

**Univerzita Karlova v Praze**

**1. lékařská fakulta**

Studijní program: Postgraduální doktorské studium - biomedicína

Studijní obor: Experimentální chirurgie



**MUDr. Josef Včelák**

Spondylodiscitis – chirurgické léčení

*Operační léčba přední bederní spondylodiscitidy*

Spondylodiscitis – Surgical Treatment

*Surgical Treatment of Ventral Lumbar Spondylodiscitis*

Disertační práce

Vedoucí závěrečné práce

Doc. MUDr. Jiří Chomiak, CSc.

Praha, 2014



**Prohlášení:**

Prohlašuji, že jsem závěrečnou práci zpracoval a že jsem řádně uvedl a citoval všechny použité prameny a literaturu. Současně prohlašuji, že práce nebyla využita k získání jiného nebo stejného titulu.

Souhlasím s trvalým uložením elektronické verze mé práce v databázi systému meziuniverzitního projektu Theses.cz za účelem soustavné kontroly podobnosti kvalifikačních prací.

V Praze, 15.09. 2014



**Identifikační záznam:**

VČELÁK, Josef. *Operační terapie přední bederní spondylodiscitidy. [Surgical Treatment of Ventral Lumbar Spondylodiscitis]*. Praha, 2014. 87 stran, 2 přílohy. Disertační práce (PhD). Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta, Ortopedická klinika 1. LF UK. Vedoucí práce Doc. MUDr. Jíří Chomiak CSc.



## **Poděkování:**

Děkuji mému školiteli Doc. MUDr. Jířímu Chomiakovi, CSc. za odborné vedení a mnoho cenných rad v průběhu studia a při vytváření disertační práce.

Chtěl bych také poděkovat ing.Petru Tichému z Ústavu mechaniky, biomechaniky a biomechatroniky, Fakulta strojní, ČVUT, Praha za spolupráci na experimentální části dizertační práce.

V Praze, 15.09. 2014





## Obsah

1	Úvod.....	3
1.1	Obecný úvod.....	3
1.2	Terapie přední spondylodiscitidy .....	6
1.3	Biomechanika přední spondylodiscitidy thorakolumbální a lumbální páteře .....	10
1.4	Možnosti transpedikulární fixace v léčbě přední spondylodiscitidy bederní páteře..	11
1.5	Problematika biofilmu v operační léčbě přední spondylodiscitidy .....	13
2	Cíl práce a stanovené hypotézy.....	17
2.1	Experimentální část .....	17
2.1.1	In-vitro studie biomechanického zatížení páteře stabilizovaného transpedikulární fixací .....	17
2.1.2	Vliv konvergence šroubů na stabilitu transpedikulární fixace při cyklickém zatížení: biomechanická studie .....	17
2.2	Klinická část .....	18
2.2.1	Chirurgické léčení bederní spondylodiscitidy: retrospektivní studie dvou operačních metod ....	18
3	Materiál a metoda.....	19
3.1	Experimentální část .....	19
3.1.1	In-vitro studie biomechanického zatížení páteře stabilizovaného transpedikulární fixací .....	19
3.1.2	Vliv konvergence šroubů na stabilitu transpedikulární fixace při cyklickém zatížení: biomechanická studie .....	22
3.2	Klinická část .....	28
3.2.1	Chirurgické léčení bederní spondylodiscitidy: retrospektivní studie dvou operačních metod ....	28
4	Výsledky .....	33
4.1	Experimentální část .....	33
4.1.1	In-vitro studie biomechanického zatížení páteře stabilizovaného transpedikulární fixací .....	33
4.1.2	Vliv konvergence šroubů na stabilitu transpedikulární fixace při cyklickém zatížení: biomechanická studie .....	39
4.2	Klinická část .....	42
4.2.1	Chirurgické léčení bederní spondylodiscitidy: retrospektivní studie dvou operačních metod ....	42
5	Diskuze.....	54
5.1	Experimentální část .....	54
5.1.1	In-vitro studie biomechanického zatížení páteře stabilizovaného transpedikulární fixací .....	54
5.1.2	Vliv konvergence šroubů na stabilitu transpedikulární fixace při cyklickém zatížení: biomechanická studie .....	56
5.2	Klinická část .....	59

5.2.1	Chirurgické léčení bederní spondylodiscitidy: retrospektivní studie dvou operačních metod ....	59
6	Závěr .....	65
6.1	Experimentální část .....	65
6.1.1	In-vitro studie biomechanického zatížení páteře stabilizovaného transpedikulární fixací .....	65
6.1.2	Vliv konvergence šroubů na stabilitu transpedikulární fixace při cyklickém zatížení: biomechanická studie .....	66
6.2	Klinická část .....	67
6.2.1	Chirurgické léčení bederní spondylodiscitidy: retrospektivní studie dvou operačních metod ....	67
7	Citovaná literatura.....	70
8	Přílohy.....	79
8.1	Chirurgické léčení bederní spondylodiscitidy – přehled pacientů.....	79
8.2	Seznam zkratk.....	86

# 1 Úvod

## 1.1 Obecný úvod

Záněty páteře (spondylodiscitidy) představují vzhledem k anatomické charakteristice heterogenní skupinu onemocnění skeletu tvořící 0,15-7% všech kostních infekcí (Akbar, et al., 2011), (Lange, et al., 2010), 10 – 50% všech infekcí je spojeno s neurologickým postižením a mortalita pacientů léčených pro toto onemocnění je 1 – 20% (Asamoto, et al., 2005), (Carragee, 1997), (Hadjipavlou, et al., 2000). Až do začátku 20.století byly nespecifické a specifické spondylodiscitidy zatíženy vysokou mortalitou. Ještě v roce 1896, Malins a Abbot (Makins a Abbot, 1896) prezentovali úmrtnost v souboru pacientů s pyogenní spondylodiscitidou vyšší než 70%. Antibiotika, nové diagnostické metody a pokroky v chirurgické terapii patologie páteře výrazným způsobem zvýšily možnost přežití pacienta se zachováním dostatečné kvality života.

Beronius (Beronius, et al., 2001) na základě zpětného hodnocení švédského spondylochirurgického registru prezentuje incidenci nově diagnostikovaných nespecifických zánětů páteře v současnosti 2,2 na 100 000 obyvatel. Belzunegui (Belzunegui, et al., 2000) upozorňuje na neustále se zvyšující počet diagnostikovaných nespecifických spondylodiscitid. Zvyšující incidenci vysvětluje stárnutím populace, rozšířením imunosupresivní terapie v různých indikacích, agresivitou léčby (pobyty na intenzivních jednotkách, invazivní vyšetření a výkony) nebo dlouhodobě úspěšně léčených rizikových skupin pacientů (*diabetes mellitus*, revmatická onemocnění). Topicky je nejčastěji postižena bederní páteře v 50%, následována páteří hrudní v 35% a krční v 7% (Carragee, 1997). Predilekčně jsou postiženi muži (Dimar, et al., 2004), (Hadjipavlou, et al., 2000), (Klockner a Valencia, 2003). Zánětům páteře často předcházejí záněty močových cest, urologické invazivní instrumentální vyšetření nebo operační výkon, zvýšenou incidenci monitorujeme u pacientů HIV pozitivních, jinak imunosuprimovaných nebo po nádorových onemocněních (Faraj a Webb, 2000), (Schuster, et al., 2000). Charakter a průběh onemocnění u polymorbidních a imunosuprimovaných pacientů často komplikuje definitivní diagnózu zánětu páteře a následná volba neadekvátní terapie může být příčinou dalších komplikací (Asamoto, et al., 2005), (Osenbach, et al., 1990).

Mechanismus vzniku infekčního postižení páteře není jednoznačně vysvětlen. Obecně zánět vzniká cestou (a.) hematogenní s primárního infekčního ložiska, nejčastěji urogenitálního

infektu, (b.) lokální expanzí blízkého infekčního fokusu (empyém, retroperitoneální absces), (c.) přímou iatrogenní inokulací. V rámci patofyziologie nejčastějšího, hematogenního mechanismu vzniku je zvažována cesta venozní nebo arteriální. Zastánci „venozní“ hematogenní teorie argumentují analogií šíření metastatického postižení cestou tzv. „Batsonových“ plexů, drobných žilních komplexů bez vytvořených chlopní, které drenují orgány zejména malé pánve. V oblasti krční páteře je podobně vytvořena faryngovertébrální žilní pletěň (Batson, 1940), (Parke, et al., 1984). Naopak Wiley a Trueta (Wiley a Trueta, 1959), (Willis, 1949) preferují cestu vzniku infekčního ložiska přes bohatou arteriální pletěň obratlových těl v oblasti předního podélného vazů. Obecně charakter cévního zásobení predisponuje ke vzniku infekčního ložiska v oblasti koncové ploténky obratle a přilehlé meziobratlové ploténky (přední spondylodiscitida) s možným ovlivněním stability předního sloupce páteře a vznikem deformity (kyfotizace, patologická zlomenina). Patologická anatomie přední spondylodiscitidy je rozdílná u dětí a dospělých. U dospělých vzniká nejprve infekční ložisko v oblasti koncové ploténky v blízkosti předního podélného vazů obratlového těla s následným šířením do oblasti meziobratlové ploténky a eventuálně sousední koncové ploténky. Naopak u dětí jsou přítomny cévní spojky přes prstencové apofýzy obratlových těl do oblasti *nucleus pulposus* meziobratlové ploténky, proto infekční ložisko vzniká nejčastěji v oblasti meziobratlové ploténky s následným šířením do obratlových těl (Coventry, et al., 1945). Ve výsledku dochází k postižení meziobratlové ploténky a k ní přilehlých koncových plotének. V oblasti primárního ložiska dochází k lokálnímu pomnožení bakteriální flóry. Vzájemnou interakcí imunitního systému hostitele a produktů mikroorganismů dochází k lokální mikrotrombotizaci kapilár v této oblasti, zároveň dochází ke vzniku abscesového ložiska s jeho následnou lokální expanzí a sekundárně vznikem granulační tkáně. To ve svém důsledku vede k další lokální ischemizaci přilehlé, difuzí vyživované meziobratlové ploténky a kostní tkáně. Vznikají lokálně ohraničené nekrotické bloky kostí, tzv. sequestry s okolním reaktivním odvápněním. Abscesové ložisko se při své expanzi postupně uvolňuje do predilekčních anatomických prostorů. V oblasti bederní krajiny nejčastěji postupuje ventrálně podél *musculus psoas maior*, v oblasti hrudní páteře do oblasti prostoru mezi parietální a viscerální pleurou s možným vznikem empyému hrudního nebo do oblasti mediastina. V oblasti krční páteře je abscesové ložisko nejčastěji uloženo v oblasti retrofaryngeálního nebo v oblasti horního mediastina. Jestliže dochází k expanzi abscesového ložiska do páteřního kanálu, vzniká epidurální absces. Ten může vzniknout také izolovaně metastatickým infekčním fokusem v oblasti epidurální venozní pleteně.

V důsledku patofyziologických změn se ztrácí pevnost v oblasti předního sloupce páteře a ve svém důsledku se omezuje schopnost biomechanicky odolávat axiálnímu zatížení. V závislosti na lokalizaci patologického segmentu dochází nejčastěji k postupné kyfotizaci páteře v důsledku kolapsu tkáňového defektu předního sloupce nebo ke vzniku patologické zlomeniny. Monosegmentální, ostrá kyfóza může ve svém důsledku způsobit kompresi neurogenních struktur s následným neurologickým deficitem.

Mikrobiologické interakce mezi bakteriálními koloniemi a kostní tkání je nejlépe popsána na kmenu *Staphylococcus aureus* (Krejsek, et al., 2011). U většiny kmenů lze nalézt povrchové struktury charakteru adhezinů, kterými adheruje na molekuly mezibuněčné hmoty, zvláště fibronektin, kolagen, elastin a kostní sialoprotein. Tyto proteiny patří do rodiny adhezinů, označovaných jako MSCRAMM (Microbial Surface Recognising Adhesive Molecules). Prostřednictvím adhezních interakcí patogenními kmeny stafylokoků dochází k internalizaci do mezibuněčné matrix hostitele. Ve výsledku dojde k vytvoření biofilmu odolného k obranným mechanismům hostitele. Dalšími interakcemi dochází k ovlivnění také kostního metabolismu okolí. Patogenní bakterie *Staphylococcus aureus* jsou zdrojem aktivních látek tzv. PAMP (Pathogen Associated Molecular Patterns), což je skupina biologicky aktivních molekul ovlivňujících také osteoblasty a prekurzory osteoklastů (OCP). Tímto způsobem začíná signální kaskáda v buňkách vedoucí ke zvýšení tvorby sRANKL (receptor activator of nuclear factor kappa-B ligand), či ke zvýšené expresi membránové formy RANKL, což ve svém důsledku vede prostřednictvím TLR-2 (Toll Like Receptors) k aktivaci osteoklastů a degradaci kostní hmoty. Infekce *Staphylococcus aureus* může také modulovat imunologické vlastnosti osteoblastů prostřednictvím integrinových molekul, které aktivují prozáněťové cytokiny typu: Tumor necrosis factor (TNF $\alpha$ ) a Interleukin (IL-1, IL-8, IL-12). Tvoří se hematopoetické kolonie stimulující faktory M-CSF (macrophage colony stimulating factor) a GM-CSF (granulocyte macrophage colony stimulating factor). Dochází k migraci zánětlivých elementů a akceleraci imunitní reakce hostitele. Osteoblast zároveň zvyšuje expresi RANKL, zejména solubilních forem RANKL, které stimulují vyžívání prekurzorů osteoklastů a dále tak vedou k resorpci kostní hmoty. Změny metabolismu, mikrovaskulární patologie, vzájemné interakce bakterií, imunitního systému hostitele, buněčné a mezibuněčné složky kosti a meziobratlové ploténky ve svém důsledku mění strukturu tkáně a její schopnost odolávat biomechanickému zatížení.

## ***1.2 Terapie přední spondylodiscitidy***

Přední spondylodiscitida je ve většině případů léčena konzervativně (Carrega, et al., 2003). Kombinací antibiotické terapie a externí opory korzetem na 3-6 měsíců (Lin, et al., 2012) dojde ke spontánní fúzi obratlových těl. Přesto někteří autoři (Lim, et al., 2008), (Sobottke, et al., 2008) prezentují problematiku imobilizace postiženého segmentu v ortéze s riziky nezhojení fúze až 50%.

Operační terapie je vzhledem ke komorbiditám zatížena velkým množstvím časných i pozdních komplikací. Indikací k operační terapii jsou selhání konzervativní terapie infektu, klinicky významné nestability, vznikající deformity páteře nebo přítomnost neurologického deficitu (Qiones-Hinojosa, et al., 2004), (Rath, et al., 1996). Diskutabilní je efekt časně mobilizace po operační terapii, zejména u starých, polymorbidních pacientů (Lee, et al., 2007). V neposlední řadě je indikací nejasná diagnóza, zejména diferenciální diagnóza patologických fraktur s event. nutností zjištění mikrobiálního agens a přítomnost abscesového ložiska, která je v současné době nahrazena metodou CT navigované punkční biopsie a drenáže. Neurologický deficit vzniká vždy v nestabilním segmentu při patologické zlomenině infikovaného obratle nebo při velké osteolýze s následnou kyfotizací obratlového segmentu. Proto mohou dorzální dekompresní výkony zhoršit prognózu onemocnění další destabilizací integrity páteřního sloupce a jsou vymezeny indikací evakuace epidurálního abscesu a drenáže abscesového ložiska, kterou nelze provést CT navigovanou punkcí (Obrázek 1) (Akbar, et al., 2011).

**Obrázek 1.** Muž, 67 let, přední spondylodiscitida Th6-7 s patologickou zlomeninou Th7, stp. zadní dekompresi laminectomií Th6,7 s následnou progresí instability a zhoršením neurologického nálezu Frankel C na Frankel A, **a.** MRI T2 sagitální projekce, **b.** CT sagitální řez



Cílem operační terapie by mělo být zhojení infektu a obnovení stability a rovnováhy páteřního sloupce (Di Martino, et al., 2012), (Karadimas, et al., 2008). Historicky byla výrazným mezníkem v operační léčbě zánětů páteře Hodgsonem prezentovaná tzv. „Hong Kong“ operace (přední radikální debridement a rekonstrukce strukturálním autologním štěpem) v léčbě specifické tuberkulózní přední spondylodiscitidy páteře, která dramaticky snížila úmrtnost na záněty páteře (Hodgson a Stock, 1956). V současnosti vývoj nových operačních přístupů (PLIF - posterior lumbar interbody fusion, TLIF - transarticular lumbar interbody fusion, ELIF - extraforaminal lumbar interbody fusion, XLIF - extreme lateral interbody fusion), možnostem endoskopických technik, dobře zvládnuté technice transpedikulární fixace thorako-lumbální páteře, implantátům s možností rekonstrukce defektů předního sloupce

páteře (titanové expandující náhrady obratlového těla, Harmsův košík) nebo kostní náhrady fungujících, jako nosič antibiotik, mohou pomoci zvýšit úspěšnost léčby, snížit množství časných i pozdních komplikací a zlepšit kvalitu života pacientů.

Základní problematikou operační léčby přední spondylodiscitidy je:

- a) biomechanicky stabilní rekonstrukce s dostatečným potenciálem biologického zhojení a obnovení stability a tvaru páteřního sloupce
- b) biologicky kompatibilní rekonstrukce předního defektu vznikajícího po radikální přední nekrectomii s minimálními riziky recidivy hlubokého infektu.

V případě lokalizovaného onemocnění s minimální destrukcí předního sloupce thorakolumbální páteře je možné neutralizovat postižený segment dorzální transpedikulární fixací a posterolaterální fúzí (Deininger, et al., 2009). Toto ošetření pomůže překlenout období spontánního hojení infektu při antibiotické terapii s obnovením integrity předního sloupce a umožní časnou aktivitu pacienta. Výhodou je operační výkon s minimálními riziky komplikací, nízké riziko infikování povrchu implantátu a tvorba biofilmu s dalším prodloužením léčby. Nevýhodou je ponechání neošetřeného ložiska infektu s možným relapsem zejména u imunodeficitních pacientů, dále pak možné biomechanické selhání implantátu (Lin, et al., 2012).

Dorzální výkony hrudní a bederní páteře v indikaci přední spondylodiscitidy je možné rozšířit o ošetření předního sloupce páteře. Hempelmann (Hempelmann, et al., 2010) preferuje dorzální přístup u vážně nemocných starších pacientů. Obecně je preferován centrální přístup metodou PLIF nebo TLIF. Zaveri (Zaveri a Mehta, 2009) indikuje operaci u pacientů s kyfózou segmentu, bolestí trvající déle než tři měsíce konzervativní terapie při mobilizaci pacienta a při neurologickém deficitu. Indikační kritérium vymezuje omezenou destrukcí obratlových těl maximálně do poloviny výšky těla. Lee (Lee, et al., 2007) používá v této indikaci metodu PLIF, jako prevenci ztráty korekce sagitální rovnováhy. Madert (Madert, et al., 2013) užívá metodu TLIF u pacientů s thorakolumbální nespecifickou spondylodiscitidou.

Vzhledem k lokalizaci infekčního ložiska je v současnosti preferována radikální přední resekce zánětlivého ložiska s přední dekompresí neurogenních struktur a následné obnovení



stability a tvaru páteře. Nevýhody předních přístupů k bederní páteři zejména u vynucených revizí jsou často diskutovány. V případě spondylodiscitidy může být anatomická oblast dále zneprůhledněna přítomností granulační tkáně, nekróz, sekvestrů s integrací cévních struktur, což si může vynutit přítomnost hrudního, břišního nebo cévního chirurga a případné komplikace mohou být zejména u polymorbidních pacientů velmi závažné (Klockner a Valencia, 2003), (Rajasekaran a Soundarapandian, 1989), (Štulík, et al., 2006). Dalším z problémů předního ošetření je obnovení integrity předního sloupce po provedení radikální přední resekce infekčního ložiska. K rekonstrukci je nejčastěji doporučován strukturální autoštěp s dobrými osteoinduktivními/konduktivními vlastnostmi a poměrně nízkým rizikem relapsu zánětu. Nevýhodou je riziko mechanického a biologického selhání štěpu, a proto často nutnost doplnění akcesorní stabilizace (přední/zadní). Další z nevýhod je omezená velikost štěpu a možná bolestivost odběrového místa. Rajasekaran (Rajasekaran a Soundarapandian, 1989) upozorňuje na riziko selhání strukturálního autologního kostního štěpu s možností jeho zlomení, zaboření nebo absorpce. Klocker (Klockner a Valencia, 2003) považuje za dostačující ošetření jednoho segmentu s nevelkou destrukcí koncových plotének pouze excochleací a autologním štěpem. Oxland (Oxland, et al., 2003) ve své biomechanické studii upozorňuje na riziko proboření implantátu při destrukci koncové ploténky. Pee (Pee, et al., 2008) srovnává skupiny pacientů ošetřených přední resekci a rekonstrukci strukturálním autologním štěpem s nebo bez dorzální instrumentace. Fúze v první skupině pacientů dosahuje u 91,7% pacientů, ve skupině pacientů doplněných dorzální instrumentací fúze dosahuje ve 100%. Zároveň upozorňuje na riziko kolapsu štěpu teleskopickým zatížením v oblasti bederní páteře.

Další s možností rekonstrukce předního sloupce je použití allogenního strukturálního štěpu. Výhodou použití alloštěpu je prakticky neomezená velikost, absence komplikace spojené s odběrem štěpu, ale nevýhodou, kromě již zmíněných, může být vyšší riziko relapsu zánětu a poruchy biologické integrace. Dietze (Dietze, et al., 1997) prezentuje studii 27 pacientů s použitím autologních štěpů v deseti případech a allogenního štěpů u osmi pacientů. V hodnocení nezaznamenává rozdíl v riziku recidivy infekce, ale uvádí signifikantní prodloužení doby integrace allogenního štěpu proti autoštěpu.

Použití titanových implantátů (Harmsova klec, titanová náhrada obratlového těla), zejména při nutnosti rekonstrukce velkých předních defektů představuje další možnost ošetření přední spondylodiscitidy. Současné systémy umožní velmi dobrou korekci kyfózy a obnovení stability předního sloupce páteře. Korovessis (Korovessis, et al., 2006) tento výkon doporučuje i v aktivní fázi infektu, kde dává důraz na radikální odstranění ložiska infektu.

Lim (Lim, et al., 2008) nepovažuje užití titanového implantátu, jako kontraindikaci v terénu infektu, za výhodu považuje obnovení sagitální rovnováhy páteře. Mnoha autory je použití kovového implantátu v terénu infektu vnímáno kontroverzně vzhledem k velkému riziku tvorby biofilmu na povrchu implantátu a relapsu hlubokého infektu. Některými autory je uváděna nižší adheze bakterií na povrch titanových implantátů v porovnání s ostatními kovy (ASTM, 2009) (Akbar, et al., 2011) (Arnold, 1997) (Asamoto, et al., 2005) (Atkins, et al., 1998) (Coventry, et al., 1945).

### ***1.3 Biomechanika přední spondylodiscitidy thorakolumbální a lumbální páteře***

Thorakolumbální páteř (Th11-L1) je oblast přechodu kyfózy rigidní hrudní páteře s frontálně orientovanými kloubními fasetami, „pravými“ žebry ventrálně napojenými na sternum a pohyblivé bederní lordózy. Přední a zadní podélný vaz jsou v této oblasti dobře vyvinuty a zejména zesílení předního podélného vazů hraje důležitou roli v případě tvořící se kyfózy. Kloubní výběžky se v junkční zóně orientují více sagitálně a společně s tenkým kapsulárním ligamentem se mohou podílet na vzniku klinické nestability. V případě přední spondylodiscitidy dochází ke vzniku kyfózy páteře. Se zvětšením defektu nebo vzniku patologické zlomeniny dochází k nárůstu ramena páky s následným zvýšením ohybového momentu, který ve svém důsledku vytváří další zvýšení tlaku na přední část postiženého obratlového segmentu (FSU - functional spinal unit - funkční spinální jednotky) a následně k tvorbě monosegmentální kyfózy. V oblasti thorakolumbální a bederní páteře se může dále připojit rotační složka instability. Porušení integrity zadní části obratlového těla a meziobratlové ploténky následně může vést k útlaku neurogenních struktur se vznikem neurologického deficitu. V této situaci nabývá významu integrity zadních stabilizačních struktur páteře. Biomechanické studie ukazují, že rozsah pohybu mezi jednotlivými hrudními obratli (FSU) výrazně narůstá odstraněním zadních elementů (dekomprese) v ose flexe, extenze a axiální rotace (White a Panjabi, 1990).

Zejména klinické aspekty patologie bederní páteře (L2-S1) jsou odlišné od jiných částí páteře. Incidence neurologického deficitu je nízká v porovnání s ostatními částmi páteře, zároveň méně závažná a pacienti mají vyšší naději na regresi předoperačního deficitu. Zároveň však se v této oblasti nachází ve věku typickém pro záněty páteře výrazné degenerativní změny modifikující průběh onemocnění (Knutsson, 1944). Ve stabilitě bederní páteře dominuje



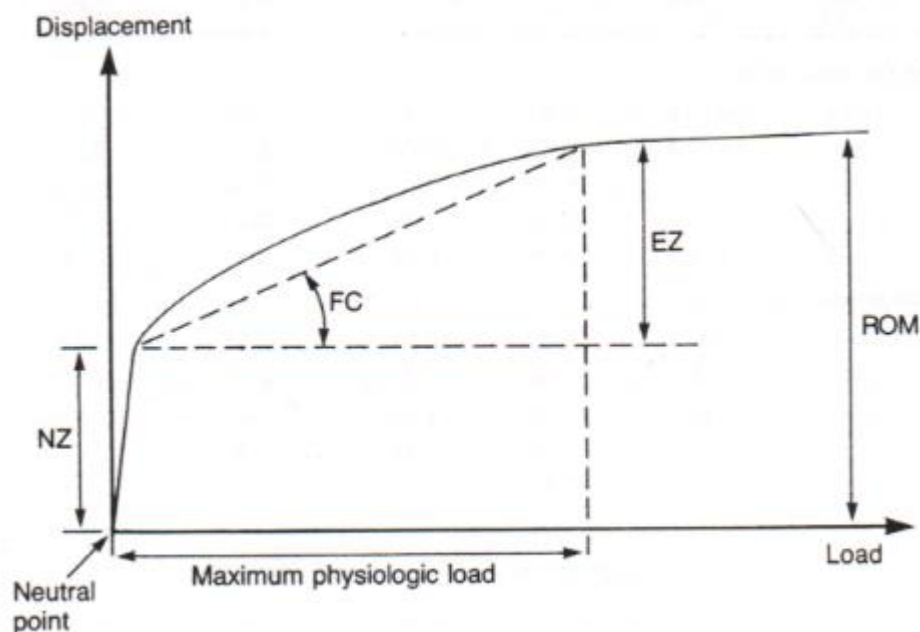
v oblasti předního sloupce integrity *anulus fibrosus* a v oblasti zadního sloupce páteře orientace kloubních faset. Důležitá je orientace meziobratlové ploténky v sagitální rovině a rovnováha působení střížných a kompresních sil. Instantní centrum rotace bederní FSU je ve vztahu k sagitálnímu profilu uloženo na rozdíl od hrudní páteře v ose a v oblasti vrcholu bederní křivky dokonce za osou sagitální rovnováhy, proto je riziko vzniku kyfózy bederní páteře ve srovnání s krční a hrudní páteří redukováno (obrázek vlevo) (Benzel, et al., 2006).

#### **1.4 Možnosti transpedikulární fixace v léčbě přední spondylodiscitidy bederní páteře**

Metoda zadní transpedikulární fixace patří v současnosti k základním operačním postupům ošetření patologie páteře. Technika transpedikulární fixace umožňuje stabilizovat postižený segment, korigovat deformitu a výsledek korekce udržet do obnovení biologické integrity páteře. V léčbě přední spondylodiscitidy je další výhodou extrakompartmentální uložení šroubu (mimo infekční ložisko). Principiálně se jedná o transpedikulárně zavedený šroub do obratlového těla spojeného pomocí tyče nebo dlahy a konektoru fixujícího tyč ke šroubu. Mechanika konstrukce pracuje na principu nosníku (angl.cantilever beam) (Benzel, 2005), (Lim, et al., 2001). Cílem fixace je dosažení biomechanicky pevného spojení páteřního segmentu, které překlene období biologického obnovení pevnosti postiženého segmentu páteře.

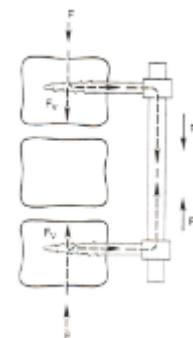
Mechanické zatížení způsobující deformaci funkčního segmentu páteře a přeneseně každé biologické soustavy vychází z tzv. neutrálního bodu (NB) do primárně neutrální zóny (NZ), kde deformace vytváří rovnoměrně narůstající odpor soustavy a následně sekundárně do elastické zóny (EZ), kde odpor narůstá exponenciálně až do selhání biologické pevnosti soustavy (Graf 1). Součet neutrální a elastické zóny je fyziologický rozsah pohybu (ROM) (White a Panjabi, 1990).

**Graf 1.** Mechanické zatížení biologické soustavy vychází z neutrálního bodu (NB) do primárně neutrální zóny (NZ), kde deformace vytváří rovnoměrně narůstající odpor soustavy a následně do elastické zóny (EZ), kde odpor narůstá exponenciálně až do selhání biologické pevnosti soustavy. Součet neutrální a elastické zóny je fyziologický rozsah pohybu (ROM) .



V ideálním stavu je transpedikulární fixace užívána nejčastěji v modifikaci fixovaného ramena nosníku (fixed moment arm cantilever beam), tzn. v rigidním napojení hlavy šroubu na tyč nebo dlahu, která umožňuje postižený segment fixovat v krátkém rozsahu. V případě přední spondylodiscitidy jsou zadní struktury nepostiženy, což minimalizuje možnost translační a rotační deformace výsledné konstrukce (paralelogram).

Problematika v pevnosti transpedikulární fixace nastává u přední spondylodiscitidy vznikem defektu destabilizující přední sloupec páteře. Hlavní konstrukce transpedikulární fixace je uložena za instantním centrem rotace (ICR), které je uloženo v zadní třetině obratlového těla a disku, proto patologické změny páteře před ICR zvyšují ohybový moment (M) na konstrukci fixace a zejména na



transpedikulární šroub (obrázek vpravo). Výsledkem může být selhání konstrukce fixace před biologickým obnovením pevnosti páteřního sloupce (Panjabi, et al., 1994). Působení zatížení

pátevního sloupce ošetřeného transpedikulární fixací je rozloženo na anatomické struktury, mechanickou pevnost konstrukce fixace, primárně ukotvení konstrukce a sekundárně hojením anatomických struktur páteře. K selhání fixace může dojít na úrovni implantát-kost nebo selháním vlastní konstrukce fixace, proto rigiditu transpedikulární fixace může obecně ovlivnit kvalita kosti, anatomické umístění šroubu, tvar a konstrukce šroubu, jeho napojení, tvar a průměr tyče nebo dlahy (McAfee, et al., 1989). V případě snížené kvality kosti je rizikem selhání transpedikulární fixace tzv. „windshield wipping“ efekt. Principiálně selhání vzniká převedením principu fixovaného ramena nosníku na nefixovaný (nonfixed moment arm cantilever beam), kdy se šroub uvolňuje na rozhraní kosti a šroubu tzv. kýváním (togging).

Ideální rigidita soustavy instrumentace není jasně definována, obecně však lze říci, že zvýšení rigidity implantátu zvyšuje úspěšnost fúze, což potvrzují četné „kvazistatické“ a „pull-out“ studie (Inceoglu, et al., 2004), (Valdevit, et al., 2005). Vzhledem k různým okolnostem však nemůže být nikdy dosaženo ideální rigidity soustavy. Kost je biologická tkáň a je představována vzhledem k působení vektorů působících sil, proto je vždy zachován minimální reziduální pohyb soustavy, který v cyklickém zatížení s časem narůstá (Fatigue of materials and structures: fundamentals, 2010). Je proto důležité respektovat rozdílný mechanismus porušení soustavy při kvazistatickém a cyklickém zatěžování (Dendorfer, et al., 2008), (Zioupos, et al., 2008) a sledovat místa minimální rezistence, kde lze očekávat selhání soustavy (stress-shielding, stress-reduction osteoporosis, negative bone remodelling, net bone loss, implant failure, bone-implant failure) (Abe, et al., 1999), (McAfee, et al., 1989), (Xu, et al., 2006), (Zdeblick, et al., 1993).

### ***1.5 Problematika biofilmu v operační léčbě přední spondylodiscitidy***

Mikroorganismy existují v okolním prostředí ve dvou základních formách:

- a) planktonické (volně se pohybující)
- b) sesilní (adherující pevně k povrchu)

Tyto dvě formy se zásadně neodlišují morfologicky a bakterie může volně přecházet mezi oběma formami. Principem je změna transkripce, proteosyntéza a manifestace různých receptorů na své buněčné membráně: změna antigenní výbavy a produkce signálových molekul

s následnou změnou parakrinní a autokrinní reakce. Sesilní formy mění svojí metabolickou a reprodukční aktivitu (Brady, et al., 2008). Další základní vlastností bakterie v biofilmu je její schopnost produkce glykokalyxu. Naprostá většina bakterií (99,9%) preferuje adhezi na povrch hostitele před formou planktonickou, vzhledem k energetické náročnosti metabolismu buňky. V případě stimulace dochází k uvolnění jednotlivých bakterií z kolonie biofilmu, s následným „přepnutím“ do planktonické formy, které následně mohou kolonizovat další lokality hostitele. Masivní uvolnění těchto forem mikroorganismů do krve je následně zodpovědná za celkové projevy zánětu (Galanakos, et al., 2009).

Biofilm je definován agregací bakterií (buněk) a buněčných produktů formovaných do vrstev (glykokalyx – extracelulární polysacharid), pevně adherující k solidnímu povrchu nebo substrátu. Glykokalyx je vysoce hydratovaná struktura představující kompaktní bariéru proti imunitnímu systému hostitele (fagocytóza, opsonizace, chemotaxe, aktivace komplementu, cytotoxická aktivita, blastogeneze T a B lymfocytů, antibiotika). Polymerizované extracelulární látky vrstvy biofilmu umožňují výměnu signálních molekul a genetického materiálu. Materiál biofilmu je architektonicky velmi heterogenní a v čase dynamická struktura, makroskopicky tenká homogenní vrstva, ale mikroskopicky nesourodá počtem vrstev polymeru a tloušťky. Hlavní vlastností je nesmáčivý povrch a snížení povrchního napětí (Schindler, 2001).

Bakterie tvoří biofilm ze tří základních důvodů:

- a) ochrana před imunitním systémem hostitele
- b) sekvestrace v nutričně-bohatém prostředí
- c) kooperace jednotlivých bakterií v komunitě glykokalyxu

Nejlépe je popsán metabolismus bakterie *Staphylococcus aureus* a patofyziologie tvorby glykokalyxu právě v jeho koloniích, včetně tzv. „varianty malých kolonií“ (small colony variants) (Cramton, et al., 1999). Z glykokalyxu byl izolován specifický polysacharidový antigen (PIA), který je složen z *beta-1,6-linked N-acetylglucosamine* a menší měrou *non-N-acetylated D-glucosaminyl*, který obsahuje fosfát a ester-vázaný succinát. PIA je produkován in-vitro z *UDP-N-acetylglucosaminu* cestou mezibuněčné adheze tzv. (ica) lokusem. Geny a produkty ica lokusu a icaADBC (geny odpovědné za produkci polysacharidového mezibuněčného adhezinu) jsou nezbytné pro formaci biofilmu, virulence bakterií a umožňují anaerobní růst právě v jeho hlubokých vrstvách. U *Staphylococcus epidermidis* je navíc popsán mechanismus IcaR-aktivované represe transkripce a sigB operonu. Faktory prostředí

(glukoza, ethylen, osmolarita, teplota, hladina kyslíku, přítomnost některých antibiotik) také hrají roli v tvorbě biofilmu, zejména pak v regulaci lokusu ica. V posledním stadiu vzniku biofilmu jsou nezbytné další faktory: fibronektin vázající protein A (FnbpA), koagulázy a u stafylokokového biofilmu také extracelulární DNA (eDNA). Dalšími regulačními systémy jsou „Staphylococcal accessory regulator“ (SarA) a „Target of RAP“ (TRAP) – RNAIII activating peptide, jejichž přesná role v aktivaci a represí tvorby není dosud upřesněna (Balaban a Novick, 1995).

Bakteriální kontaminace spinálního implantátu může vzniknout peroperační nebo hematogenní kontaminací implantátu s následnými patofyziologickými pochody závisujícími na virulenci mikroorganismu, jeho adhezi k povrchu implantátu a imunitní odpovědi hostitele (Gallo, et al., 2003), která je klinicky vyjádřena lokálními (osteolýza, uvolnění implantátu, tvorba abscesu) nebo celkovými projevy infektu.

Bakteriální flora může adherovat bezprostředně peroperačně do dočasného biofilmu (proteiny, plasmatické molekuly, erytrocyty, trombocyty) povrchu spinálního implantátu, na jeho volné části při hematogenním infektu nebo na fragmenty mrtvé kosti, tzv. „race for surface“. Povrchové struktury bakterií produkují na svém povrchu látky charakterů adhezinů, které adherují k mezibuněčné hmotě (fibronektin, fibrin atd.) na povrchu implantátu v kombinaci s chemickými interakcemi (Atkins, et al., 1998). Následná produkce extracelulárních proteinů bakteriemi s reaktivními a obrannými změnami hostitele vedou ve svém důsledku k vytvoření konečného biofilmu (exopolysacharid) povrchu implantátu. Bakterie dokáží přežít v hlubokých vrstvách biofilmu a odolávat obranným mechanismům hostitele a průniku antibiotik, zároveň však produkují celou řadu látek patogenity a virulence působících toxicky na okolní prostředí (Gallo a Kamínek, 2011), (Gallo, et al., 2009), (Pilnáček a Běbrová, 2011). Výsledkem těchto patofyziologických změn může být tvorba granulační tkáně, abscesu, kostní resorpce, uvolnění implantátu s eventuální celkovou septickou reakcí organismu v důsledku bakteriémie.

Biofilm s hluboce uloženými koloniemi bakterií představuje jak diagnostický, tak terapeutický problém. Běžná peroperační mikrobiologická diagnostika ortopedických infekcí s použitím implantátu metodou stěru z povrchu implantátu je poměrně obtížná často s falešně negativním nebo pozitivním (kontaminací) výsledkem. Důvodem je právě biofilm na povrchu implantátu a často specifické vlastnosti bakterií. Podstatou je uložení bakteriálních kolonií v hlubších vrstvách biofilmu, často pomalý metabolismus a reprodukce bakteriální flóry.

Příkladem je *Staphylococcus aureus*, jehož subpopulace vyvíjející se z normálního fenotypu, vytváří varianty malých kolonií (small colony variants), které je obtížné detekovat, právě díky malému rozměru a pomalému růstu bakteriální kolonie (Sendi, et al., 2006). Vyšetření metodou sonikace založené na rozrušení biofilmu povrchu implantátu v ultrazvukové (UZ) lázni s následným mikrobiologickým vyšetřením a dále metoda prolongované kultivace 7-14 dní zvyšuje pravděpodobnost detekce mikroorganismu.

Terapie hlubokého infektu v přítomnosti implantátu s formovaným biofilmem je velmi náročná. Ve většině případů je nutné celý implantát odstranit. Většina standardních antibiotik přes používání různých protokolů (kombinace, délka podání) neproniká do hlubokých vrstev glykokalyxu. V současnosti se zejména v léčbě periprotetických infekcí používá kombinace dvou antibiotik, z nichž, jako druhé je preferován Rifampicin, které jako jedno z mála touto vlastností disponují. Peroperační možnost nekrektomie je omezena na viditelné části implantátů a i zde je rozrušení vrstvy biofilmu užitím konvenčních metod velmi limitováno (Hanssenm, 2005).

V současnosti je výzkum soustředěn jednak na efektivní léčbu (efektivní antibiotická terapie, užití specifických bílkovin nebo fyzikálních metod rozpouštějících glykokalyx a zejména pak je soustředěna na prevenci tvorby, tzv. „chytrých implantátů“. Ehrlich (Ehrlichm, et al., 2005) představuje budoucí koncepci tzv. mikroelektromechanických systémů, které mohou být aplikovány do ortopedických implantátů. Speciální sensory, které dokáží detekovat RAP (ribonucleic acid III- activating protein – bílkovinný aktivátor ribonukleové kyseliny) pomůžou k časně diagnostice vzniku zánětu na povrchu implantátu. Jednou z možností je užitím anti-PIA protilátek, jako prevence tvorby bakteriálního biofilmu.



## 2 Cíl práce a stanovené hypotézy

### 2.1 Experimentální část

Principem experimentální in-vitro laboratorní studie bylo modelovat chování transpedikulární fixace v různém třídímním prostorovém uspořádání při kvazistatickém a cyklickém zatížení.

#### 2.1.1 In-vitro studie biomechanického zatížení páteře stabilizovaného transpedikulární fixací

Cílem první experimentální studie byla laboratorní „in vitro“ modelace zatížení defektu předního sloupce páteře ošetřeného monosegmentální nebo bisegmentální transpedikulární fixací na kadaverozním preparátu a jeho biomechanické měření při maximálním jednorázovém kvazistatickém zatížení.

*Hypotéza Ia.:* Tuhost kadaverozního preparátu s defektem předního sloupce páteře ošetřeného transpedikulární fixací při kvazistatickém zatížení je ovlivněna rozsahem transpedikulární instrumentace.

*Hypotéza Ib.:* Jaké jsou testovací možnosti a reprodukovatelnost výsledků měření kadaverozního spinálního modelu v laboratorních podmínkách?

#### 2.1.2 Vliv konvergence šroubů na stabilitu transpedikulární fixace při cyklickém zatížení: biomechanická studie

Principem druhé in-vitro studie je experimentální měření a popis chování transpedikulární fixace při cyklickém zatěžování s ohledem na konvergenci (triangularita) zavedení šroubů a jeho vliv na životnost celé soustavy. Experiment byl koncipován tak, aby životnost sestavy stabilizace závisela na stabilitě pedikulárních šroubů v kostní tkáni, resp. suplujících blocích z polyuretanové pěny (Cellular Rigid Polyurethane Foam - 10 pcf). Primárně byl zjišťován počet cyklů sestavy do signifikantního uvolnění některého z páru pedikulárních šroubů.

Vyšetřovány byly celkem tři konfigurace sestav zadní stabilizace s konvergencí šroubů 0 stupňů (šrouby paralelně), 20 stupňů a 40 stupňů. Všechny tři konfigurace mají shodné parametry: rozteč šroubů v místě zašroubování, hloubka u zašroubování, vyložení fixačních tyčí, resp. vzdálenost tyčí od osy zatížení, délku fixačních tyčí i zatížení. Jediným parametrem, který se mění je úhel konvergence pedikulárních šroubů. Snahou bylo minimalizovat přímý vliv ostatních parametrů na výsledky experimentu.

*Hypotéza II.:* Iniciální zvýšení konvergence transpedikulárních šroubů fixace zvyšuje stabilitu a trvanlivost konstrukce spinálního modelu při pohybu (flexe/extenze) v průběhu cyklického zatížení.

## **2.2 Klinická část**

Principem klinické studie bylo retrospektivní hodnocení souboru pacientů operovaných pro přední bederní spondylodiscitidu na Ortopedické klinice Nemocnice Na Bulovce, Praha, Česká Republika.

### **2.2.1 Chirurgické léčení bederní spondylodiscitidy: retrospektivní studie dvou operačních metod**

Cílem práce je retrospektivní hodnocení souboru pacientů léčených operační terapií pro přední spondylodiscitidu bederní páteře s ohledem na použití metody operační techniky, metody použití instrumentace, její lokalizace a komplikace.

*Hypotéza IIIa.:* Izolovaný dorzální přístup v léčbě bederní přední spondylodiscitidy zvyšuje riziko ztráty sagitální rovnováhy bez zvýšeného rizika vážných komplikací a v důsledku nezhoršují výsledné klinické výsledky.

*Hypotéza IIIb.:* Použití titanového spinálního implantátu v rekonstrukci defektu předního sloupce zvyšuje riziko recidivy hlubokého infektu.

## 3 Materiál a metoda

### 3.1 Experimentální část

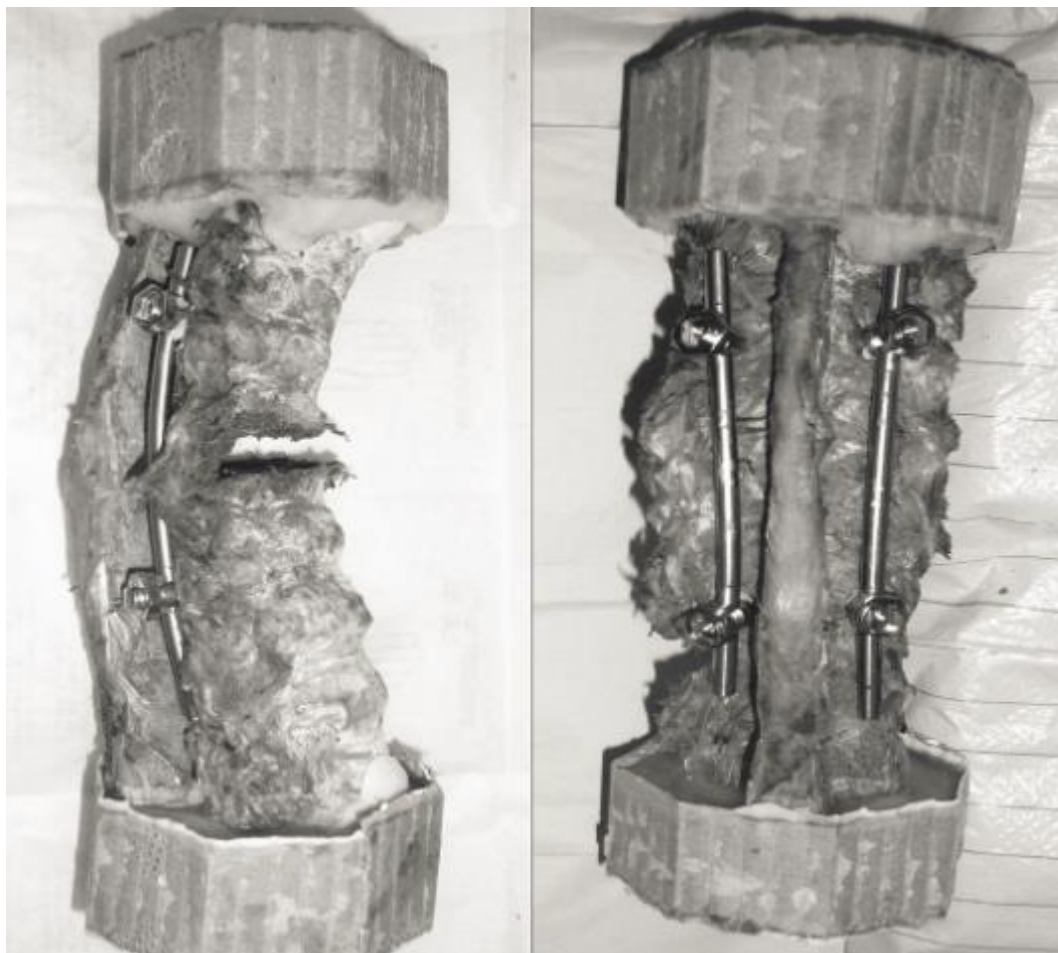
#### 3.1.1 In-vitro studie biomechanického zatížení páteře stabilizovaného transpedikulární fixací

Experimentální studie byla provedena ve spolupráci s Anatomickým ústavem 1.LF UK, laboratoří mechanických zkoušek, Fakultou strojní, Ústavem mechaniky, biomechaniky a biomechatroniky, ČVUT, Praha a skládala se tří fází:

1. fáze: preparace kadaverozního anatomického preparátu páteře
2. fáze: příprava kadaverozního preparátu pro vlastní měření
3. fáze: vlastní měření.

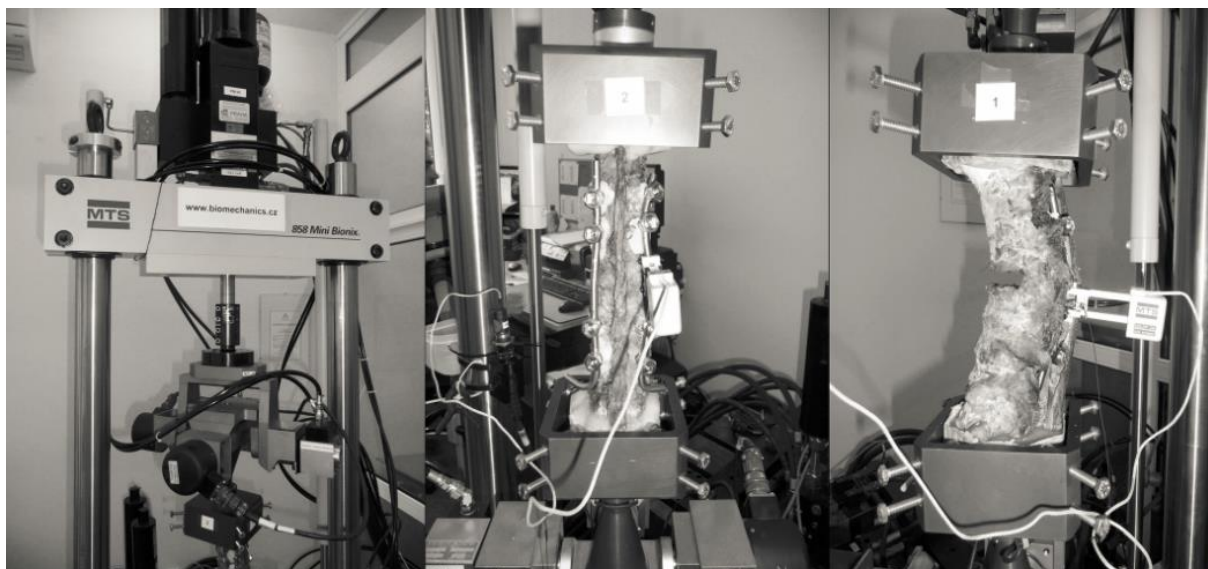
Celkem byly získány čtyři kadaverozní modely hrudní páteře v rozsahu Th3-L2. Preparace byla provedena se zachováním kostních struktur (obratlové tělo, kloub, výběžky transversální, spinózní) a vazivových struktur (meziobratlová ploténka, ligamenta, kloubní pouzdra). Primárně jeden ze získaných modelů byl pro studii nevyhovující pro deformitu znemožňující komparativní měření. K další fázi přípravy byly použity celkem tři preparáty páteře. Fáze přípravy preparátu pro vlastní měření řešilo primárně problematiku ukotvení kadaverozního preparátu do měřicího zařízení. Akrální ukotvení bylo augmentováno samořeznými vruty a následně byl proveden odlitek hranolu proximálního a distálního segmentu modelu v rozměru úchyty měřicího přístroje (materiál – Dentacryl R). Následně byla provedena vlastní montáž transpedikulární fixace (fixater Prospan Fe TL III, transpedikulární šrouby 6/50mm). Vzhledem ke kvalitě kostí byly šrouby primárně cementovány cementem CMW 1 (Johnson & Johnson). Celkem jeden model páteře byl ošetřen instrumentací vzor 1+1 (1 instrumentovaný segment proximálně/distálně od měřeného segmentu) a dva modely byly fixovány vzorem 2+2 (2 instrumentované segmenty proximálně/distálně od měřeného segmentu). V průběhu vlastního měření a kalibrace přístroje byl na úrovni Th6/7 proveden vlastní defekt předního sloupce a to resekci disku (Obrázek 2).

**Obrázek 2.** Kadaverozní model hrudní páteře v rozsahu Th3-L2 s vytvořeným ventrálním defektem předního sloupce v úrovni Th6/7, model zajištěný transpedikulární instrumentací (1+1), vytvořené akrální ukotvení (materiál – Dentacryl R).



Pro vlastní měření byl využit testovací systém MTS 858,2 Mini Bionix v sestavě s víceosým simulátorem. Tato konfigurace systému umožňuje současné řízení zatěžování s osmi stupni volnosti (3 posuny + 5 rotací). Systém je vybaven šestiosým silovým snímačem Mini 45 F/T schopným měřit síly v rozsahu +/- 10000N a momenty  $M_{xy}$  v rozsahu +/- 110Nm (Obrázek 3). K měření deformací fixace byl použit extenzometr MTS s pracovním rozsahem +/- 0,4mm (Obrázek 4).

**Obrázek 3.** Kadaverozní model páteře Th3-L2 ukotvený v testovacím systému MTS 858,2 Mini Bionix v sestavě s víceosým simulátorem.



**Obrázek 4.** Extenzometr MTS s pracovním rozsahem 1/- 0,4mm



Pro jednoznačnost zatížení a interpretaci odezvy jednotlivých vzorků byla využita doporučená metodika (Wilke, et al., 1998). Jednoznačnost úlohy je dána zatížením vzorku výhradně čistým ohybovým momentem v mediální rovině v případě flexe/extenze a ve frontální rovině v případě pravé/levé dukce. Ze zatížení vzorku byly vypuštěny všechny ostatní silové účinky, které mohou do celé soustavy vnášet přídavné ohybové momenty. U simulátoru MTS je tento

stav zajištěn řídicím systémem, který zvolené silové účinky eliminuje. Během měření se prostřednictvím šestiosého snímače zaznamenávají síly  $F_x, F_y, F_z$ , a momenty  $M_x, M_y, M_z$ , tj. v kartesiánském systému  $x, y, z$ . Každý ze vzorků byl zatěžován dvakrát třemi cykly, vždy jednotlivě pro každou z úloh v pořadí: flexe, extenze, levá dukce a pravá dukce. Vzhledem k použití jediného extenzometru nebylo možno měřit deformace obou fixačních tyčí současně. Rychlost zatížení a uvolňování byla nastavena pro všechny úlohy na hodnotu  $\pm 5$  st./min. Doporučené hodnoty pro intaktní vzorky hrudní páteře podle Benzela (Benzel a Baldwin, 1995) jsou flekční momenty  $\pm 5$  Nm a rychlost zatěžování v rozmezí 0,5-5 st./s. Hystereze ve stabilizovaných segmentech je minimalizována samotnou instrumentací a při takto malé rychlosti zatěžování lze očekávat naprosto minimální vliv setrvačných silových účinků jinak hmotné sestavy simulátoru. Z tuhostních charakteristik jednotlivých pohybů, tedy závislosti ohybového momentu na příslušném natočení, je možné následně odečíst základní parametry měřeného vzorku, tj. neutrální zónu (NZ), elastickou zónu (EZ) a rozsah pohybu soustavy (ROM). Jako parametr hodnotící chování samotné zadní stabilizace byla vybrána deformace fixačních tyčí.

### **3.1.2 Vliv konvergence šroubů na stabilitu transpedikulární fixace při cyklickém zatížení: biomechanická studie**

Koncepce experimentální studie je principiálně založena na metodě ASTM Standard F171 (Standard Test Method for Spinal Implant Construct in a Vertebrectomy model) (ASTM, 2009), kde UHMPWE materiál (Ultra-high-molecular-weight polyethylene) byl nahrazen materiálem PUR (Cellular Rigid Polyurethane Foam 10 pcf, Sawbones Europe AB Sweden).

#### *3.1.2.1 Testovací model (náhrada kostní tkáně)*

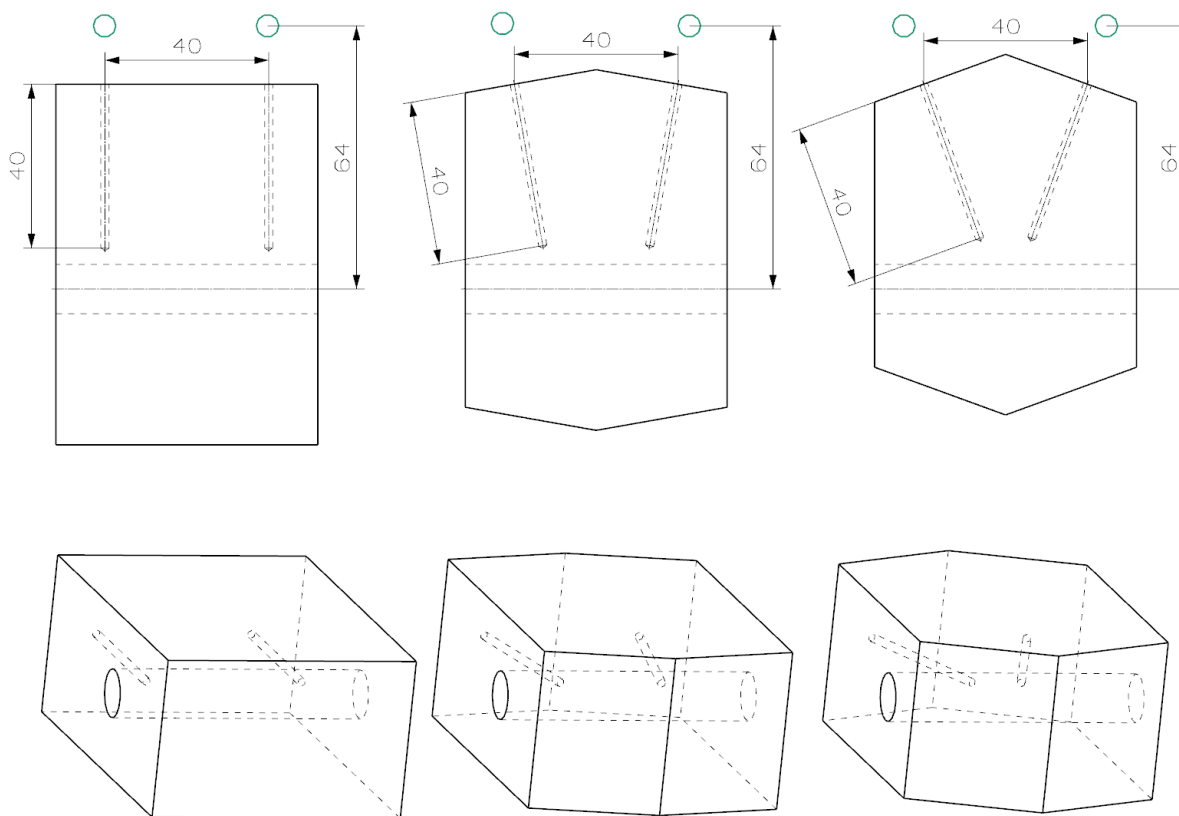
Jako náhrada kostní tkáně byla použita polyuretanová pěna Cellular Rigid Polyurethane Foam (10 pcf) firmy Sawbones Europe AB Sweden. Použitá Cell.10pcf vyhovuje koncepci experimentu. Mechanické vlastnosti polyuretanových pěn jsou v tabulce (Tabulka 1).

**Tabulka 1.** Mechanické vlastnosti jednotlivých polyurethanových pěn (PUR).

SAWBONES	DENSITY*		CELL SIZE	COMPRESSIVE	
	pcf	g/cc		STRENGTH	MODULUS
<b>Polyurethane</b>	pcf	g/cc	mm	MPa	MPa
Cellular Rigid 10	10	0.16	0.5 - 2.0	2.3	23.0
Cellular Rigid 20	20	0.32	0.5 - 1.0	5.4	137.0
Solid Rigid 15 pcf	15	0.24		4.9	123.0

Geometrie PUR bloků byla volena s ohledem na zachování hloubky zašroubování a vzdálenost pedikulárních šroubů od osy zatížení. Hloubka zašroubování u všech tří variant s ohledem na použité šrouby je 40 mm. Rozteč šroubů v místě vstupu do PUR bloku je 40 mm. Vzdálenost fixačních tyčí od osy zatěžování je 64 mm. Konvergence šroubů v jednotlivých sestavách byla 0 stupňů, 20 stupňů a 40 stupňů. Vodící díry pro šrouby byly předvrtány na průměr 2 mm (Obrázek 5).

**Obrázek 5.** Geometrie PUR bloků v jednotlivých sestavách 0 stupňů, 20 stupňů a 40 stupňů.



Pro sestavu stabilizace bylo použito dvou párů monoaxiálních pedikulárních šroubů ZIMMER Instinct™ Java® Ø6.5x45mm z Ti slitiny a páru ocelových spojovacích fixačních tyčí Ø5.5x110mm dle doporučeného postupu firmy. Materiálem fixačních tyčí je nástrojová ocel 115CrV3 (1.2210, DIN 17350, mez kluzu 1034 MPa, Rm 1158 MPa). K sestavení vzorku / montáži zadní stabilizace bylo použito příslušné instrumentárium ze sady ZIMMER Instinct™ Java® System. Předvrtané otvory pro šrouby průměru 2 mm byly upraveny “závitníkem“ pro šrouby Tap Ø6.5 mm 046W1AN00765. Následně montáž pedikulárních šroubů byla provedena pomocí zavaděče: Monoaxial Screwdriver 046W1AN00560 a nakonec Blockery utaženy pomocí momentového klíče: Torque Limiting T-Handle 046W1AN00650 s asistencí protirotačního pouzdra: Contertorque Wrench 046W1AN00660. Vzdálenost mezi horním a spodním párem pedikulárních šroubů byla nastavena na 76 mm. Zkušební vzorky byly rozděleny do tří skupin. Skupina A - paralelně zavedené pedikulární šrouby (konvergence 0 stupňů), skupina B – šrouby s konvergencí 20 stupňů a skupina C – s konvergencí 40 stupňů. Každá skupina obsahovala 3 vzorky.



### 3.1.2.2 Vlastní měření

Testování sestav bylo realizováno v akreditované laboratoři mechanických zkoušek na Fakultě strojní ČVUT v Praze. Pro experimenty byl použit testovací systém MTS 858.2 Mini Bionix ve spojení se silovým snímačem INTERFACE 1010ACK s rozsahem 2.5 kN (Obrázek 6).

**Obrázek 6.** Model vertebrektomie (ASTM Standard F171): PUR bloky instrumentované v sestavě 0 stupňů, fixované v testovacím zařízení (MTS 858,2 Mini).

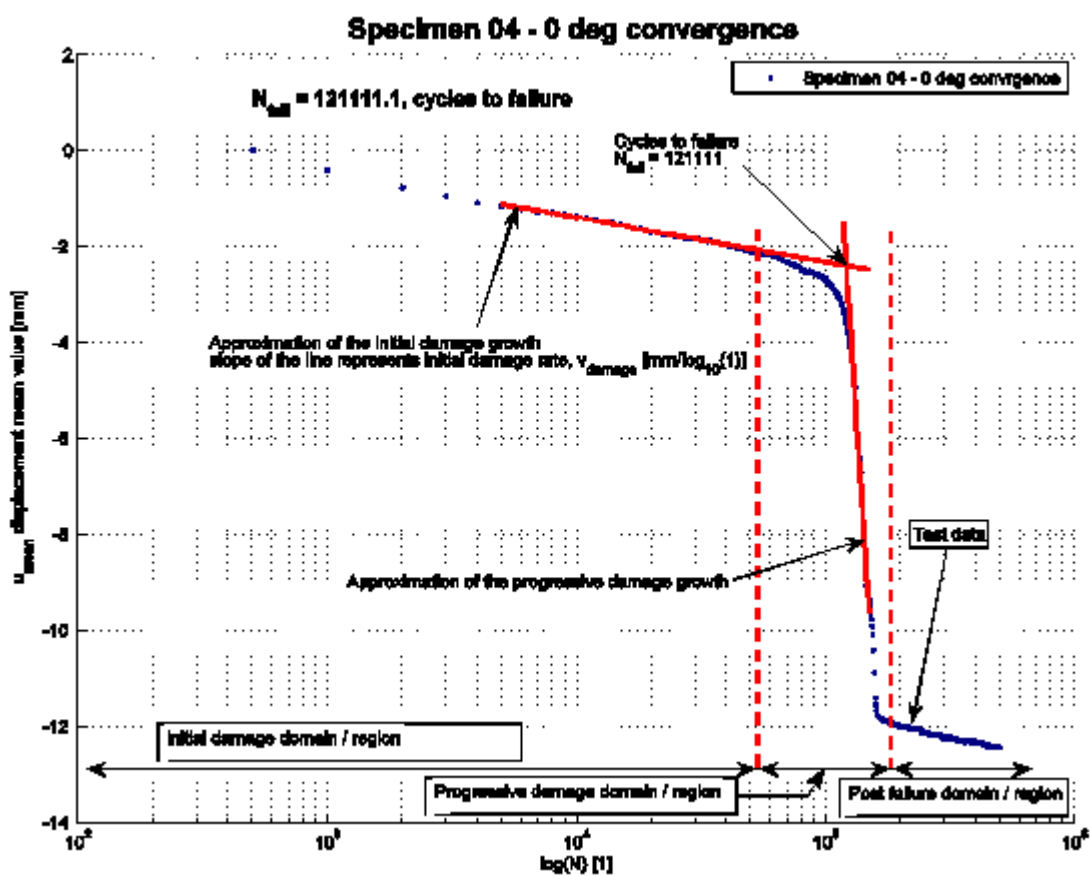


Testování probíhalo za standardních podmínek: laboratorní teplota 22.6-22.9°C, relativní vlhkost 47.7-50.5 %. PUR pcf 10 bloky byly uchyceny do přípravků za pomoci masivních tyčí o průměru 12 mm a zajištěny maticí. Tyto horizontální tyče tvořící rotační osy vzdálené v nezátíženém stavu 76 mm. Pro minimalizaci tření ve spojení PUR blok – horizontální tyč byl spoj lubrikován grafitovou pastou. Parametry zatížení: tedy frekvence zatížení: 5 Hz, maximální amplituda zatížení: 150 N a rozsah amplitudy zatížení: R 15 ( $F_{\min}$ , -150 /  $F_{\max}$  10 [N]) byly nastaveny podle směrnice ASTM Standard F1717. Sběr dat byl naprogramován na záznam píků amplitudy posuvu ( $u_{\min}$ ,  $u_{\max}$  [mm]) a zatěžující síly ( $F_{\min}$ ,  $F_{\max}$  [N]) v sekvenci 10ti hodnot každých 250 cyklů.

### 3.1.2.3 Analýza dat

Ke zpracování a analýze včetně statistického vyhodnocení dat byl použit MATLAB® R2012b, MathWorks, Inc. Ze záznamu posunu a zatěžující síly během experimentu jsme separovaly závislost střední hodnoty posunu ( $u_{\text{mean}_N} = u_{\text{max}_N} - u_{\text{min}_N} + (u_{\text{max}_1} - u_{\text{min}_1})/2$  [mm]) na počtu cyklů ( $N$  [1]) (Graf 2), kde index  $N$ , resp. 1 reprezentuje  $N$ -tý, resp. 1. cyklus testu.

**Graf 2.** Graf závislosti střední hodnoty posunu ( $u_{\text{mean}_N} = u_{\text{max}_N} - u_{\text{min}_N} + (u_{\text{max}_1} - u_{\text{min}_1})/2$  [mm]) na počtu cyklů ( $N$  [1]).



Střední hodnota posunu  $u_{\text{mean}}$  se ukázala jako veličina nejlépe charakterizující chování sestavy stabilizace během cyklické zkoušky. V průběhu  $u_{\text{mean}}$  v závislosti na počtu cyklů  $N$  je zřetelný propad charakterizující oblast označenou jako progresivní zóna selhání (progressive damage domain/region). To je oblast, kdy se začíná zřetelně projevovat porušení materiálu (Sawbones PUR pcf10) a lze pozorovat výrazný tzv. „windshield wiper“ efekt (Obrázek 7).

**Obrázek 7.** Selhání soustavy uvolněním transpedikulárního šroubu z PUR bloku tzv. „windshield wiper“ efekt.



Oblast progresivního porušení vzorku lze pozorovat i v závislosti amplitudy posuvu  $\Delta u_N$  na počtu cyklů  $N$ . Ale v této závislosti je oblast progresivního porušení hůře ohraničená. Dochází zde k nárůstu amplitudy posuvu  $\Delta u_N$ , avšak tento nárůst není výrazný v porovnání s amplitudou v iniciální zóně selhání (initial damage domain). Jako reprezentativní hodnota pro posouzení momentu selhání sestavy zadní stabilizace jako celku, byl zvolen počet cyklů do selhání soustavy  $N_{fail}$ . Tímto způsobem byly získány počty cyklů do selhání pro všechny testované vzorky / sestavy stabilizace ve skupinách A, B a C.

Počáteční rychlost porušení  $v_{dam}$  [mm/log<sub>10</sub> (Abe, et al., 1999)] v oblasti iniciální zóny selhání (initial damage domain), která je významně nižší než rychlost porušení v oblasti progresivní zóny selhání (progressive damage domain), byla stanovena ze směrnice přímky (sklon přímky) aproximující pokles střední hodnoty posuvu  $u_{mean} = (\log_{10}N)$ . Iniciální tuhost (initial stiffness) sestavy zadní stabilizace definuje tuhost (stiffness) [N/mm], která byla získána z úvodních cyklů testu z amplitudy zatěžující síly a amplitudy posuvu jako poměr  $\Delta F_{-1} / \Delta u_{-1}$ , kde  $\Delta F_{-1} = F_{max_{-1}} - F_{min_{-1}}$  a  $\Delta u_{-1} = u_{max_{-1}} - u_{min_{-1}}$ .

Statistické zpracování porovnání jednotlivých skupin mezi sebou bylo provedeno pomocí párového t-testu na hladině pravděpodobnosti ( $P < 0.05$ ). Navzájem byly porovnávány mezi sebou skupiny A-B, B-C a A-C. Tímto způsobem byla získána statistická významnost rozdílu hodnocených parametrů mezi skupinami vzorků s konvergencí pedikulárních šroubů 0 vs. 20, 20 vs. 40, 0 vs. 40 stupňů.

## 3.2 *Klinická část*

### 3.2.1 **Chirurgické léčení bederní spondylodiscitidy: retrospektivní studie dvou operačních metod**

V letech 1/2006 do 12/2012 bylo pro infekci páteře na našem pracovišti léčeno celkem 124 pacientů. Zánětem bederní páteře bylo postiženo celkem 71 (57%) pacientů, z nichž 43 (61%) bylo operováno. Z naší studie byli primárně vyloučeni pacienti, operovaní pro dorsální spondylitidu, pacienti léčení pouze dekompresí, drenáží epidurálního nebo jiného abscesu. Do studie tedy bylo zahrnuto 31 pacientů (20 mužů, 11 žen) o průměrném věku 60,5 let (21-81). Ve většině případů se jednalo o pacienty s výraznými přidruženými chorobami (osm pacientů s *diabetes mellitus*, sedm pacientů s chronickou renální insuficiencí, dva pacienti s ulcerózní kolitidou na imunoterapii, jeden pacient po transplantaci ledviny, jeden pacient s Wegenerovou granulomatózou na imunoterapii, jeden pacient s chronickou osteomyelitidou ulny, jeden pacient narkoman HBV+, jeden pacient HCV+, jeden pacient s chronickým dekubitem). U 31 pacientů bylo chirurgicky ošetřeno celkem 31 segmentů páteře (Th12-L1 šest pacientů, L1-2 čtyři pacienti, L2-3 pět pacientů, L3-4 čtyři pacienti, L4-5 sedm pacientů, L5-S1 pět pacientů). Kultivační agens bylo zjištěno u 30 pacientů (*Staphylococcus aureus* 13x, *Staphylococcus epidermidis* 4x, *TBC* 4x, *Escherichia Coli* 4x, *Streptococcus pyogenes* 2x, *Pseudomonas aeruginosa* 1x, *Corynebacterium species* 1x, *Klebsiella pneumoniae* 1x, *Acinetobacter Baumani* 1x, *Staphylococcus species* 2x, *Staphylococcus hominis* 1x). Indikací k operační terapii u hodnocené skupiny pacientů byla ve všech případech klinicky významná nestabilita projevující se lokální bolestí při axiálním zatížení, celkem šest pacientů mělo radikulární iritační nebo zánikovou lézi a tři pacienti paraparézu dolních končetin. Celkový přehled pacientů je uveden v příloze (8.1).

Definitivní operační ošetření přední spondylodiscitidy probíhá v rámci druhé fáze léčení zánětu. V první „akutní fázi“ onemocnění je septický pacient léčen širokospektrými antibiotiky (ATB) v kombinaci s imobilizací ortézou. Pod CT navigací je provedena punkce infekčního ložiska s eventuální drenáží abscesu a získáním kultivačního agens se změnou „specifické“ ATB terapie. V případě přítomnosti epidurálního abscesu nebo neurologického

deficitu je provedena operační dekomprese s drenáží. Po celkové kompenzaci pacienta a stabilizaci akutní fáze infekce přistupujeme k další etapě léčení. Vlastní operační léčbu ve druhé fázi indikujeme u pacientů s klinickými známkami nestability a poruchami rovnováhy páteřního sloupce s korelátem v zobrazovacích vyšetřeních (kontrolní RTG, MRI).

Pacienta polohujeme v poloze na břicho, kožní incize je na úrovni operovaného segmentu vedena centrálně, v případě rizika poruchy hojení a vzniku dekubitů je použita metoda dvou paramediálních incizí. Po protnutí dorzální fascie je volen transmuskulární přístup v intervalu svalových skupin *musculus multifidus* a *longissimus* s postupnou skeletizací a explorací fasetového kloubu a příčných výběžků operovaného segmentu. Poté jsou předvrtány kanály transpedikulární fixace s verifikací RTG zesilovačem, zatím bez inzerce transpedikulárního šroubu. Následuje minimální resekce horního kloubního výběžku dolního obratle a „undercutting“ v zevní části foramen, tzv. „lateral exit zone“, v případě potřeby je možné resekovat celý fasetový kloub až na úroveň laterální stěny páteřního kanálu. Následuje tupá preparace od pediklu dolního obratle s odtažením nervového kořene proximálně a obnažením disku příslušného operovaného segmentu. Meziobratlovou ploténku je možné odhalit v rozsahu až 25% obvodu posterolaterálně, následuje transcize anulárního ligamenta a přední debridement meziobratlového prostoru. Pro rekonstrukci předního sloupce páteře nejčastěji používáme autologní spongioplastiku v kombinaci s tobramycinem impregnovaných kalcium-sulfátových pelet (OSTEOSET-T, Wright Medical Technology Inc.). Po dokončení rekonstrukce předního sloupce páteře jsou zavedeny transpedikulární šrouby do předvrtaných kanálů a dokončena montáž transpedikulární fixace. Následuje dekortikace příčných výběžků a příprava kloubu s dokončením laterální fúze autologními štěpy (Obrázek 8). Počet stabilizovaných segmentů lze rozšířit proximodistálně (Obrázek 9).

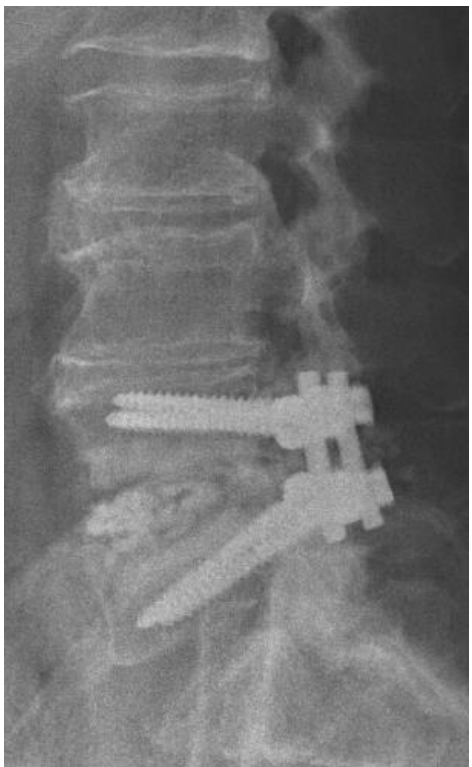
**Obrázek 8.** Muž, věk 60 let, přední spondylodiscitis L4-5 **a.** předoperační sagitální T2 MRI bederní páteře, **b.** předozadní RTG projekce bederní páteře pooperačně: monosegmentální transpedikulární instrumentace, miniTLIF, autologní spongioplastika, OSTEOSSET, **c.** bočná RTG projekce bederní páteře pooperačně.



**a)**

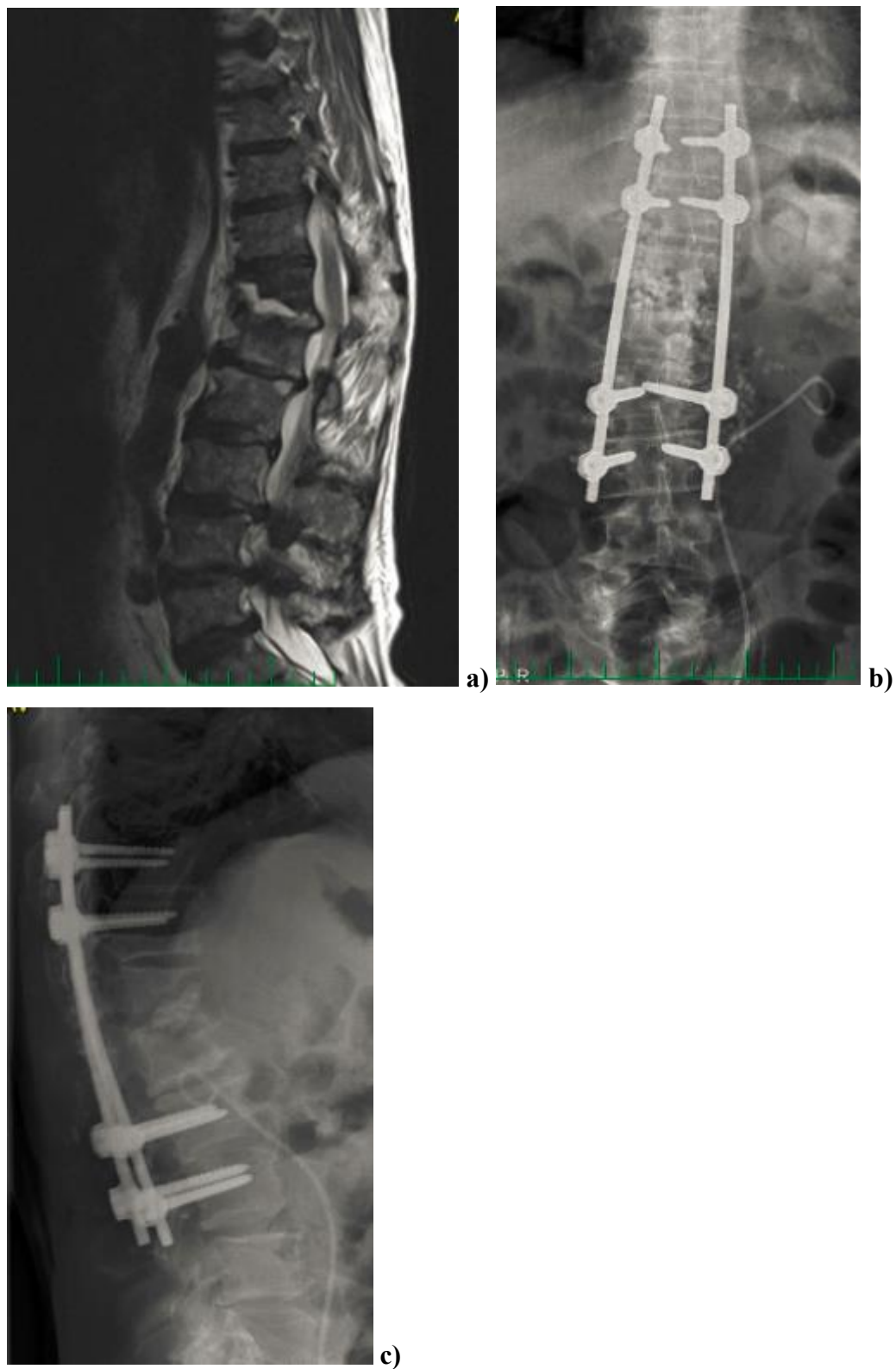


**b)**



**c)**

**Obrázek 9.** Muž, věk 68 let, přední spondylodiscitis Th12-L1 **a.** předoperační sagitální T2 MRI bederní páteře, **b.** předozadní RTG projekce bederní páteře pooperačně: monosegmentální transpedikulární instrumentace, miniTLIF, autologní spongioplastika, OSTEOSSET, **c.** bočná RTG projekce bederní páteře pooperačně.



V případě rozsáhlé osteolýzy obratlového těla postihující více než třetinu těla obratle, přítomnosti patologické zlomeniny s rozvojem kyfózy segmentu nebo známkami přetrvávající nestability po předchozí dorzální stabilizaci indikujeme ve druhé době přední retroperitoneální radikální resekce zánětlivého ložiska a následně rekonstrukci defektu. K rekonstrukci nejčastěji používáme expanzní titanovou náhradu těla nebo Harmsovu klec. Vzhledem k velkému rozsahu předního defektu nepoužíváme autologní strukturální štěp.

Celkem 31 pacientů bylo dle operační terapie rozděleno do dvou skupin. První skupina (skupina A) s celkem 23 (74%) pacienty byla léčena pouze zadním transmuskulárním přístupem, v jedné době provedenou dorzální transpedikulární fixací kombinovanou s posterolaterální fúzí a zároveň limitovaným transartikulárním přístupem s resekcí infekčního ložiska a fúzí. Druhá skupina (skupina B) s celkem 8 (26%) pacienty byla léčena dvoudobým zadopředním výkonem, kdy primárně zadní transpedikulární instrumentace je v druhé době doplněna přední retroperitoneální resekcí zánětlivého ložiska a defekt rekonstruován titanovou náhradou. Definitivní operaci předcházela CT-navigovaná punkce u 14 pacientů, evakuace epidurálního abscesu u 5 pacientů a dekomprese u 3 pacientů. Bakteriální agens bylo celkem 6x zjištěno z hemokultury. Průměrná předoperační hodnota C-reaktivního proteinu byla 94 (36-162).

Obě hodnocené skupiny (skupina A, skupina B) byly retrospektivně hodnoceny v intervalech před operací, 6 týdnů po operaci a 1 rok po operaci. Ke klinickému hodnocení bylo použito hodnocení JOA (Japanese Orthopaedic Association skóre, 0-15 bodů), VAS (Visual Analog Pain Scale, 1-10) a funkční kritéria Kirkaldy-Willise: (poor (špatný), fair (slušný), good (dobrý), excellent (výborný)). Zároveň byly zaznamenány komplikace léčení v jednotlivých skupinách pacientů.

RTG hodnocení bylo prováděno v uvedených intervalech ze standardních předozadních a bočných projekcí bederní páteře. K hodnocení obnovení sagitální rovnováhy bylo použito měření modifikovaným Cobbovým úhlem horní koncové ploténky proximálního a dolní koncové ploténky distálního obratle postiženého segmentu. Zároveň byly zaznamenávány selhání instrumentace a nezhojení spondylodézy.

V rámci statistického zpracování byly pro popis souboru v čase použity standardní popisné a grafické znázornění pomocí Krabicových grafů (Box plots). Statistické posouzení významnosti rozdílů mezi třemi různými návštěvami (předoperačně, 6 měsíců pooperačně, 1 rok pooperačně) bylo provedeno metodou ANOVA s opakovanými měřeními (repeated measure ANOVA). Následné porovnání, které konkrétní dvojice měření se vzájemně průkazně liší, bylo provedeno Scheffeho post hoc testem.



## 4 Výsledky

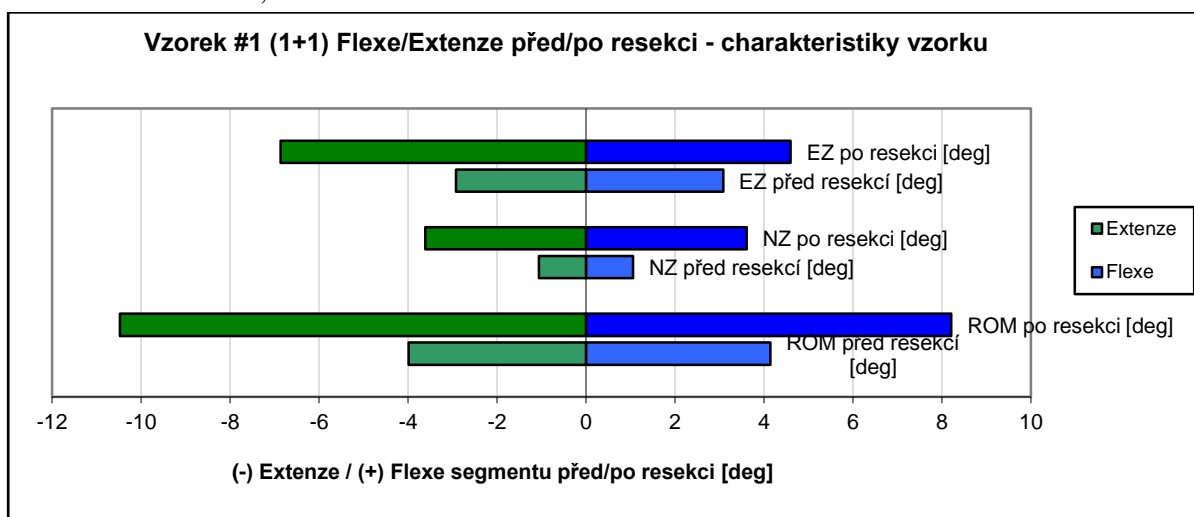
### 4.1 Experimentální část

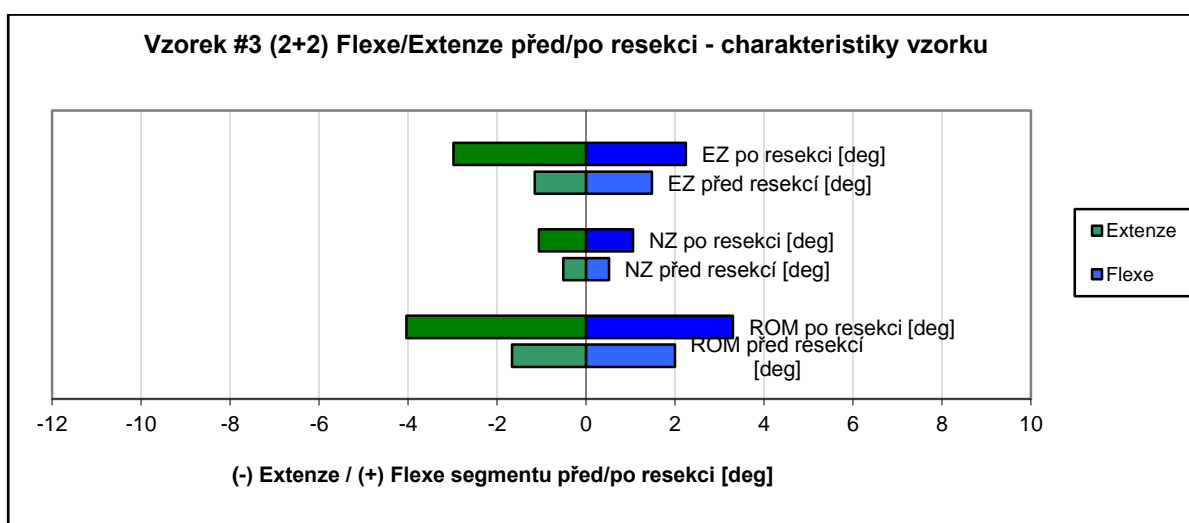
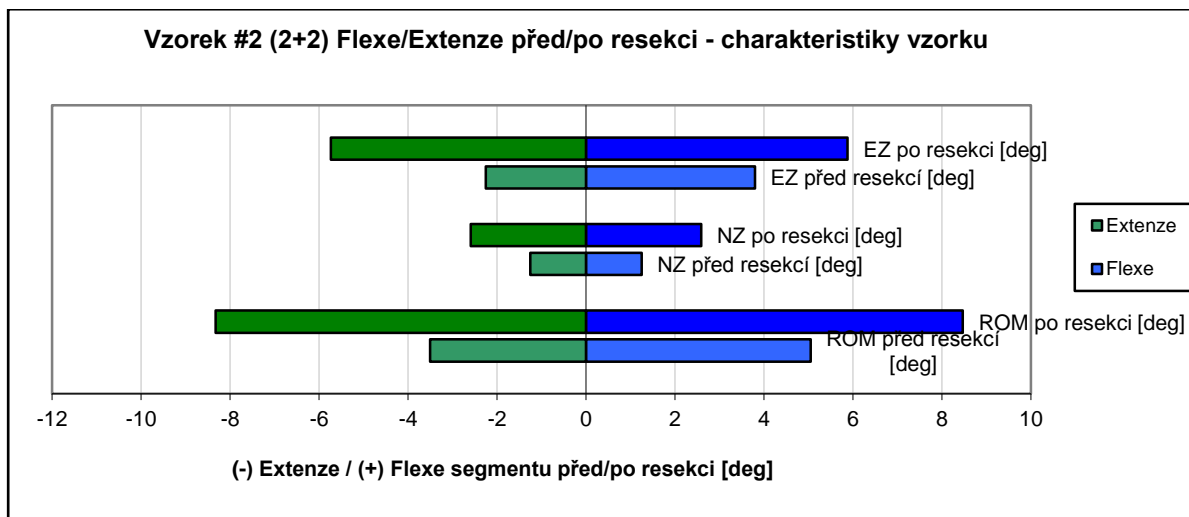
#### 4.1.1 In-vitro studie biomechanického zatížení páteře stabilizovaného transpedikulární fixací

##### 4.1.1.1 Hodnocení tuhosti soustavy - flexe/extenze před resekcí/po resekci

Vzorky č. 1 (montáž typ 1+1) a č. 2 (montáž typ 2+2) vykazují před resekcí obdobný rozsah pohybu NZ, ROM. Masivní vzorek č. 3 (montáž typ 2+2) vykazuje výrazně menší rozsah pohybu, tj. vyšší tuhost, což je dáno patrně jeho velikostí a mírou osifikace vazivových struktur. Po vytvoření defektu v předním sloupci páteře resekci disku dochází k progresivnímu nárůstu hodnocených parametrů bez ohledu na vzorek nebo typ montáže. Zajímavý je výskyt směřové asymetrie. Ve všech případech dochází k výraznějšímu nárůstu EZ a ROM při extenzi proti flexi. Výsledky jsou uvedeny přehledně v souboru (Graf 3).

**Graf 3.** Soubor grafů (Hodnocení tuhosti soustavy - flexe/extenze před resekcí/po resekci), NZ - neutrální zóna, EZ - elastická zóna.

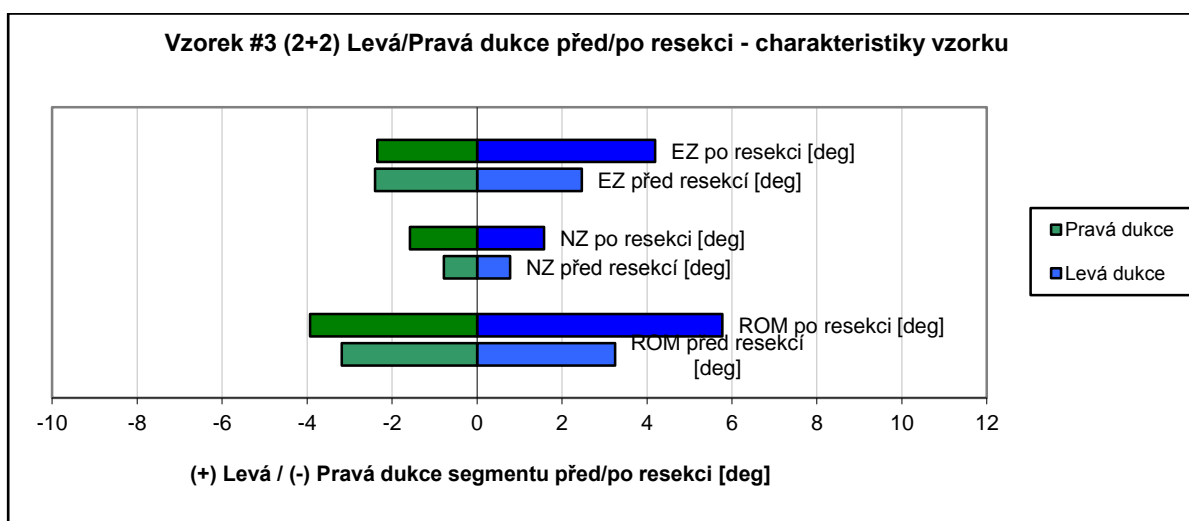
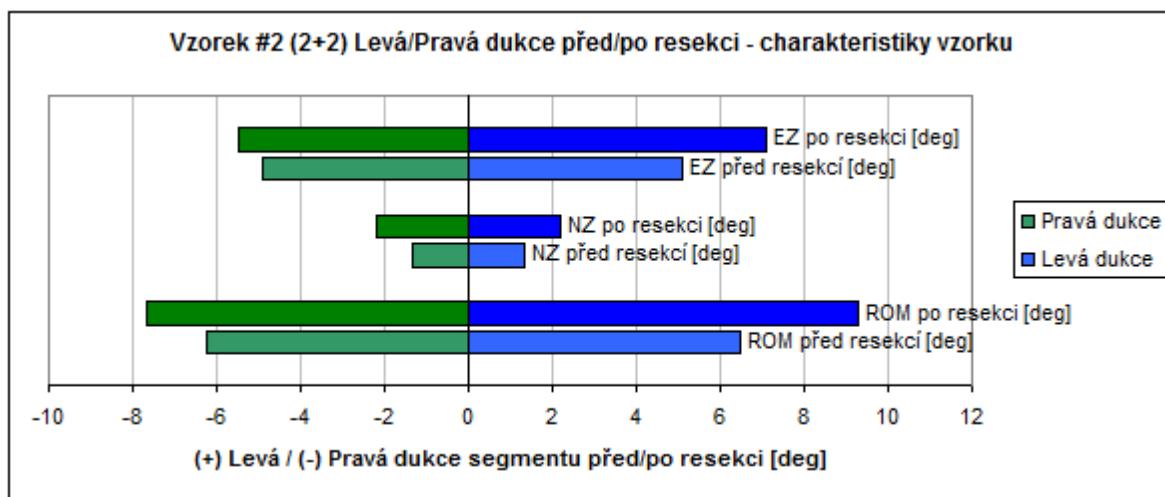
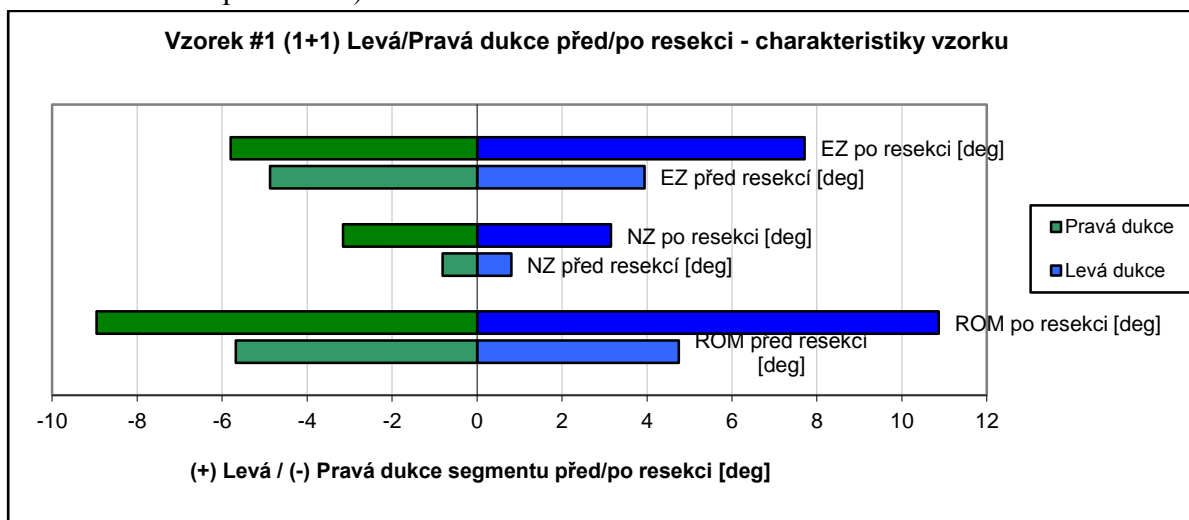




#### 4.1.1.2 Hodnocení tuhosti soustavy - pravá/levá dukce před resekci/po resekci

Všechny vzorky vykazují před resekci symetrické výsledky z pohledu pravé, resp.levé dukce. Opět se projevila vyšší tuhost vzorku č.3. Progrese nárůstu hodnot NZ, EZ, ROM po resekci není taková, jako u flexe/extenze, což je patrné především u vzorků č.2 a č.3 s montáží typu 2+2. Vzorek č.1 vykazuje výrazný rozdíl NZ před (1,6 stupňů.) a po (6,3 stupňů.). U ostatních vzorků nepřesahuje tento rozdíl dvojnásobek hodnot před resekci. Výsledek měření vykazuje výrazně vyšší tuhost montáže vzorků č.2 a č.3 (2+2) proti vzorku č.1 (1+1). Výsledky jsou uvedeny přehledně v souboru (Graf 4).

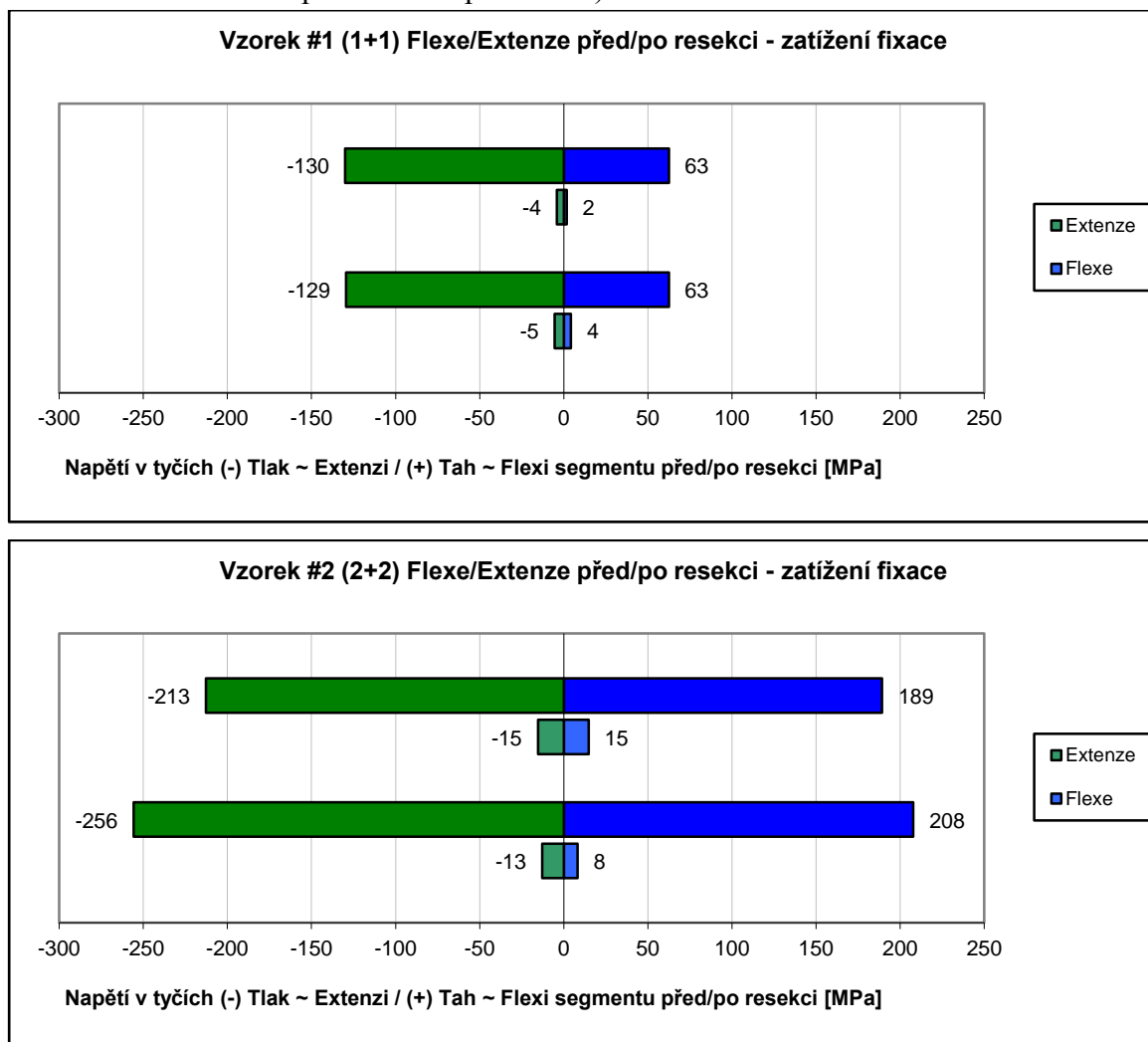
**Graf 4.** Soubor grafů (Hodnocení tuhosti soustavy - pravá/levá dukce před resekci/po resekci).

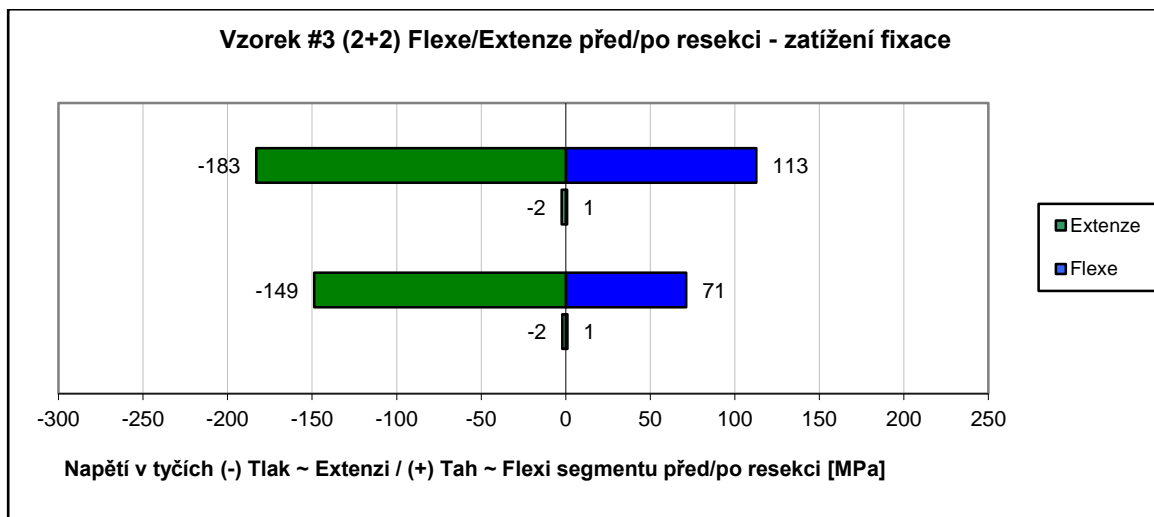


#### 4.1.1.3 Hodnocení napětí na fixačních tyčích transpedikulární fixace - flexe/extenze před resekcí/po resekci

Hodnoty napětí na tyčích transpedikulární fixace před resekcí jsou u všech vzorků velmi malé. Nejmenší pak u vzorku č.3 ve flexi (1Mpa) a v extenzi (-2Mpa) na obou tyčích. Společným znakem je větší tlakové napětí při extenzi proti menšímu tahovému napětí při flexi stejným momentem (10 Nm). Hodnoty napětí u všech vzorků po resekci předního sloupce jsou vyšší a je zřejmý trend asymetrie napětí flexe/extenze. Z hlediska absolutních hodnot je nejméně zatížena instrumentace vzorku č.1 (1+1). Výsledky jsou uvedeny přehledně v souboru (Graf 5).

**Graf 5.** Soubor grafů (Hodnocení napětí na fixačních tyčích transpedikulární fixace - flexe/extenze před resekcí/po resekci).

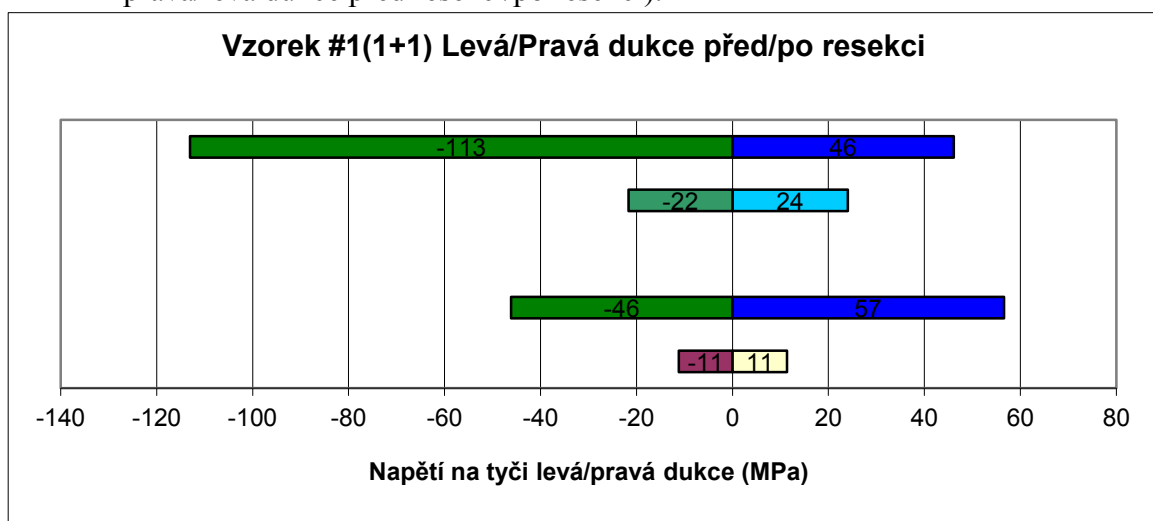




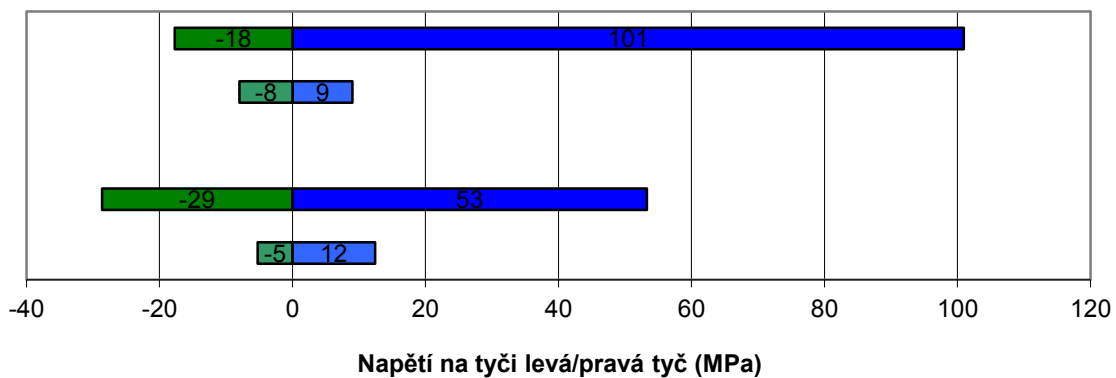
#### 4.1.1.4 Hodnocení napětí na fixačních tyčích transpedikulární fixace – pravá/levá dukce před resekci/po resekci

V případě dukce před resekci není patrný vliv velikosti vzorku, ale je přítomna výrazná stranová asymetrie, která je pravděpodobně způsobena asymetrií jednak anatomické konstrukce vzorku a jednak asymetrií konstrukce transpedikulární fixace. Nárůst hodnot napětí na tyčích po resekci není tak patrný, jako v případě flexe/extenze. Dochází však ke zvýraznění jak stranové, tak směrové asymetrie. U vzorku č.3 je patrné překlopení asymetrie ve výsledných hodnotách před/po resekci. Výsledky jsou uvedeny přehledně v souboru (Graf 6).

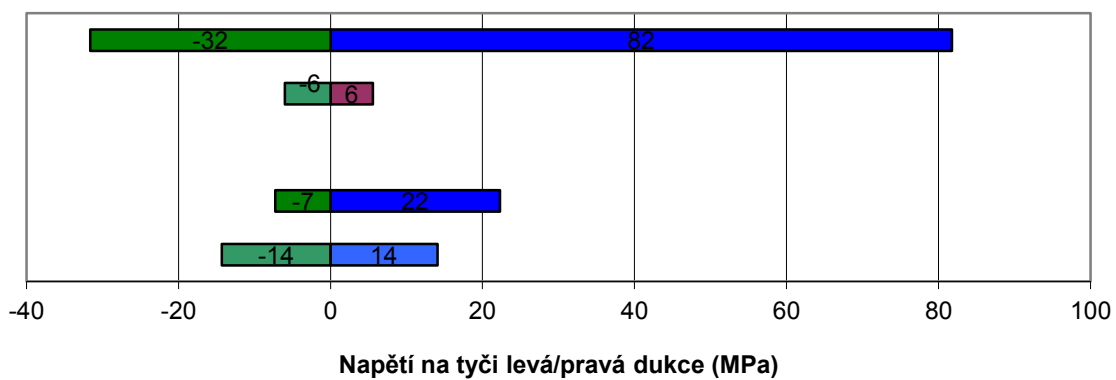
**Graf 6.** Soubor grafů (Hodnocení napětí na fixačních tyčích transpedikulární fixace – pravá/levá dukce před resekci/po resekci).



**Vzorek #2 (2+2) Levá/Pravá tyč před/po resekci**



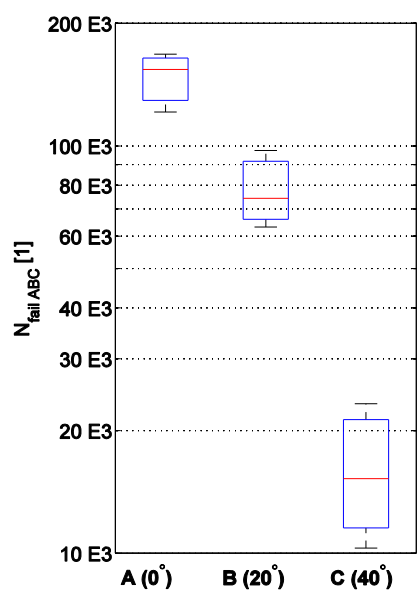
**Vzorek #3 (2+2) Levá/Pravá dukce před/po resekci**



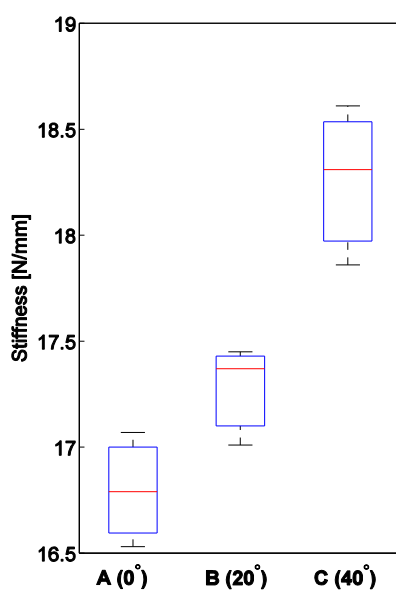
#### 4.1.2 Vliv kovergence šroubů na stabilitu transpedikulární fixace při cyklickém zatížení: biomechanická studie

Na všech vzorcích ve skupinách “A“ (0°), “B“ (20°) a “C“ (40°) byl zjištěn počet cyklů do selhání – cycles to failure  $N_{fail}$  [1] (Graf 7), počáteční rychlost porušení - initial damage rate  $v_{dam}$  [mm/log<sub>10</sub>(Abe, et al., 1999))] a tuhost sestavy - Stiffness [N/mm].

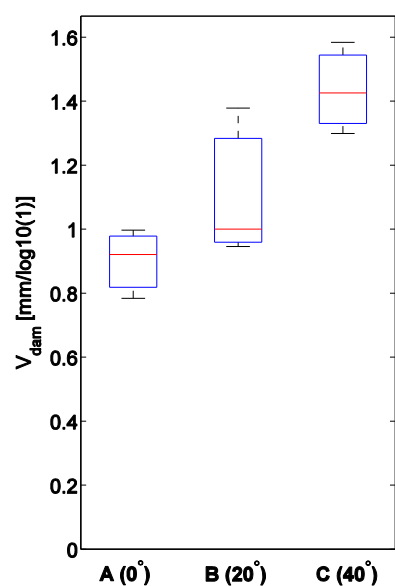
**Graf 7.** a. počet cyklů do selhání – cycles to failure  $N_{fail}$  [1], b. počáteční rychlost porušení - initial damage rate  $v_{dam}$  [mm/log<sub>10</sub>], c. tuhost sestavy - Stiffness [N/mm].



a)



b)



c)

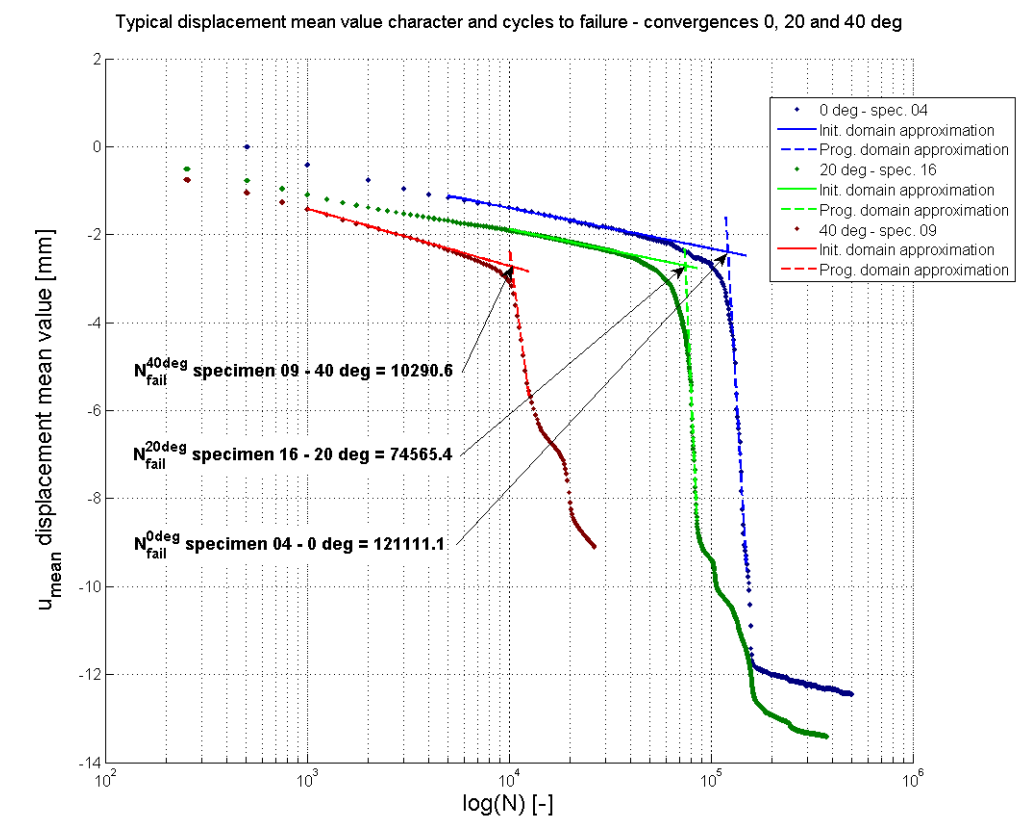
Vzorky byly cyklicky zatěžovány do doby, kdy bylo možno pozorovat zjevné selhání primární stabilizace sestavy dorzální fixace. K selhání funkce dorzální fixace jako celku došlo pokaždé na rozhraní pedikulární šroub/PUR blok pcf10. Došlo k uvolnění šroubů v PUR bloku, které lze charakterizovat nebo přirovnat k tzv. „windshield wiper“ efektu. Obecně lze konstatovat, že s rostoucím úhlem konvergence pedikulárních šroubů roste tuhost sestavy stabilizace. S rostoucí tuhostí stabilizace, resp. rostoucím úhlem šroubů, roste počáteční rychlost porušení – initial damage rate  $V_{dam}$ . Nejvýznamnější dopad má úhel konvergence na nejdůležitější parametr cyklu do selhání soustavy ( $N_{fail}$  – cycles to failure). S rostoucím úhlem konvergence, resp. s rostoucí tuhostí sestavy významně klesá počet cyklů do selhání stabilizace jako celku. Tabulka (**Tabulka 2**) dokumentuje statistickou významnost změn jednotlivých parametrů. Z porovnání středních hodnot počtu cyklů do selhání a středních hodnot tuhostí ve skupinách A a B vyplývá, že i statisticky nevýznamný nárůst tuhosti sestavy ( $Stiff_A = 16.797 \pm 0.270$ ,  $Stiff_B = 17.277 \pm 0.234$  [N/mm],  $P_{AB} = 0.080693 > 0.05$ ) způsobí statisticky významný pokles cycles to failure ( $N_{fail\_A} = 147.650 \pm 24.020$ ,  $N_{fail\_B} = 78.322 \pm 17.442$  [ $10^3$  cycles],  $0.05 > P_{AB} = 0.015537 < 0.05$ ). Stejně porovnání skupin B a C, kde pozorujeme statisticky významný nárůst tuhosti sestavy ( $Stiff_B = 17.277 \pm 0.234$ ,  $Stiff_C = 18.260 \pm 0.377$  [N/mm],  $P_{BC} = 0.018569 < 0.05$ ) i statisticky významný pokles cycles to failure ( $N_{fail\_B} = 78.322 \pm 17.442$ ,  $N_{fail\_C} = 16.273 \pm 6.557$  [ $10^3$  cycles],  $P_{BC} = 0.004486 < 0.05$ ). Za pozornost stojí pokles, resp. poměr  $N_{fail\_A} / N_{fail\_B} \approx 2/1$  a  $N_{fail\_B} / N_{fail\_C} \approx 5/1$ . Pokles Cycles to failure  $N_{fail}$  při změně konvergence  $20^\circ \rightarrow 40^\circ$  je daleko významnější ( $P_{BC} = 0.004486$ ;  $p < 0.05$ ), než při změně konvergence  $0^\circ \rightarrow 20^\circ$  ( $P_{AB} = 0.015537$ ;  $p < 0.05$ ), (Graf 8). Lze předpokládat, že s rostoucí konvergencí roste riziko selhání stabilizace v důsledku uvolnění pedikulárních šroubů. Z mechanického hlediska lze totéž říci o tuhosti stabilizace, tedy že s rostoucí tuhostí roste riziko selhání stabilizace.



**Tabulka 2.** Počet cyklů do selhání – cycles to failure  $N_{fail}$  [1], tuhost sestavy - Stiffness [N/mm], počáteční rychlost porušení - initial damage rate  $v_{dam}$  [mm/log<sub>1</sub>].

	Group	0 deg	Group B	20 deg	Group C	40
$N_{fail}$ in [1000	147.65	± 24.020	78.322	± 17.442	16.273	± 6.55
	0.05 >		0.01553			
			0.05 >		0.00448	
			0.05 >	= 0.000795		
Stiffness	16.797	± 0.270	17.277	± 0.234	18.260	± 0.37
	0.05 <		0.08069			
			0.05 >		0.01856	
			0.05 >	= 0.005467		
$V_{dam}$	0.901	± 0.108	1.108	± 0.236	1.436	± 0.14
	0.05 <		0.23810			
			0.05 <		0.10810	
			0.05 >	= 0.006618		

**Graf 8.** Pokles cyklů do selhání soustavy (cycles to failure  $N_{fail}$ ) při změně konvergence  $0^\circ$ - $>20^\circ$ - $>40^\circ$ .



## 4.2 Klinická část

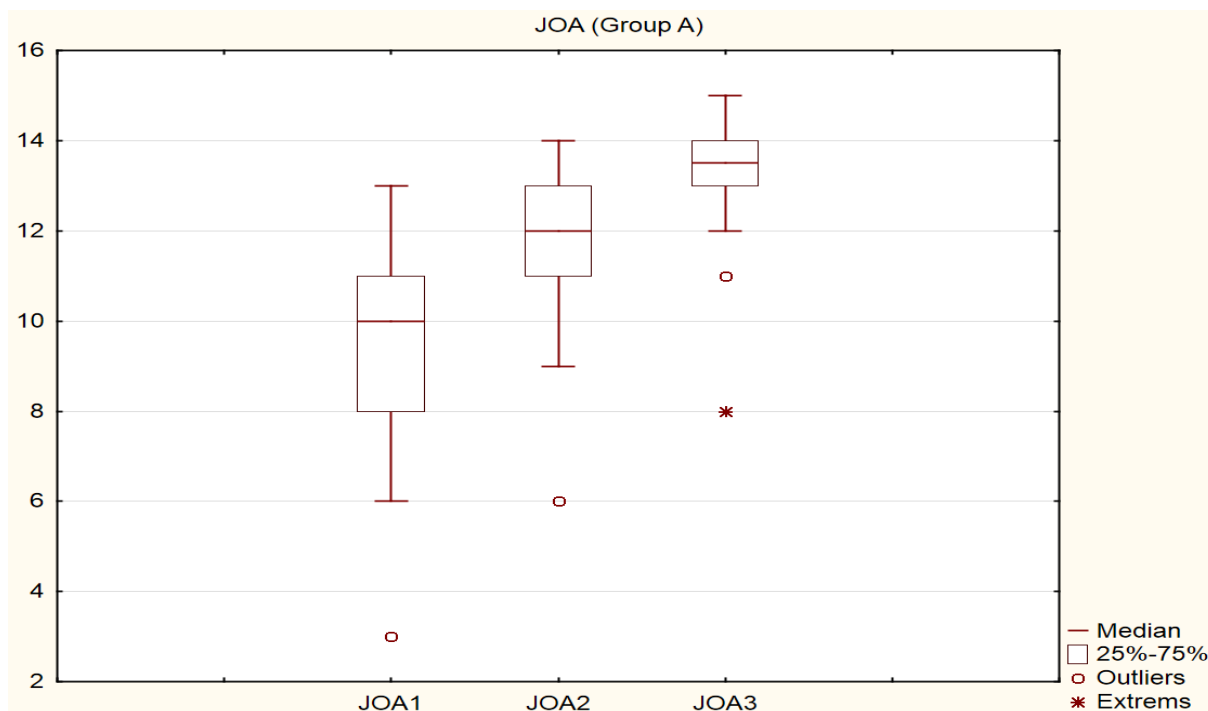
### 4.2.1 Chirurgické léčení bederní spondylodiscitidy: retrospektivní studie dvou operačních metod

Celkem 23 pacientů (skupina A) bylo operováno izolovaným zadní přístupem, jeden pacient s revmatoidní artritidou na chronické imunosupresivní terapii zemřel 5 týdnů po operaci na srdeční selhání. Jeden pacient se komplikoval čtvrtý den pooperačně plicní embolií s kompletní regresí nálezu konzervativní terapií. Pooperačně jsme zaznamenali u jednoho pacienta operovaného pro TBC spondylodiscitidu úroveň Th12-L1 akutní respirační insuficienci bezprostředně po operaci s ponecháním umělé ventilace na ARO oddělení s následnou extubací devátý den po operaci a úpravou celkového stavu. Celkem u dvou pacientů jsme zaznamenali povrchový infekt, který se zhojil spontánně, u dvou pacientů infekt

hluboký, který byl u jednoho pacienta revidován s ponecháním instrumentace a následným zhojením, druhý pacient byl vzhledem k celkovému stavu ponechán na konzervativní terapii a v době hodnocení měl chronickou píštěl. Neurologické zhoršení po operaci jsme nezaznamenali.

Ke klinickému hodnocení bylo použito JOA a VAS skóre. Funkční výsledek byl hodnocen pomocí kritérií Kirkaldy-Willise. Výsledná p hodnota ANOVA testu vyšla v případě JOA ve skupině A  $p < 0.001$ . Mezi hodnotami JOA předoperačně (průměr 9,30), pooperačně po 6 měsících (průměr 11,82) a pooperačně po 12 měsících (průměr 13,27) byly zjištěny statisticky průkazné rozdíly. Z následných Scheffeho post hoc testů vyplývá, že statisticky významně se navzájem liší hodnoty mezi všemi třemi sledovanými obdobími (Graf 9 a Tabulka 3).

**Graf 9.** Skupina A – JOA (Japanesse Orthopaedic Association skóre), předoperačně, 6 týdnů pooperačně a 1 rok pooperačně.



**Tabulka 3.** Skupina A – JOA (Japanesse Orthopaedic Association skóre), předoperačně, 6 týdnů pooperačně a 1 rok pooperačně.

Proměnná	ošetření=zadní přístup Popisné statistiky (Data)							
	N platných	Průměr	Int. spolehl. -95,000%	Int. spolehl. 95,000%	Medián	Minimum	Maximum	Sm.odch.
JOA1	23	9,30435	8,28240	10,32630	10,00000	3,000000	13,00000	2,363256
JOA2	22	11,81818	11,00137	12,63500	12,00000	6,000000	14,00000	1,842265
JOA3	22	13,27273	12,54635	13,99910	13,50000	8,000000	15,00000	1,638287

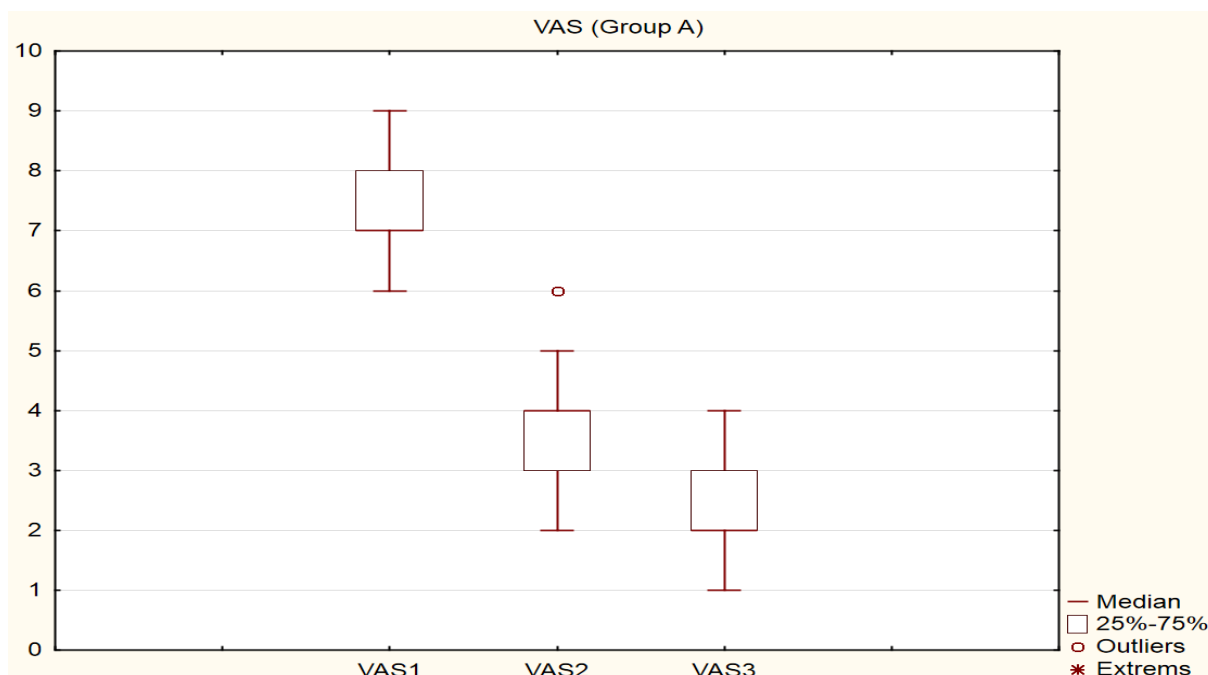
Efekt	ošetření=zadní přístup ANOVA při opakovaných měřeních (Data) Sigma-omezená parametrizace Dekompozice efektivní hypotézy				
	SČ	Stupně volnosti	PČ	F	p
<b>Abs. člen</b>	<b>8751,515</b>	<b>1</b>	<b>8751,515</b>	<b>873,1356</b>	<b>0,00</b>
Chyba	210,485	21	10,023		
<b>MĚŘENÍ</b>	<b>163,394</b>	<b>2</b>	<b>81,697</b>	<b>119,9492</b>	<b>0,00</b>
Chyba	28,606	42	0,681		

Č. buňky	ošetření=zadní přístup Scheffeho test; proměnná ZP_1 (Data) Pravděpodobnosti pro post-hoc testy Chyba: vnitřní PČ = ,68110, sv = 42,000			
	MĚŘENÍ	{1}	{2}	{3}
		9,4545	11,818	13,273
1	JOA1		0,000000	0,000000
2	JOA2	0,000000		0,000004
3	JOA3	0,000000	0,000004	

Z grafického znázornění, tabulky popisných statistik a výsledné p hodnoty ANOVA testu ( $p < 0.001$ ) vyplývá, že mezi hodnotami VAS skupiny A předoperačně (průměr 7,39), pooperačně po 6 měsících (průměr 3,82) a pooperačně po 12 měsících (průměr 2,36) byly zjištěny statisticky průkazné rozdíly (Graf 10 a Tabulka 4). V rámci Kirkaldy-Willis Functional kriteria bylo výsledně hodnoceno, jako výborný - 11 pacientů, jako dobrý - 9 pacientů, jako špatný - 2 pacienti.

**Graf 10.** Skupina A – VAS (visual analog pain scale), předoperačně, 6 týdnů pooperačně a 1 rok pooperačně.



**Tabulka 4.** Skupina A – VAS (visual analog pain scale), předoperačně, 6 týdnů pooperačně a 1 rok pooperačně.

ošetření=zadní přístup		Popisné statistiky (Data)							
Proměnná	N platných	Průměr	Int. spolehl. -95,000%	Int. spolehl. 95,000%	Medián	Minimum	Maximum	Sm.odch.	
VAS1	23	7,391304	7,078952	7,703657	7,000000	6,000000	9,000000	0,722315	
VAS2	22	3,818182	3,416074	4,220289	4,000000	2,000000	6,000000	0,906924	
VAS3	22	2,363636	1,940895	2,786378	2,000000	1,000000	4,000000	0,953463	

ošetření=zadní přístup		ANOVA při opakovaných měřeních (Data)				
		Sigma-omezená parametrizace				
		Dekompozice efektivní hypotézy				
Efekt	SČ	Stupně volnosti	PČ	F	p	
Abs. člen	1354,561	1	1354,561	934,5052	0,000000	
Chyba	30,439	21	1,449			
MĚŘENÍ	296,758	2	148,379	361,4288	0,000000	
Chyba	17,242	42	0,411			

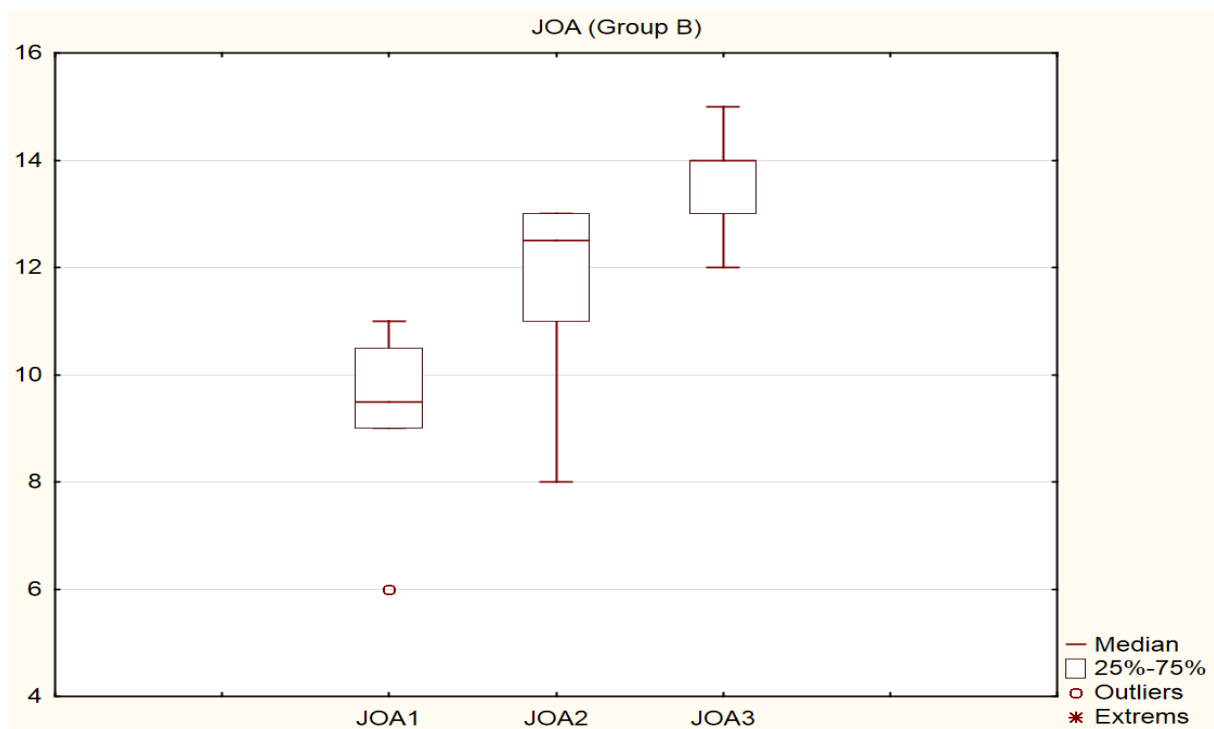
  

ošetření=zadní přístup		Scheffeho test; proměnná ZP_1 (Data)			
		Pravděpodobnosti pro post-hoc testy			
		Chyba: vnitřní PČ = ,41053, sv = 42,000			
Č. buňky	MĚŘENÍ	{1}	{2}	{3}	
1	VAS1	7,4091	0,000000	0,000000	
2	VAS2	0,00	0,000000	0,000000	
3	VAS3	0,00	0,000000		

Celkem 8 pacientů (skupina B) bylo primárně operováno zadním přístupem s následným předním radikálním debridement. Jeden pacient operovaný v segmentu L3-4 byl akutně

pooperačně revidován pro krvácení do retroperitonea ze segmentální artérie, jeden pacient operovaný v segmentu L1-2 s akutní respirační insuficiencí a hrudní drenáží byl na umělé plicní ventilaci šest dní s následnou úpravou celkového stavu. U jednoho pacienta se v pooperačním období rozvinul paralytický ileus s úpravou klinického stavu konzervativní terapií. Povrchový infekční u jednoho pacienta byl řešen resuturou s následným zhojením. Výsledné hodnoty JOA skóre skupiny B ( $p < 0.001$ ) ukazují zlepšení mezi hodnotami JOA předoperačně (průměr 9,38), pooperačně po 6 měsících (průměr 11,75) a pooperačně po 12 měsících (průměr 13,63). Z následných Scheffeho post hoc testů vyplývá, že statisticky významně se navzájem liší hodnoty mezi všemi třemi sledovanými obdobími (Graf 11 a Tabulka 5).

**Graf 11.** Skupina B – JOA (Japanesse Orthopaedic Association skóre), předoperačně, 6 týdnů pooperačně a 1 rok pooperačně.



**Tabulka 5.** Skupina B – JOA (Japanesse Orthopaedic Association skóre), předoperačně, 6 týdnů pooperačně a 1 rok pooperačně.

Proměnná	ošetření=předozadní přístup Popisné statistiky (Data)							
	N platných	Průměr	Int. spolehl. -95,000%	Int. spolehl. 95,000%	Medián	Minimum	Maximum	Sm.odch.
JOA1	8	9,37500	8,03905	10,71095	9,50000	6,00000	11,00000	1,597990
JOA2	8	11,75000	10,28483	13,21517	12,50000	8,00000	13,00000	1,752549
JOA3	8	13,62500	12,85910	14,39090	14,00000	12,00000	15,00000	0,916125

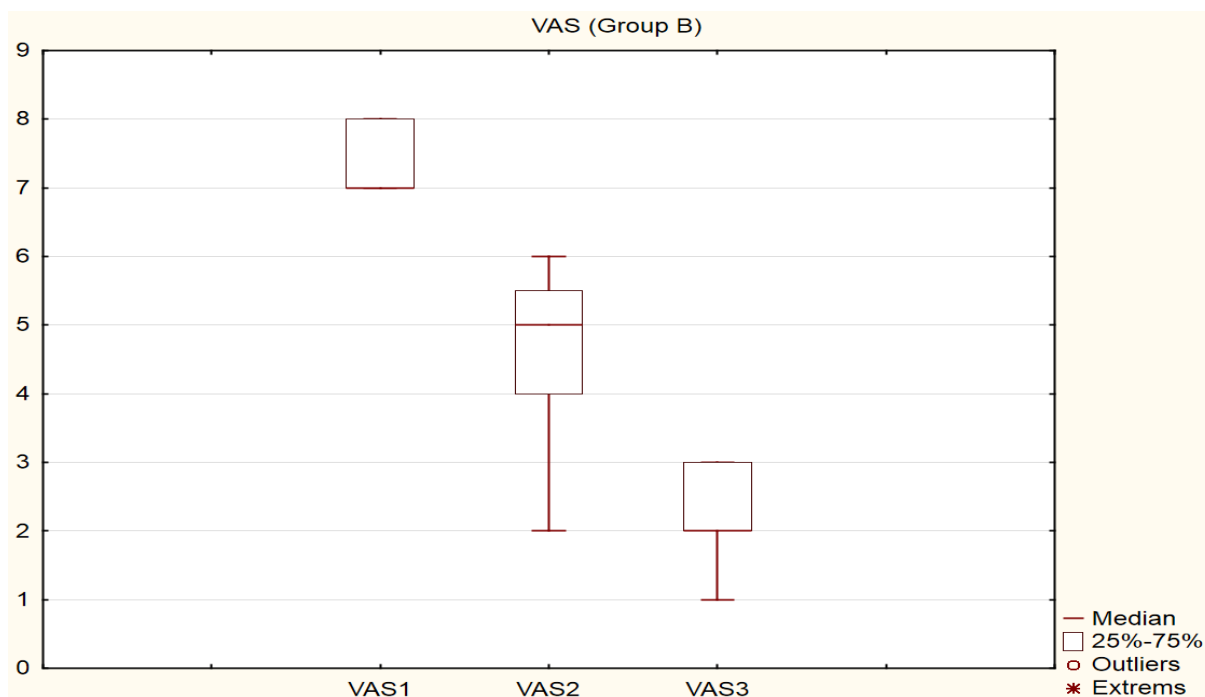
Efekt	ošetření=předozadní přístup ANOVA při opakovaných měřeních (Data) Sigma-omezená parametrizace Dekompozice efektivní hypotézy				
	SČ	Stupně volnosti	PC	F	p
<b>Abs. člen</b>	<b>3220,167</b>	<b>1</b>	<b>3220,167</b>	<b>565,8870</b>	<b>0,000000</b>
Chyba	39,833	7	5,690		
<b>MĚŘENÍ</b>	<b>72,583</b>	<b>2</b>	<b>36,292</b>	<b>93,8000</b>	<b>0,000000</b>
Chyba	5,417	14	0,387		

Č. buňky	ošetření=předozadní přístup Scheffeho test; proměnná ZP_1 (Data) Pravděpodobnosti pro post-hoc testy Chyba: vnitřní PC = ,38690, sv = 14,000			
	MĚŘENÍ	{1}	{2}	{3}
<b>1</b>	JOA1	9,3750	11,750	13,625
2	JOA2	0,000010		0,000129
3	JOA3	0,000000	0,000129	

Výsledná p hodnota ANOVA testu vyšla v případě VAS ( $p < 0.001$ ) předoperačně (průměr 7,38), pooperačně po 6 měsících (průměr 4,63) a pooperačně po 12 měsících (průměr 2,25) (Graf 12 a Tabulka 6). Funkční hodnocení dle Kirkaldy-Willis Functional kriteria bylo výsledně hodnoceno u 3 pacientů výborný, 4 pacientů dobrý, 1 pacienta slušný.

**Graf 12.** Skupina B – VAS (visual analog pain scale), předoperačně, 6 týdnů pooperačně a 1 rok pooperačně.





**Tabulka 6.** Skupina B – VAS (visual analog pain scale), předoperačně, 6 týdnů pooperačně a 1 rok pooperačně.

ošetření=předozadní přístup Popisné statistiky (Data)								
Proměnná	N platných	Průměr	Int. spolehl. -95,000%	Int. spolehl. 95,000%	Medián	Minimum	Maximum	Sm.odch.
VAS1	8	7,375000	6,942318	7,807682	7,000000	7,000000	8,000000	0,517549
VAS2	8	4,625000	3,536108	5,713892	5,000000	2,000000	6,000000	1,302470
VAS3	8	2,250000	1,658844	2,841156	2,000000	1,000000	3,000000	0,707107

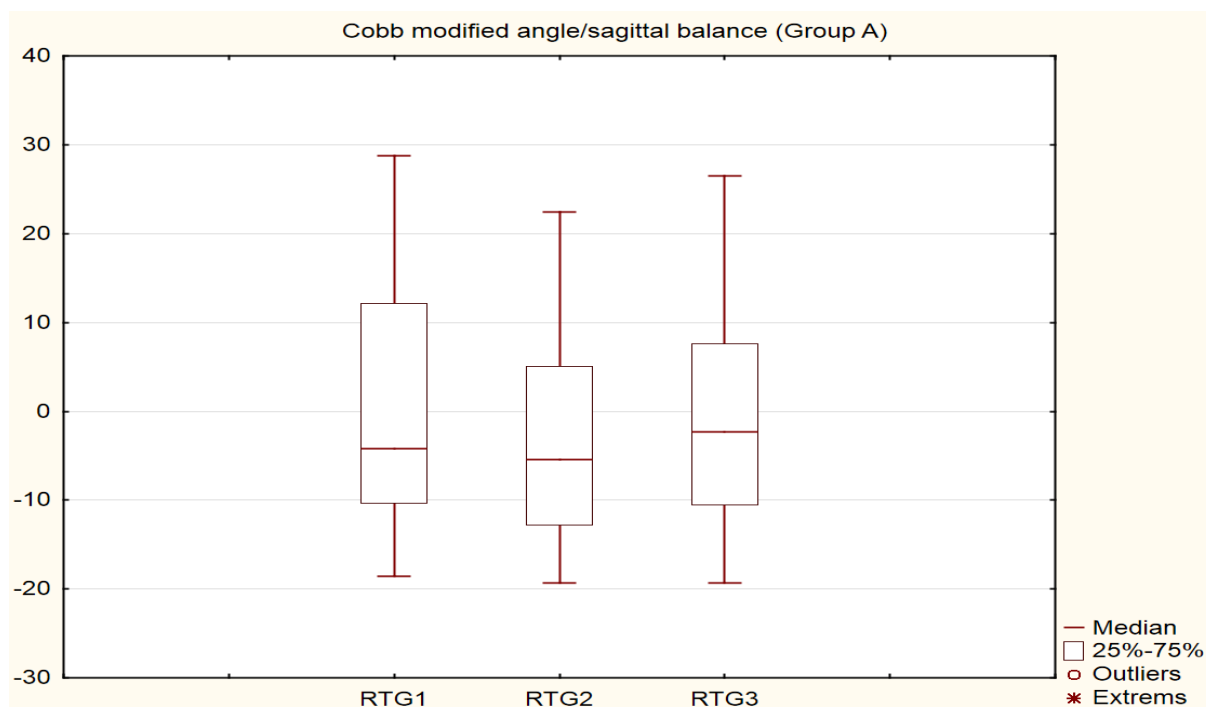
ošetření=předozadní přístup ANOVA při opakovaných měřeních (Data) Sigma-omezená parametrizace Dekompozice efektivní hypotézy					
Efekt	SČ	Stupně volnosti	PČ	F	p
Abs. člen	541,5000	1	541,5000	385,4746	0,000000
Chyba	9,8333	7	1,4048		
MĚŘENÍ	105,2500	2	52,6250	99,3371	0,000000
Chyba	7,4167	14	0,5298		

ošetření=předozadní přístup Scheffeho test; proměnná ZP_1 (Data) Pravděpodobnosti pro post-hoc testy Chyba: vnitřní PČ = ,52976, sv = 14,000				
Č. buňky	MĚŘENÍ	{1}	{2}	{3}
1	VAS1	7,3750	0,000011	0,000000
2	VAS2	0,000011	0,000057	
3	VAS3	0,000000	0,000057	

K RTG hodnocení byl použit modifikovaný Cobbův úhel, měřící úhel koncových plotének sousedních obratlů segmentu. Negativní úhel lordózy je číslo záporné (-0,0), kyfózy číslo kladné (+0,0). Výsledná p hodnota ANOVA testu ( $p < 0.001$ ) vyšla v případě RTG u zadního přístupu (skupina A) předoperačně (průměr 1,75), pooperačně po 6 měsících (průměr -3,73) a pooperačně po 12 měsících (průměr -0,79). Z následných Scheffeho post hoc testů vyplývá, že statisticky významně se liší hodnoty v prvním a druhém období a druhém a třetím období a neliší se hodnoty v prvním a třetím období (Graf 13 a Tabulka 7).

**Graf 13.** Skupina A – úhel sagitální rovnováhy (modifikovaný Cobbův úhel), předoperačně, 6 týdnů pooperačně a 1 rok pooperačně.



**Tabulka 7.** Skupina A – úhel sagitální rovnováhy (modifikovaný Cobbův úhel), předoperačně, 6 týdnů pooperačně a 1 rok pooperačně.

ošetření=zadní přístup Popisné statistiky (Data)								
Proměnná	N platných	Průměr	Int. spolehl. -95,000%	Int. spolehl. 95,000%	Medián	Minimum	Maximum	Sm.odch.
RTG1	22	1,74545	-4,85488	8,345794	-4,20000	-18,6000	28,80000	14,88658
RTG2	22	-3,72727	-8,92986	1,475311	-5,40000	-19,3000	22,40000	11,73404
RTG3	21	-0,78571	-6,60981	5,038380	-2,30000	-19,3000	26,50000	12,79474

ošetření=zadní přístup ANOVA při opakovaných měřeních (Data) Sigma-omezená parametrizace Dekompozice efektivní hypotézy					
Efekt	SC	Stupně volnosti	PC	F	p
Abs. člen	142,351	1	142,3506	0,29944	0,590288
Chyba	9507,773	20	475,3886		
MĚŘENÍ	264,901	2	132,4506	10,07679	0,000286
Chyba	525,765	40	13,1441		

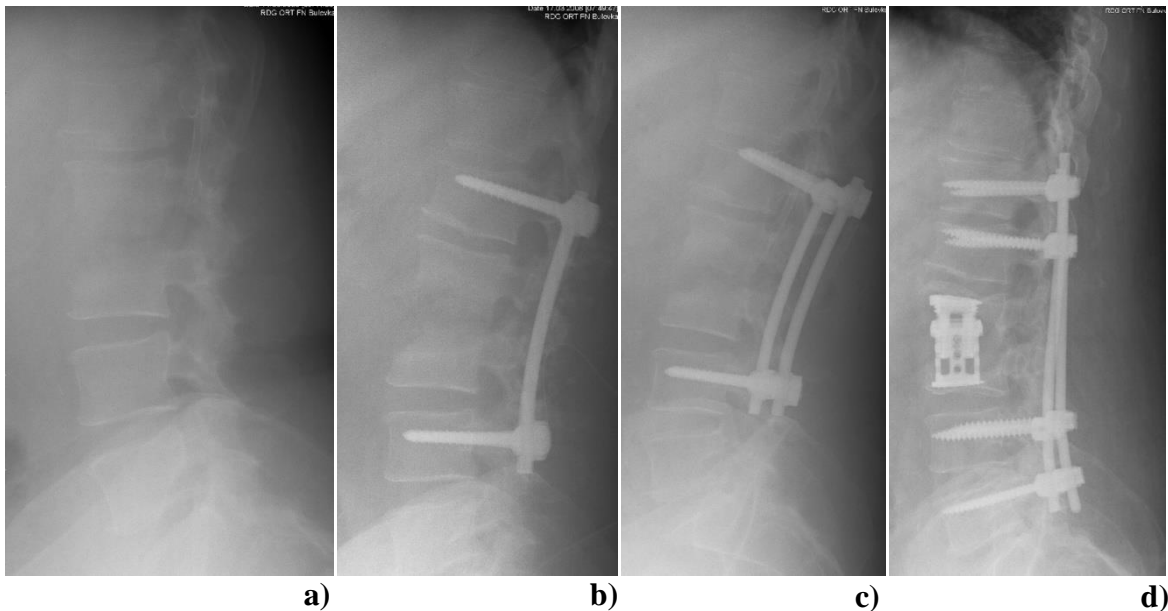
  

ošetření=zadní přístup Scheffeho test: proměnná ZP_1 (Data) Pravděpodobnosti pro post-hoc testy Chyba: vnitřní PC = 13,144, sv = 40,000				
Č. buňky	MĚŘENÍ	{1}	{2}	{3}
1	RTG1	,57143	-4,295	-,7857
2	RTG2	0,000432	0,000432	0,485559
3	RTG3	0,485559	0,012297	0,012297

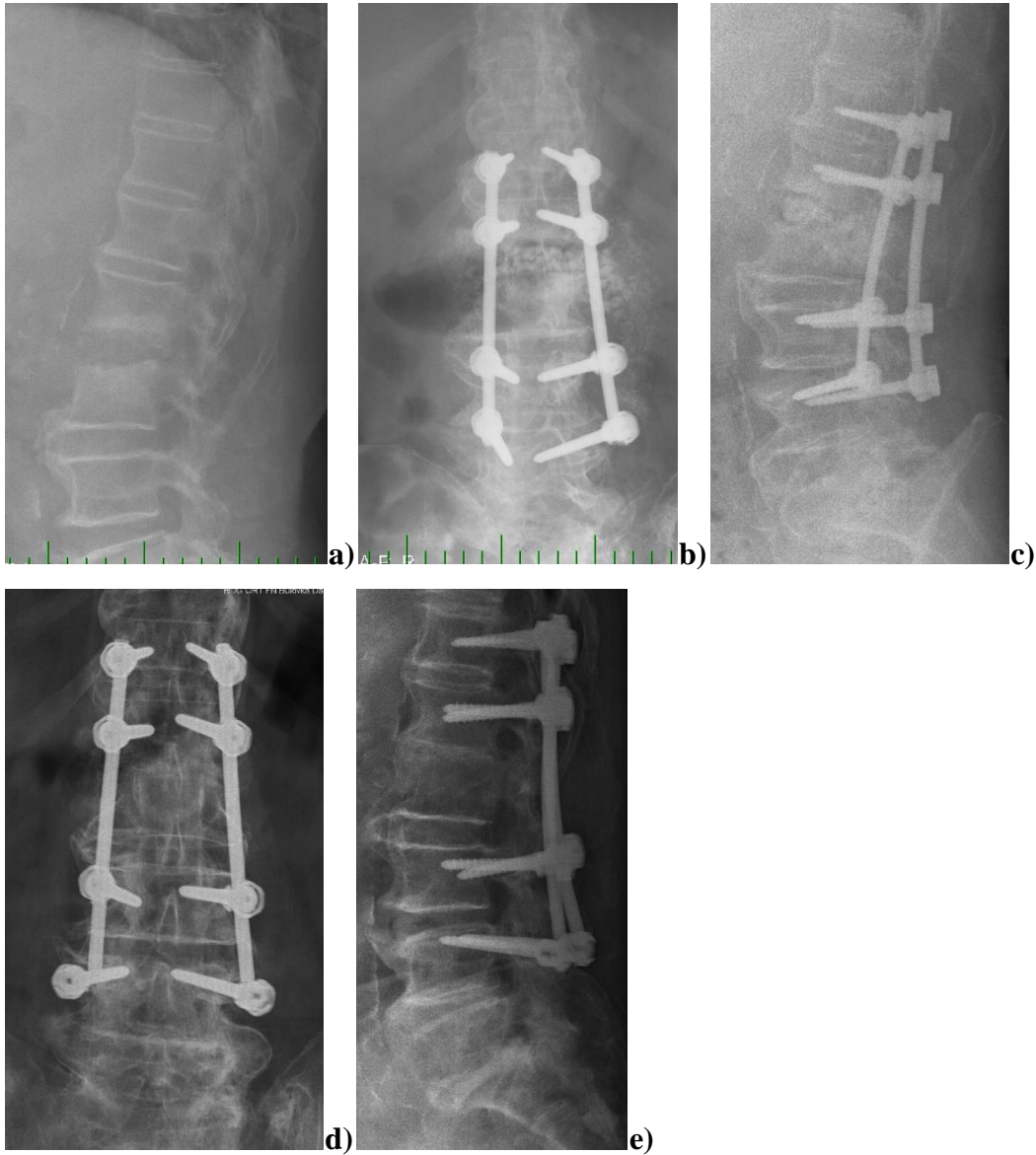
U jednoho pacienta na kontrolních RTG snímcích došlo k selhání dorzální instrumentace tzv. „windshield whiper“ efektem s následnou předozadní revizní operací (Obrázek 10). U jednoho pacienta byl zaznamenáno vyvlečení tyče z distálních transpedikulárních šroubů (Obrázek 11) a u dalších tří pacientů byly viditelné zóny uvolnění transpedikulární šroubů tzv.

„clear-zone“ na kontrolních RTG. Všichni čtyři pacienti byli doléčeni v korzetech bez nutnosti další operační terapie. U pacientů ve skupině B byly zjištěny statisticky průkazné rozdíly ( $p < 0.001$ ) mezi hodnotami RTG (průměr 3,71), pooperačně po 6 měsících (průměr -8,21) a pooperačně po 12 měsících (průměr -6,45). Z následných Scheffeho post hoc testů vyplývá, že statisticky významně se navzájem liší hodnoty v prvním a druhém období a prvním a třetím (Graf 14 a Tabulka 8). Selhání instrumentace jsme ve skupině B nezaznamenali.

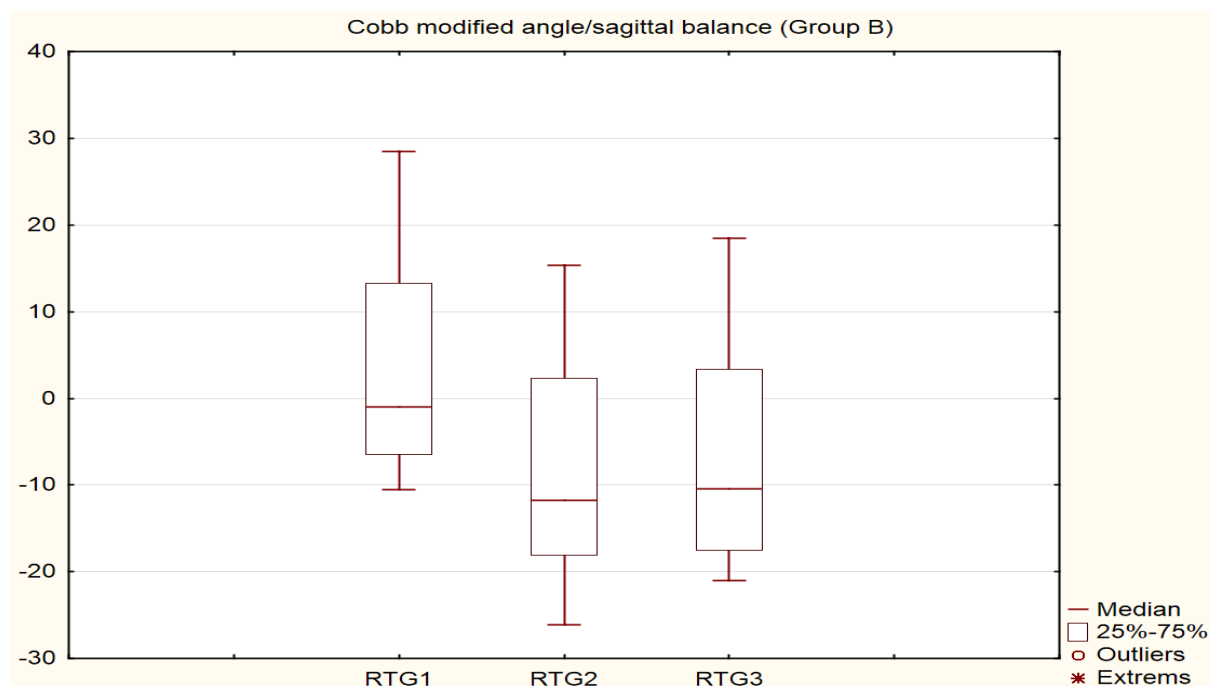
**Obrázek 10.** Muž, 66 let, přední spondylodiscitida L2-3, **a.** předoperační bočná RTG projekce, **b.** pooperační bočná RTG projekce, dorzální transpedikulární fixace, miniTLIF, přední debridement, fúze, autogenní nestrukturální štěp, **c.** pooperační bočná RTG projekce, selhání instrumentace, windshield wipping, **d.** pooperační bočná RTG projekce, revizní chirurgie, přední radikální debridement, rekonstrukce expanzní titanovou náhradou těla, extendovaná dorzální transpedikulární instrumentace.



**Obrázek 11.** Žena, 72 let, přední spondylodiscitida L1-2, **a.** předoperační bočná RTG projekce, **b.** pooperační předozadní RTG projekce, dorzální transpedikulární fixace, miniTLIF, přední debridement, fúze nestrukturálním autogenním štěpem, **c.** pooperační bočná RTG projekce, dorzální transpedikulární fixace, miniTLIF, přední debridement, fúze nestrukturálním autogenním štěpem, **d.** pooperační předozadní RTG projekce, selhání instrumentace, vyvlečení tyče z distálního pravého šroubu L4, **e.** pooperační bočná RTG projekce, selhání instrumentace, zhojeno konzervativně bez operační revize.



**Graf 14.** Skupina B – úhel sagitální rovnováhy (modifikovaný Cobbův úhel), předoperačně, 6 týdnů pooperačně a 1 rok pooperačně.



**Tabulka 8.** Skupina B – úhel sagitální rovnováhy (modifikovaný Cobbův úhel), předoperačně, 6 týdnů pooperačně a 1 rok pooperačně.

ošetření=předozadní přístup		Popisné statistiky (Data)						
Proměnná	N platných	Průměr	Int. spolehl. -95,000%	Int. spolehl. 95,000%	Medián	Minimum	Maximum	Sm.odch.
RTG1	8	3,71250	-7,6103	15,03526	-0,9500	-10,5000	28,50000	13,54363
RTG2	8	-8,21250	-20,5526	4,12760	-11,7500	-26,1000	15,40000	14,76051
RTG3	8	-6,45000	-18,7231	5,82313	-10,4000	-21,0000	18,50000	14,68040

ošetření=předozadní přístup		ANOVA při opakovaných měřeních (Data)				
		Sigma-omezená parametrizace				
		Dekompozice efektivní hypotézy				
Efekt	SC	Stupně volnosti	PC	F	p	
Abs. člen	319,740	1	319,7400	0,53431	0,488540	
Chyba	4188,920	7	598,4171			
MĚŘENÍ	662,902	2	331,4512	36,02801	0,000003	
Chyba	128,798	14	9,1998			

ošetření=předozadní přístup		Scheffeho test; proměnná ZP_1 (Data)			
		Pravděpodobnosti pro post-hoc testy			
		Chyba: vnitřní PC = 9,1998, sv = 14,000			
Č. buňky	MĚŘENÍ	{1}	{2}	{3}	
1	RTG1	3,7125	-8,212	-6,450	
2	RTG2	0,000007		0,524821	
3	RTG3	0,000043	0,524821		

## 5 Diskuze

### 5.1 Experimentální část

#### 5.1.1 In-vitro studie biomechanického zatížení páteře stabilizovaného transpedikulární fixací

Modelace fyziologického a patofyziologického pohybu páteře je problematická jednak v nutnosti zjednodušení a kalibrace mechanicky komplexního, složeného pohybu, ale také v následné interpretaci výsledků. Modelaci dynamického chování lze vytvořit in-vitro metodami (počítačová modelace, měřením na arteficiálních modelech nebo kadaverozních preparátech páteře) nebo in-vivo pomocí zobrazovacích metod nebo MEMS (microelectromechanical systems – mikroelektromechanické systémy) technologie (Benzel, et al., 2006). Park (Park, et al., 2009) používá k simulaci zátěže počítačovou rekonstrukci CT transversálních řezů modelu páteře Th12-L2, kde pomocí 3D-Doctor softwarového programu vytváří modelaci zatížení páteře s předním defektem a srovnává čtyři modely ošetřené transpedikulární stabilizací v kombinaci s přední monotyčovou nebo dvoutyčovou fixací. Kallemeier (Kallemeier, et al., 2008) na kadaverozním „zmrzlém“ preparátu páteře Th11-L3 nejprve kluzným kladivem vytváří „burst“ zlomeninu a následně měří ROM soustavy po ošetření preparátu zadní instrumentací event. v kombinaci se štěpem a přední instrumentací. Yucesoy (Yucesoy, et al., 2008) celkem na sedmi kadaverozních preparátech páteře Th12-S1 srovnává po resekcí kloubní fasety L3 pevnost unilaterální a bilaterální transpedikulární fixaci. K měření používá přístroj MTS 858,2 Mini Bionix. Kuklo (Kuklo, et al., 2008) srovnává na kadaverozních preparátech pevnost, konkrétně torzní tuhost ve čtyřech modifikacích transpedikulární fixace doplněné příčnými konektory.

Naše úvodní studie testovala na kadaverozních preparátech možnosti modelovat chování páteře s defektem předního sloupce ošetřeného zadní transpedikulární instrumentací. Celkem byly získány čtyři kadaverozní modely páteře, z nichž tři bylo možné připravit pro měření. Celkový počet měření je statisticky nehodnotitelný, ale komplikovanost získání preparátu, jeho příprava a uchování v měřitelné kvalitě, poté kalibrace přístroje MTS 858,2 Mini Bionix a celý test je výrazně náročný a nedává možnost vytvořit velký statisticky hodnotitelný počet měření. Naše studie je celkovým počtem měření srovnatelná s ostatními autory (Schlenk, et

al., 2003), (Sun, et al., 2009). Kadaverozní preparáty páteře (Th3-L2) byly primárně ošetřeny transpedikulární fixací a po kalibraci přístroje MTS 858,2 Mini Bionix bylo provedeno vlastní měření před a po destabilizaci předního sloupce resekci disku TH6/7 na vrcholu hrudní kyfózy. Výsledkem byly souměřitelné hodnoty rozdílu měření na tomtéž preparátu, podobně postupovali autoři (Valdevit, et al., 2005), (Yucesoy, et al., 2008). Přístroj MTS umožňuje přesné nastavení pohybu v karteziánském systému X,Y,Z, nastavení amplitudy, frekvence a síly. Metoda umožňuje získat hodnoty deformace soustavy při jednorázovém zatížení, ale v této studii je velmi problematická v hodnocení opakovaného, cyklického zatížení. Tensometr umístěný na spojovací tyči transpedikulární fixace doplňuje měření v chování fixace při zatížení.

Vyhodnocení napětí na fixačních tyčích transpedikulární fixace před a po resekci předního sloupce páteře lze interpretovat ve dvou obecných závěrech. Prvním výsledkem je obecné zjištění, že destabilizace předního sloupce páteře zvyšuje napětí na spojovací tyči konstrukce. Druhým závěrem měření je nezanedbatelná asymetrie výsledných hodnot na pravé a levé tyči transpedikulární fixace. Nárůst hodnot je po resekci očekávaný, vzhledem k tomu, že fixace je hlavním stabilizačním prvkem segmentu. Zajímavá je zmíněná asymetrie naměřených hodnot napětí. Ta se projevuje jednak z pohledu pravé a levé tyče, ale i směru zatížení. Asymetrie je výraznější stranově a je patrně způsobena jednak počáteční deformací instrumentace (ohýbání fixačních tyčí při vlastní instrumentaci, dotažení fixační matkou) a jednak geometrií konstrukce.

Obecně lze konstatovat, že soustava vykazuje větší tuhost při dukci než flexi/extenzi, což je dáno samotnou konstrukcí fixace, anatomii páteře, resp. rozložením průřezových charakteristik, vzhledem k rovinám zatěžování.

Z vyhodnocení biomechanických parametrů rozsahu pohybu soustavy kadaverozního preparátu ošetřeného transpedikulární fixací v sestavě 1+1 a 2+2 není patrné, kromě hodnocení dukce, výrazný rozdíl mezi použitým typem instrumentace. V tuhostních charakteristikách vzorku se v celém rozsahu zatížení nevyskytují žádné skokové změny tuhosti, které by ukazovaly na možné selhání konstrukce.

### **5.1.2 Vliv konvergence šroubů na stabilitu transpedikulární fixace při cyklickém zatížení: biomechanická studie**

Triangularita, zvýšená konvergence zavedených transpedikulárních šroubů, je obecně uváděna, jako možnost zvýšení rigidity konstrukce. Triangulační efekt je proporcionální k ploše průřezu kosti svírající úhel šroubu a podélné osy a je ovlivněn orientací ve vztahu k ose zatížení. V ideální konstrukci by transpedikulární šrouby měly mít úhel zavedení 90 stupňů, kdy je dosažena maximální rigidita konstrukce a minimalizována kostní resorpce (Barber, et al., 1998). Prezentovaná in-vitro studie srovnává selhání jednotlivých konstrukcí konvergence (0-20-40 stupňů) při cyklickém zatížení soustavy v sagitální rovině zatížení. Jako náhrada kosti byla použita polyuretanová pěna Cellular Rigid Polyuretane Foam. Výhodou výběru považujeme maximální standardizaci a souměřitelnost jednotlivých testů proti použití kadaverózního modelu (Včelák, et al., 2011). Naopak určitou nevýhodou může být velikost pórů 0.5 – 2.0 mm u použité pěny pcf 10. Nehomogenita a velikost pórů by mohla mít určitý vliv na rozptyl hodnot počtu cyklů do selhání soustavy (cycles to failure – Nfail). Tento vliv se však ukázal jako málo významný a byly nalezeny statisticky signifikantní rozdíly mezi jednotlivými skupinami vzorků s úhly 0-20-40 stupňů. V rámci cyklického zatížení byla soustava zatěžována pouze v sagitální rovině v pohybu flexe/extenze, jako dominantní pohyb zatěžování páteřního sloupce. Výsledkem je minimalizace vlivu ostatních zkreslujících parametrů, tak aby byl posuzován pouze vliv konvergence zavedení šroubů. Toto zjednodušení je zároveň, tak jako u jiných in-vitro studií, limitující pro interpretaci výsledných dat pro praxi (Brodke, et al., 2001), (Chen, et al., 2003), (Sterba, et al., 2007).

Důvodem studie bylo popsání mechanismu selhání soustavy s ohledem na velikost konvergence zavedení šroubů při cyklickém zatěžování. Výsledky prokázaly časnější uvolnění fixace u konstrukce s maximální konvergencí (40 stupňů), tj. při nejmenším počtu cyklů zatížení. Selhání soustavy se manifestovalo na úrovni implantát-kost, tzv. „windshield wiper“ efektem (Law, et al., 1993). Tento mechanismus uvolnění a jeho příčiny jsou detailně popsány Chenem (Chen, et al., 2003). Při daném zatížení stabilizovaného segmentu jsou pedikulární šrouby namáhány hlavně ohybem. Kritickým místem zatíženým dominantně kompresním napětím je oblast na vstupu pedikulárního šroubu do těla obratle. Obecně lze konstatovat, že soustava, která byla maximálně rigidní v čase montáže, selhala při cyklickém zatěžování nejdříve.



Obecně při posuzování funkce stabilizačních systémů hrudní a bederní páteře je žádoucí, respektive nezbytné, využívat definované kostní struktury, ke kterým je stabilizace připojena. Stabilizační systém a stabilizovaný segment páteře tvoří z mechanického hlediska neoddělitelný komplex. Obě části se navzájem ovlivňují a rozhraní mezi stabilizací a páteří samotnou hraje klíčovou roli, což platí zejména při posuzování funkce během dlouhodobého cyklického testování/zatěžování. Pro komplexní posouzení instrumentace je důležité hodnotit i rozhraní implantát/kost, kterým je realizován přenos zatížení z biologické struktury na sestavu stabilizace. Stabilita rozhraní implantát/kost je zásadní pro správnou funkci instrumentace v průběhu léčby a může být limitující z hlediska stability celého systému.

Obecně je k modelaci chování páteře a testování v in-vitro laboratorních podmínkách možné použít čerstvě zmrazený nebo formalinem fixovaný humánní kadaverozní preparát, dále je možné použít preparát animální, nejčastěji telecí nebo prasečí (Wittenberg, et al., 1992). Wilke (Wilke, et al., 1998) definuje základní kritéria výběru, přípravy a následného použití čerstvě zmrazených lidských preparátů páteře a zároveň nedoporučuje užití preparátů fixovaných ve formalinu pro in-vitro laboratorní testování. Závěrem oba preparáty definuje, jako velmi problematické pro použití v testování cyklického zatěžování vzhledem k individuální velikosti, variabilitě, patologických změnách, problémům při preparaci se zachováním individuální studii definovaných anatomických struktur a zejména problém se zachováním kvality preparátu při prodlouženém testování a následné možné laboratorní odchylce a možné nesouměřitelnosti. Výběr čerstvě zmrazeného zvířecího preparátu se může zdát příznivější, vzhledem ke kvalitě a souměřitelnosti získaných preparátů (Xu, et al., 2006), stále však zůstává problém se změnou kvality preparátu při delším testování v rámci cyklického zatěžování. Testování kadaverozních vzorků podle metodiky „Testing criteria for spinal implants: recommendations for standardization of in vitro stability testing of spinal implants (Wilke, et al., 1998) má samo o sobě nezastupitelnou roli v popisu mechaniky segmentu, ve výsledku však kombinace použití normalizovaných testů s kadaverozními vzorky segmentů není ideální zejména z důvodu nekonzistence kadaverozních vzorků a nekonzistence geometrie sestavy stabilizace (prakticky nelze udržet délky a úhly jednotlivých soustav). Ve výsledku dochází ke značné variabilitě výsledků, nesouměřitelnosti a zkreslení. Relevantnost výsledků instrumentace kadaverozních preparátů lze zvýšit počtem testovaných vzorků, to je však nákladné, eticky sporné, nezaručí opakovatelnost testů a metodiku prakticky nelze standardizovat.

Z toho důvodu jsou používány různé standardizované modely testování páteřních komponent:

- a) testování spinálních komponent ASTM F2193 (Spine components ASTM F2193)
- b) testování spinálních částí konstrukce ASTM F1798 (Spine part constructs ASTM F1798)

a sestav stabilizací:

- a) model korpektomie páteře s přední podporou ISO12189 (Spine corpectomy model with anterior support ISO12189)
- b) testování implantátů zachovávající pohyb mimo meziobratlovou ploténku (Extra discal motion preserving implants ASTM F2624).

Použití "vertebrectomy" testovacího modelu podle protokolu ASTM F1717 je vzhledem k trvanlivosti, zároveň souměřitelnosti jednotlivých vzorků nejvýhodnější pro testování zatěžování páteřního segmentu v cyklickém zatížení. Dynamické testování se provádí pro nejhorší možný případ, kdy je přenos zatížení realizován přes sestavu implantátu bez jakékoliv podpory předního sloupce. Pro fixaci implantátu se používají dva plastické bloky. Tuto metodiku lze modifikovat a při použití standardizované kostní struktury namísto plastických bloků hodnotit životnost rozhraní implantát/kost.

Výsledky studie z klinického hlediska diskutují vztah mezi snahou o konstrukci maximálně rigidní fixace a její výslednou optimální stabilitou a ovlivnění biologického obnovení pevnosti páteře (Valdevit, et al., 2005). Při cyklickém zatěžování, na rozdíl od kvazistatických a pull-out studií (Huang, et al., 2003), (Kilinçer, et al., 2007), (Vishnubhotla, et al., 2011), (Zdeblick, et al., 1993) musíme posoudit místa minimální rezistence, které s počtem cyklů fungují, jako místa inicializace selhání soustavy ve shodě se studií (Zdeblick, et al., 1993). V klinické praxi je tedy výsledná instrumentace konstruována s ohledem na typ, lokalizaci patologické instability a kvalitu kosti - BMD (bone mass density) (Soshi, et al., 1991), (Včelák, et al., 2009). Užití zvýšené rigidity implantátu je diskutabilní zejména u pacientů se sníženou kvalitou kosti, např. osteoporózou. S rostoucí tuhostí implantátu se při cyklickém zatížení zvyšuje zatížení na úrovni šroub-kost s následným rizikem uvolnění. V současnosti je tento problém nejčastěji řešen zlepšením ukotvení v kosti pomocí expandible pedicle screws (98), případně cementováním (Choma, et al., 2012) nebo zvýšením počtu instrumentovaných

obratlů (Shono, et al., 1998). Někteří autoři (Brodke, et al., 2001), (Xu, et al., 2006) doporučují optimalizovat rigiditu/elasticitu vlastní transpedikulární instrumentace, např. použitím menšího průměru tyče (Gioia, et al., 2011). Je otázkou, zda-li riziko uvolnění instrumentace u osteoporotické kosti na úrovni šroub-kost nemůže být také ovlivněna mírou konvergence transpedikulárního šroubu.

## **5.2 *Klinická část***

### **5.2.1 Chirurgické léčení bederní spondylodiscitidy: retrospektivní studie dvou operačních metod**

Hematogenní spondylodiscitida bederní páteře vzhledem k charakteristické anatomii cévního zásobení obratle dominantně postihuje přední sloupec páteře s výsledným postižením obratlové ploténky a sousedících koncových plotének obratlového segmentu. Ve většině případů léčby spondylodiscitidy je konzervativní terapie dostatečná a v kombinaci ATB terapie a externí opory korzetem na 3-6 měsíců (Lin, et al., 2012) dojde ke spontánní fúzi obratlových těl. Přesto někteří autoři (Lim, et al., 2008), (Sobottke, et al., 2008) prezentují problematiku imobilizace postiženého segmentu v ortéze s riziky nezhojení fúze až 50%.

Operační terapie je vzhledem ke komorbiditám zatížena velkým množstvím komplikací a je vymezena pro případy nejasné diagnózy, progresí infektu bez reakce na konzervativní terapii, neurologického deficitu a poruchy integrity páteřního sloupce se vznikem nestability a výsledné deformity (Akbar, et al., 2011). Neurologický deficit vzniká vždy v nestabilním segmentu v přítomnosti patologické zlomeniny infikovaného obratle nebo v přítomnosti velké osteolýzy s následnou kyfotizací obratlového segmentu, proto dorzální dekompresní výkony mohou zhoršit prognózu onemocnění další destabilizací integrity páteřního sloupce a jsou vymezeny indikací evakuace epidurálního abscesu a drenáže abscesového ložiska, kterou nelze provést CT navigovanou punkcí.

Cílem operační terapie by mělo být zhojení infektu a obnovení stability a rovnováhy páteřního sloupce (Di Martino, et al., 2012), (Karadimas, et al., 2008). V případě lokalizovaného onemocnění s minimální destrukcí předního sloupce bederní páteře je možné neutralizovat postižený segment dorsální transpedikulární fixací a posterolaterální fúzí (Deininger, et al.,

2009). Toto ošetření pomůže překlenout období spontánního hojení infektu při ATB terapii s obnovením integrity předního sloupce a umožní časnou aktivitu pacienta. Výhodou je operační výkon s minimálními riziky komplikací, nízké riziko infikování povrchu implantátu a tvorba biofilmu s další prolongací terapie. Nevýhodou je ponechání neošetřeného ložiska infektu s možným relapsem zejména u imunodeficitních pacientů, dále pak možné biomechanické selhání implantátu. Lee (Lee, et al., 2007) ošetřil 18 pacientů s minimální kostní destrukcí segmentu pouze zadní transpedikulární stabilizací s fúzí a případné abscesové ložisko drenuje ve druhé době. U dvou pacientů uvádí progresi deformity a u pěti pacientů recidivu infektu s nutností revizní operace. Podobné výsledky uvádějí také autoři (Bavinszki, et al., 2003) (Nagata, et al., 2003), (Parker, et al., 1996). Von Stechow (Von Stechow, et al., 2005) minimalizuje operační zátěž pacienta implantací calciumsulfátových kuliček /local ATB delivery system/ zadním přístupem. Pouze dva z 18 pacientů mělo recidivu infektu, zároveň přiznává nutnost výrazné selekce pacientů. Lin (Lin, et al., 2012) prezentuje skupinu 48 pacientů, kde nespecifickou spondylodiscitidu thorakolumbální páteře ošetřují dlouhou instrumentací nejčastěji 2+2 segmenty s limitovanou posterolaterální fúzí u pacientů bez neurologického deficitu, u pacientů s neurologickým deficitem doporučují doplnit dekompresi postiženého segmentu laminektomií s resekci postiženého disku a autospongioplastikou. V našem souboru jsme izolovanou dorzální instrumentací s posterolaterální fúzí použili pouze jako první fázi terapie u spondylodiscitidy s velkou zánětlivou destrukcí předního sloupce, kde ve druhé době byla provedena radikální přední resekce infekčního ložiska a rekonstrukce.

Dorzální výkony bederní páteře v indikaci přední spondylodiscitidy je možné rozšířit o ošetření předního sloupce páteře. Hempelmann (Hempelmann, et al., 2010) preferuje dorzální přístup u vážně nemocných starších pacientů. Obecně je preferován centrální přístup metodou PLIF nebo TLIF. Zaveri (Zaveri a Mehta, 2009) prezentuje skupinu 55 pacientů pro TBC spondylodiscitidu, z toho 15 pacientů operovaných metodou TLIF. U žádného pacienta nezaznamenal komplikace, recidivu zánětu a nutnost revizní operace. Operaci indikuje u pacientů s kyfózou segmentu, bolestí trvající nad tři měsíce konzervativní terapie při mobilizaci pacienta a při neurologickém deficitu, indikační kritérium vymezuje omezenou destrukci obratlových těl do poloviny výšky těla. Lee (Lee, et al., 2007) používá v této indikaci metodu PLIF, jako prevenci ztráty korekce sagitální rovnováhy. Madert (Madert, et al., 2013) užívá metodu TLIF u pacientů s thorakolumbální nespecifickou spondylodiscitidou, úspěšné fúze dosáhl ve skupině 114 pacientů u 90%, z 39 pacientů s předoperačním neurologickým deficitem dosáhl regrese u 26 pacientů.

Za nevýhodu centrálního přístupu můžeme považovat riziko poranění neurogenních struktur, tvorbu peridurální jizvy a rizika revizních operací při relapsu infektu nebo biomechanického selhání. Z toho důvodu preferujeme limitovaný transmuskulární přístup, který umožňuje resekci zánětlivého ložiska, obnovení tvaru a stability páteře při minimálním riziku poranění neurogenních struktur. Deliberaci v oblasti příčného výběžku je možné v rámci přístupu extendovat o kompletní fasetectomii s uvolněním laterální stěny páteřního kanálu a dobrou přehledností meziobratlové ploténky. Po resekci zánětlivého ložiska v případě limitovaného postižení užíváme nejčastěji autologní štěpy kombinované s umělou kostní náhradou s lokálním nosičem antibiotik. Rozsah transpedikulární instrumentace v současné době v oblasti thorakolumbální a horní bederní páteře používáme dva segmenty nad a pod postiženým segmentem, v dolní bederní páteře omezuje rozsah instrumentace na jeden segment nad a pod postižený segment. Důvodem rozšířené instrumentace je vyšší riziko kyfotizace předního sloupce páteře v oblasti thorakolumbálního přechodu a horní bederní páteře. Umožňuje-li to rozsah postižení, je postižený segment připojen k transpedikulární fixaci. Z hlediska rizika infikování transpedikulární instrumentace s tvorbou biofilmu je důležité načasování operace do subakutní fáze infektu po předchozí drenáži abscesu s cílenou ATB terapií. Hluboký infekt jsme zaznamenali u dvou pacientů po předchozí operační dekompresi pro neurologický deficit. Další limitací je vždy rozsah postižení předního sloupce. V případě třetinové a větší destrukce těla obratle, patologické zlomeniny nebo nutnosti velké korekce deformity se zvyšuje riziko selhání transpedikulární fixace s progresí nestability, a proto je preferován přední přístup ve druhé době. Používaná metoda umožňuje ošetřit většinu zánětů bederní páteře při zachování akceptovatelné náročnosti a bezpečnosti pro pacienta.

Vzhledem k lokalizaci infekčního ložiska je v současnosti preferována radikální přední resekce zánětlivého ložiska s přední dekompresí neurogenních struktur a následné obnovení stability a tvaru páteře. Nevýhody předních přístupů k bederní páteři zejména u vynucených revizí jsou často diskutovány. V případě spondylodiscitidy může být anatomická oblast dále znepráhledněna přítomností granulační tkáně, nekróz, sekvestrů s integrací cévních struktur, což si může vynutit přítomnost hrudního, břišního nebo cévního chirurga a případné komplikace mohou být zejména u polymorbidních pacientů velmi závažné (Klockner a Valencia, 2003), (Rajasekaran a Soundarapandian, 1989), (Štulík, et al., 2006). Dalším z problémů předního ošetření je obnovení integrity předního sloupce po radikálním předním debridement.

K rekonstrukci je nejčastěji doporučován strukturální autoštěp s dobrými osteoinduktivními/konduktivními vlastnostmi a poměrně nízkým rizikem relapsu zánětu.

Dimar (Dimar, et al., 2004) prezentuje skupinu 42 pacientů léčených dvoudobým výkonem. V první době provádí přední debridement s náhradou autoštěpem /trikortikální štěp lopaty kosti kyčelní, žebro/ bez instrumentace, ve druhé době provádí zadní instrumentaci a fúzi. Nezaznamenal recidivu infektu. Jako výhodu uvádí nejlepší vitalitu štěpu v terénu infektu, jeho osteoinduktivní/konduktivní vlastnosti, nevýhodou je omezení velikosti štěpu, bolesti v odběrové oblasti, retence a možný kolaps štěpu. Fukuta (Fukuta, et al., 2003) nejprve provádí stabilizaci segmentu zadní instrumentací a fúzí, následně ve druhé době přední resekci nahrazuje autologním štěpem. U osmi pacientů zaznamenal pouze 2x povrchový infekt rány po zadním výkonu, všichni pacienti se po přední revizi zhojili. Tyto závěry uvádějí i další autoři (Arnold, 1997), (Hopf, et al., 1998), (Mann, et al., 2004). Nevýhodou je riziko mechanického a biologického selhání štěpu, a proto často nutnost doplnění akcesorní stabilizace (přední/zadní). Další z nevýhod je omezená velikost štěpu a možná bolestivost odběrového místa. Rajasekaran (Rajasekaran a Soundarapandian, 1989) upozorňuje na riziko selhání strukturálního autograftu s možností jeho zlomení, zaboření nebo absorpce. Klocker (Klockner a Valencia, 2003) považuje za dostačující ošetření jednoho segmentu s nevelkou destrukcí koncových plotének pouze exochelací a následně implantací autologního štěpu. Oxland (Oxland, et al., 2003) ve své biomechanické studii upozorňuje na riziko proboření implantátu při destrukci koncové ploténky. Pee (Pee, et al., 2008) srovnává skupiny pacientů ošetřených přední debridement a rekonstrukcí strukturálním autologním štěpem s nebo bez dorzální instrumentace. Fúze v první skupině pacientů dosahuje u 91,7% pacientů, ve skupině pacientů doplněných dorzální instrumentací fúze dosahuje ve 100%. Zároveň upozorňuje na riziko kolapsu štěpu teleskopickým zatížením v oblasti bederní páteře.

Další s možností rekonstrukce předního sloupce je použití allogenního strukturálního štěpu. Výhodou použití alloštěpu je prakticky neomezená velikost, vyloučení komplikace spojené s odběrem štěpu, ale nevýhodou, kromě již zmíněných, může být vyšší riziko relapsu zánětu a poruchy biologické integrace. Dietze (Dietze, et al., 1997) prezentuje studii 27 pacientů s použitím autologních štěpů v deseti případech a allogenních štěpů u osmi pacientů. V hodnocení nezaznamenal rozdíl v riziku recidivy infekce, ale uvádí signifikantní prodloužení doby integrace allogenního štěpu proti autoštěpu. Mustafa (Mustafa a Ogun, 2003) u specifické spondylodiscitidy používá allogenní štěp /fibula/ v kombinaci s autogenní spongioplastikou, u 28 pacientů hodnocením RTG známek vhojení štěpu udává tzv. zhojení fúze (fusion rate) v 96%, ztrátu korekce deformity šesti stupňů. Podobné výsledky uvádí také autoři (Klockner a Valencia, 2003), (Rath, et al., 1996).

Použití titanových implantátů (Harms, titanium body replacement system), zejména při nutnosti rekonstrukce velkých předních defektů, představuje další možnost ošetření přední spondylodiscitidy. Současné systémy umožňují velmi dobrou korekci kyfózy a obnovení stability předního sloupce páteře (Včelák a Tóth, 2008). Korovessis (Korovessis, et al., 2006) prezentuje skupinu 14 pacientů operovaných pro pyogenní spondylodiscitidu primárně přední resekci s náhradou Harmsovým košíkem a zadní instrumentací ve druhé době bez recidivy hlubokého infektu. Zlepšení neurologického nálezu udává průměrně o 1,5 stupně Frankelovy stupnice, korekci kyfózy 4 stupně, jeden pacient měl recidivu hlubokého infektu s nutností revizní operace. Tento výkon doporučuje i v aktivní fázi infektu, kde dává důraz na radikální odstranění ložiska infektu. Faundez (Faundez, 2006) studii tří pacientů podmiňuje použití titanu při předních výkonech možností radikálního odstranění celého zánětlivého ložiska. Lim (Lim, et al., 2008) nepovažuje užití titanového implantátu jako kontraindikaci v terénu infektu, za výhodu považuje obnovení sagitální rovnováhy páteře. Mnoha autory je použití kovového implantátu v terénu infektu vnímáno kontroverzně vzhledem k velkému riziku tvorby biofilmu na povrchu implantátu a relapsu hlubokého infektu. Některými autory je uváděna nižší adheze bakterií na povrch titanových implantátů v porovnání s ostatními kovy (Di Martino, et al., 2012), (Sheehan, et al., 2004). Sobottke (Sobottke, et al., 2008) provedl komparativní studii adheze a persistence mikrobiální flory na povrchu titanových a slitinových, ocelových implantátů, kde ukazuje výrazně lepší vlastnosti titanu. Podobné výsledky uvádí Sheehan (Sheehan, et al., 2004), používající mikrobiální kulturu *Staphylococcus epidermidis*.

V našem souboru pacientů léčených přední retroperitoneální resekci zánětlivého ložiska a rekonstrukcí předního sloupce bylo vždy použito titanové náhrady. Byla vždy použita u velkých předních defektů s nichž bylo dosaženo primárně velmi dobré stability a obnovení sagitální rovnováhy páteře. Relaps nebo pokračování infektu jsme v pooperačním období nezaznamenali. Podmínkou použití kovového implantátu však podmiňujeme možností radikálního odstranění celého ložiska a dosažení plné stability implantátu v páteři. Důležité je tedy operovat v přeléčeném terénu, kdy již není přítomno aktivní abscesové ložisko v akutní fázi infektu. Anatomický přehled retroperitonea je často komplikován vzhledem k přítomnosti granulační tkáně a okolním srůstům. Celkem u jednoho pacienta bylo zaznamenáno krvácení v časném pooperačním období s nutností akutní revize a přítomností cévního chirurga. V našem souboru je ve výsledku tato metoda vymezena úzké skupině pacientů s bederní spondylodiscitidou s rozsáhlým kostním defektem nebo progredující nestabilitou po

předchozím dorzálním ošetření.

Prezentovaná studie je limitována několika faktory. Primárně je to retrospektivní hodnocení skupiny pacientů. Statistické hodnocení je limitováno malým počtem pacientů z důvodu nízké incidence tohoto onemocnění. Heterogenita pacientů vzhledem k věku, komorbiditám, a předchozí léčbě je omezena lokalizací bederní páteře a anatomickou lokalizací infektu (přední spondylodiscitida). Vyšší procento operovaných/konzervativních pacientů lze vysvětlit primární selekcí pacientů z referenčních center.



## 6 Závěr

### 6.1 Experimentální část

#### 6.1.1 In-vitro studie biomechanického zatížení páteře stabilizovaného transpedikulární fixací

Hlavním cílem studie bylo posouzení vlivu zadní fixace na stabilizaci segmentů hrudní páteře před a po vytvoření defektu předního sloupce. Vzhledem k tomu, že se jednalo o první experiment tohoto druhu na našem pracovišti, bylo nutné stanovit a ověřit metodiku měření s ohledem na možnosti přípravy kadaverózních preparátů a technické možnosti měřicího zařízení.

Úvodní sada testů na třech vzorcích prokázala schopnosti testovací sestavy realizovat úlohy pohybu ve zvolených směrech. Z tuhostních charakteristik pohybů jednotlivých vzorků lze získat odpovídající parametry, které charakterizují chování vzorku. Podařilo se prokázat významný rozdíl v chování vzorku před a po simulovaném defektu předního sloupce. Měření biomechanických parametrů bylo doplněno o měření deformací fixačních tyčí. Tyto deformace pomáhají doplnit představu o chování samotné stabilizace. Vzhledem k omezenému souboru vzorků není zcela zřejmý a jednoznačný rozdíl mezi typy instrumentace (1+1 proti 2+2). Porovnání jednotlivých vzorků ukazuje nezanedbatelný vliv, který má velikost vzorku na výsledky absolutní hodnoty biomechanických parametrů.

*Hypotéza Ia.: Tuhost kadaverózního preparátu při kvazistatickém zatížení je ovlivněna rozsahem transpedikulární instrumentace.*

Nepotvrzena. Z vyhodnocení biomechanických parametrů rozsahu pohybu soustavy kadaverózního preparátu ošetřeného transpedikulární fixací v sestavě 1+1 a 2+2 není patrné, kromě hodnocení dukce, výrazný rozdíl mezi použitým typem instrumentace. V tuhostních charakteristikách vzorku se v celém rozsahu zatížení nevyskytují žádné skokové změny tuhosti, které by ukazovaly na možné selhání konstrukce. Vyhodnocením napětí na fixačních tyčích transpedikulární fixace před a po resekci předního sloupce páteře je obecné

zjištění, že destabilizace předního sloupce páteře zvyšuje napětí na spojovací tyči konstrukce. Druhým závěrem měření je nezanedbatelná asymetrie výsledných hodnot na pravé a levé tyči transpedikulární fixace. Nárůst hodnot je po resekci očekávaný, vzhledem k tomu, že fixace je hlavním stabilizačním prvkem segmentu. Asymetrie naměřených hodnot je výraznější stranově a je patrně způsobena jednak počáteční deformací instrumentace (ohýbání fixačních tyčí při vlastní instrumentaci, dotažení fixační matkou) a jednak geometrií konstrukce. Obecně lze konstatovat, že soustava vykazuje větší tuhost při dukci než flexi/extenzi, což je dáno samotnou konstrukcí fixace, anatomii páteře, resp. rozložením průřezových charakteristik, vzhledem k rovinám zatěžování.

*Hypotéza Ib.: Jaké jsou testovací možnosti a reprodukovatelnost výsledků měření kadaverózního spinálního modelu v laboratorních podmínkách?*

Kadaverózní humánní preparáty jsou ve výsledku velmi problematické pro použití v testování cyklického zatěžování vzhledem k individuální velikosti, variabilitě, patologickým změnám, problémům při preparaci se zachováním individuální struktury definovaných anatomických struktur a zejména problém se zachováním kvality preparátu při prodlouženém testování a následné možné laboratorní odchylce a možné nesouměřitelnosti.

### **6.1.2 Vliv konvergence šroubů na stabilitu transpedikulární fixace při cyklickém zatížení: biomechanická studie**

Systém zadní stabilizace a jeho vliv na primární stabilizaci segmentu in-situ je vhodné hodnotit komplexně. Z tohoto pohledu nelze oddělit funkci stabilizace implantátů/šroubů a jejich interakci s kostní tkání obratlů. Transpedikulární instrumentace a stabilizovaný segment/úsek páteře tvoří komplementární dvojici. Její chování je závislé na celé řadě parametrů: typ použité stabilizace, její geometrie, materiál komponent, celková tuhost, oblast/úsek páteře, míra jejího poškození, degenerace, kvalita kostní tkáně, způsob stabilizace předního sloupce a kondice vazivového aparátu.

Všechny tyto parametry tvoří neoddělitelný komplex a každý samostatně ovlivňuje chování instrumentace ve fázi primární stabilizaci segmentu (v období před žádanou "kostěnou" fúzí).

Často zmiňované klasické/statické vytažení (pull-out) není samo o sobě mechanismem zodpovědným za selhání stabilizace před fúzí. Je to pouze jeden z komplexu faktorů, tak jako cyklické zatížení. Během našich mechanických testů se ukázalo, že cyklické zatížení stabilizovaného segmentu hraje klíčovou roli a musí být vnímáno se stejným důrazem, jako ostatní parametry, ovlivňující zdárný průběh fúze. Velký vliv na primární stabilitu segmentu má i geometrie fixace. Jak bylo ukázáno, i malá změna v konvergenci pedikulárních šroubů a s ní spojená změna tuhosti sestavy má zásadní vliv na stabilitu/funkci/životnost sestavy zadní fixace. Tento faktor nabývá na významu v kontextu kvality kostní tkáně obratlů, například u osteoporózy.

*Hypoteza II.: Iniciální zvýšení konvergence transpedikulárních šroubů fixace zvyšuje stabilitu a trvanlivost konstrukce spinálního modelu při pohybu (flexe/extenze) v průběhu cyklického zatížení.*

Nepotvrzena. Výsledky prokázaly časnější uvolnění fixace u konstrukce s maximální konvergencí (40 stupňů), tj. při nejmenším počtu cyklů zatížení. Selhání soustavy se manifestovalo na úrovni implantát-kost, tzv. „windshield wiper“ efektem. Při daném zatížení stabilizovaného segmentu jsou pedikulární šrouby namáhány hlavně ohybem. Kritickým místem zatíženým dominantně kompresním napětím je oblast na vstupu pedikulárního šroubu do těla obratle. Obecně lze konstatovat, že soustava, která byla maximálně rigidní v čase montáže, selhala při cyklickém zatěžování nejdříve.

## **6.2 Klinická část**

### **6.2.1 Chirurgické léčení bederní spondylodiscitidy: retrospektivní studie dvou operačních metod**

Studie prezentuje strategii operační léčby přední spondylodiscitidy bederní páteře. Indikací k operační terapii je ve většině případů klinicky významná nestabilita postiženého obratlového segmentu, dále selhání konzervativní terapie infektu, neurologický deficit a nejasná diagnóza. Preferujeme dorzální transmuskulární přístup s transpedikulární instrumentací, laterální fúzí, limitovanou kloubní resekci s odstraněním infekčního ložiska

meziobratlové ploténky a části koncové ploténky s následnou autospongioplastikou , kombinovanou umělou kostní náhradou s lokálním nosičem ATB. V případě rozsáhlého kostního defektu, pokračování nestability po předchozím dorzálním ošetření doplňujeme ve druhé době radikální přední retroperitoneální resekci infekčního ložiska a rekonstrukci defektu titanovou náhradou.

*Hypotéza IIIa.: Izolovaný dorzální přístup v léčbě bederní přední spondylodiscitidy zvyšuje riziko ztráty sagitální rovnováhy bez zvýšeného rizika vážných komplikací a nezhoršuje výsledné klinické výsledky.*

Potvrzena. V souboru pacientů léčený izolovaným dorzálním přístupem bylo prokázáno statisticky významné zhoršení úhlu sagitální rovnováhy, které ve svém důsledku nezhoršuje výsledné klinické hodnocení. Hodnocení je však limitováno primární selekcí pacientů pro izolovaný dorzální přístup. V případě rozsáhlé osteolýzy, destrukce a přítomnosti patologické zlomeniny pacienty ve druhé době indikujeme k přední retroperitoneální resekci infekčního ložiska a rekonstrukci páteřního sloupce nejčastěji titanovou expanzní náhradou obratlového těla.

*Hypotéza IIIb.: Použití titanového spinálního implantátu v rekonstrukce defektu předního sloupce zvyšuje riziko recidivy hlubokého infektu*

Nepotvrzena. V našem souboru pacientů léčených přední retroperitoneální resekci zánětlivého ložiska a rekonstrukcí předního sloupce bylo vždy použita titanová náhrada. Byla vždy použita u velkých předních defektů z nichž bylo dosaženo primárně velmi dobrá stabilita a obnovena sagitální rovnováha páteře. Relaps nebo pokračování infektu jsme v pooperačním období nezaznamenali. Podmínkou použití kovového implantátu však podmiňujeme možností radikálního odstranění celého ložiska a dosažením plné stability implantátu v páteři. Důležité je tedy operovat v přeléčeném terénu, kdy již není přítomno aktivní abscesové ložisko v akutní fázi infektu.



## 7 Citovaná literatura

**Abe, E, Nickel, T, Buttermann, GR, Lewis, JL a Transfeldt, EE.** The Effect of Spinal Instrumentation on Lumbar Intradiscal Pressure. *Tohoku J Exp Med.* Mar 1999, 187(3), stránky 237-247.

**Akbar, M, Lehner, B, Doustdar, S, Furstenberg, Ch, Hemmer, S a Bruckner, T.** Pyogenic spondylodiscitis of the thoracic and lumbar spine: a new classification and guide for surgical decision-making. *Orthopade.* 2011, 40, stránky 614-623.

**Arnold, PM.** Surgical management of nontuberculous thoracic and lumbar vertebral osteomyelitis. *Spine.* 1997, 47, stránky 551-561.

**Asamoto, A, Hiroshi, D, Kobayashi, N, T, Endoh a Sakagawa, H.** Spondylodiscitis: diagnosis and treatment. *Surgical Neurology.* 2005, 64, stránky 103-108.

**ASTM.** F1717, ASTM Standard Test Methods for Spinal Implant Constructs in a Vertebrectomy Model. ASTM International. West Conshohocken, 2009. 10.1520/F1717-09.

**Atkins, BL, Athanasou, N a JJ, Deeks.** Prospective evaluation of criteria for microbiological diagnosis of prosthetic-joint infection at revision arthroplasty. *J Clin Microbiol.* 1998, 36, stránky 2932-2939.

**Balaban, N a Novick, RP.** Autocrine regulation of toxin synthesis by staphylococcus aureus. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1995, 92, stránky 619-1623.

**Barber, JW, Boden, SD, Ganey, T a Hutton, WC.** Biomechanical study of lumbar pedicle screws: does convergence affect axial pullout strength? *J Spinal Disord.* 1998, 11, stránky 215-220.

**Batson, OV.** The function of the vertebral veins and their role in the spread of metastasis. *Ann Surg.* 1940, 112, stránky 138-149.

**Bavinzski, G, Schoeggl, A, Tratting, S, Standhardt, H, Dietrich, W, Reddy, M, Al-Shamery, R a Horaczek, A.** Microsurgical management of postoperative disc space infection. *Neurosurg Rev.* 2003, 26(2), stránky 102-107.

**Belzunegui, J, Intxausti, JJ, De Dios, JR, Del Val, N, Rodriguez Valverde, V, Gonzalez, C, Queiro, R a Figueroa, M.** Hematogenous vertebral osteomyelitis in the elderly. *Clin Rheumatol.* 2000, 19, stránky 344-347.

**Benzel, EC a Baldwin, NG.** Crossed-screw fixation of the unstable thoracic and lumbar spine. *J Neurosurg.* 1995, 82, stránky 11-16.

**Benzel, EC.** *Spine Surgery: Techniques, Complication, Avoidance.* USA : Saunders, 2005. stránky 1397-1444. Sv. 2.

**Benzel, EC, Kayanja, M, Fleischman, A a Roy, S.** Spine Biomechanics: Fundamentals and Future. *Clinical Neurosurgery*. 2006, 53, stránky 98-105.

**Beronius, M, Bergman, B a Andersson, R.** Vertebral osteomyelitis in goteborg, sweden: a retrospective study of patients during 1990-1995. *Scand J Infect Dis*. 2001, 33, stránky 527-532.

**Brady, RA, Leid, JG, Calhoun, JH, Costerton, JW a Shirtliff.** Osteomyelitis and the role of biofilm in chronic infection. *Innunol Med Microbiol*. 2008, 52, stránky 13-22.

**Brodke, DS, Bachus, KN, Mohr, RA a Nguyen, BN.** Segmental pedicle screw fixation or cross-links in multilevel lumbar constructs: a biomechanical analysis. *Spine J*. 2001, 1(5), stránky 373-379.

**Carragee, FJ.** Instrumentation of the infected and unstable spine: a review of 17 cases from the thoracic and lumbar spine with pyogenic infections. *J Spinal Disord*. 1997, 10, stránky 317-324.

**Carragee, FJ.** Pyogenic vertebral osteomyelitis. *J Bone Joint Surg Am*. 1997, 79, stránky 874-880.

**Carrega, G, et al.** Non-tubercular vertebral osteomyelitis: diagnosis and therapy of 45 patients from a single Italian center. *Infez Med*. 2003, Sv. 11, stránky 183-188.

**Chen, SI, Lin, RM a Chang, CH.** Biomechanical investigation of pedicle screw–vertebrae complex: a finite element approach using bonded and contact interface conditions. *Med Eng Phys*. 2003, 25, stránky 275-282.

**Choma, TJ, Pfeiffer, FM, Swope, RW a Hirner, JP.** Pedicle screw design and cement augmentation in osteoporotic vertebrae: effects of fenestrations and cement viscosity on fixation and extraction. *Spine*. 2012, 37, stránky 1628-1632 .

**Coventry, MB, Ghormley, RK a Kernohan, JW.** The intervertebral disc, its microscopic anatomy and pathology. Part I: anatomy, development and physiology. *J.Bone Joint Surg Am*. 1945, 27, stránky 10-112.

**Cramton, SE, Gerke, C, Schnell, NF a Nichols.** The intercellular adhesion (ica) locus is present in *Staphylococcus aureus* and is required for biofilm formation. *Infect Immun*. 1999, 67, stránky 5427-5433.

**Deininger, MH, Unfried, MI, Vougioukas, VI a Hubber, U.** Minimally invasive dorsal percutaneous spondylodesis for the treatment of adult pyogenic spondylodiscitis. *Acta Neurochir*. 2009, Sv. 151, stránky 1451-1457.

**Dendorfer, S, Maier, HJ, Taylor, D a Hammer, J.** Anisotropy of the fatigue behaviour of cancellous bone. *J Biomech*. 2008, 41, stránky 636-641. .

- Di Martino, A, Papapietro, N, Lanotte, A, Russo, F, Vadala, G a Denaro, V.** Spondylodiscitis: standard of current treatment. *Current Medical Research and opinion*. 2012, Sv. 28, stránky 1-11.
- Dietze, JR, Fessler, RG a Jacob, RP.** Primary reconstruction for spinal infections. *J Neurosurg*. 1997, Sv. 86, stránky 981-989.
- Dimar, JR, Carreon, LY, Glassman, SD, Campbell, MJ, Hartman, MJ a Johnson, JR..** Treatment of pyogenic vertebral osteomyelitis with anterior debridement and fusion followed by delayed posterior spinal fusion. *Spine*. 2004, 29, stránky 326-332.
- Ehrlichm, GD, Stoodley, P, Kathju, S, Zhao, S, McLeod, BR a Balaban, N.** Engineering approaches for the detection and control of orthopaedic biofilm infections. *Clin Orthop Relat Res*. 2005, 437, stránky 59-66.
- Eismont, FJ, Bohlman, HH a Soni, PL.** Pyogenic and fungal vertebral osteomyelitis with paralysis. *J Bone Joint Surg Am*. 1983, 65, stránky 19-29.
- Eskander, M, Brooks, D, Ordway, N, Dale, E a Connolly, P.** Analysis of Pedicle and Translaminar Facet Fixation in a Multisegment Interbody Fusion Model. *Spine*. 2007, 32, stránky 230-235.
- Faraj, AA a Webb, JK.** Spinal instrumentation for primary pyogenic infection report of 31 patients. *Acta Orthop Belg*. 2000, 66, stránky 242-247.
- Fatigue of materials and structures: fundamentals.* **Bathias, C a Pineau, A.** London : John Wiley, Hoboken NJ, 2010. ISTE. 9781848210516.
- Faundez, A.** Spondylodiscite infectieuse: approche chirurgicale. *Rev. Med. Suisse*. 2006, 2, stránky 709-714.
- Fukuta, S, Miyamoto, K, Masuda, T, Hosoe, H, Kodama, H, Nishimoto, H, Sakeada, H a Shimizu, K.** Two-stage (posterior and anterior) surgical treatment using posterior spinal instrumentation for pyogenic and tuberculous spondylitis. *Spine*. 2003, 28(15), stránky 302-308.
- Galanakos, SP, Papadakis, SA, Kateros, K, Papakostas, I a Macheras, G.** Biofilm and orthopaedic practise: the world of microbes in a world of implants. *Orthopaedics and Trauma*. 2009, 23, stránky 175-179.
- Gallo, J a Kamínek, M.** Předoperační diagnostika infekcí kloubních náhrad. *Acta Chir.orthop. Traum. čech*. 2011, 78, stránky 510-518.
- Gallo, J, Kolář, M a Novotný, R.** Pathogenesis of prosthetic-related infection. *Biomed. Paper*. 2003, 147, stránky 27-35.
- Gallo, J, Smižanský, M, Radová, L a Potomková, J.** Recidiva nebo reinfekce TEP kyčelního kloubu? Příspěvek k diskusi o patogenezi periprotetické infekce. *Acta Chir.orthop. Traum. čech*. 2009, 76, stránky 243-246.



**Garcia jr, A a Grantham, SA.** Hematogenous pyogenic vertebral osteomyelitis. *J Bone Joint Surg Am.* 1960, 42-A, stránky 429-436.

**Gioia, G, Scotti, C, Mandelli, D a Sala, G.** Posterior spinal instrumentation: biomechanical study on the role of rods on hardware response to axial load. *Eur Spine J.* 2011, 20 Suppl 1, stránky 3-7.

**Ha, KY, Shin, JH, Kim, KW a Na, KH.** The Fate of anterior autogenous Bone Graft After Anterior Radical Surgery With or Without Posterior instrumentation in the Treatment of pyogenic Lumbar spondylodiscitis. *Spine.* 2007, 32, stránky 1856-1864.

**Hadjipavlou, AG, Mader, JT, Necessary, JT a AJ, Muffoletto.** Hematogenous pyogenic spinal infections and their surgical management. *Spine.* 2000, 25, stránky 668-679.

**Hanssenm, AD.** Local antibiotic delivery vehicles in the treatment of musculoskeletal infection. *Clin.Orthop.* 2005, 437, stránky 91-99.

**Hempelmann, RG, Mater, E a Schon, R.** Septic hematogenous lumbar spondylodiscitis in elderly patients with multiple risk factors: efficacy of posterior stabilisation and interbody fusion with iliac crest bone graft. *Eur Spine J.* 2010, 19, stránky 1720-1721.

**Hodgson, AR a Stock, FE.** Anterior spinal fusion a preliminary communication on the radical treatment of Pott's disease paraplegia. *Br J Surg.* 1956, 44, stránky 266-275.

**Hopf, C, Meurer, A, Eysel, P a Rompe, JD.** Operative treatment of spondylodiscitis – What is the most effective approach? *Neurosurgical Review.* 1998, 21(4), stránky 217-225.

**Huang, T, Hsu, RW, Tai, C a Chen, W.** A biomechanical analysis of triangulation of anterior vertebral double-screw fixation. *Clin Biomech.* 2003, 18, stránky 40-45.

**Inceoglu, S, L, Ferrara. a McLain, RF.** Pedicle screw fixation strength: pullout versus insertional torque. *Spine.* 2004, 4, stránky 513-518.

**Kallemeier, PM, Beainien, BP, Buttermann, GR, Polga, DJ a Kirkham, BW.** In Vitro Analysis of Anterior and Posterior Fixation in an Experimental Unstable Burst Fracture Model. *J Spinal Disord Tech.* 2008, 21, stránky 216-224.

**Karadimas, EJ, Bungler, C, Lindblad, BE, Hansen, ES, Hoy, K, Helmig, P, Kannerup, AS a Niedermann, B.** Spondylodiscitis. A retrospective study of 163 patients. *Acta Orthop.* 2008, 79, stránky 650-659.

**Kilinçer, C, Inceoglu, S, Sohn, MJ, Ferrara, LA a Benzel, EC.** Effects of angle and laminectomy on triangulated pedicle screws. *J Clin Neurosci.* 2007, 14, stránky 1186-1191.

**Klockner, C a Valencia, R.** Sagittal alignment after anterior debridement and fusion with or without additional posterior instrumentation in the treatment of pyogenic and tuberculous spondylodiscitis. *Spine.* 2003, 28, stránky 1036-1042.

- Knutsson, F.** The instability associated with the disc degeneration in the lumbar spine. *Acta Radiol.* 1944, 24, stránky 593-609.
- Korovessis, P, Petsinis, G, Koureas, G a Iliopoulos, P, Zacharatos, S.** Anterior Surgery with insertion of Titanium Mesh Cage and Posterior Instrumented Vision performed sequentially on the same day under one anesthesia for Septic Spondylitis of thorakolumbar spine. *Spine.* 2006, 9, stránky 1014-1019.
- Krejsek, J, Berglová, I, Jankovičová, K, Krčmová, I a Andrýs, C.** Osteomyelitida – vzájemné interakce mezi kostí, mikroorganismy a imunitním systémem. *Ortopedie.* 2011, 5, stránky 236-239.
- Kuklo, TR, Dmitriev, AE, Cardoso, MJ, Lehman, RA, Erickson, M a Gill, NW.** Biomechanical Contribution of Transverse Connectors to Segmental Stability Following Long Segment Instrumentation With Thoracic Pedicle Screws. *Spine.* 2008, 33, stránky 482-487.
- Lange, T, Schulte, TL a Ullmann, V.** Two Recurrences of Adjacent spondylodiscitis After initial Surgical Intervention With posterior Stabilisation, Debridement, and Reconstruction of the Anterior Column in a patient With Spondylodiscitis. *Spine.* 2010, 35, stránky 804-810.
- Law, M, Tencer, AF a Anderson, PA.** Caudo-cephalad loading of pedicle screws: mechanisms of loosening and methods of augmentation. *Spine.* 1993, 18, stránky 2438-2443. .
- Lee, JS, Moon, KP a Kim, SJ.** Posterior lumbar interbody vision and posterior instrumentation in the surgical management of lumbar tuberculous spondylitis. *J Bone Joint Surg Br.* 2007, 89, stránky 210-214.
- Lim, JK, Kim, SM, Jo, DJ a Lee, TO.** Anterior Interbody Grafting and instrumentation for advanced spondylodiscitis. *J Korean Neurosurg Soc.* 2008, 43, stránky 5-10.
- Lim, TH, Kim, JG a Fujiwara, A.** Biomechanical evaluation of diagonal fixation in pedicle screw instrumentation. *Spine.* 2001, 26, stránky 2498-2503.
- Lin, CP, Ms, HL, Wang, ST, Liu, CL, Yu, WK a Chang, MC.** Surgical Results of Long Posterior Fixation With Short Vision in the Treatment of pyogenic spondylodiscitis of the thoracic and Lumbar Spine. *Spine.* 2012, 37, stránky 1572-1579.
- Madert, J, I Liem, MI Frosch, KH a Niemeyer, T.** Dorsolateral access and interbody spinal vision in spondylodiscitis of the thorakolumbar spine (TLIF technique. *Oper Orthop Traumatol.* 2013, 25, stránky 262-272.
- Makins, GH a Abbot, FC.** On acute primary osteomyelitis of the vertebrae. *Ann Surg.* 1896, 23, stránky 510-539.
- Mann, S, Schutze, M, Sola, S a Peik, J.** Nonspecific pyogenic spondylodiscitis: clinical manifestations, surgical treatment, and outcome in 24 patients. *Neurosurg. Focus.* 2004, 17(1), str. 3.

- McAfee, PC, Farey, ID, Sutterlin, CE, Gurr, KR, Warden, KE a Cunningham, BW.** Volvo Award in basic science. Device-related osteoporosis with spinal instrumentation. *Spine*. 1989, 14, stránky 919-926. .
- Mustafa, Ozdemir a Ogun, T.** The role of anterior spinal instrumentation and allograft fibula for the treatment of Pott disease. *Spine*. 2003, 28(5), stránky 474-479.
- Nagata, K, Ohashi, T, Ariyoshi, M, Sonoda, K, Imoto, H a Inoue, A.** Percutaneous suction aspiration and drainage for pyogenic spondylitis. *Spine*. 2003, 23(14), stránky 1600-1606.
- Osenbach, RK, Hitchon, PW a Menezes, AH.** Diagnosis and management of pyogenic vertebral osteomyelitis in adults. *Surg Neurol*. 1990, 33(4), stránky 266-275.
- Oxland, TR, Grant, JP a Dvorak, MF.** Effects of endplate removal on the structural properties of the košer lumbar vertebral bodies. *Spine*. 2003, 28, stránky 771-777.
- Panjabi, MM, Oxland, TR, Yamamoto, I a Crisco, JJ.** Mechanical behavior of the human lumbar and lumbosacral spine as shown by three-dimensional load-displacement curves. *J Bone Joint Surg Am*. 1994, 76, stránky 413-424.
- Park, WM, Park, Y, Kim, K a Kim, Y.** Biomechanical comparison of instrumentation techniques in treatment of thoracolumbar burst fractures: a finite element analysis. *J Orthop Sci*. 2009, 14, stránky 443-449.
- Parke, WW, Rothman, RH a Brown, MD.** The pharyngovertebral veins: an anatomical rationale for Grisel's syndrome. *J Bone Joint Surg Am*. 1984, 66, stránky 568-574.
- Parker, LM, McAfee, PC, Fedder, IL, Weis, JC a Geis, WP.** Minimally invasive surgical techniques to treat spine infections. *Orthopedic Clinics of North America*. 1996, 27(1), stránky 183-199.
- Pee, YH, Park, JD, Choi, Y a Lee, S.** Anterior debridement and vision followed by posterior pedicle screw fixation in pyogenic spondylodiscitis: autologous iliac bone strut versus cage. *J Neurosurg Spine*. 2008, 8, stránky 405-412.
- Pilnáček, J a Běbrová, E.** Problémy v přístupu k infikované TEP a mikrobiologická diagnostika infikované TEP – sonikace. *Ortopedie*. 2011, 4, stránky 161-168.
- Qiones-Hinojosa, A, Jun, P, Jacobs, R, Rosenberg, WS a Weinstein, PR.** General principles in the medical and surgical management of spinal infections: a multidisciplinary approach. *Neurosurg Focus*. 2004, 17(E1), stránky 1-15.
- Rajasekaran, S a Soundarapandian, S.** Progression of kyphosis in tuberculosis of the spine treated by anterior arthrodesis. *J Bone Joint Surg Am*. 1989, 71, stránky 1314-1323.
- Rath, SA, Neff, U, Schnieder, O a Richter, HP.** Neurosurgical management of spinal osteomyelitis and discitis in adults: a review in 43 consecutive surgically treated patients. *Neurosurgery*. 1996, 38, stránky 933-938.

- Schindler, J.** Mikrobiální biofilm. *Vesmír*. 2001, 4, stránky 203-206.
- Schlenk, RP, Stewart, T a Benzel, EC.** The Biomechanics of Iatrogenic Spinal Destabilisation and Implant Failure. *Neurosurgical Focus*. 2003, 15(3), str. 2.
- Schuster, JM, Avellino, AM, Mann, FA, Girouard, AA, Grady, MS, Newell, DW, Winn, HR, Chapman, JR, Mirzam, SK.** Use of structural allografts in spinal osteomyelitis: a review of 47 cases. *J Neurosurg*. 2000, 93, stránky 8-14.
- Sendi, P, Rohrbach, M a Graber, P.** Staphylococcus aureus small colony variants in prosthetic joint infection. *Clinical Infectious Diseases*. 2006, 43, stránky 961-967.
- Sheehan, E, Mckenna, J a Mulhall, KJ.** Adhesion of Staphylococcus to orthopaedic metals, an in vivo study. *J.Orthop.Res*. 2004, 22, stránky 39-43.
- Shono, Y, Kaneda, K, Abumi, K, McAfee, PC a Cunningham, BW.** Stability of posterior spinal instrumentation and its effects on adjacent motion segments in the lumbosacral spine. *Spine*. 1998, 23, stránky 1550-1558.
- Sobottke, R, Fatkenheuer, H, Schmidt, M a Eysel, P.** Current Diagnosis and treatment of spondylodiscitis. *Dtsch arztebl Int*. 2008, 105, stránky 181-187.
- Sobottke, R, Zarghooni, K, Krengel, M, Delank, S a Seifert, H.** Treatment of Spondylodiscitis in Human Immunodeficiency Virus-Infected Patients A comparison of Conservative and Operative Therapy. *Spine*. 2009, 34, stránky 452-458.
- Soshi, S, Shiba, R, Kondo, H a Murota, K.** An experimental study on transpedicular screw fixation in relation to osteoporosis of the lumbar spine. *Spine*. 1991, 16, stránky 1335-1341.
- Sterba, W, Kim, D, Fyhrie, DP, Yeni, YN a Vaidya, R.** Biomechanical analysis of differing pedicle screw insertion angles. *Clin Biomech*. 2007, 22, stránky 385-391. .
- Štulík, J, Vyskočil, T a Bodlák, P.** Injury to major blood vessels in anterior thoracic and lumbar spinal surgery. *Acta Chir Otop Traumatol Cech*. 2006, 73, stránky 92-98.
- Sun, E, Alkalay, R, Vadr, D a Snyder, BD.** Preventing Distal Pullout of Posterior Spine Instrumentation in Thoracic Hyperkyphosis, A Biomechanical Analysis. *J Spinal Disord Tech*. 2009, 22, stránky 270-277.
- Thomsen, JS, Ebbesen, EN a Mosekilde, L.** Predicting human vertebral bone strength by vertebral static histomorphometry. *Bone*. 2002, 30, stránky 502-508. .
- Valdevit, A, Kambic, H a Mclain, RF.** Torsional stability of cross-link configurations: a biomechanical analysis. *The Spine Journal*. 2005, 5, stránky 441-445.
- Včelák, J a Tóth, L.** Surgical Treatment of Spondylodiscitis. *Acta Chir Orthop Traum Cech*. 2008, 75, stránky 110-116.

**Včelák, J, P, Tichým, Tóth, L a Chomiak, J.** Biomechanical in-vitro analysis of the spinal column loading with transpedicular fixation. *Ortopedie*. 2011, 5, stránky 110-115.

**Včelák, J, Tóth, L, Šlégl, M, Šuman, R a Majerníček, M.** Vertebroplastika a kyfoplastika – metoda léčby osteoporotických zlomenin páteře (Vertebroplasty and Kyphoplasty – Treatment of Osteoporotic Vertebral Fractures. *Acta Chir. orthop. Traum. čech*. 2009, Sv. 86, 1, stránky 54-59.

**Vishnubhotla, S, McGarry, WB, Mahar, AT a Gelb, DE.** A titanium expandable pedicle screw improves initial pullout strength as compared with standard pedicle screws. *Spine*. 2011, 11, stránky 777-781.

**Von Stechow, D, Scale, D a Rauschmann, MA.** Minimizing the surgical approach in patients with spondylitis. *Clinical Orthopaedics and Related Research*. 2005, 439, stránky 61-67.

**White, AA a Panjabi, MM.** *Clinical Biomechanics of the Spine*. Philadelphia : Lippincott, 1990.

**Wiley, AM a Trueta, J.** The vascular anatomy of the spine and its relationship to pyogenic vertebral osteomyelitis. *J Bone Joint Surg Am*. 1959, 41, stránky 796-809.

**Wilke, HJ, Winger, K a Claes, L.** Testing criteria for spinal implants: recommendations for the standardization of in vitro stability testing of spinal implants. *Eur Spine J*. 1998, 7, stránky 148-154.

**Willis, TA.** Nutrient arteries of the vertebral bodies. *J Bone Joint Surg Am*. 1949, 31, stránky 538-540.

**Wittenberg, RH, Shea, M, Edwards, WT, Swartz, DE, White 3rd, AA a Hayes, WC.** A biomechanical study of the fatigue characteristics of thoracolumbar fixation implants in a calf spine model. *Spine*. 1992, 17: 6 Suppl, stránky 121-128.

**Xu, H, Wang, X, Chi, Y, Zhu, Q, Lin, Y, Huang, Q a Dai, L.** Biomechanical evaluation of a dynamic pedicle screw fixation device. *Clin Biomech*. 2006, 21, stránky 330-336.

**Yucesoy, K, Yuksel, KF, Seungwon, B, Sonntag, YKH a Crawford, NR.** Biomechanics of unilateral compared with bilateral lumbar pedicle screw fixation for stabilisation of unilateral vertebral disease. *J Neurosurg Spine*. 2008, 8, stránky 44-51.

**Zaveri, GR a Mehta, SS.** Surgical Treatment of Lumbar Tuberculous Spondylodiscitis by Transforaminal Lumbar Interbody Fusion (TLIF) and Posterior Instrumentation. *J Spinal Disord Tech*. 2009, 22, stránky 257-262.

**Zdeblick, TA, Kunz, DN, Cooke, ME a McCabe, R.** Pedicle screw pullout strength. Correlation with insertional torque. *Spine*. 1993, 18, stránky 1673-1676.

**Ziopoulos, P, Gresle, M a Winwood, K.** Fatigue strength of human cortical bone: Age, physical, and material heterogeneity effects. *J Biomed Mater Res A*. 2008, 86, stránky 627-636.

## **8 Přílohy**

### ***8.1 Chirurgické léčení bederní spondylodiscitidy – přehled pacientů***

**Tabulka 9.** Chirurgické léčení bederní spondylodiscitidy – přehled pacientů (skupina A).

	gender	age	lumbar spine level	risk factors	microbial culture	CRP	treatment before definitive surgery	definitive surgery	surgery complication	VAS (preop./6weeks postop./1year postop.)	JOA (preop./6weeks postop./1year postop.)	Kirkaldy-Willis functional score	X-ray	X-ray Cobb modified sagittal balance (preop./6weeks postop./1year postop.)
1	male	28	L4-5	development country (TBC endemic)	TBC	36	-	dorsal instrumentation(1+1) +limited TLIF	-	7 - 3 - 1	10 - 13 - 14	excellent		-10,3/-14,6/-10,5
2	male	63	L2-3	-	Staphylococcus aureus, Escherichia Coli	162	decompression epidural abscess drainage	dorsal instrumentation(1+1) +limited TLIF	-	9 - 4 - 2	8 - 11 - 12	good	Clear-zones distal transpedicular screw	-3,6/-5,4/-4,2
3	male	56	Th12-L1	cerebral puls, pulmonary emphysema	TBC	81	decompression	dorsal instrumentation (2+2) +limited TLIF	acute respiratory failure	7 - 4 - 2	10 - 13 - 13	good		28,8/22,4/26,5
4	male	40	L4-5	-	Staphylococcus epidermidis	56	CT-guided biopsy, drainage	dorsal instrumentation(1+1) +limited TLIF	-	7 - 3 - 1	12 - 14 - 15	excellent		-4,8/-4,9/-2,3
5	male	61	L4-5	hepatopathy	Acinetobacter Baumani	98	blood cultures	dorsal instrumentation(1+1) +limited TLIF	-	6 - 2 - 1	11 - 13 - 14	excellent		-12,4/-13,7/-13,1
6	male	66	L2-3	DM	Staphylococcus epidermidis	111	blood cultures+ CT-guided biopsy, drainage	dorsal instrumentation (2+2) +limited TLIF	Revision instrumentation failure	8 - 4 - 3	7 - 9 - 13	good	instrumentation windshield whipping efect	-9,4/-9,1/-8,7
7	female	72	Th12-L1	ulcerative colitis	Staphylococcus aureus	78	decompression	dorsal instrumentation (2+2) +limited TLIF	chronic fistulation	7 - 4 - 4	9 - 11 - 11	poor		20,4/17,5/18,8



8	male	35	L5-S1	chronic OM of the ulna	Staphylococcus aureus	143	decompression epidural abscess drainage	dorsal instrumentation(1+1) +limited TLIF	-	8 - 5 - 2	10 - 13 - 15	excellent		-11,6/-18,7/ -14,3
9	male	60	L4-5	Wegener granulomatose chronic imunosuppression chronic renal failure	Staphylococcus epidermidis	108	CT-guided biopsy, drainage	dorsal instrumentation(1+1) +limited TLIF	-	7 - 3 - 2	10 - 12 - 14	excellent		-18,6/-19,2/ -18,2
10	female	73	L1-2	DM chronic renal failure	Staphylococcus species	56	CT-guided biopsy, drainage	dorsal instrumentation (2+2) +limited TLIF	-	8 - 4 - 3	7 - 10 - 13	good	Clear zones proximal transpedicular screw	3,2/-5,4/-2,3
11	male	70	Th12- L1	RA	Pseudomonas aeruginosa	81	decompression, epidural abscess drainage	dorsal instrumentation (2+2) +limited TLIF	Exitus letalis	7 -	6 -			26,4/
12	male	63	L5-S1	DM	Staphylococcus aureus	62	CT-guided biopsy, drainage	dorsal instrumentation(1+1) +limited TLIF	-	8 - 4 - 2	6 - 11 - 15	excellent		-8,2/-12,3/-9,6
13	male	68	Th12- L1	Lyme disease - seropositve	Staphylococcus hominis	86	CT-guided biopsy, drainage	dorsal instrumentation (2+2) +limited TLIF	-	7 - 3 - 2	13 - 13 - 15	excellent		6,1/4,3/5,5
14	female	62	L5-S1	DM bronchial astma	Staphylococcus aureus	101	blood cultures	dorsal instrumentation(1+1) +limited TLIF	-	6 - 4 - 4	10 - 12 - 12	good		-18,3/-12,1/ -10,9

15	male	58	L4-5	-	TBC	48	-	dorsal instrumentation(1+1)+limited TLIF	-	7-4-2	11-13-14	excellent		-5,9/12,8/-5,5
16	female	72	L1-2	DM chronic renal failure	Staphylococcus species	73	blood cultures	dorsal instrumentation (2+2)+limited TLIF	superficial infection	8-4-3	8-11-14	good	instrumentation failure rod/distal transpedicular screw	21,3/5,1/8,6
17	female	76	L3-4	chronic renal failure	Escherichia Coli	82	CT-guided biopsy, drainage	dorsal instrumentation (2+2)+limited TLIF	pulmonary embolism	8-5-3	9-11-12	good		-11,0/-8,3/-0,6
18	female	43	L5-S1	-	Staphylococcus aureus	102	CT-guided biopsy, drainage	dorsal instrumentation(1+1)+limited TLIF	-	7-3-2	12-14-15	excellent		7,0/5,2/5,8
19	male	81	Th12-L1	DM, decubitus	Staphylococcus aureus, Corynebacterium species	116	decompression	dorsal instrumentation (2+2)+limited TLIF	deep infection - revision	8-6-4	3-6-8	poor	Clear zones proximal transpedicular screw	9,7/6,4/10,4
20	female	75	L1-2	renal transplantation, chronic immunosuppression	Klebsiella pneumoniae	40	CT-guided biopsy, drainage	dorsal instrumentation (2+2)+limited TLIF	superficial infection	7-5-3	11-12-13	good		12,1/0/7,6

2 1	female	47	L5-S1	-	Staphylococcus aureus	93	blood cultures	dorsal instrumentation(1+1) +limited TLIF	-	7 - 3 - 1	12 - 14 - 15	excellent		-5,6/-19,3/-19,3
2 2	female	79	L3-4	chronic renal failure	Streptococcus pyogenes sk.G	81	CT-guided biopsy, drainage	dorsal instrumentation(1+1) +limited TLIF	-	8 - 3 - 2	10 - 12 - 14	excellent		23,1/4,7/19,8
2 3	male	63	L2-3	ischemic cardiac disease	Staphylococcus aureus	103	CT-guided biopsy, drainage	dorsal instrumentation (2+2) +limited TLIF	-	8 - 4 - 3	9 - 12 - 13	good		

**Tabulka 10.** Chirurgické léčení bederní spondylodiscitidy – přehled pacientů (skupina B).

	gender	age	lumbar spine level	risk factors	microbial culture	CR P	treatment before definitive surgery	definitive surgery	surgery complication	VAS (preop./6w weeks postop. /1year postop.	JOA (preop./6w weeks postop. /1year postop.	Kirkaldy-Willis functional score	X-ray	X-ray Cobb modified sagittal balance (preop./6weeks postop./1year postop.
1	female	21	Th12-L1	drug abuse, HBV+	Staphylococcus aureus	116	CT-guided biopsy, drainage	dorsal instrumentation + anterior debridement + fusion	-	7 – 2 - 1	11 – 13 - 14	excellent		28,5/15,4/18,5
2	male	60	L2-3	ischemic cardiac failure, stp.pyelonephritidam, hallux phlegmons	Streptococcus pyogenes sk.G	138	CT-guided biopsy, drainage	dorsal instrumentation + anterior debridement + fusion	-	7 – 4 - 2	9 – 12 - 14	good		0,4/-8,1/-5,9
3	male	62	L2-3	DM	Staphylococcus epidermidis	126	CT-guided biopsy, drainage	dorsal instrumentation + anterior debridement + fusion	superficial infection	8 – 6 - 2	9 – 11 - 13	good		10,2/-7,2/-6,2
4	male	64	L4-5	Ulcerative colitis, chron.imunosuppression	Staphylococcus aureus	101	blood cultures	dorsal instrumentation + anterior debridement + fusion	paralytic ileus	7 – 5 - 2	10 – 13 - 14	excellent		-8,6/-17,4/-17,0
5	female	51	L4-5	-	Staphylococcus aureus	126	blood cultures	dorsal instrumentation + anterior debridement + fusion	-	7 – 5 - 2	10 – 13 - 15	excellent		-10,5/-18,7/-18,0

6	male	68	L3-4	HCV+, canulla sepsis	Staphylococcus aureus	126	decompression, epidural abscess drainage	dorsal instrumentation + anterior debridement + fusion	-	8 - 5 - 3	11 - 13 - 14	good		-2,3/-15,4/-14,6
7	male	75	L3-4	DM,chronic renal failure	Escherichia Coli	112	decompression, epidural abscess drainage	dorsal instrumentation + anterior debridement + fusion	acute revision for hemorrhage (segmental a.)	7 - 6 - 3	6 - 8 - 12	fair		-4,4/-26,1/-26,0
8	male	63	L1-2		TBC	71		dorsal instrumentation + anterior debridement + fusion	acute respiratory failure	8 - 4 - 3	9 - 11 - 13	good		16,4/11,8/12,6

## 8.2 Seznam zkratek

<b>ARO</b>	anesteziologicko - resuscitační oddělení
<b>ATB</b>	antibiotics – antibiotika
<b>BMD</b>	bone mass density – hustota kostní tkáně
<b>CT</b>	computer tomography - počítačová tomografie
<b>DNA</b>	deoxyribonukleotid acid - deoxyribonukleová kyselina
<b>ELIF</b>	extraforaminal lumbar interbody fusion – extraforaminální bederní intersomatická spondylodeza
<b>EZ</b>	elastická zona
<b>FSU</b>	functional spinal unit - funkční spinální jednotka
<b>GM-CSF</b>	granulocyte macrophage colony stimulating factor – kolonie stimulující faktor granulocytů
<b>HBV</b>	hepatitis B virus - virus hepatitidy B
<b>HCV</b>	hepatitis C virus - virus hepatitidy C
<b>ICR</b>	instant centre of rotation - instantní centrum rotace
<b>IL-1</b>	Interleukin -1
<b>IL-8</b>	Interleukin – 8
<b>IL-12</b>	Interleukin – 12
<b>JOA</b>	Japanese Orthopaedic Association Score – skórovací systém Japonské ortopedické asociace
<b>M</b>	ohybový moment (Nm)
<b>MEMS</b>	microelectromechanical systems - mikroelektromechanické systémy
<b>M-CSF</b>	macrophage colony stimulating factor – kolonie stimulující faktor makrofágů
<b>MRI</b>	magnetic resonance imaging - magnetická rezonance
<b>MSCRMM</b>	Microbial Surface Recognising Adhesive Molecules - adhezivní molekuly rozpoznávající mikrobiální povrch
<b>NB</b>	neutrální bod
<b>NZ</b>	neutral zone - neutrální zona
<b>OCP</b>	osteoklast precursors – prekurzory osteoklastů
<b>PAMP</b>	Pathogen Associated Molecular Patterns - molekulární vzory asociující patogeny
<b>PIA</b>	polysaccharide antigen - specifický polysacharidový antigen

<b>PLIF</b>	posterior lumbar interbody fusion - zadní bederní intersomatická spondylodeza
<b>PUR</b>	polyurethane foam – polyuretanová pěna
<b>RANKL</b>	receptor activator of nuclear factor kappa-B ligand – receptor aktivátoru nukleárního faktoru kappa-B ligand
<b>RAP</b>	ribonucleotid acid III activating peptide – aktivátor ribonukleové kyseliny
<b>ROM</b>	range of motion - rozsah pohybu
<b>RTG</b>	rentgenové vyšetření
<b>SarA</b>	staphylococcal accessory regulator – vedlejší regulátor stafylokoků
<b>TBC</b>	tuberculosis – tuberkulóza
<b>TLR-2</b>	Toll Like Receptors
<b>TNFalfa</b>	tumour necrosis factor – alfa – tumor-nekrotizující faktor alfa
<b>TLIF</b>	transarticular lumbar interbody fusion – transartikulární bederní intersomatická spondylodeza
<b>UHMPWE</b>	ultra-high-molecular-weight polyethylene – polyetylen o vysoké molekulové hmotnosti
<b>UZ</b>	Ultrazvuk
<b>XLIF</b>	extreme lateral interbody fusion – laterální intersomatická spondylodeza
<b>VAS</b>	Visual Analog Pain Scale – vizuální analogová škála bolesti