikám středů rotací přirozených meziobratlových disků, které při řešení projektu studovali kolegové z FTVS UK s ohledem na plánované testy kinematiky. Bederní páteř byla potom vybrána z důvodu existujícího sortimentu páteřních šroubů

ProSpon, které nejsou určeny pro krční páteř, a také z důvodu návaznosti na předchozí vývojové projekty bederních rozpěrek pro fúzní metody (tzn. tvorba systému sortimentu – bederní rozpěrky a šrouby pro fúzní metody a fixace, pohyblivá úplná náhrada bederního disku). Byla předběžně uvažována i koncepce, obsahující tlumící prvek, nakonec byla ale zařazena až do eventuální druhé etapy vývoje.



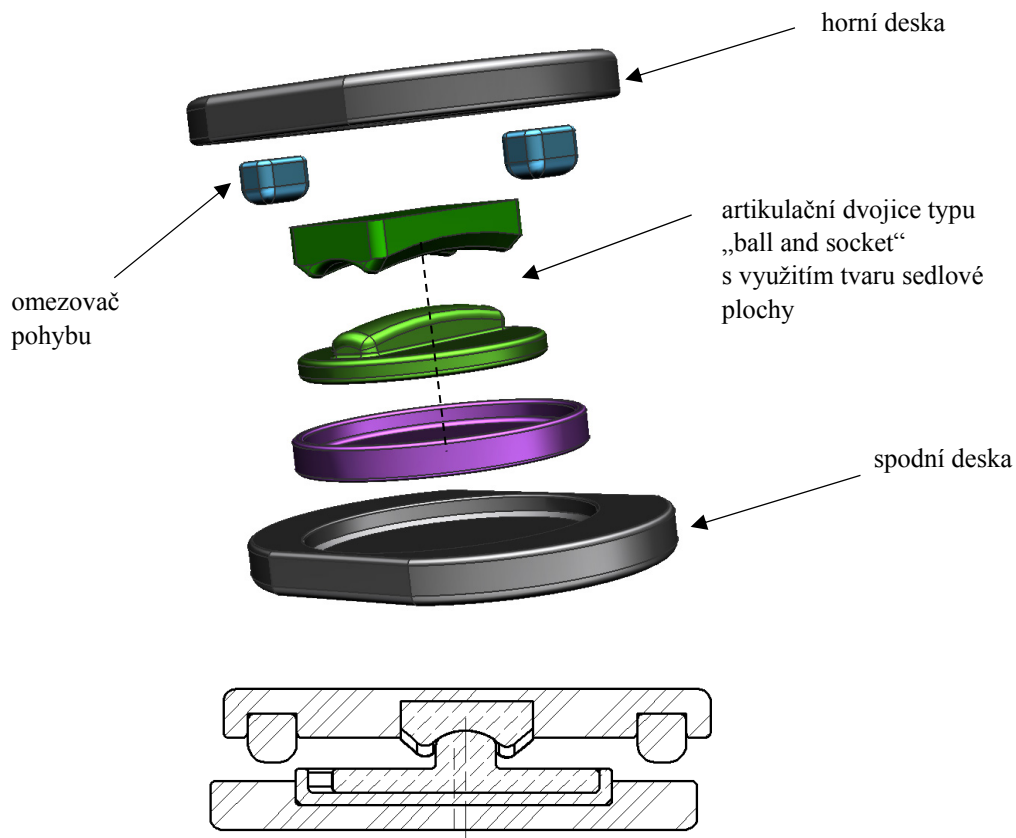
Obr. 5-5 Dva náhledy řešení z dokumentace zaznamenaných patentů, zabývajících se úplnou náhradou meziobratlového disku.

Pro řešení konstrukce bederní náhrady typu „ball and socket“ byla nejprve zvažována pouze náhrada, využívající pro kontaktní plochy princip sedlového kloubu (Obr. 5-6 vlevo). Následně byla během vzájemných debat mezi řešiteli projektu TA01010860 stanovena ještě varianta, vycházející z klasičtějších tvarů ploch (Obr. 5-6 vpravo). Základní rozpracování návrhu implantátu typu „ball and socket“ s využitím sedlových ploch, které prováděl disertant, je potom na Obr. 5-7.



Obr. 5-6 Vlevo princip sedlového kloubu, uprostřed: odpovídající hrubý návrh disertanta, u něhož bylo členy týmu rozhodnuto o dalším rozvoji, vpravo: náhledový model spodního artikulárního členu, blížíícího se tvarem, pro náhrady typu „ball and socket“ klasičtějším, kulovým plochám.

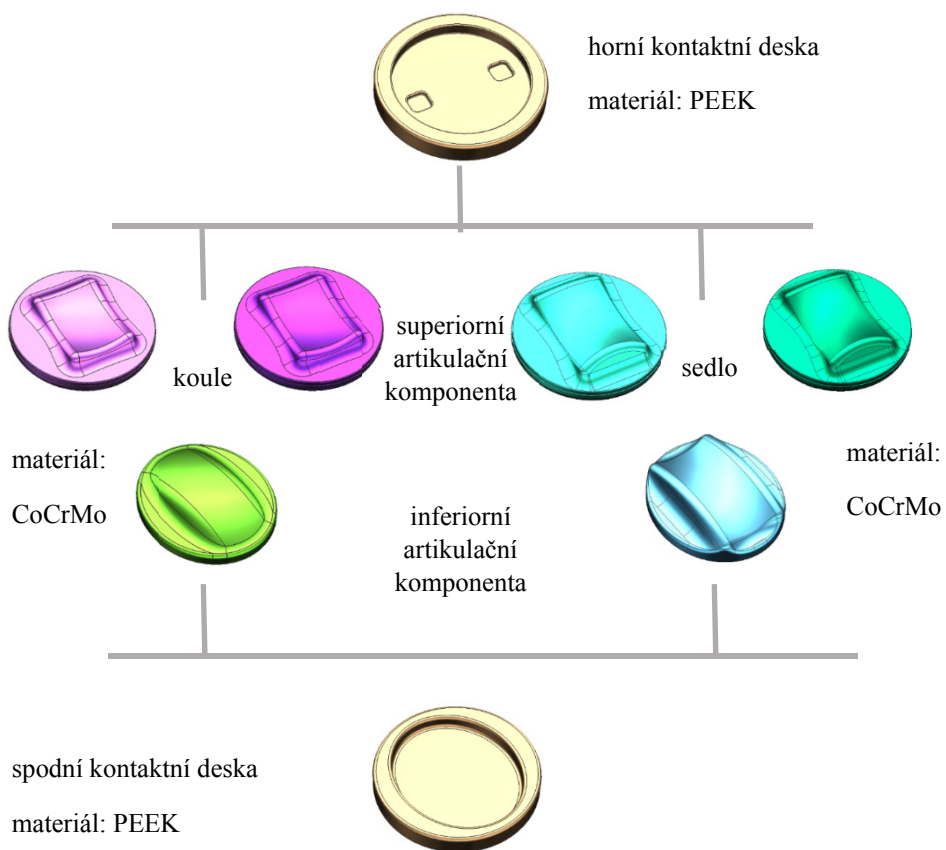
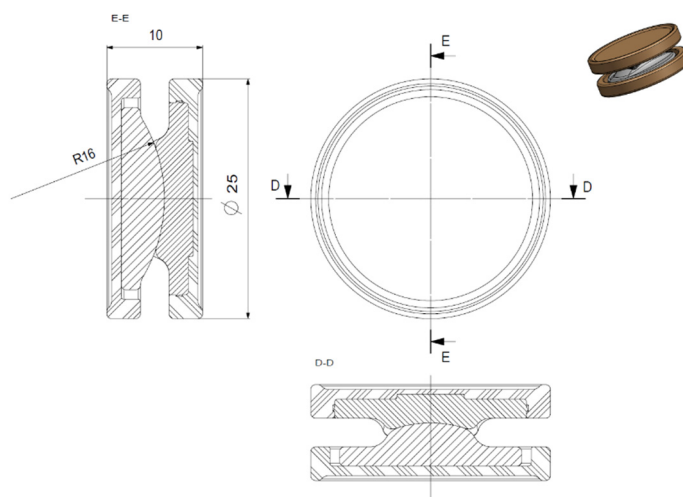




**Obr. 5-7** Základní rozpracování návrhu implantátu typu „ball and socket“ s využitím sedlových ploch – 3D model s popisem základních složek a řez

V další etapě projektu byly řešeny nejprve samotné artikulační dvojice tak, aby bylo možné, v souladu s harmonogramem projektu včas rozhodnout, kterou variantu by bylo dále vhodné rozpracovat do prototypu. Za tímto účelem disertant vymodeloval artikulační plochy a je obsahující díly pro výrobu ze slitiny CoCrMo se zapracováním připomínek z jednání řešitelů a doplnil je kontaktními deskami pro výrobu z polymeru PEEK (Obr. 5-8 a Obr. 5-9). Na základě těchto modelů (schéma systému dílů na Obr. 5-9) byly technologií polymerového 3D tisku vyrobeny rapid prototypy (Obr. 5-10) pro posouzení pohyblivosti na fyzickém modelu. Následně byla naplánována série výpočtů metodou MKP pro získání představy o chování ploch v podmínkách mechanického zatěžování pro doporučení k jejich následné optimalizaci (viz následující podkapitola 5.5.2). Dokončení návrhu celé náhrady meziobratlového bederního disku typu „ball and socket“ proběhlo následně, po optimalizaci tvarů ploch artikulačních dílů (viz podkapitola 5.6.6).

**Obr. 5-8** Základní návrh modelu návrhu náhrady bederního disku typu „ball and socket“ pro posouzení chování artikulace dvojice na 3D modelech.



**Obr. 5-9** Schéma sestav modelů předběžných náhrad meziobratlového disku – odshora: horní deska, horní artikulace (vlevo artikulace na kulové ploše kongruentní a lehce nekongruentní, vpravo sedlová plocha opět kongruentní a nekongruentní), spodní artikulace (vlevo kulová, vpravo sedlová), spodní deska.



**Obr. 5-10** Modely předběžných náhrad meziobratlového disku – rapid prototypy z polymerového 3D tisku.

### **5.5.2 Návrh geometrie artikulačních ploch náhrad meziobratlového disku a jejich optimalizace s ohledem na koncentrace napětí**

Dalším krokem bylo provedení numerických simulací vybraných variant náhrad intervertebrálního disku (IVD) vhodného pro aplikaci do oblasti bederní páteře a zároveň zhodnocení výsledků těchto variant. Řešení tohoto úkolu probíhalo v Laboratoři biomechaniky ČVUT FS. První sada analýz se soustředila na porovnání čtyř variant geometrie artikulačních ploch typu koule a sedlo (viz Obr. 4-1 na str. 59 a přehled jednotlivých variant v podkapitole 4.3.2 Analýza a optimalizace geometrie artikulačních ploch na str. 60). V podkapitole 4.3.3 MKP modely, která začíná na straně 61, jsou podrobnější informace k modelům – materiálové charakteristiky, vazby, interakce atd. Cílem analýz bylo porovnání variant párů artikulačních ploch z hlediska zatížení kontaktních ploch a komponent navrhovaných variant IVD. Geometrie sestavy MKP modelu náhrady IVD – varianta “Koule“  $R = 16,0$  mm. Artikulační plochy tvoří rotační torus (anuloid) s hlavním poloměrem  $R = 16,0$  mm na obou (superiorní a inferiorní) komponentách je na Obr. 4.4 na str. 64.

#### **Výsledky analýz**

Předmětem zájmu provedených MKP analýz bylo vyšetření pole napjatosti v sestavách náhrad IVD a kontaktního tlaku na artikulačních plochách jednotlivých variant. Mírou

pro hodnocení napjatosti implantátu bylo používáno redukované napětí dle Mises (dále značeno jako  $\sigma_{\text{Mises}}$  [MPa]). Jako hodnotící parametr pro posouzení kontaktu artikulačních komponent byla použita hodnota a distribuce kontaktního tlaku (označována jako CPRESS [MPa]). V textu jsou uváděny hodnoty veličin dosažené v náhradách IVD a v oblasti okolí interakce artikulačních ploch. Hodnoty napětí jsou udávány v MPa.

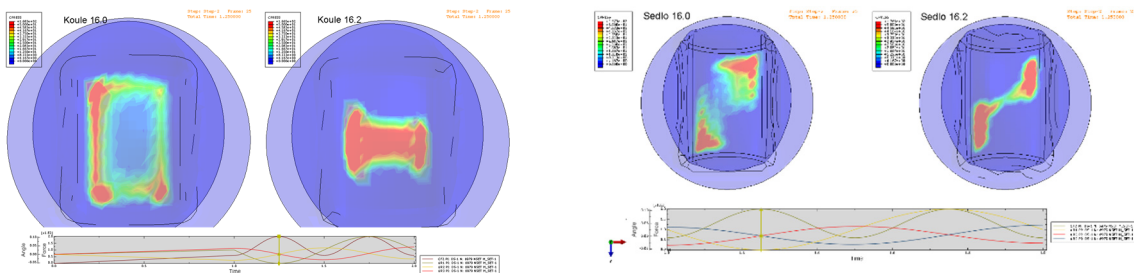
Hodnoceny jsou výsledky z 2. Stepu analýzy, ve kterém jsou náhrady zatěžovány spektrem zatížení předepsaným v souladu s normou ISO 18192-1.3. Pro účely tohoto textu byly vybrány 3 charakteristické časové inkrementy:

- t 1,25 / max. Kompresi 2 kN / max. Extenze  $-3^\circ$
- t 1,50 / min. Kompresi 0,6 kN / max. Rotace + Lateroflexe  $2^\circ$
- t 1,75 / max. Kompresi 2 kN / max. Flexe  $+6^\circ$

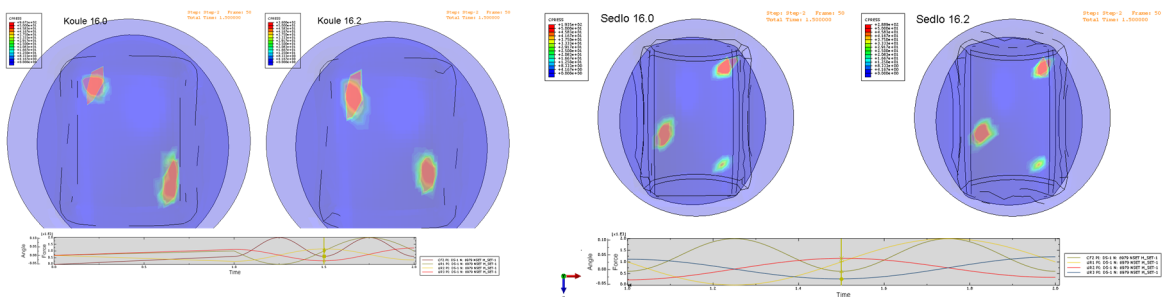
#### **Výsledky „Koule“ vs. Sedlo – kontakty**

V polohách s očekávaným max. zatížením kompresí 2 kN, při max. flexi a extenzi vycházejí kontaktní tlaky příznivější pro varianty R 16,2. Varianty „Koule“ a Sedlo jsou z hlediska maxima kontaktního tlaku CPRESS podobné, rozdíly jsou v distribuci kontaktních tlaků – viz. Obr. 5-11. Problematický je stav na minimální úrovni kompresního zatížení 0,6 kN, při lateroflexi a rotaci  $2^\circ$  (t=1,50 / 2. řádek grafiky). Při lateroflexi mají varianty Koule i Sedlo tendenci k bodovým kontaktům a generují potenciálně nebezpečné koncentrace kontaktních tlaků. Špičkové hodnoty při min. kompresi 0,6 kN paradoxně přesahují hodnoty generované při max. kompresi 2 kN a současné max. flexi/extenzi.

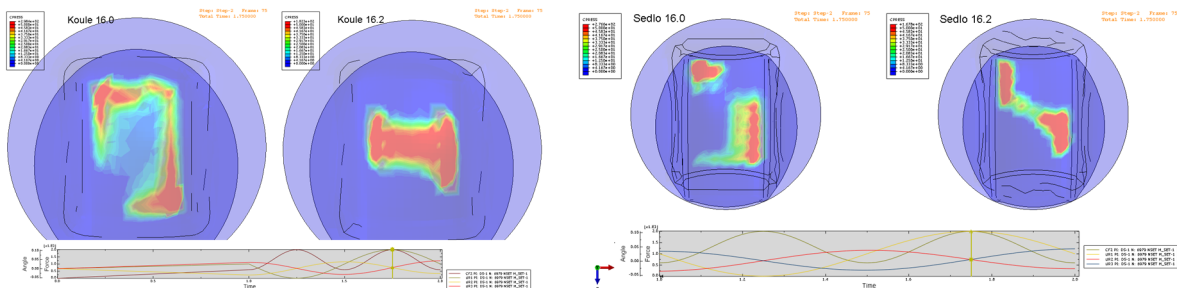
Koule R 16,0	Koule R 16,2	Sedlo R 16,0	Sedlo R 16,2
168,3	166,5	257,3	176,6



967,1	360,0	193,5	288,9
-------	-------	-------	-------



298,4	182,3	276,6	167,8
-------	-------	-------	-------



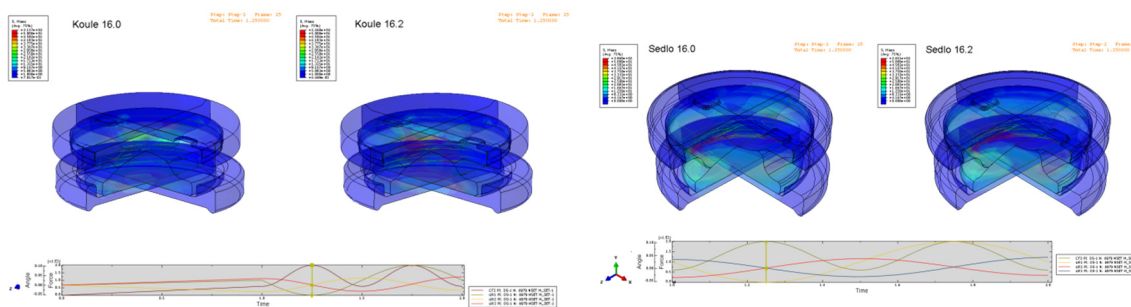
Obr. 5-11 Grafika k výstupům MKP výpočtů – kontaktní tlaky

### Výsledky Koule vs. Sedlo – napjatost

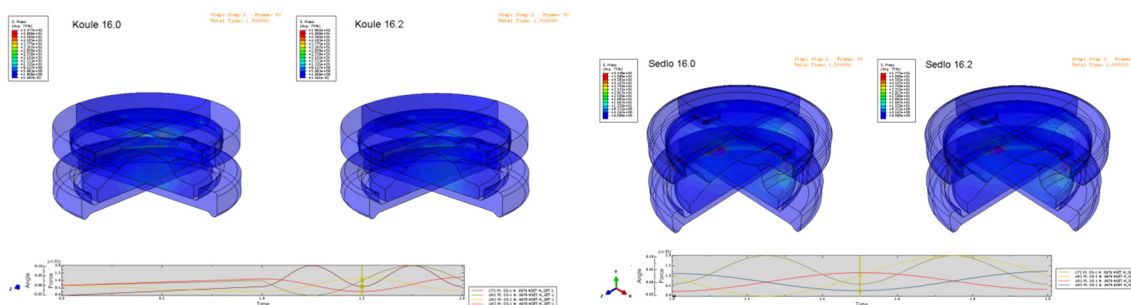
Stav napjatosti (pole red. napětí podle Mises) ve sledovaných polohách koresponduje s výsledky kontaktních tlaků. Problematický je stav na minimální úrovni kompresního zatížení 0,6 kN, při lateroflexi a rotaci 2° (t=1,50 / 2. řádek grafiky). Při lateroflexi vykazují varianty Koule i Sedlo koncentrace napětí v okolí špiček kontaktních tlaků.

Špičkové hodnoty red. napětí při min. kompresi 0,6 kN se přibližují, nebo dokonce přesahují (Sedlo R 16,2) hodnoty red. napětí generované při max. kompresi 2 kN a současné max. flexi/extenzi.

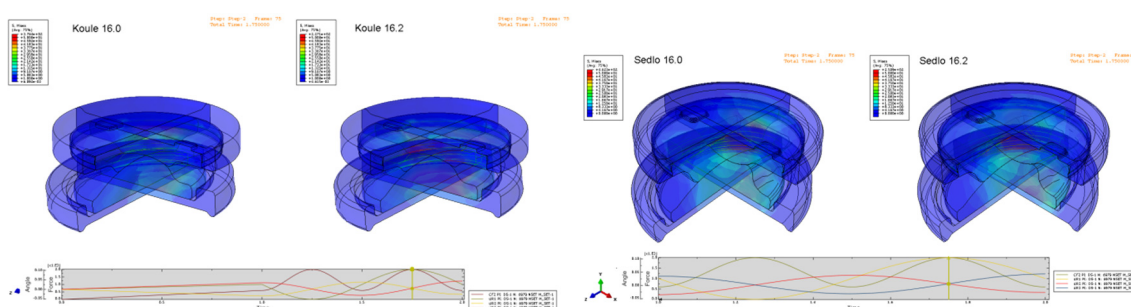
Koule R 16,0	Koule R 16,2	Sedlo R 16,0	Sedlo R 16,2
331,7	226,0	386,0	265,1



347,7	196,2	424,9	577,3
-------	-------	-------	-------



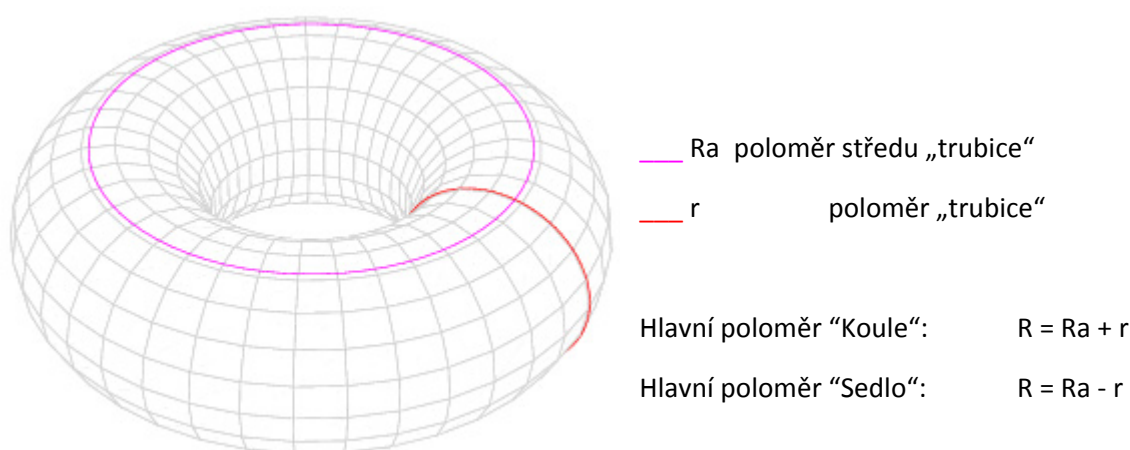
376,4	227,1	462,3	250,9
-------	-------	-------	-------



Obr. 5-12 Grafika k výstupům MKP výpočtů - napjatost

## Diskuse výsledků

Numericky pomocí MKP byla kolegy z ČVUT FS hodnocena napjatost a kontaktní tlaky čtyř variant geometrie náhrady IVD. Dvě varianty “Koule“ s různým hlavním poloměrem artikulační plochy superiorní komponenty a dvě varianty “Sedlo“ s různým hlavním poloměrem artikulační plochy superiorní komponenty. Artikulační plochy všech variant jsou ve skutečnosti části ploch toru (anuloidu). Hlavní poloměr plochy  $R$  je ve variantě “Koule“ poloměr vnější plochy anuloidu (vzhledem k rotační ose anuloidu) s poloměrem středu trubice anuloidu  $R_a = R - r$ , kde  $r = 12$  mm je poloměr trubice anuloidu. Hlavní poloměr plochy  $R$  je ve variantě “Sedlo“ poloměr vnitřní plochy anuloidu (vzhledem k rotační ose anuloidu) s poloměrem středu trubice anuloidu  $R_a = R + r$ , kde  $r = 12$  mm je poloměr trubice anuloidu (Obr. 5-13).



**Obr. 5-13** Geometrie artikulačních ploch náhrad IVD. Řešené varianty se liší hlavním poloměrem artikulační plochy anuloidu superiorních komponent. Varianta “Koule“  $R = 16,0$ ; varianta “Koule“  $R = 16,2$ ; varianta “Sedlo“  $R = 16,0$  a varianta “Sedlo“  $R = 16,2$  mm.

Z porovnání všech čtyř vyšetřovaných variant vychází nejlépe “Koule“ s hlavním poloměrem artikulační plochy superiorní komponenty  $R = 16,2$  mm. Dobře funguje v prosté (čisté) flexi/extenzi, kdy negeneruje významnější koncentrace kontaktních tlaků. V konfiguracích kde figuruje lateroflexe dochází k bodovému kontaktu a nárůstu koncentrací kontaktních tlaků a napětí v okolí artikulačních ploch. Ty jsou nežádoucí z

hlediska dlouhodobé funkčnosti náhrady IVD. Hrozí nadměrné lokální opotřebení artikulačních ploch, produkce otěrových částic a v konečném důsledku mohou negativně ovlivnit životnost náhrady. Podobně problematické z hlediska výskytu koncentrací jsou i varianty „Sedlo“. Obecně lépe vychází varianta „Sedlo“ R 16,2 mm, ale i v tomto případě dochází v konfiguraci min. komprese 0,6 kN se současnou max. rotací a lateroflexí 2° k výskytu bodových koncentrací, které generují nežádoucí špičky napětí a kontaktních tlaků. Všechny vyšetřované varianty jsou citlivé na lateroflexi. To je dáno samotným tvarem artikulujících ploch superiorní a inferiorní komponenty.

Geometrie artikulačních ploch vyžaduje úpravu, která povede k eliminaci koncentrací při lateroflexi náhrady IVD. Jednou z možností úpravy geometrie artikulačních ploch je využití skutečné kulové plochy namísto toru (anuloidy). Další možností je úprava druhého hlavního poloměru superiorní artikulační plochy, tedy poloměru „trubice“ anuloidu  $r$  (Obr. 5-13).

Tato varianta úpravy se stala předmětem finální sady MKP výpočtů, při kterých byly stejným způsobem numerické analýzy pomocí MKP hodnoceny kontaktní tlaky a napjatost v sestavách a na artikulačních plochách čtyř variant geometrie návrhu náhrady IVD typu „koule“ (typ sedlo byl pro další optimalizaci opuštěn). Artikulační plochy byly opět části ploch toru (anuloidu).

Všechny varianty „Koule“ R 16,2 x 12,0; „Koule“ R 16,2 x 12,2; „Koule“ R 16,3 x 12,3 i „Koule“ R 16,4 x 12,4 měly shodné poloměry inferiorní artikulační plochy  $R_{1i} = 16,0$  mm a  $R_{2i} = 12,0$  mm. Lišily se 1. a 2. hlavním poloměrem superiorní artikulační plochy  $R_{1s}$  a  $R_{2s}$ .

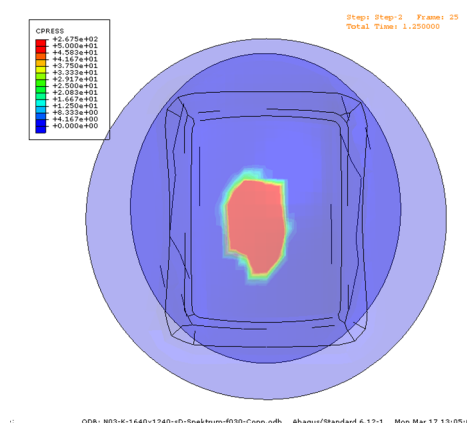
Mírou pro hodnocení napjatosti implantátu bylo opět redukované napětí dle Misesa (dále značeno jako  $\sigma_{Mises}$  [MPa]). Jako hodnotící parametr pro posouzení kontaktu artikulačních komponent byla použita hodnota a distribuce kontaktního tlaku (označována jako CPRESS [MPa]). V textu jsou uváděny hodnoty veličin dosažené v náhradách IVD a v oblasti okolí interakce artikulačních ploch. Hodnoty napětí jsou udávány v MPa.

Hodnoceny byly výsledky z 2. Stepu analýzy, ve kterém byly náhrady zatěžovány spektrem zatížení předepsaným v souladu s normou ISO 18192-1.3. Pro účely tohoto textu byly vybrány 3 charakteristické časové inkrementy:



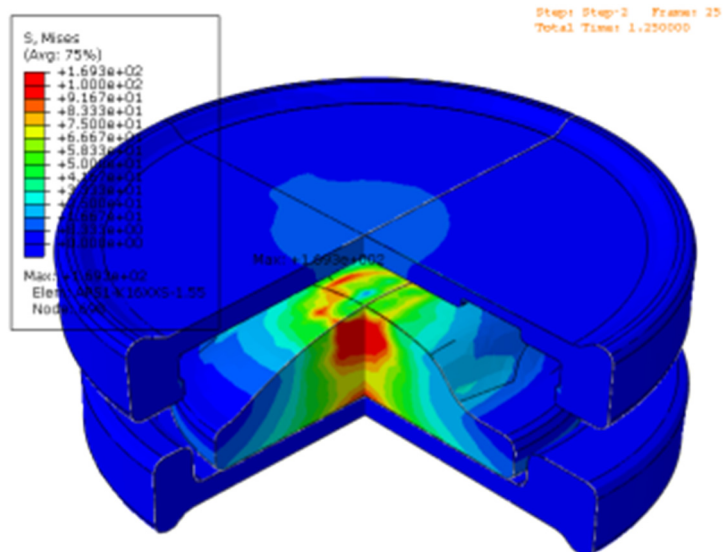
- t 1,25 / max. Kompresi 2 kN / max. Extenze -3°
- t 1,50 / min. Kompresi 0,6 kN / max. Rotace + Lateroflexe 2°
- t 1,75 / max. Kompresi 2 kN / max. Flexe +6°

Výsledné distribuce kontaktních tlaků i napětí byly nejpříznivější u varianty II. “Koule“ s poloměry R 16,2 x 12,2. Došlo k výraznému snížení maximálních hodnot kontaktních tlaků ve všech sledovaných konfiguracích. Největším přínosem úpravy 2. hlavního poloměru superiorní artikulační plochy R2s z 12,0 na 12,2 mm je změna charakteru kontaktu v konfiguraci při minimální kompresi F = 0,6 kN a současné maximální rotaci a lateroflexe 2°. Úpravou geometrie došlo ke změně bodových kontaktů v kontakt liniový při současném snížení maxima kontaktního tlaku z hodnoty CPRESS = 360 MPa u varianty s R2s = 12,0 mm na hodnotu CPRESS = 98 MPa u varianty s R2s = 12,2 mm. Z hlediska napětí došlo u varianty s R2s = 12,2 mm k nepatrnému nárůstu maxim sledovaného redukovaného napětí  $\sigma_{Mises}$ . Nárůst maxim  $\sigma_{Mises}$  nepřesahuje 10 % a nepředstavuje z hlediska pevnosti ani meze kluzu riziko. V celém průběhu sledovaného zatěžovacího cyklu nepřesáhne hodnota redukovaného napětí na artikulačních komponentách poloviny tahové meze kluzu 517 MPa. Tlaková mez kluzu uvažované sliny CoCrMo je 1359 MPa. Z pevnostního hlediska mají artikulační komponenty modifikované náhrady IVD s 2. hlavním poloměrem superiorní artikulační plochy R2s = 12,2 mm dostatečnou rezervu. Na Obr. 5-14 a 5-15 jsou příklady grafické reprezentace výsledků, v tabulkách Tab. 14 a Tab. 15 jsou číselné výsledky výpočtů.



**Obr. 5-14** Příklad grafického výstupu MKP výpočtu kontaktních tlaků na superiorní komponentě u varianty s poloměry superiorní artikulační komponenty 16,4 x 12,4 mm, v časovém inkrementu t = 1,25

**Obr. 5-15** Příklad grafického výstupu MKP výpočtu napjatosti u varianty s poloměry superiorní artikulační komponenty 16,4 x 12,4 mm, v čas. inkrementu  $t = 1,25$



**Tab. 14** Výsledky kontaktních tlaků CPRESS [MPa] – souhrn variant “Koule“ R = 16,2 x 12,0; “Koule“ R = 16,2 x 12,2; “Koule“ R = 16,3 x 12,3; “Koule“ R = 16,4 x 12,4 mm

CPRESS max. (špičky) [MPa] Poč. Flex/Ext. +1,5°	t 1,25 max. Kompresie 2 kN max. Extenze -3°	t 1,50 min. Kompresie 0,6 kN max. Rotace + Lat. 2°	t 1,75 max. Kompresie 2 kN max. Flexe +6°
Koule R 16,2 x 12,0	166,5	360,0	182,3
<b>Koule R 16,2 x 12,2</b>	<b>143,4</b>	<b>98,16</b>	<b>144,6</b>
Koule R 16,3 x 12,3	150,5	106,7	139,6
Koule R 16,4 x 12,4	267,5	155,7	266,5

**Tab. 15** Výsledky redukovaných napětí  $\sigma$ Mises [MPa] – souhrn variant “Koule“ R = 16,2 x 12,0; “Koule“ R = 16,2 x 12,2; “Koule“ R = 16,3 x 12,3; “Koule“ R = 16,4 x 12,4 mm

MISES max. (špičky) [MPa] Poč. Flex/Ext. +1,5°	t 1,25 max. Kompresie 2 kN max. Extenze -3°	t 1,50 min. Kompresie 0,6 kN max. Rotace + Lat. 2°	t 1,75 max. Kompresie 2 kN max. Flexe +6°
Koule R 16,2 x 12,0	165,6	134,0	150,4
<b>Koule R 16,2 x 12,2</b>	<b>91,7</b>	<b>91,6</b>	<b>91,8</b>
Koule R 16,3 x 12,3	132,3	106,7	122,6
Koule R 16,4 x 12,4	169,3	148,6	153,1

Z porovnání vyšetřovaných variant tedy vychází nejlépe “Koule“ R 16,2 x 12,2 s 2. hlavním poloměrem superiorní artikulační plochy  $R_2s = 12,2$  mm. Velmi dobře funguje v prosté (čisté) flexi/extenzi, kdy generuje spojitě distribuce napětí bez významnějších koncentrací kontaktních tlaků. Hlavní výhodou této úpravy geometrie artikulačních ploch je chování kontaktu v konfiguracích kde figuruje lateroflexe. Došlo ke změně nežádoucích bodových kontaktů vyskytujících se u varianty I. s  $R_2s = 12,0$  mm v kontakt liniový s výraznou redukcí hodnoty maxima kontaktního tlaku a napětí v okolí artikulačních ploch. Tato redukce špičkových hodnot je jednoznačně žádoucí z hlediska dlouhodobé funkčnosti náhrady IVD. Nehrozí nadměrné lokální opotřebení artikulačních ploch a snižuje se riziko produkce otěrových částic, což by mělo v konečném důsledku příznivě ovlivnit životnosti náhrad.

Optimalizovaná geometrie superiorní artikulační plochy varianty II. “Koule“ R 16,2 x 12,2 má příznivý dopad na chování kontaktu v problematické konfiguraci při minimální kompresi 0,6 kN se současnou maximální rotací a lateroflexí  $2^\circ$ . Podařilo se minimalizovat koncentrace kontaktních tlaků a současně snížit napětí v blízkosti artikulačních ploch daných tvarem artikulujících ploch všech vyšetřovaných variant.

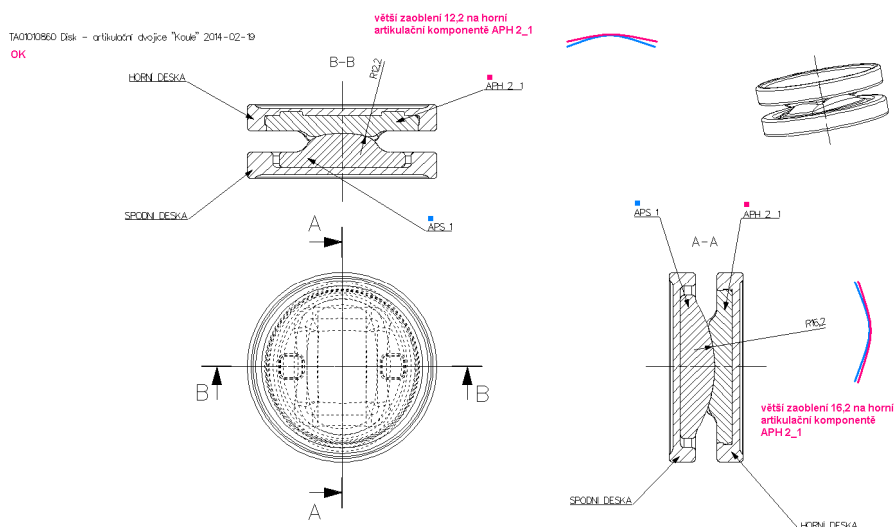
Tato varianta, “Koule“ R 16,2 x 12,2, tedy byla vyhodnocena jako výsledek optimalizačního procesu.

## **5.6 Konstrukce a výroba experimentálního prototypu, jeho testování a vyhodnocení výsledků testování (dílčí úkol 5)**

### **5.6.1 Úvod**

Pro účely mechanických testů a testů kinematiky byly po optimalizaci artikulačních ploch dizertantem zkonstruovány experimentální modely náhrady meziobratlového bederního disku – náhled jedné varianty je na Obr. 5-16. Materiály a výrobní technologie byly zvoleny stejné, jaké byly uvažovány pro výslednou náhradu – slitina CoCrMo podle ISO 5832-12 (artikulační díly) a polymer PEEK (kontaktní desky pro ukotvení do přiléhajících obratlových těl). Pro 3D modely náhrad byla v

konstrukčním softwaru NX6 vytvořena také výrobní dokumentace a následně byla výroba provedena ve firmě ProSpon s. r. o.



**Obr. 5-16** Řezy artikulární dvojicí – varianta „koule“ (informační schéma po optimalizaci povrchů) pro testování v Laboratoři biomechaniky ČVUT FS.

### 5.6.2 Výroba experimentálních prototypů náhrady meziobratlového disku

Vlivem požadavku pracoviště FTVS UK na zmenšení modelu náhrady bederního disku pro testy kinematiky na kadaverické prasečí páteři bylo přistoupeno k určitému zjednodušení modelu náhrady - spojení horní artikulární komponenty s kontaktní deskou (Obr. 5-17 – fotografie vyrobených vzorků).



**Obr. 5-17** Testovací vzorky pro FTVS UK, vyrobené z koncových materiálů (CoCrMo, PEEK)

Modely náhrad bederního disku pro účely mechanických testů na pracovišti Laboratoře biomechaniky ČVUT FS byly disertantem zkonstruovány a ve společnosti ProSpon s. r. o. vyrobeny v rozměru 1:1 a bez zjednodušení (Obr. 5-18). Vyrobená byla i varianta typu „sedlo“, i když s ní nebylo pro plánované mechanické testy počítáno.



**Obr. 5-18** Vzorke prototypů pro mechanické zkoušky v laboratoři na ČVUT FS, vyrobené z koncových materiálů (CoCrMo, PEEK)



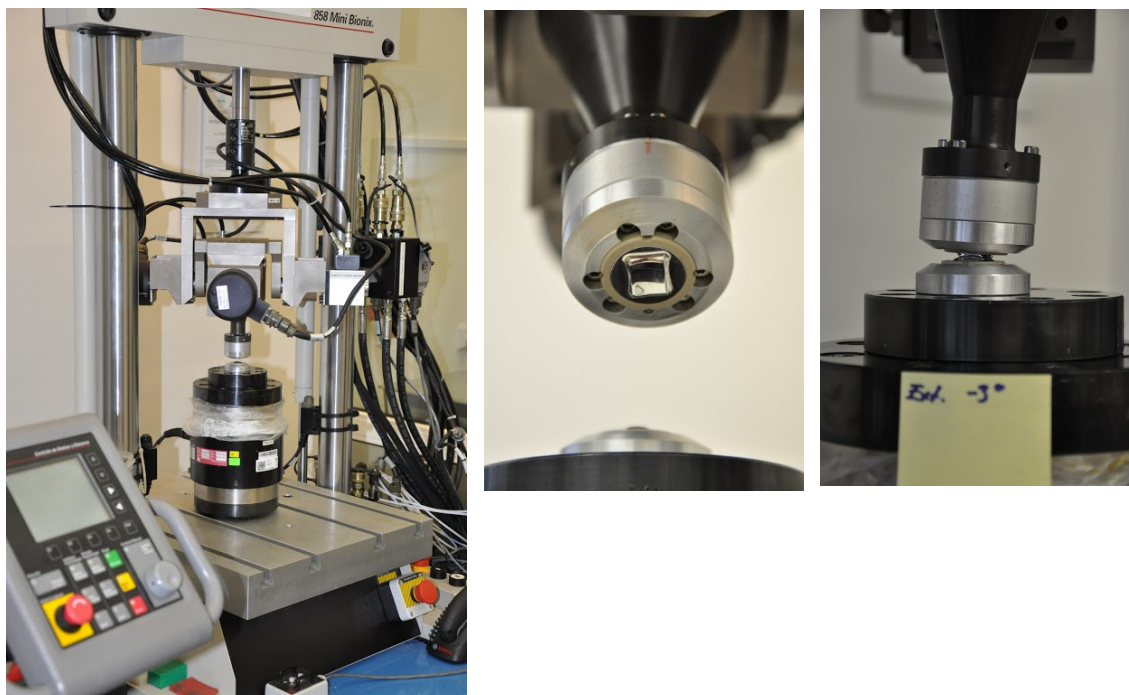
### 5.6.3 Testování prototypů – mechanické zkoušky

Mechanické zkoušky byly provedeny v Laboratoři biomechaniky FS ČVUT podle metodiky, vypracované v předchozích letech řešení projektu TA01010860. Na základě metodiky a s využitím prostředků dostupných v rámci daného pracoviště, byla kolegy z ČVUT FS vyšetřována odezva náhrady v provozních stavech, definovaných primárně související normou ISO 18192-1. Podrobnější informace k těmto testům byly uvedeny v podkapitole 4.3.5 Testování prototypů – mechanické zkoušky, která začíná na str. 66 této disertační práce. Na obrázku 5-19 jsou na fotografii zachyceny testovací vzorky,

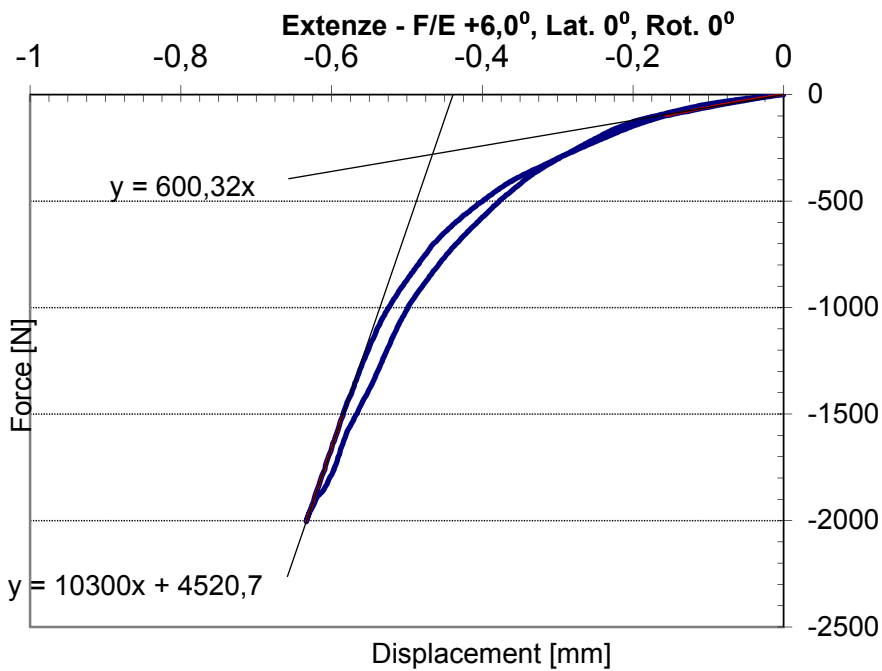
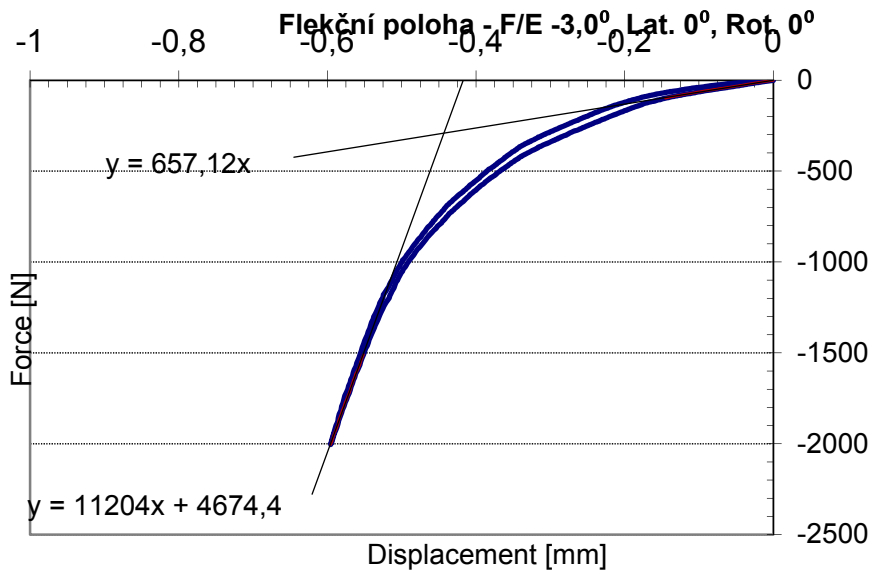
které byly disertantem dodány pro mechanické zkoušky na ČVUT FS. Na Obr. 5-20 potom fotografie ze samotných mechanických zkoušek. Na Obr. 5-21 je příklad grafického výstupu výsledku – dvě z pěti změřených charakteristik náhrady.



**Obr. 5-19** Testovací vzorky pro mechanické zkoušky v Laboratoři biomechaniky ČVUT FS.



**Obr. 5-20** Mechanické zkoušky na ČVUT FS. Vlevo zatěžovací stroj s přípravky a páteřním simulátorem. Uprostřed: vzorek horní části prototypu, upnutý ve stroji; vpravo: zatěžování



**Obr. 5-21** Příklad grafických výstupů mechanických zkoušek – dvě změřené charakteristiky prototypu náhrady. Nahoře: změřená charakteristika náhrady IVD v konfiguraci maximální Flexe: Flexe/Extenze - 3,0°, Lateroflexe 0°, Osová rotace 0°,  $F_{max} = 2\text{kN}$ . Dole: změřená charakteristika náhrady IVD v konfiguraci maximální Extenze: Flexe/Extenze +6,0°, Lateroflexe 0°, Osová rotace 0°,  $F_{max} = 2\text{kN}$

## Vyhodnocení testů a závěr

V Laboratoři biomechaniky ČVUT FS byly provedeny mechanické zkoušky prototypu IVD. V souladu s metodikou byla testována odezva náhrady v různých konfiguracích odpovídajícího funkčního rozsahu pohybu implantátu (ROM). Rozsah pohybu náhrady pro oblast bederní páteře je vymezen funkční oblastí: -Flexe/+Extenze  $-3^{\circ}/+6^{\circ}$ , Lateroflexe  $\pm 2^{\circ}$ , Rotace  $\pm 2^{\circ}$ . Rozsah zatížení bederní náhrady je  $0 \div 2$  kN. V daném rozsahu pohybu zatížení byla zjišťována odezva implantátu a určeny odpovídající tuhostní parametry. Výsledné hodnoty tuhostí náhrady IVD ve sledovaných konfiguracích pro oblast rozsahu pohybu (ROM) jsou v následující Tab. 16.

**Tab. 16** Výsledné hodnoty tuhostí náhrady intervertebrálního disku (IVD) ve sledovaných konfiguracích pro oblast rozsahu pohybu (ROM). Tučným písmem 2 charakteristiky, zobrazené na Obr. 5-21.

Konfigurace náhrady IVD v rozsahu pohybu ROM -Flex/+Ext. $\{-3^{\circ}/+6^{\circ}\}$ , Lateroflexe $\pm 2^{\circ}$ , Rotace $\pm 2^{\circ}$ (F/E, Lat., Rot.)	Počáteční tuhost Náhrady IVD [N/mm]	Tuhost náhrady IVD v rozsahu 1,5 ÷ 2,0 kN [kN/mm]
Základní poloha - F/E $0^{\circ}$ , Lat. $0^{\circ}$ , Rot. $0^{\circ}$	582,81	11,211
Neutrální poloha - F/E $+1,5^{\circ}$ , Lat. $0^{\circ}$ , Rot. $0^{\circ}$	623,62	11,600
<b>Flexe</b> - F/E $-3,0^{\circ}$ , Lat. $0^{\circ}$ , Rot. $0^{\circ}$	657,12	11,204
Lateroflexe - F/E $+1,5^{\circ}$ , Lat. $2^{\circ}$ , Rot. $2^{\circ}$	624,77	10,789
<b>Extenze</b> - F/E $+6,0^{\circ}$ , Lat. $0^{\circ}$ , Rot. $0^{\circ}$	600,32	10,300

Náhrada intervertebrálního disku vykazuje ve funkčním rozsahu zatížení  $0 \div 2$  kN charakteristickou nelineární odezvu. Charakter odezvy se ve sledovaných konfiguracích zásadně nemění. Počáteční tuhost náhrady je nejnižší v Základní konfiguraci [Flex/Ext.  $0^{\circ}$ , Lateroflexe  $0^{\circ}$ , Rotace  $0^{\circ}$ ] a dosahuje hodnoty 582,81 N/mm. Nejvyšší počáteční tuhost byla zaznamenána v konfiguraci Flexe [-Flex/+Ext.  $-3^{\circ}$ , Lateroflexe  $0^{\circ}$ , Rotace  $0^{\circ}$ ] a dosahuje hodnoty 657,12 N/mm. Střední hodnota a rozptyl počátečních tuhostí přes všechny sledované konfigurace v rozsahu pohybu náhrady činí  $623,62 \pm 20,93$  N/mm. Tuhost náhrady ve funkčním rozsahu 1,5 ÷ 2,0 kN je nejnižší v konfiguraci Extenze [-Flex/+Ext.  $+6^{\circ}$ , Lateroflexe  $0^{\circ}$ , Rotace  $0^{\circ}$ ] a dosahuje hodnoty 10,300 kN/mm. Nejvyšší tuhost ve funkčním rozsahu 1,5 ÷ 2,0 kN byla zaznamenána v Neutrální poloze [-Flex/+Ext.  $+1,5^{\circ}$ , Lateroflexe  $0^{\circ}$ , Rotace  $0^{\circ}$ ] a dosahuje hodnoty 11,600 kN/mm. Střední hodnota a rozptyl tuhostí ve funkčním rozsahu 1,5 ÷ 2,0 kN přes všechny sledované konfigurace v rozsahu pohybu náhrady činí  $11,204 \pm 0,381$  kN/mm.



Typický nelineární charakter odezvy implantátu v celém rozsahu pohybu vyhodnotili kolegové z ČVUT FS jako žádoucí a korespondující s nelineárním chováním fyziologických meziobratlových spojení. Nelinearita odezvy je podle pracovníků Laboratoře biomechaniky velmi pozitivním důsledkem konstrukce implantátu a není u implantátů tohoto typu obvyklá. Rozptyl hodnot počátečních tuhostí ve všech konfiguracích činí pouze 3,36 %. Podobně malý rozptyl 3,40 % vykazují i hodnoty tuhost ve funkčním rozsahu 1,5 ÷ 2,0 kN. Malý rozptyl tuhostí ve všech sledovaných konfiguracích je dán především optimalizovaným tvarem artikulačních ploch, které jsou primárním zdrojem nelineárního charakteru odezvy implantátu. Implantát vykazuje konzistentní chování v celém rozsahu pohybu a požadovaném rozsahu zatížení.

#### **5.6.4 Testování prototypů – zkoušky kinematiky**

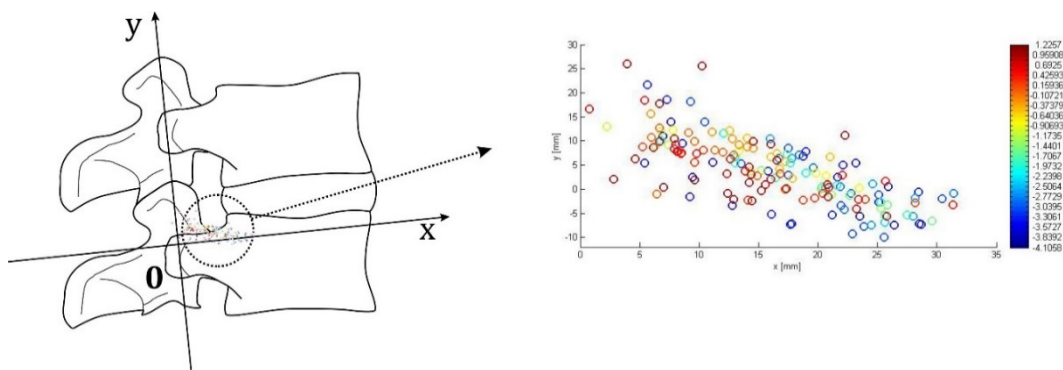
Jak bylo uvedeno v podkapitole 4.3.6 Testování prototypů – zkoušky kinematiky, která začíná na str. 69 této disertační práce, na pracovišti UK FTVS byly experimentální práce zaměřeny na dvě základní úlohy. První úloha měla za cíl zhodnotit, jaký vliv má implantace modelu náhrady meziobratlového disku typu „ball and socket“ klasické konstrukce (artikulační komponenty pevně spojeny s kontaktními deskami) na kinematiku meziobratlového skloubení. Pro možnost porovnání byla zvolena charakteristika pohybu pomocí okamžitých středů otáčení. Druhá úloha spočívala v analogickém testování, při kterém byl ale použit vyrobený experimentální prototyp náhrady meziobratlového disku typu „ball and socket“ s vylepšenou kinematikou podle návrhu řešitelů projektu TA01010860. Jako model páteřního segmentu pro náhradu meziobratlového disku byla pro účely těchto testů použita část kadaverické prasečí páteře. Více informací k testům kinematiky viz zmíněná podkapitola 4.3.6.

Na Obr. 5-22 jsou na fotografii testovací vzorky pro testování kinematiky na pracovišti FTVS UK. Výsledky měření byly zaneseny v grafech, kde jsou zobrazeny pozice okamžitých středů otáčení obratlů v závislosti na úhlu flexe. Pro lepší orientaci v

grafech je na Obr. 5-23 zobrazeno schéma umístění výsledků v obratlovém segmentu (pro schéma použity obratle páteře lidské).



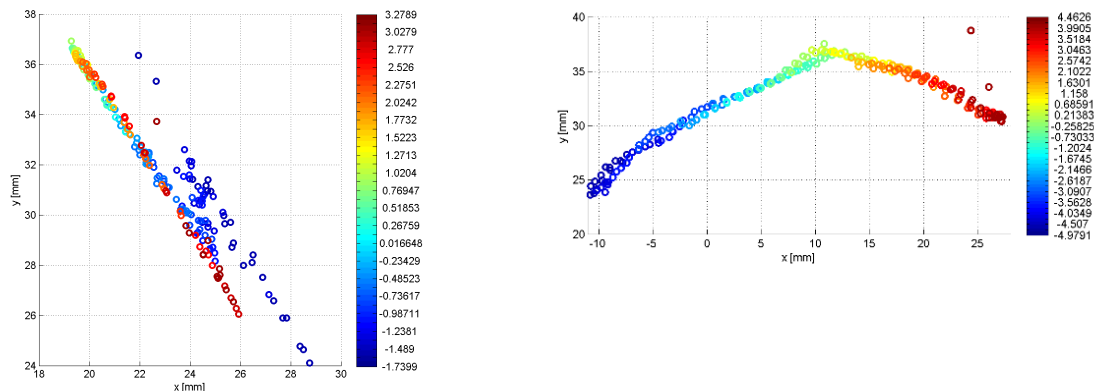
**Obr. 5-22** Testovací vzorky pro testování kinematiky na pracovišti FTVS UK.



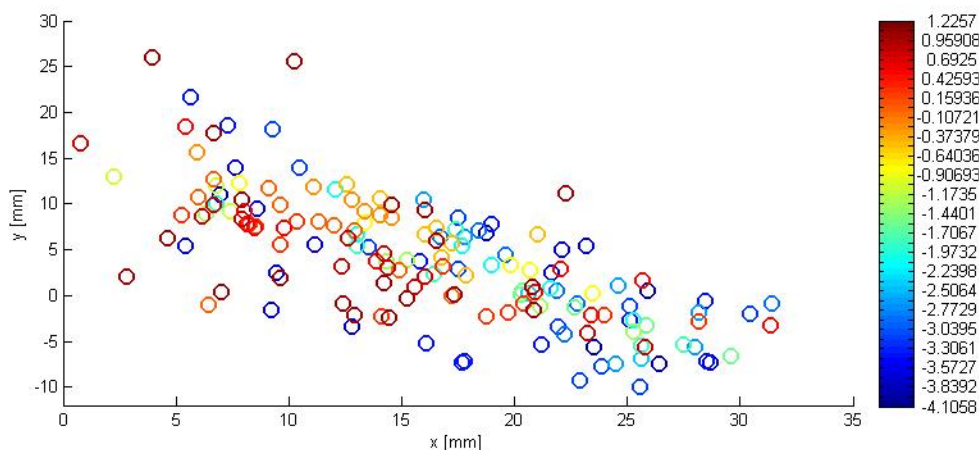
**Obr. 5-23** Schéma pro orientaci ve výsledcích kinematických experimentů, provedených na UK FTVS

Na Obr. 5-24 jsou tyto výsledky, získané při první sérii měření v roce 2012 – jak pro „intaktní segment“ (vypreparovaná trojice obratlů bez zavedení modelu náhrady klasické konstrukce typu „ball and socket“), tak pro segment po zavedení modelu náhrady z 3D tisku. Na Obr. 5-25 a 5-26 je potom vybraná dvojice výsledků pro měření v roce 2014,

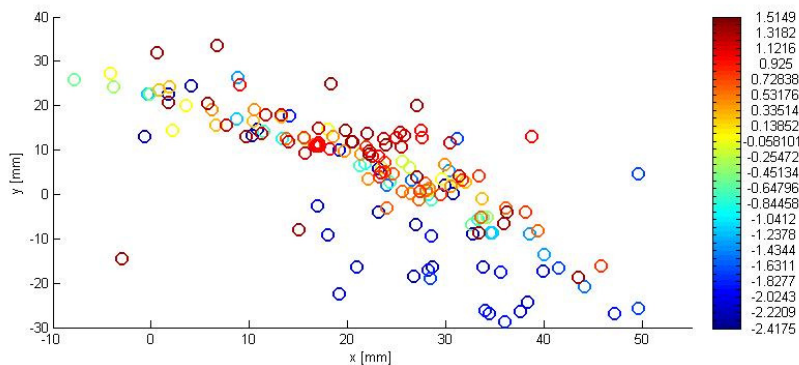
při kterém byl opět změřen „intaktní“ segment a následně segment po zavedení experimentálního prototypu, vyrobeného z koncových materiálů (Obr. 5-17).



**Obr. 5-24** Jedna z dvojice výsledků měření ovlivnění kinematiky segmentu modelem náhrady typu „ball and socket“ běžné konstrukce, získaná v roce 2012. Pozice okamžitého středu otáčení v závislosti na úhlu flexe-extenze meziobratlového skloubení L4-L5. Úhel flexe-extenze je vyznačen barvou, kde červená náleží maximální flexi a modrá pak maximální extensi. Vlevo je znázorněn pohyb centra rotací u intaktního segmentu páteře (segmentu bez zavedené náhrady); vpravo je pak znázorněn pohyb centra rotací po implantaci modelu náhrady meziobratlového disku typu „ball and socket“ klasické konstrukce (Obr. 4-9 na str. 69) do skloubení L4-L5.

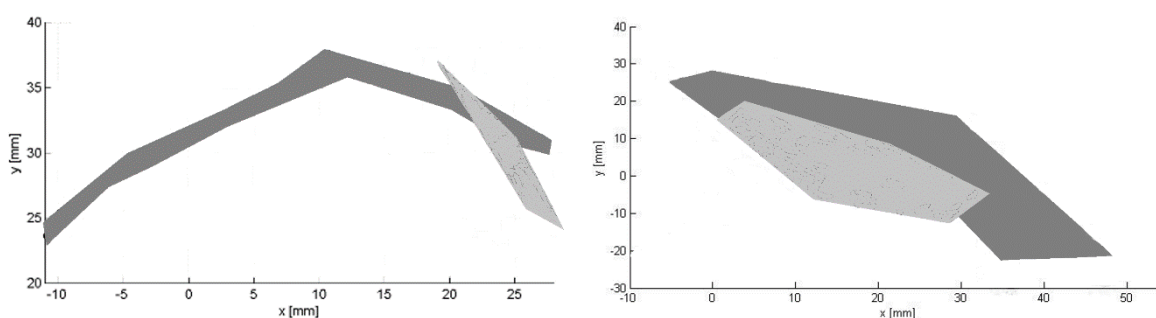


**Obr. 5-25** Pozice okamžitých středů otáčení obratle L4 v souřadném systému obratle L5, v závislosti na úhlu flexe (barevná škála) – bez zavedení prototypu náhrady (měření v roce 2014).



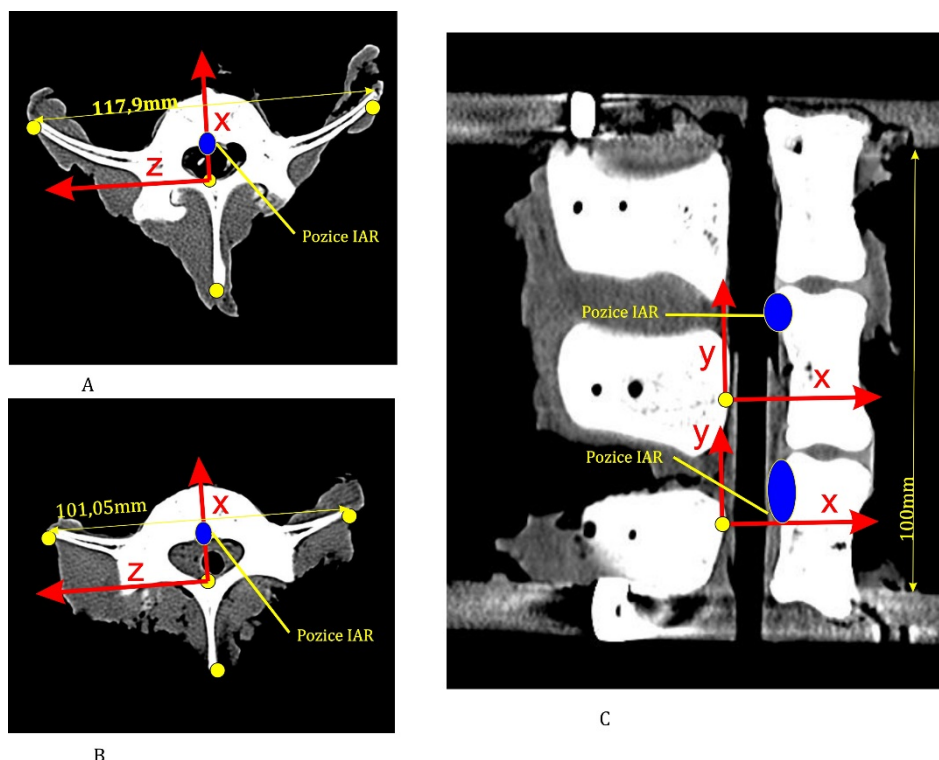
**Obr. 5-26** Jeden z výsledků provedených experimentů posuzování vlivu experimentálního prototypu náhrady na kinematiku meziobratlového skloubení. Jedná se o pozice okamžitých středů otáčení obratle L4 v souřadném systému obratle L5, v závislosti na úhlu flexe (barevná škála) – se zavedeným prototypem náhrady meziobratlového disku (Obr. 5-17 na str. 112). Měření z roku 2014.

Pozice okamžitého středu otáčení byla sledována při pohybu ve smyslu flexe-extenze. Pro orientaci ve výsledcích experimentálních měření platí opět schéma, uvedené na Obr. 5-23. Předkládané grafy jsou reprezentativní, a jsou výsledky jednoho z 8 prováděných experimentů. U všech ostatních experimentů byly výsledky velice obdobné. Na Obr. 5-27 vlevo je pouze orientační a schématické znázornění výsledků pro segment bez implantátu a s modelem implantátu klasické konstrukce typu „ball and socket“ v jednom grafu pro lepší představu o porovnání. Na Obr. 5-27 vpravo je potom obdobné schéma pro dvojici „intaktní segment“ a experimentální náhradu meziobratlového disku z Obr. 5-17 na str. 112 z pozdějšího měření. Schematická porovnání na těchto obrázcích vychází z grafů, zobrazených na Obr. 5-24 a 5-25, 26 a neobsahují barevné rozlišení úhlu flexe.



**Obr. 5-27** Schematické porovnání oblastí se změřenými pozicemi okamžitého středu otáčení u obratlů L4-L5 při flexi-extenzi bez modelu náhrady (světle šedá) a s modelem náhrady „ball and socket“ (tmavě šedá). Vlevo: pro grafy z Obr. 5-24 („intaktní segment“ a model klasické náhrady disku typu „ball and socket“ z Obr. 4-9 na str. 69). Vpravo: pro grafy z Obr. 5-25 a 5-26 („intaktní segment“ a prototyp optimalizované náhrady disku typu „ball and socket“ z Obr. 5-17 na str. 112).

V rámci prací na testech kinematiky kolegové z FTVS UK zjistili, že oblast okamžitých středů otáčení (pro flexi extensi) se u zdravé páteře nachází na rozhraní těla obratle a páteřního kanálu, na kraniální straně těla obratle, přičemž rozsah pohybu okamžitých středů otáčení je ve směru X cca  $+15\text{mm}$  a ve směru y  $+20\text{mm}$ . To odpovídá naměřeným datům z předchozích let řešení projektu (Obr. 5-28).



**Obr. 5-28** Schématické znázornění pozice okamžitého středu otáčení v meziobratlovém skloubení u jednoho z měřených vzorků na FTVS UK. Na obrázku A je znázorněna pozice okamžitého středu otáčení skloubení L3-L4 v rovině x-z, s naznačeným lokálním souřadným systémem obratle L4. Na obrázku B je pak znázorněna pozice okamžitého středu otáčení skloubení L4-L5 v rovině x-z s naznačeným lokálním souřadným systémem obratle L5. Na obrázku C je pak znázorněna pozice okamžitého středu otáčení skloubení L4-L5 a L3-L4 v rovině x-y s naznačeným lokálním souřadným systémem obratle L5 a L4.

Porovnáme-li výsledky (pro flexi extensi) s implantovanou náhradou a bez náhrady, ukazuje se, že meziobratlové skloubení s implantovanou náhradou, vyvinutou v rámci projektu, do značné míry sleduje kinematiku „zdravého“ meziobratlového skloubení (segmentu bez zavedené náhrady). Lze říci, že v porovnání s náhradou typu „ball and socket“ klasické konstrukce, která byla testována v předchozích letech řešení projektu, přináší optimalizovaná náhrada významné vylepšení kinematiky.

### 5.6.5 Vyhodnocení výsledků experimentálních testů

Co se týče testů, provedených v Laboratoři biomechaniky FS ČVUT podle metodiky, připravené v předchozích letech řešení, nebyly bohužel dostupné výsledky pro porovnání s konkurenční, bederní náhradou typu „ball and socket“. V dané etapě řešení (2012) se podařilo získat pouze několik krčních náhrad a nakonec byla kolegy testována bederní náhrada typu jiného. Je tedy nutné se spokojit s vyhodnocením, provedeným v rámci metodiky, sestavené podle požadavků uvedených norem ISO a ASTM. Zde pak byl u návrhu úplné náhrady meziobratlového disku, vzešlé z tohoto projektu, pozitivně hodnocen nelineární charakter odezvy implantátu v celém rozsahu pohybu, daný konstrukcí implantátu. Takové chování bylo vyhodnoceno jako žádoucí a korespondující s nelineárním chováním fyziologických meziobratlových spojení. Dále byl pozitivně hodnocen i nízký rozptyl hodnot počátečních tuhostí v různých konfiguracích zatěžení, stejně tak jako tuhostí ve funkčním rozsahu 1,5 až 2,0 kN. Malý rozptyl tuhostí ve všech sledovaných konfiguracích byl opět shledán pozitivním výsledkem neobvyklé konstrukce implantátu, tentokrát s původem především v optimalizovaném tvaru artikulárních ploch, které jsou primárním zdrojem nelineárního charakteru odezvy implantátu. U naší konstrukce implantátu bylo tedy zjištěno konzistentní chování v celém rozsahu pohybu a požadovaném rozsahu zatížení. Během testování implantátu nedošlo také k žádnému poškození a vzorek tak bez problémů vydržel i největší normou požadované zatížení, což je v souladu s provedenými matematickými simulacemi.

V rámci testů kinematiky na UK FTVS je situace srovnávání příznivější. Měřena byla totiž nejen in-vitro páteř s implantovaným prototypem našeho návrhu, ale pro srovnání i páteř se segmentem bez zavedeného implantátu. Je tedy možné srovnat tyto dva stavy mezi sebou, a vzhledem k výsledkům z minulých let řešení i se situací, která byla změřena při zavedení konvenční konstrukce náhrady typu „ball and socket“ (rok řešení 2012). Z těchto srovnání je zřejmé, že náhrada podle naší konstrukce vykazuje lepší charakteristiky napodobení přirozené kinematiky (v rámci možností, kterými je omezen modelový experiment in vitro) meziobratlového disku, než jaké byly naměřeny u modelu konvenční konstrukce typu „ball and socket“ a že se kinematice segmentu bez náhrady výrazně blíží. Naše vylepšená koncepce by tak mohla i v praxi podávat lepší výsledky

než běžná řešení typu „ball and socket“. Experimentálními in-vitro testy prototypu navržené náhrady disku, vyrobené z koncových materiálů, implantované do segmentu prasečí páteře, byla tedy ověřena hypotéza, že pohyblivost jedné z artikulačních komponent vůči kontaktní desce má potenciál vylepšit kinematiku v segmentu s náhradou. Na druhou stranu, podle Obr. 4-9 na str. 69 se zdá být zřejmé, že modelová náhrada klasické konstrukce typu „ball and socket“ z 3D tisku byla zřejmě proti našemu prototypu (Obr. 5-17 na str. 112) mnohem více hrubá, zjednodušená atd. – to mohlo mít na výsledky experimentu nezanedbatelný vliv.

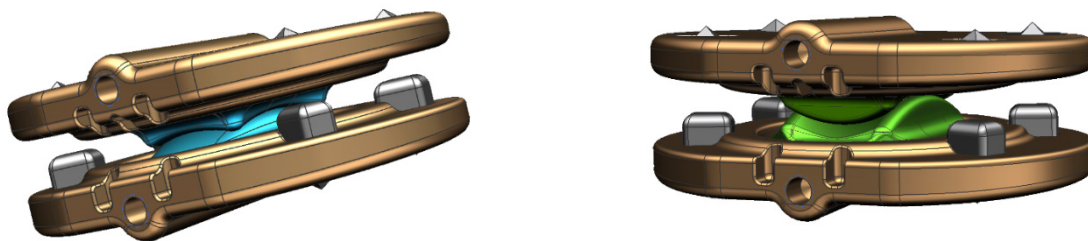
Rozdíl výsledků staršího (Obr. 5-24 vlevo) a novějšího (Obr. 5-25, případně také srovnání na Obr. 5-27) měření okamžitých středů otáčení u „intaktního“ segmentu mohl být způsoben vývojem metody měření během řešení projektu (vzorkovací frekvence, technické vybavení pro zatěžování). Otázkou samozřejmě také zůstává, nakolik jsou výsledky ovlivněny použitím prasečí páteře jako modelu páteře lidské a samozřejmě také fakt, že byly použity vypreparované skupiny segmentů a testovány in-vitro. Další otázkou je, jak by byla sledována kinematika meziobratlového skloubení pro další typy pohybů (jiné než pro testovanou flexi extensi).

### **5.6.6 Dokončení návrhu úplné náhrady meziobratlového bederního disku**

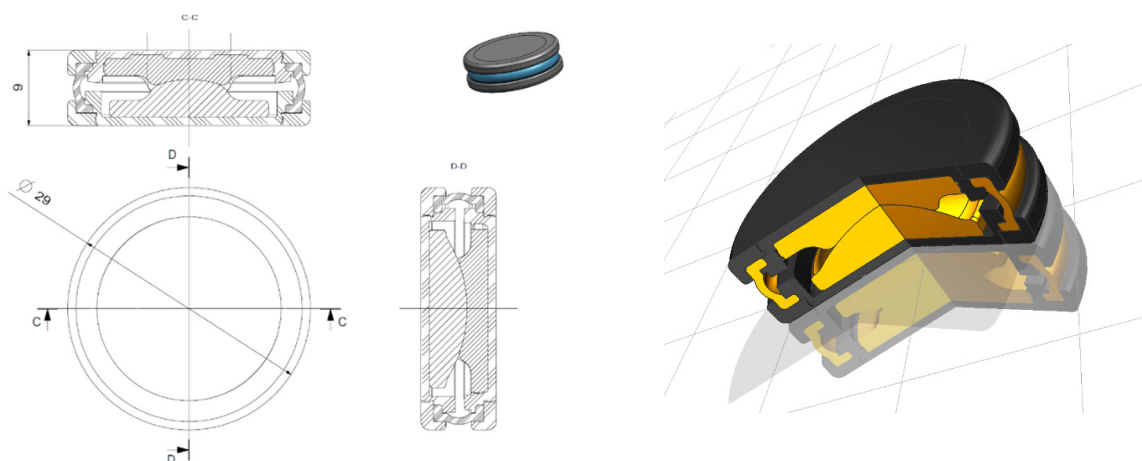
Tato podkapitola navazuje na podkapitulu 5.5.1 Základní návrh, která začíná na str. 99 této disertační práce.

V rámci modelování zbylých částí úplné náhrady disku, která by obsahovala navrženou a ověřenou artikulační dvojici (viz podkapitulu 5.5.2 a v ní str. 111) byly uvažovány koncové požadavky na konstrukci. Tedy zejména tvar kontaktních desek odpovídající anatomii obratlových těl bederní páteře, nutnost přítomnosti prvků pro primární fixaci a také tvarové řešení, odpovídající nutnosti uchycení implantátu na zavaděči (Obr. 5-29). Přestože byla disertantem modelována a pomocí technologie 3D tisku ověřována i konstrukce, zahrnující izolační membránu (Obr. 5-30) podle jednoho z předchozích návrhů, nakonec jsme jako koncový návrh projektu, připravený pro další vylepšení volili v souladu s podanými užitnými vzory jednodušší variantu - artikulační

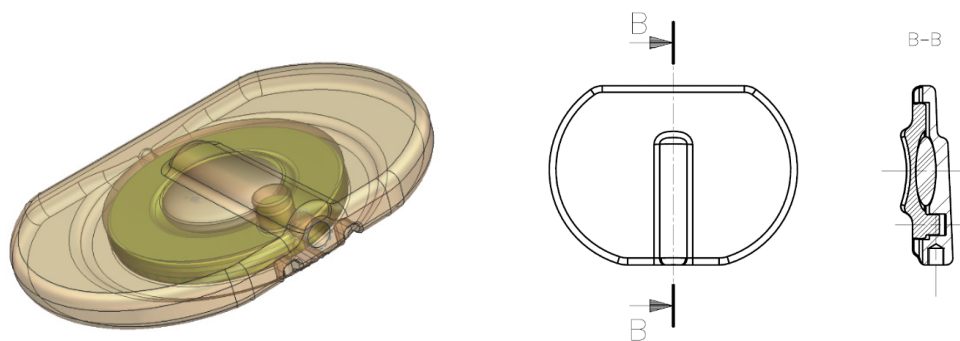
dvojici „Koule“. Disertant se zabýval také konstrukcí náhrady typu „ball and socket“ s tlumícím prvkem (Obr. 5-31), uvažovanou pro další etapu vývoje.



**Obr. 5-29** Modely úplné náhrady meziobratlového disku, ve kterých je zohledněna potřeba prvků pro primární fixaci (hroty na kontaktních deskách), a také tvarového řešení desek pro zaváděcí instrument (modely vytvořeny pro variantu ověřené artikulace typu „Koule“ – vlevo, i pro variantu artikulace „Sedlo“ – vpravo). Navíc jsou integrovány omezovače náklonů.



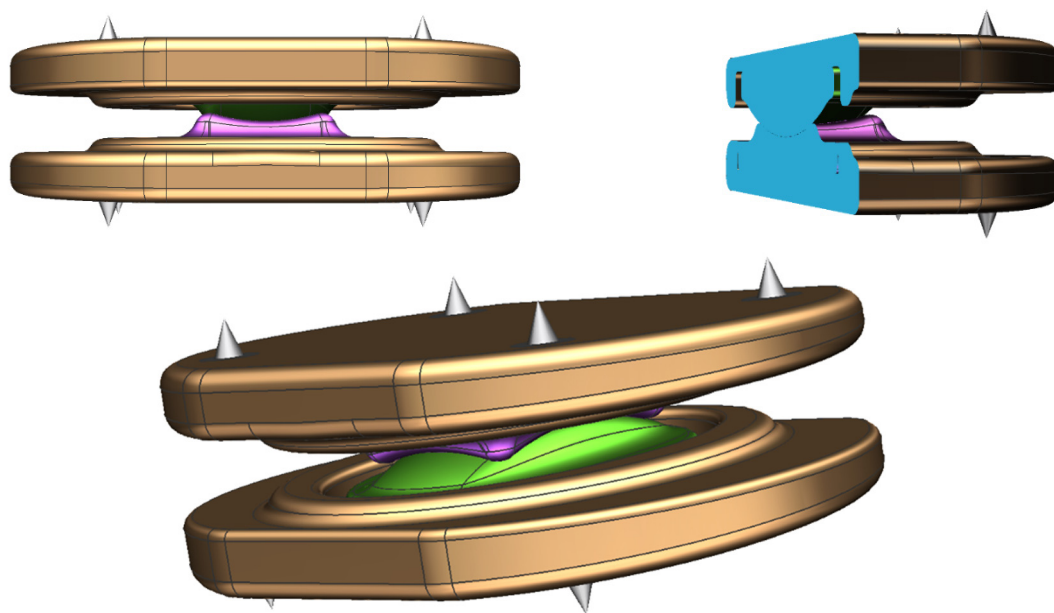
**Obr. 5-30** Vlevo: jeden z hrubých návrhů řešení úplné náhrady disku, obsahující izolační membránu. Vpravo: 3D model tohoto řešení, který byl následně experimentálně vytištěn na 3D tiskárně



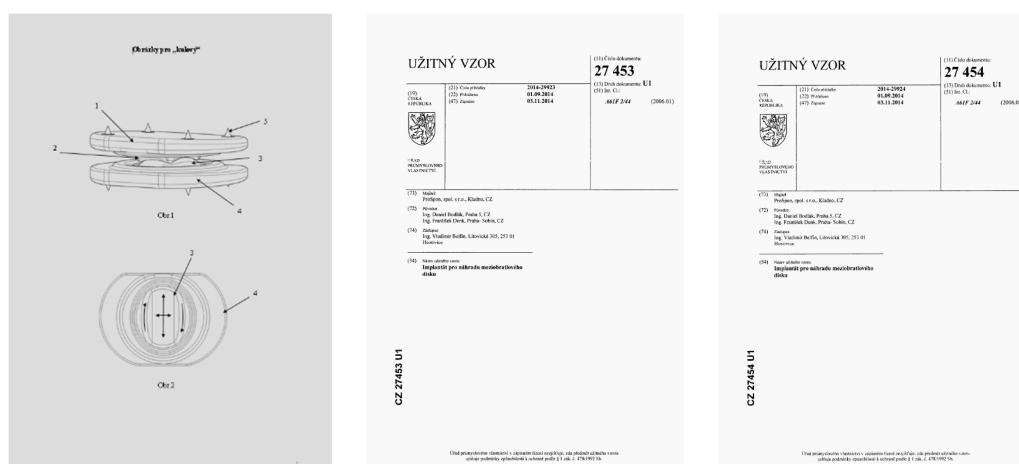
**Obr. 5-31** Náhled počítačového modelu jednoho z návrhů možného řešení (vpravo řez horní částí úplné náhrady) s tlumícím prvkem, umístěným nad vrchní artikulací komponentou.



Na základě úspěšného experimentálního ověření prototypu úplné náhrady meziobratlového disku – vylepšené konstrukce typu „ball and socket“ byl tak dokončen návrh této náhrady (Obr. 5-32) a Úřadem průmyslového vlastnictví byla, na základě dokumentace, na které se podílel disertant s patentovým zástupcem, na dvě varianty tohoto návrhu udělena ochrana užitným vzorem (Obr. 5-33).



**Obr. 5-32** Výsledný návrh úplné náhrady meziobratlového disku s ověřenou artikulací dvojicí typu „Koule“, odpovídající uděleným užitným vzorům a připravený pro další vývoj (rozměrové řady, vazby na instrumentárium atd.).



**Obr. 5-33** Vlevo: náhled do uděleného užitného vzoru; uprostřed a vpravo: titulní strany těchto dokumentů

### **5.6.7 Zhodnocení zvoleného návrhu úplné náhrady bederního meziobratlového disku**

K tomuto zhodnocení je vhodné použít kritéria, která byla odvozena v této práci, v podkapitole 5.4.3 (Parametry, důležité pro pokročilou náhradu meziobratlového disku, str. 91). Zhodnocení bude provedeno postupným okomentováním těchto parametrů s ohledem na naši (tzn. týmu spoluřešitelů projektu TA01010860) náhradu.

Co se týče neporušenosti okolních měkkých tkání po zavedení implantátu, je třeba přijmout nevýhodu koncepce úplné náhrady meziobratlového disku, konstruované z tuhých částí – náhrada s jakkoliv dobrým napodobením všech částí disku musí být zavedena na jeho místo a to bohužel vyžaduje určitý zásah do okolních tkání, který je při takové koncepci implantátu a jeho výroby nevyhnutelný. U tohoto typu náhrady je tedy třeba vždy optimalizovat operační techniku tak, aby umožnila maximální preciznost zavedení a zároveň byla šetrná k okolním tkáním.

Pokud neuvažujeme skutečně vyšší funkce (umožnění transportu tekutin), které budou vyhrazeny spíše pro implantáty získané tkáňovým inženýrstvím, najdeme u náhrady naší koncepce do určité míry pohyblivé jádro, které, jak bylo prokázáno při testech prototypů vykazuje pozitivní charakteristiku funkce. Komponentou, která by do určité míry zajišťovala funkci vazivového obalu a u implantátu působila také jako izolace proti eventuálnímu vnikání okolních měkkých tkání se zabýval disertant (Obr. 5-30) a po výběru vhodného materiálu by jí bylo možné do naší náhrady zřejmě integrovat. Vzhledem k poměrně pozitivním dlouhodobým výsledkům sledování implantátů typu „ball and socket“ bez takovéto izolace jsme se nakonec rozhodli ji do našeho návrhu, odpovídajícímu konci řešení navázaného projektu TA ČR nezahrnovat. Její zahrnutí do „ostrého“ vývoje implantátu by však mohlo být vhodné.

Pohyblivost našeho návrhu náhrady meziobratlového disku byla ověřena v rozsahu požadavků normy ISO 18192-1. Celkovou míru pohybů by bylo možné omezit jak integrací izolační membrány (Obr. 5-30), tak zavedením dorazů, jejichž řešením jsme se také ve variantách konstrukce zabývali (Obr. 5-29). Pro omezení rotace je konstrukce řešená tak, že spodní artikulační komponenta má eliptický tvar a její otáčení je tedy možné jen v určitých omezených úhlech – tato charakteristika konstrukce je jedním z nároků,

chráněných nám uděleným užitným vzorem. Nicméně i zde je potřeba optimalizovat operační techniku, aby byla maximálně šetrná k okolním měkkým tkáním (zejména vazům) tak, aby byl nežádoucí nadměrný pohyb limitován zejména tímto způsobem, prostřednictvím přirozených struktur.

Náhrady typu „ball and socket“ obvykle neobsahují prvek tlumení, disertant se při konstrukčních variantách zabýval možností určitého hybridního uspořádání s tlumením v rámci naší náhrady (Obr. 5-31), avšak na základě testů rapid prototypů, postavených na 3D tiskárně, volil řešitelský tým do koncového návrhu v rámci tohoto projektu spíše v praxi běžně používané a ověřené uspořádání bez tlumení.

Je třeba říci, že námi v tomto projektu preferovaná varianta artikulační dvojice typu „Koule“ je o něco méně stabilní, než druhá varianta se skloubením typu „Sedlo“. Při ověřovacích výpočtech MKP byly ale na náhradě typu „Sedlo“ zaznamenány méně příznivé charakteristiky napjatosti a použití tohoto typu skloubení by si tak vyžádalo další optimalizaci tvaru artikulačních ploch. Nicméně tato varianta je v budoucnu možná a proto jsme si i tuto druhou možnost nechali chránit užitným vzorem a při konstrukcích se věnovali i tomuto uspořádání (Obr. 5-29 a 5-33). Stabilita implantované náhrady typu „Koule“ by tedy opět vznášela výraznější požadavky na šetrnost operační techniky.

Jak už bylo naznačeno – zachování možnosti proudění tekutin mezi obratlovými těly lze očekávat spíše u budoucích řešení, využívající např. metody tkáňového inženýrství. U implantátu typu „ball and socket“, vyrobených z dlouhodobě ověřených materiálů není tato vlastnost zajišťována.

Dlouhodobou úspěšnou funkci našeho řešení úplné náhrady meziobratlového disku za běžných podmínek bohužel nelze vzhledem k informacím, získaným studiem literatury při řešení projektu TA01010860 s jistotou předvídat. Lze pouze usuzovat, že by se mělo jednat o vylepšenou koncepci v praxi ověřeného implantátu typu „ball and socket“. Nelze také zapomínat na výraznou individualitu výsledků, danou komplexností systému páteře i problému degenerativního onemocnění a individualitou pacientů.

Dispozice k dlouhodobé biokompatibilitě za běžných podmínek by měla být do vysoké míry zaručena použitím materiálů, které jsou v lékařské praxi dlouhodobě ověřené. Pro naši náhradu uvažujeme použití kobaltové slitiny CoCrMo podle ISO 5832-12 a biokompatibilního polymeru PEEK, který se ve vysoké míře používá např. pro

meziobratlové páteřní rozpěrky. Pro dlouhodobou funkci i biokompatibilitu by bylo před zavedením sériové výroby vhodné provést dynamické, únavové testy. Nelze také přehlédnout, že artikulační dvojice kov-kov mohou být problematické s ohledem na dlouhodobé působení v organizmu (produkty otěru a jejich negativní vliv na organizmus).

Naše koncepce úplné náhrady bederního disku tedy nespĺňuje bezchybně všechny ideální požadavky na co nejlepší náhradu fyziologického disku a její konstrukce je relativně výrazně ovlivněna zamýšleným vývojem a výrobou ve společnosti ProSpon s. r. o. (používané technologie, materiály a další omezení, navázaná na existující systém řízení kvality). Byla by to jakási daň za uplatnitelnost na trhu prostřednictvím české společnosti s vlastním vývojem a výrobou. Je ale pravděpodobné, že vzhledem k (i dlouhodobým) výsledkům, dosahovaným např. s implantátem ProDisc L (Obr. 2-10 a Tab. 8), který má fixní spodní artikulační komponentu a je u něj tedy usuzováno na méně příznivé charakteristiky při pohybovém zatížení – by funkce našeho návrhu mohla být pro praktické použití více než akceptovatelná. Skutečné výsledky však lze u takto složitěho systému vždy ověřit až v rámci klinických testů.

## **6 Kvalifikované zadání pro konstrukci páteřního implantátu**

### **6.1 Úvod**

V souladu s projektem disertace a tedy i s definicí cílů této práce, by informace, získané při tvorbě této disertační práce, měly umožnit vznik kvalifikovaného zadání pro konstrukci páteřního implantátu ve společnosti ProSpon, s. r. o., který by v rámci možností současného stavu techniky a poznání efektivně sloužil jako funkční náhrada meziobratlového disku.

### **6.2 Kvalifikované zadání**

Zadání pro konstrukci úplné náhrady bederního meziobratlového disku v souladu s dosavadní tvorbou disertační práce a zkušenostmi s vývojem konstrukcí zdravotnických prostředků vyžaduje tyto složky:

#### **6.2.1 Rámcové zadání konstrukce náhrady**

- popis účelu návrhu, funkce náhrady: úplná náhrada meziobratlového bederního disku, zejména pro léčbu DDD v jednom operovaném segmentu.
- popis systému, jehož je náhrada součástí a který by měl při návrhu být zohledněn: součástí náhrady bude i zaváděcí instrumentárium, a také balení vlastních náhrad. Zejména tyto složky je tedy potřeba při návrhu brát v úvahu. Pokud by bylo možné využít pro instrumentárium některé nástroje, které společnosti ProSpon již vyrábí, bylo by to vhodné (avšak nikoliv na úkor miniinvazivity a kvalitního a uživatelsky co nejpříjemnějšího zavedení náhrady).

- doporučení koncepce náhrady (jakým způsobem má být naplněn účel a zajištěna funkce, pokud existuje preference): je preferována koncepce typu „ball and socket“.
- doporučení pro rozměry a tvary: viz odpovídající kapitola této disertace.
- doporučení pro volbu materiálů a povrchovou úpravu: jako materiál doporučena leštěná slitina kobaltu CoCrMo podle ISO 5832-12 (artikulační komponenty) a polymer PEEK (kontaktní desky), eventuálně s osteointegračním nástřikem hydroxylapatitu.
- doporučení výrobních technologií, prostřednictvím kterých by bylo možné vyrobit jednotlivé části náhrady: zejména třískové obrábění podle 3D modelů
- doporučení testovacích metod: v souladu s experimentální částí této disertační práce.
- další doporučení: instrumentárium jednoduché, snadno a intuitivně ovladatelné, přehledně uspořádané v sítích s jasně čitelnými popisy. Standardní materiály (nerez ocel, dural, polymery). U zkušebních náhrad se vyvarovat červené barvy polymeru a naopak použít kontrastní, dobře viditelnou barvu – např. neonově žlutou. Vhodný způsob balení (včetně sterilizace náhrad) konzultovat s managementem jakosti a odborným pracovištěm. Operační technika co nejvíce miniinvazivní – konzultovat na odborných pracovištích.

### **6.2.2 Požadavky procesní**

- postupovat v souladu s aktuálními požadavky procesu Návrh a vývoj ve společnosti ProSpon s. r. o. – konzultovat vše podstatné s oddělením managementu jakosti. Postupně vytvářet Řízenou složku, která je důležitou součástí procesu certifikace náhrady.

### **6.2.3 Požadavky na zdroje informací**

- základním zdrojem informací je tato disertační práce a literatura v ní uvedená. Nezbytné by bylo zajistit si odborného konzultanta z vhodného spondylochirurgického pracoviště, kde by eventuálně bylo možné později i provést klinické testy vyvinutých náhrad.

### **6.2.4 Další požadavky**

- by byly na termíny a personální a finanční zdroje – tyto požadavky by se řídily aktuální situací ve společnosti ProSpon s. r. o.

## 7 Diskuse a závěr

Z proběhlých rešeršních prací je zřejmé, že pokročilé metody léčby degenerativních onemocnění meziobratlového disku (jako zejména genové terapie) – tzn. pokročilé (zobecněné) náhrady, jsou teprve v začátcích a že prevence, která míří k ideální náhradě a teď ke stavu, kdy žádná náhrada není potřeba, patrně stojí poněkud stranou zájmu. Lze tedy předpokládat, že „hardwarová“ řešení implantátů z tuhých materiálů (rozpěrky, dynamické náhrady) budou zřejmě ještě v praxi nějaký čas k vidění. Bylo by tedy dobré se zaměřit na sledování úspěšnosti jednotlivých koncepcí a jejich další vylepšování (včetně operačních technik) směrem k lepším výsledkům a miniinvazivitě. Nelze přehlížet ani důležitost zobrazovacích metod a rostoucí důležitost řetězce 3D sken – 3D model – 3D tisk a navázaných technologií.

Je však také zřejmé, že u tak složitého systému, jako je páteř, bude vždy konečný výsledek jakékoliv nové koncepce implantátu patrný až z reálného použití náhrad v léčbě lidských pacientů. Ani zde však, vzhledem ke zmíněné složitosti DDD a individuálním rozdílům mezi jednotlivými pacienty, nemusí být úspěšnost vylepšené úplné náhrady meziobratlového disku jednoznačně zřejmá.

Co se týče vylepšení náhrady meziobratlového disku, prezentované v této práci, in-vitro experimenty se na vzorcích prasečí páteře podařilo ověřit hypotézu o zlepšení kinematického chování v segmentu páteře po naimplantování náhrady typu „ball and socket“ s jednou artikulační komponentou pohyblivou vůči kontaktní desce. Je ovšem samozřejmě otázka, nakolik byly zvolené modely schopné co nejlépe napodobit situaci in-vivo v lidské páteři. Nelze také nevidět, že výběr parametrů náhrady byl silně ovlivněn zamýšlenou realizací ve společnosti ProSpon a potřebě přizpůsobit se jejím technologiím s ohledem na náročné certifikační procesy zdravotnických prostředků. Pro dvě varianty vlastního návrhu konstrukčního řešení vylepšeného implantátu byla získána od Úřadu průmyslového vlastnictví ochrana užitným vzorem. Pro jednu z variant byla pomocí MKP optimalizována morfologie artikulačních ploch s ohledem na namáhání použitých materiálů.



Další samostatnou úlohou by bylo konstrukční dokončení implantátu ve smyslu izolace proti vniknutí měkkých tkání do artikulačního prostoru, a tím také odolnosti proti luxaci. Pro reálné použití by muselo být také vyřešeno vhodné operační instrumentarium, operační technika, a také rozměrové řady (což by mohlo přinést problém s další optimalizací artikulačních ploch).

Konstrukční dokončení implantátu (případně celého systému) by však představovalo obtížný úkol také z hlediska realizace ve společnosti ProSpon s. r. o. s ohledem na zjištěný fakt současného odklonu od úplných náhrad disků v lékařské praxi. S touto skutečností je totiž spojen logicky i malý komerční potenciál pro tuzemského výrobce, který by se tímto dokončením a testováním zabýval a jehož by takový proces stál mnoho času, úsilí a zejména finančních prostředků. Osobně bych proto doporučil společnosti ProSpon s. r. o., aby se, v případě pokračujícího zájmu o rozšíření svého výrobního portfolia o pátevní implantáty pro léčbu degenerativních onemocnění disků, zaměřila spíše na technologii fúze a tedy na implantáty typu fúzních meziobratlových rozpěrek, kde by byl komerční potenciál a tedy i rentabilita vývoje zřejmě příznivější.

## 8 Použitá literatura

- 1 ASTM F2267: Standard Test Method for Measuring Load Induced Subsidence of Intervertebral Body Fusion Device Under Static Axial Compression.
- 2 ASTM F2789: Standard Guide for Mechanical and Functional Characterization of Nucleus Devices
- 3 Bai DY, Liang L, Zhang BB, Zhu T, Zhang HJ, Yuan ZG et al. Total disc replacement versus fusion for lumbar degenerative diseases - a meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(29):e16460. doi:10.1097/MD.00000000000016460
- 4 Balboni JM, Siddique K, Nomoto EK, Wong AP, Yashar P, Hill PS, Smith R, Perri K, Perri BR. Novel use of robotics and navigation for anterior lumbar total disc replacement surgery. *N Am Spine Soc J*. 2022 Jan 5;9:100097. doi:10.1016/j.xnsj.2021.100097
- 5 Barsa, P. Suchomel, P. Selhání přední krční fůze (Systematický přehled a rozbor příčin).2006
- 6 Beatty S. We Need to Talk about Lumbar Total Disc Replacement. *Int J Spine Surg*. 2018;12(2):201-240. Published 2018 Aug 3. doi:10.14444/5029
- 7 BONO, CH. M. – GARFIN, S. R. History and evolution of disc replacement. *The Spine Journal*, Volume 4, Issue 6, Supplement, November–December 2004, Pages S145-S150, ISSN 1529-9430
- 8 BUSSCHER, Iris a kol. Comparative anatomical dimensions of the complete human and porcine spine. *Eur Spine J*, 19, 2010, stránky 1104-1114

- 9 Büttner-Janž K, Guyer RD, Ohnmeiss DD. Indications for lumbar total disc replacement: selecting the right patient with the right indication for the right total disc. *Int J Spine Surg.* 2014;8:12. Published 2014 Dec 1. doi:10.14444/1012
- 10 Carlson J, Giblin M. Long-Term Results of Charité Lumbar Disc Replacement: A 17-Year Follow-Up in a Workers' Compensation Cohort. *Int J Spine Surg.* 2022 Sep;16(5):831-836. Doi: 10.14444/8345
- 11 Cui XD, Li HT, Zhang W, Zhang LL, Luo ZP, Yang HL. Mid- to long-term results of total disc replacement for lumbar degenerative disc disease: a systematic review. *J Orthop Surg Res.* 2018;13(1):326. Published 2018 Dec 26. doi:10.1186/s13018-018-1032-6
- 12 DAUBER, Wolfgang. Feneisův obrazový slovník anatomie. 3. vyd. Praha: Grada, 2007. 536 s. ISBN 978-80- 247-1456-1.
- 13 de Kleuver M, Oner FC, Jacobs WC. Total disc replacement for chronic low back pain: background and a systematic review of the literature. *Eur Spine J.* 2003 Apr;12(2):108-16. doi: 10.1007/s00586-002-0500-0. Epub 2002 Dec 7. PMID: 12709847; PMCID: PMC3784851.
- 14 DYLEVSKÝ, Ivan. Funkční anatomie člověka. Rastislav Druga, Olga Mrázková. 1. vyd. Praha: Grada, 2000. 664 s. ISBN 80-7169-681-1.
- 15 Faulks CR, Biddau DT, Rossi VJ, Brazenor GA, Malham GM. Long-term outcomes following lumbar total disc replacement with M6-L. *J Spine Surg* 2022;8(3):304-313. doi: 10.21037/jss-22-36
- 16 Foster NE, Anema JR, Cherkin D, Chou R, Cohen SP, Gross DP, et al. Prevention and treatment of low back pain: evidence, challenges, and promising directions. *Lancet.* 2018;391(10137):2368-2383. Published on-line 2018

March 21. doi:10.1016/S0140-6736(18)30489-6

- 17 Gadia A, Shah K, Nene A. Emergence of Three-Dimensional Printing Technology and Its Utility in Spine Surgery. *Asian Spine J.* 2018;12(2):365-371. doi:10.4184/asj.2018.12.2.365
- 18 Golan JD, Martens F, Griebel J, LoPresti DC, Hess MG, Ahrens M. Long-Term Outcomes Following Lumbar Nucleus Replacement. *Int J Spine Surg.* 2021 Dec;15(6):1096-1102. doi: 10.14444/8196. PMID: 35078882; PMCID: PMC9469036.
- 19 Goldberg A, Mitchell K, Soans J, Kim L, Zaidi R. The use of mesenchymal stem cells for cartilage repair and regeneration: a systematic review. *J Orthop Surg Res.* 2017;12(1):39. Published 2017 Mar 9. doi:10.1186/s13018-017-0534-y
- 20 HALDEMAN, S. et al. Advancements in the Management of Spine Disorders. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*, Volume 26, Issue 2, April 2012, Pages 263-280, ISSN 1521-6942
- 21 Hsu MR, Haleem MS, Hsu W. 3D Printing Applications in Minimally Invasive Spine Surgery. *Minim Invasive Surg.* 2018;2018:4760769. Published 2018 Apr 1. doi:10.1155/2018/4760769
- 22 CHALOUPKA, R. aj. Vybrané kapitoly z LTV ve spondylochirurgii. 1. vyd. Brno: Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví v Brně, 2003. 186 s. ISBN 80-7013-375-9.
- 23 CHAO, S. – MALLOY, J. P. – BONO, CH. M. Complications Specific to Motion-Sparing Devices in the Lumbar Spine. *Seminars in Spine Surgery*, Volume 23, Issue 2, June 2011, Pages 123-134, ISSN 1040-7383

- 24 ISO 18192-1: Implants for surgery -- Wear of total intervertebral spinal disc prostheses -- Part 1: Loading and displacement parameters for wear testing and corresponding environmental conditions for test. Geneva: ISO, 2011.
- 25 ISO 18192-2: Implants for surgery — Wear of total spinal intervertebral disc prostheses — Part 2: Nucleus replacements. Geneva: ISO, 2011.
- 26 Karaarslan N, Kaya YE, Yilmaz I, Ozbek H, Bilir BE, Kaplan N, et al. Will it be possible to prevent lumbar degenerative disc diseases in the future by means of vitamin D receptor gene manipulation?. *Merit Research Journal of Medicine and Medical Sciences* 2017; 5(10)
- 27 Kc M, Steer CJ. A new era of gene editing for the treatment of human diseases. *Swiss Med Wkly.* 2019;149:w20021. Published 2019 Jan 27. doi:10.4414/smw.2019.20021
- 28 KONVIČKOVÁ, Svatava. Interdisciplinární výzkum problematiky páteřních onemocnění. Stanislav Otáhal, Karel Balík, František Denk. 1.vyd. Praha: Tribun EU, 2010. 146 s. ISBN 978-80-01-04494-0.
- 29 LEMAIRE, J.P. et al. Clinical and radiological outcomes with the Charité artificial disc: a 10-year minimum follow-up. *The Spine Journal*, Volume 4, Issue 5, Supplement, 10 September 2004, Page S50, ISSN 1529-9430
- 30 Mattei TA, Beer J, Teles AR, Rehman AA, Aldag J, Dinh D. Clinical Outcomes of Total Disc Replacement Versus Anterior Lumbar Interbody Fusion for Surgical Treatment of Lumbar Degenerative Disc Disease. *Global Spine J.* 2017;7(5):452-459. doi:10.1177/2192568217712714
- 31 MEDIN Orthopaedics, a.s. Odborná zpráva o postupu prací a dosažených výsledcích za rok 2011 k projektu TA01010860. ProSpon, spol. s r. o., Jiřího

Voskovce 3206, 272 01 Kladno, Česká republika.

- 32 MEDIN Orthopaedics, a.s. Odborná zpráva o postupu prací a dosažených výsledcích za rok 2013 k projektu TA01010860. ProSpon, spol. s r. o., Jiřího Voskovce 3206, 272 01 Kladno, Česká republika.
- 33 Moriguchi Y, Mojica-Santiago J, Grunert P, Pennicooke B, Berlin C, Khair T et al. Total disc replacement using tissue-engineered intervertebral discs in the canine cervical spine. PLoS One. 2017;12(10):e0185716. Published 2017 Oct 20. doi:10.1371/journal.pone.0185716
- 34 MURREY, D. et. al Results of the prospective, randomized, multicenter Food and Drug Administration investigational device exemption study of the ProDisc-L total disc replacement versus circumferential fusion for the treatment of 1-level degenerative disc disease. The Spine Journal, Volume 9, Issue 4, April 2009, Pages 275-286, ISSN 1529-9430
- 35 Ondrejovicova A, Petrovics G, Svitkova K, Balogh V. Is non-pharmacological treatment an effective option for chronic low back pain? Neuro Endocrinol Lett. 2017 Jul;38(3):169-172. PMID: 28759184.
- 36 OTÁHAL, Martin. Počítačová a experimentální analýza kinematiky páteře. Praha, 2012. Disertační práce. ČVUT v Praze, Fakulta strojní, Ústav mechaniky, biomechaniky a mechatroniky.
- 37 OTÁHAL, Stanislav. Spinal Complexity and its Biomechanical reflection. Svatava Konvičková, František Denk, Ondřej Holub. 1. vyd. Praha: Tribun, 2010. 156 s. ISBN 978-80-7399-910-0.
- 38 Othman YA, Verma R, Qureshi SA. Artificial disc replacement in spine surgery. Ann Transl Med. 2019;7(Suppl 5):S170. doi:10.21037/atm.2019.08.26

- 39 Panska S, Piglova T, Zeman J, Marsik F, Lopot F, Jelen K. Evaluation of rheological parameters of the axial system using the Transfer Vibration through Spine (TVS) method. *Neuro Endocrinol Lett.* 2016 Sep;37(4):301- 307. Published on-line 2016 August 28. PMID: 27857047.
- 40 Park CK. Lumbar total disc replacement: does it still need further follow-up?. *J Spine Surg.* 2017;3(3):460- 462. doi:10.21037/jss.2017.06.24
- 41 Park CK. Total Disc Replacement in Lumbar Degenerative Disc Diseases. *J Korean Neurosurg Soc.* 2015;58(5):401-411. doi:10.3340/jkns.2015.58.5.401
- 42 PATEL, V.V. et al. Lumbar spinal fusion versus anterior lumbar disc replacement: the financial implications. *Journal of Spinal Disorders & Techniques*, Volume 21, Issue 7, October 2008, Pages 473-476, ISSN 1536-0652
- 43 PATHWARDHAN, Avinash G.: Kinematics of a compressible lumbar disc prosthesis under physiologic loads: effect of implantation level. ISASS 2012 - The International Society for the Advancement of Spine Surgery Annual meeting, Barcelona, 21st March – 23rd March, 2012, Poster No.289
- 44 Pimenta L, Marchi L, Oliveira L, Nogueira-Neto J, Coutinho E, Amaral R. Elastomeric Lumbar Total Disc Replacement: Clinical and Radiological Results With Minimum 84 Months Follow-Up. *Int J Spine Surg.* 2018;12(1):49-57. Published 2018 Mar 30. doi:10.14444/5009
- 45 PLASENCIA-ARRIBA, M. A. – MAESTRE-GARCÍA, C. New Horizons in the Treatment of Lumbar Disc Disease. *Revista Española de Cirugía Ortopédica y Traumatología (English Edition)*, Volume 51, Issue 5, September–October 2007, Pages 296-306, ISSN 1988-8856

- 46 ProSpon, s. r. o. Závěrečná zpráva k projektu TA01010860. 2014 ProSpon, spol. s r. o., Jiřího Voskovce 3206, 272 01 Kladno, Česká republika.
- 47 Ramamoorth M, Narvekar A. Non viral vectors in gene therapy- an overview. *J Clin Diagn Res.* 2015;9(1):GE01-GE06. Published 2015 Jan 1. doi:10.7860/JCDR/2015/10443.5394
- 48 Saeed H, Ahsan M, Saleem Z, Iqtedar M, Islam M, Danish Z et al. Mesenchymal stem cells (MSCs) as skeletal therapeutics - an update. *J Biomed Sci.* 2016;23:41. Published 2016 Apr 16. doi:10.1186/s12929-016-0254-3
- 49 Salzman SN, Plais N, Shue J, Girardi FP. Lumbar disc replacement surgery- successes and obstacles to widespread adoption. *Curr Rev Musculoskelet Med.* 2017;10(2):153-159. Published on-line 2017 March 21. doi:10.1007/s12178-017-9397-4
- 50 Sampogna G, Guraya SY, Forgione A. Regenerative medicine: Historical roots and potential strategies in modern medicine. *J Microsc Ultrastruct.* 2015;3(3):101-107. Published on-line 2015 May 18. doi:10.1016/j.jmau.2015.05.002
- 51 Serhan H. Advancements in the treatment of degenerative disc disease. *Hamdan Med J* 2018;11:175-83. Accessed November 12, 2019. <http://www.hamdanjournal.org/article.asp?issn=2227-2437;year=2018;volume=11;issue=4;spage=175;epage=183;aulast=Serhan> doi: 10.4103/HMJ.HMJ\_85\_18
- 52 SERHAN, H. et al. Motion-preserving technologies for degenerative lumbar spine: The past, present, and future horizons. *SAS Journal*, Volume 5, Issue 3, September 2011, Pages 75-89, ISSN 1935-9810



- 53 Sharma S, Goel SA. Three-Dimensional Printing and its Future in Medical World. *Journal of Medical Research and Innovation*. 2019;3(1):e000141. Published 2018 Aug 27. doi: 10.15419/jmri.141.
- 54 SHEN, F. H. – SHAFFREY, CH. I. *Arthritis & Arthroplasty: The Spine*. 1 vyd. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2010. 392 s. ISBN: 978-1-4160-5643-0
- 55 SHIM, C.S. et al. CHARITE versus ProDisc: A comparative study of a minimum 3-year follow-up. *The Spine Journal*, Volume 6, Issue 5, Supplement, September–October 2006, Page 56S, ISSN 1529-9430
- 56 SUCHOMEL, P. *Klinické a morfologické výsledky implantace úplné náhrady meziobratlové ploténky krční páteře typu ProdiscC. Prospektivní studie s dvouletým sledováním.*; Neurochirurgické oddělení, Neurocentrum, Krajská nemocnice Liberec, 2006
- 57 Sutcliffe, JC., DV. Plev, A. Dadds, P. Anker; London Spine Clinic „Early UK clinical experience with the total facet joint (TOPS) system; SAS 09 London, 2009, Poster Section;
- 58 Taher F, Essig D, Lebl DR, Hughes AP, Sama AA, Cammisa FP et al. Lumbar degenerative disc disease: current and future concepts of diagnosis and management. *Adv Orthop*. 2012;2012:970752. doi:10.1155/2012/970752
- 59 Tóth, L.; „Zpráva grantu vývoje náhrady bederního disku za rok 2006“; Ortopedická klinika FN Bulovka, oddělení spondylochirurgie, 2006; language: czech
- 60 Uddin F, Rudin CM, Sen T. CRISPR Gene Therapy: Applications, Limitations, and Implications for the Future. *Front Oncol*. 2020;10:1387. Published 2020 Aug 7. doi:10.3389/fonc.2020.01387

- 61 Upfill-Brown A, Policht J, Sperry BP, Ghosh D, Shah AA, Sheppard WL, Lord E, Shamie AN, Park DY. National trends in the utilization of lumbar disc replacement for lumbar degenerative disc disease over a 10-year period, 2010 to 2019. *J Spine Surg* 2022;8(3):343-352. doi: 10.21037/jss-22-4
- 62 van Uden S, Silva-Correia J, Oliveira JM, Reis RL. Current strategies for treatment of intervertebral disc degeneration: substitution and regeneration possibilities. *Biomater Res*. 2017;21:22. Published 2017 Oct 23. doi:10.1186/s40824-017-0106-6
- 63 Viscogliosi Brothers, LLC.; „Beyond Total Disc“ – The Future of Spine Surgery, 2004; language: english
- 64 Wuertinger C, Annes RDÀ, Hitzl W, Siepe CJ. Motion preservation following total lumbar disc replacement at the lumbosacral junction: a prospective long-term clinical and radiographic investigation. *Spine J*. 2018;18(1):72-80. doi:10.1016/j.spinee.2017.06.035
- 65 YUE, J. et al The treatment of disabling single-level lumbar discogenic low back pain with total disc arthroplasty utilizing the Prodisc prosthesis: A prospective study with 2-year minimum follow up. *The Spine Journal*, Volume 4, Issue 5, Supplement, 10 September 2004, Pages S49-S50, ISSN 1529-9430
- 66 Zigler J, Gornet MF, Ferko N, Cameron C, Schranck FW, Patel L. Comparison of Lumbar Total Disc Replacement With Surgical Spinal Fusion for the Treatment of Single-Level Degenerative Disc Disease: A Meta-Analysis of 5-Year Outcomes From Randomized Controlled Trials. *Global Spine J*. 2018;8(4):413-423. doi:10.1177/2192568217737317

## 9 Přehled publikací disertanta

ORCID identifikátor autora: 0000-0002-8128-2390

Pozn. seznam publikací, týkajících se této disertační práce

1. Bodlák D, Jelen K, Lopot F. Intervertebral (lumbar) disc replacement: the current state and future perspectives. *Neuro Endocrinol Lett.* 2023 Oct 23;44(7):444-452. Epub ahead of print. PMID: 37874551.
2. BODLÁK, Daniel. Náhrada meziobratlového disku - historie, současnost a budoucnost. In: FLEMR, L. (ed.). *Pohybové aktivity ve vědě a praxi.* Praha: Karolinum, 2014. s. 285-294. ISBN: 978-80-246-2621-5.
3. BODLÁK, Daniel a Petr Vaněk. *Implants and Loading Causes of their Failure.* In: OTÁHAL, S. (ed.). *Spinal complexity and its biomechanical reflection.* Brno: Tribun EU, 2010. s. 142-151. ISBN 978-80-7399-910-0.

## 10 Seznam zkratek

3D - three dimensional (trojrozměrný)

4D - four dimensional (čtyřrozměrný)

AI - Artificial Intelligence (umělá inteligence)

ASD - Adjacent segment degeneration (degenerace přidružených segmentů)

CE - Conformité Européene

CNS – centrální nervová soustava

CRISPR - Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats

CT - Computed Tomography (výpočetní tomografie)

DDD - Degenerative disc disease (degenerativní onemocnění disku)

iPSCs - Induced pluripotent stem cells (indukované pluripotentní kmenové buňky)

LBP - Low back pain (bolesti dolní části zad)

LDDD - Lumbar degenerative disc disease (bederní degenerativní onemocnění disku)

LTDR - Lumbar total disc replacement (totální/úplná náhrada bederního disku)

MRI - Magnetic Resonance Imaging (magnetická rezonance)

MSCs - Mesenchymal stem cells (mezenchymální kmenové buňky)

ODI - Oswestry Disability Index

RCT - Randomized controlled trial (Randomizovaná kontrolovaná studie)

TDR - Total disc replacement (totální/úplná náhrada disku)

VAS - Visual Analog Scale

## 11 Tabulky - zdroje

Tab. 1 až Tab. 7

zdroj: ProSpon s. r. o. – závěrečná zpráva k TA01010860, 2014

Tab. 8 a Tab. 9

Zdroj: Bodlák, D. 2014

Tab. 10

zdroj: ProSpon s. r. o. – závěrečná zpráva k TA01010860, 2014

Tab. 11

zdroj: vlastní

Tab. 12 až 16

zdroj: ProSpon s. r. o. – závěrečná zpráva k TA01010860, 2014

## 12 Obrázky - zdroje

- 2-1 makroskopická stavba meziobratlového disku str. 5  
zdroj: <http://tricoretherapy.com/blog/wp-content/uploads/2011/01/Normal-disc.jpg>, 2011-07-12
- 2-2 Makroskopická stavba vazivového obalu meziobratlového disku – anulu fibrosu str. 6  
zdroj: <http://www.biomedcentral.com/1471-2474/3/9/figure/F1>; 2011-07-12
- 2-3 Vyživování probíhá u meziobratlového disku nepřímo str. 7  
zdroj: [http://ceragemindia.in/Spinal\\_General\\_Information.aspx](http://ceragemindia.in/Spinal_General_Information.aspx); 2011-07-12
- 2-4 Schéma nejčastěji užívaných antropometrických rozměrů obratle str. 9  
zdroj: Busscher et al. 2010
- 2-5 až 2-7 zdroj: MEDIN Orthopaedics, a.s. – zpráva k TA01010860 za rok 2011
- 2-8 Schéma léčby pomocí metody fúze str. 32  
Zdroj: [https://www.jnjmedtech.com/sites/default/files/styles/crop\\_presets/public/2019-11/Introduction.JPG?itok=3m3xJgUb](https://www.jnjmedtech.com/sites/default/files/styles/crop_presets/public/2019-11/Introduction.JPG?itok=3m3xJgUb); 2023-12-15
- 2-9 Schematické znázornění koncepce implantátu typu „ball and socket“ str. 36

- zdroj: vlastní
- 2-10 Dva vybrané implantáty pro náhradu bederního disku s koncepcí „ball and socket“ str. 37  
zdroj: [https://mma.prnewswire.com/media/843753/prodisc\\_L\\_Image.jpg](https://mma.prnewswire.com/media/843753/prodisc_L_Image.jpg);  
<https://d3i71xaburhd42.cloudfront.net/f5b213481b741693f60eda113df9893d0e1048b6/500px/2-Figure24.1-1.png>; 2023-12-15
- 2-11 Schematické znázornění koncepce implantátu, využívající tlumící prvek str. 38  
zdroj: vlastní
- 2-12 Dva známé příklady implantátů pro úplnou náhradu disku s tlumícím elementem str. 38  
zdroj: <https://www.centerforartificialdiscreplacement.com/wp-content/themes/cadr/bundles/tdrwebsite/images/artificial-disc-assembly24cd.jpg>;  
<https://www.stiebermd.com/treatment-options/orthofix-m6-c-artificial-cervical-disc/img/orthofix-03.png>; 2023-12-15
- 2-13 Posloupnost obrázků, ukazující postup implantace náhrady pouze jádra disku str. 47  
zdroj: <https://www.sciatica.com/wp-content/uploads/2023/05/dascor2-3.png>; 2023-12-15
- 2-14 XClose od Anulex Technologies, Inc. str. 47  
Zdroj: [https://neupsykey.com/wp-content/uploads/2017/03/9781604060980\\_c012\\_f001.jpg](https://neupsykey.com/wp-content/uploads/2017/03/9781604060980_c012_f001.jpg);  
2023-12-15
- 2-15 Křivka zavádění nových technologií, kterou uvedla společnost Gartner str. 49  
zdroj:  
[https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/9/94/Gartner\\_Hype\\_Cycle.svg/480px-Gartner\\_Hype\\_Cycle.svg.png](https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/9/94/Gartner_Hype_Cycle.svg/480px-Gartner_Hype_Cycle.svg.png)
- 4-1 až 5-4 zdroj: ProSpon, s. r. o. – závěrečná zpráva k TA01010860, 2014 a průběžná 2013
- 5-5 Dva náhledy řešení z dokumentace zaznamenaných patentů, zabývajících se úplnou náhradou meziobratlového disku – použito z veřejně dostupných patentových spisů str. 100
- 5-6 až 5-33 zdroj: ProSpon, s. r. o. – závěrečná zpráva k TA01010860, 2014 a průběžná 2013