

České vysoké učení technické v Praze
Fakulta strojní

Czech Technical University in Prague
Faculty of Mechanical Engineering

doc. RNDr. Matej Daniel, Ph.D.

Biomechanika osteoartrózy velkých kloubů

Biomechanics of large joints osteoarthritis

Summary

Osteoarthritis is degenerative joint disease of primarily unknown origin. Mechanical overloading is considered to be important in onset and progress of cartilage degenerative processes. The lecture deals with the role of mechanics in joint loading quantification and in providing deeper insight into mechanisms of articular cartilage degeneration.

Direct measurement of force and stress in the living joint is technically complex and it is more convenient to use mathematical models. Basic assumptions of the model for the joint force and the stress estimation are presented within the lecture. Models are constructed with emphasis on adaptation to the individual patient geometry required by clinical practice. Examples of analysis of dysplastic hip joints, joints subjected to avascular necrosis of femoral head and hips subjected to intra-articular acetabular fracture present application of mathematical models. These diseases are shown to have higher incidence of osteoarthritis in clinical practice that corresponds to higher cartilage contact pressure predicted by the mathematical models. Results of simulations confirms hypothesis of mechanically induced osteoarthritis.

Next step in joint degeneration research is elucidation of mechanotransduction processes. Description of cartilage as poroelastic material is presented. Modelling of in vitro experiments highlights advantages of modelling in identification of mechanical stimulus to cell metabolic reaction. Simulated stress and pore pressure estimated within the cartilage sample show that the phenotype of articular and fibrocartilage in joints could be related to the cartilage anchoring. An original formulation of poroelastic discrete elements method is presented.

Osteoarthritis is associated with alteration in the biotribological characteristics of synovial joint. Therefore current theories of boundary lubrication are discussed within the lecture. Surface-active lipids are described in particular. Modelling of phospholipid vesicle mechanics explains the formation of oligolamellar phospholipid structure as boundary lubricant and the role of hydrophobic particle in lipid stabilization.

The final part of lecture deals with analysis specific for given joint geometry and comparison of results with clinical studies and studies of cartilage mechanotransduction. Based on knowledge obtained while studying joint mechanics, hypothesis of cartilage remodelling is proposed. The hypothesis describes osteoarthrosis as failure or breakdown of physiologic regulation mechanisms.

Souhrn

Osteoartróza je degenerativní onemocnění synoviálních kloubů jehož přesná příčina doposud nebyla objasněna. Za důležité pro vznik a rozvoj degenerativních procesů v kloubní chrupavce se považuje jejich mechanické přetěžování. Přednáška poukazuje na význam mechanického přístupu pro kvantifikaci zatížení kloubů a pro pochopení mechanismů degenerace kloubní chrupavky.

Jelikož přímé měření síly a napětí uvnitř kloubu živého pacienta je technicky komplikované, je možné využít metody matematického modelování. Přednáška představuje základní předpoklady modelů pro určení síly a rozložení kontaktního napětí na kloubní chrupavku. Důraz je kladen zejména na přizpůsobení modelů pro daného pacienta tak, aby tyto modely byly použitelné přímo v klinické praxi. Na příkladu dysplastických kyčelních kloubů, kloubů postižených interaartikulární frakturou a kloubu postižených aseptickou nekrózou se prezentuje použití matematických modelů. U uvedených diagnóz je klinicky známá vyšší incidence osteoartrózy, což koresponduje s vyšším kontaktním tlakem na kloubní chrupavku, jenž předpovídají uvedené biomechanické modely. Výsledky studií tak verifikují hypotézu o roli mechanického přetěžování při vzniku osteoartrózy.

Dalším stupněm k pochopení vzniku degenerativního onemocnění kloubů je porozumění procesům mechanotransdukce. Přednáška prezentuje základní popis chrupavky jako poroelastického materiálu a na příkladu in vitro experimentu poukazuje na možnosti identifikace mechanického stimulu metabolické reakce. Pomocí analýzy vlivu ukotvení chrupavky je vysvětlen rozdíl ve fenotypu mezi hyalinní a fibrózní chrupavkou. Dále je představena metoda popisu mechaniky chrupavky pomocí poroelastické formulace metody diskrétních elementů.

Jelikož je osteoartróza doprovázena také změnou tribologických vlastností kloubu, jsou dále prezentovány současné teorie mezní lubrikace. Zejména je diskutována role povrchově aktivních lipidů. Pomocí modelování mechaniky fosfolipidického vesiklu je ukázána možnost vytváření oligolamelární fosfolipidické vrstvy a vysvětlena role hydrofobních částic pro stabilizaci dané vrstvy.

Poslední část přednášky je věnována analýze specifické pro danou kloubní geometrii a porovnání výsledků této analýzy s výsledky klinické studie a studie mechanotransdukce chrupavky. Na základě těchto znalostí je navržena teorie remodelace chrupavky podmíněná její mechanickým zatěžováním, která vysvětluje osteoartrózu jako selhání nebo vyčerpání fyziologických regulačních mechanismů.

Klíčová slova

matematické modelování; synoviální kloub; kloubní chrupavka;
osteoartróza; kontaktní síla; kontaktní tlak; poroelasticita;
mechanotransdukce; tribologie

Keywords

mathematical modelling; synovial joint; articular cartilage;
osteoarthritis; contact force; contact pressure; poroelasticita;
mechanotransduction; tribology

Obsah

Summary	2
Souhrn	3
Klíčová slova	4
Obsah	5
1 Úvod	6
2 Určení zatížení kloubů	7
2.1 Matematické modelování populace kloubů	7
2.1.1 Výpočet reakční síly v kloubu	8
2.1.2 Kontaktní mechanika kloubu	11
2.2 Klinická biomechanická analýza	12
2.2.1 Vrozené deformity	12
2.2.2 Sekundární osteoartróza	13
3 Mechanotransdukce chrupavky	14
3.1 Poroelastický model chrupavky	15
3.2 Identifikace mechanické veličiny podmiňující biologickou odpověď	18
3.3 Vliv uchycení chrupavky na její fenotyp	18
3.4 DEA formulace poroelastického modelu	19
4 Tribologie kloubů	20
4.1 Mezní mazání chrupavky	21
4.2 Povrchově aktivní fosfolipidy.	22
4.3 Stabilizace pomocí hydrofobních molekul.	24
5 Osteoartróza jako porucha kompenzačních mechanismů	25
6 Závěr	27
Literatura	29
Odborný životopis	32

1 Úvod

Biomechanika je interdisciplinární vědou, jenž se zabývá externími a interními silami působícími na biologické systémy a účinkem těchto mechanických sil. Vezmeme-li jako biologický systém velký kloub lidského těla, síly, které na kloub působí jsou zejména kontaktní síly v kloubech. Vnitřní kontaktní síly v kloubech jsou důsledkem působících vnějších gravitačních, kontaktních a inerciálních sil působících na lidské tělo a vnitřních sil ve svalech, vazech a šlachách. Kontaktní síla se přenáší kloubem a způsobuje mechanické napětí v chrupavce a kosti. Kontaktní síly a jimi vyvolaná mechanická napětí v tkáních jsou důležitá pro zabezpečení správné funkce kloubů. Synoviální klouby mají podobně jako ostatní tkáně lidského těla limitovanou výdrž a postupem času v nich dochází k degenerativním změnám.

Osteoartróza je kloubním onemocněním nejasného původu. Její finální stadium je spojeno s kompletní degenerací chrupavky a ztrátou mobility kloubu. Obecně se osteoartróza považuje za onemocnění chrupavky. V této přednášce bychom rádi ukázali širší pohled na osteoartrózu. Z klinické praxe je známo, že osteoartróza se týká nejen chrupavky, ale ovlivněny jsou také okolní struktury a mechanismy kloubů jako jsou tribologické poměry v kloubech, změny ve struktuře a vlastnostech subchondrální kosti, nebo změna pohybových vzorců a tím zatížení šlach, vazů a menisků (Herzog et al., 2004).

Obvykle se uvádí, že osteoartróza je spojena s mechanickým přetěžováním kloubů. I když existují klinické studie, které dokládají vyšší incidenci osteoartrózy např. u obezních pacientů, počet studií jenž kvantifikují zatížení ve větších skupinách pacientů je omezen. O složitosti osteoartrózy svědčí také to, že znalosti současné medicíny ji neumožňují plně léčit. Spustí-li se proces degenerace, není možné ho úplně zastavit nebo zvrátit, ale předpokládá se, že mechanické zatížení kloubů také ovlivňuje průběh onemocnění. Toto tvrzení je ještě diskutabilnější než tvrzení, že mechanická zátěž spustí vývoj osteoartrózy protože mechanismy daného působení nejsou známy. Chceme-li vysvětlit mechanismy osteoartrózy v kloubech, měli bychom si stanovit tyto základní otázky:

1. Je možné exaktně dokázat, že přetěžování kloubů způsobuje osteoartrózu?
2. Jaká je biologická odpověď na přetížení kloubů a jak je možné ji spojit s mechanickým stimulem?
3. Jaké jsou mechanismy přizpůsobení se kloubů mechanickému zatěžování a jejich selhání při vzniku osteoartrózy?

Může se zdát, že odpověď na první otázku je jednoduchá. Stačí určit zatížení u kloubů, u kterých se vyvine osteoartróza a porovnat ho se zatížením zdravých kloubů. Tento obecný přístup je ovšem v praxi obtížně proveditelný, jelikož osteoartróza se vyvíjí dlouhou dobu a a-priori sledování velké skupiny pacientů je poměrně složité. Přímé měření *in vivo* je prakticky těžko proveditelné a může být uskutečněno jen u omezené skupiny pacientů. Pro stanovení zatížení kloubu se jako nejvhodnější jeví matematické modely. I když potvrdíme roli mechanického stimulu při vzniku osteoartrózy, otevřená zůstává otázka mechanotransdukce, t.j. způsob jakým dochází k převodu mechanického zatížení na biologickou reakci organismu. V této oblasti již bylo vytvořeno velké množství studií týkajících se zejména tkáňových implantátů a explantátů synoviální chrupavky. Reakce celého kloubu, která odráží kromě jiného také změnu tribologických charakteristik synoviální tekutiny a tuhosti subchondrální kosti není doposud dostatečně vyřešena.

Kromě znalosti mechanického zatěžování je nutno poznat, jak je dané mechanické zatížení vnímáno buňkami. Reakce buněk může vést k eliminaci vlivu nadměrného mechanického namáhání, jak je známo např. u kostní remodelace, nebo může způsobit vznik a rozvoj onemocnění.

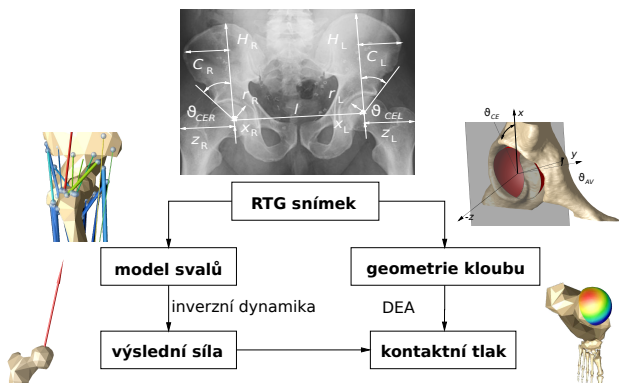
V této přednášce se budeme věnovat principům, které je možné využít pro určení zatížení kloubů a verifikaci biomechanických hypotéz. Jako vzorový kloub bude zvolen kyčelní kloub, jenž je nejčastějším kloubem postiženým osteoartrózou.

2 Určení zatížení kloubů

Možným přístupem k potvrzení hypotézy o roli mechaniky při iniciaci degenerativních onemocnění kloubů je určení zatížení kloubů v populaci pacientů, u kterých je známá vyšší incidence osteoartrózy. V naší práci jsme vyvinuli model, který byl použit pro stanovení síly a rozložení kontaktního tlaku pro dysplastické klouby, klouby postižené aseptickou nekrózou hlavice femuru a klouby po částečné dislokaci fraktury acetabula.

2.1 Matematické modelování populace kloubů

Základní myšlenkou při vytvoření biomechanického modelu kloubu byla možnost adaptace modelu pro každého pacienta individuálně bez nutnosti dalších vyšetření. Dalším požadavkem byla možnost využití dat, která jsou již dostupná v archivech a využít je tak pro retrospektivní



Obrázek 1: Metoda Hipstress pro odhad zatížení kloubů specificky pro daného pacienta.

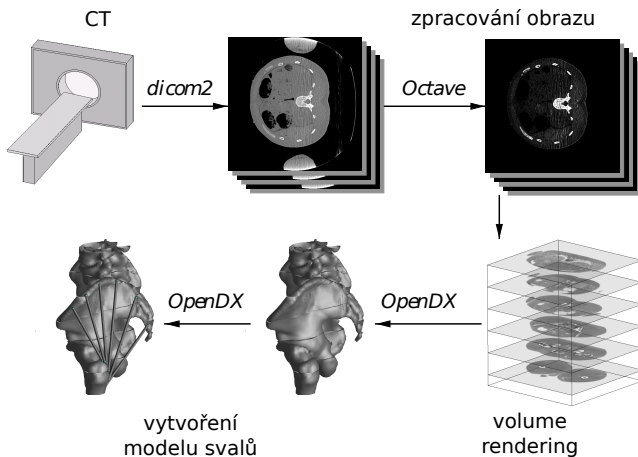
studie. Jako vstupní hodnoty daného modelu proto byl zvolen standardní anteroposteriorní RTG snímek pánve a proximálního femuru pacienta. Proto jsme vytvořili parametrizovaný model, který umožňuje odhad zatížení kloubů specificky pro daného pacienta (Obr. 1).

Vstupem do modelu je model geometrie svalově kosterního systému. Pro tento model jsme vytvořili systém, který umožňuje interaktivní vytvoření svalově-kosterního modelu. Postup vytvoření modelu svalů z CT snímků je znázorněn na obrázku 2. Tento systém byl využit pro definování svalově-kosterní geometrie kyčelního kloubu, (Daniel et al., 2005), lumbální páteře Daniel (2011) a ramenního kloubu.

Třírozměrný model svalové geometrie určený z CT snímků je nutno přizpůsobit pro daného pacienta. Na základě parametrické studie (Daniel et al., 2001) jsme pro popis geometrie pánve a proximálního femuru zvolili následující parametry: l šířku mezi středem rotace levé a pravé hlavičky kyčelního kloubu, H, C výšku a šířku křídel pánevní kosti a x, z pozici velkého trochantru v rovině průmětu. Pro správné zatížení svalově-kosterního systému je nutno korigovat získaná data v mediolaterálním směru vzhledem ke zvětšení snímku (Vengust et al., 2000).

2.1.1 Výpočet reakční síly v kloubu

Pro výpočet síly působící v kloubu je možné použít metodu inverzní dynamické analýzy. Podstatou řešení je určit jak velkými silami ve sva-
lech a kloubech je nutno působit pro dosažení dané kinematiky. Zjed-
nodušeně můžeme lidské tělo uvažovat jako soubor absolutně tuhých



Obrázek 2: Postup vytvoření svalově-kosterního modelu z CT snímků. Podle Daniel et al. (2005).

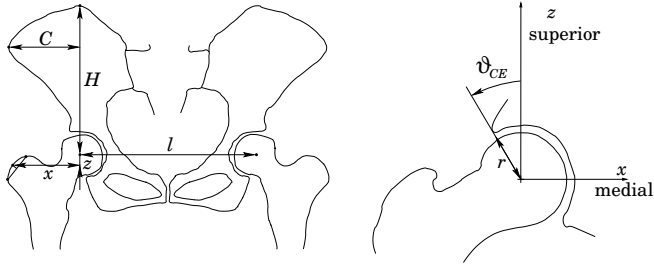
segmentů, které jsou navzájem spojeny v kloubech a pro jejich pohyb musí platit Newton-EulEROvy pohybové rovnice.

$$m\mathbf{a} = \mathbf{W} + \sum_{i=1}^n \mathbf{F}_{Ii} \quad (1)$$

$$\mathbf{I}_S \boldsymbol{\alpha} + \boldsymbol{\omega} \times \mathbf{I}_S \boldsymbol{\omega} = \sum_{i=1}^n \mathbf{M}_{Ii}, \quad (2)$$

kde $\mathbf{a}$ je zrychlení pohybu těžiště segmentu těla, $\boldsymbol{\omega}$ je úhlová rychlost segmentu těla, $\boldsymbol{\alpha}$ je úhlové zrychlení segmentu těla, $\mathbf{I}_S$ je matice setrvačnosti vzhledem ke středu hmotnosti m a $\mathbf{W}$ je tíhová síla působící v středu hmotnosti. $\mathbf{F}_{Ii}$ a $\mathbf{M}_{Ii}$ je intersegmentální síla a její odpovídající moment vztažený k těžišti těla. Intersegmentální síla mezi segmenty těla je součtem všech vnitřních působících sil mezi segmenty a tudíž zahrnuje síly ve svalectech, vazectech a kontaktní síly v kloubech. Jedním ze základních problémů biomechaniky svalově-kosterního systému je určení distribuce intersegmentálních sil a momentů mezi jednotlivé anatomické struktury.

Řešení rovnic u komplexního pohybu těla vyžaduje znalosti jak kinematiky, tak přesných inerciálních vlastností segmentů lidského těla. Z RTG snímků můžeme určit svalově-kosterní geometrii (Obr. 3), ale není možné zpětně změřit kinematiku. Proto musíme uvažovat statickou



Obrázek 3: Geometrické parametry sloužící pro přizpůsobení modelu pro daného pacienta. Podle Daniel et al. (2001).

reprezervativní poloze těla. Jako reprezervativní polohu jsme v našich studiích zvolili stoj na jedné noze. Stoj na jedné noze odpovídá střední části opěrné fáze pomalé chůze.

Pro určení svalových sil můžeme v první aproximaci statického zatížení zanedbat dynamiku svalové kontrakce a uvažovat sval jako ideální generátor síly. Dále je možné svaly, které se upínají na velkou oblast, rozdělit na jednotlivé svalové segmenty a popsat směr svalu jednoznačně na základě znalosti souřadnic odstupů a úponů svalů. Problémem u určení intersegmentálních sil v řešení pohybových rovnic (1) a (2) je značná redundantnost svalově-kosterního systému. Jinými slovy, počet svalů vykonávajících daný pohyb je mnohem vyšší než počet rovnic rovnováhy. Z matematického hlediska se jedná o problém staticky neurčitý, kde počet neznámých svalových sil a sil v kloubech výrazně převyšuje počet rovnic rovnováhy.

Řešení, které jsme využili pro určení zatížení spočívá v zavedení předpokladu, že svalová činnost je optimalizována pro dosažení daného pohybu nebo udržení polohy. Přesné kritérium na základě kterého aktivuje centrální nervový systém člověka jednotlivé svaly není doposud známo. Proto jsme zvolili optimalizační kritérium podle Crownshield and Brand (1981), který experimentálně ukázal, že únava svalu je přímo úměrná třetí mocnině svalového napětí.

$$\begin{aligned}
 &\text{minimalizuj} && G(\mathbf{F}) = \sum_i \left(\frac{F_i}{PCSA_i} \right)^3 \\
 &\text{za podmínek} && \mathbf{g}(\mathbf{F}) = \mathbf{0} \\
 &&& 0 \leq \mathbf{F} \leq \mathbf{F}_{\max},
 \end{aligned} \tag{3}$$

kde $\mathbf{F}$ je vektor sil ve svaích, $PCSA$ je fyziologická plocha průřezu svalu, funkce $\mathbf{g}$ odpovídá statickým rovnicím rovnováhy a zároveň předpokládáme, že síla ve svaích musí být tahová a nižší než maximální

izometrická síla daného svalu $F_{\max}$. Danou úlohu jsme řešili jako úlohu vázané optimalizace s využitím kombinace lineárního programování a sekvenciálního quadratického programování pomocí metody Broyden-Fletcher-Goldfarb-Shanno. Výsledkem je určení zatížení jednotlivých svalů a kontaktní síla působící v kloubu $\mathbf{R}$.

2.1.2 Kontaktní mechanika kloubu

Síla v kloubu se přenáší z kloubní hlavice na kloubní jamku prostřednictvím kontaktu dvojice povrchů synoviálních chrupavek. Pro popis kontaktní mechaniky není možné přímo využít analytické řešení pomocí Hertzovy teorie z důvodu nesplnění podmínek malých deformací a komplexního tvaru kontaktních ploch. Proto jsme pro výpočet kontaktní mechaniky v kloubech adoptovali metodu diskrétních elementů (DEA).

Tato metoda předpokládá, že kloubní hlavice a kloubní jamka jsou navzájem odděleny vrstvou chrupavky. Poddajnost chrupavky je řádově vyšší než poddajnost kosti a můžeme v první aproximaci modelovat kost jako tuhý materiál. Principem metody je nahrazení kontinua chrupavky pomocí série elastických elementů, pružin. Standardně bývá chrupavka nahrazována souborem normálových a smykových pružin. Jelikož nepředpokládáme pohyb a uvažujeme ideální lubrikaci chrupavky, můžeme zanedbat zavedení smykových pružin. Dále můžeme při statickém zatížení zanedbat vzájemné otáčení hlavice a jamky.

Při zatížení dojde k posunutí hlavice kloubu vůči jamce a deformaci chrupavky. Vzájemné posunutí dvou bodů $\boldsymbol{\delta}$ můžeme určit jako rozdíl posunutí daného bodu chrupavky v souřadnicovém systému hlavice a jamky.

$$\boldsymbol{\delta} = \mathbf{u}_2 - \mathbf{u}_1. \quad (4)$$

Z důvodu jednoduchosti je možné považovat systém jamky za referenční a dále počítat s posunutím souřadnicového systému hlavice. Normálové posunutí vzhledem ke kontaktnímu povrchu můžeme vyjádřit jako

$$\delta_d = \mathbf{n} \cdot \boldsymbol{\delta}, \quad (5)$$

kde $\mathbf{n}$ je normálový vektor v daném místě. Kontaktní tlak v daném místě je úměrný napětí elastického členu a můžeme ho určit jako $\sigma = k_d \delta_d$, kde k_d se rovná tuhosti zavedeného pružného elementu na jednotkovou plochu. Deformační energii všech elementů získáme součtem deformačních energií všech elementů po kontaktní ploše.

$$U = \frac{1}{2} \iint_A (k_d \delta_d^2) dA \quad (6)$$

Vztah (6) je možné vyjádřit jako závislost deformační energie na vektoru posunutí kloubní hlavice:

$$U = \frac{1}{2} \mathbf{u}^T [\mathbf{K}] \mathbf{u} \quad (7)$$

Za předpokladu malých deformací a lineárního chování materiálů je možné využít Castglanovu větu a přímo napsat

$$\mathbf{R} = \frac{\partial U}{\partial \mathbf{u}} = [\mathbf{K}] \mathbf{u}. \quad (8)$$

Následně ze znalosti posunutí kloubní hlavice je možné s využitím vztahu (5) určit deformaci libovolného bodu povrchu. Tento model je možné dále rošířit s uvážením viskoelastoplastického chování materiálu, s uvážením nelineární závislosti napětí a deformace, nebo pro určení rozložení tlaku s uvážením velkých deformací.

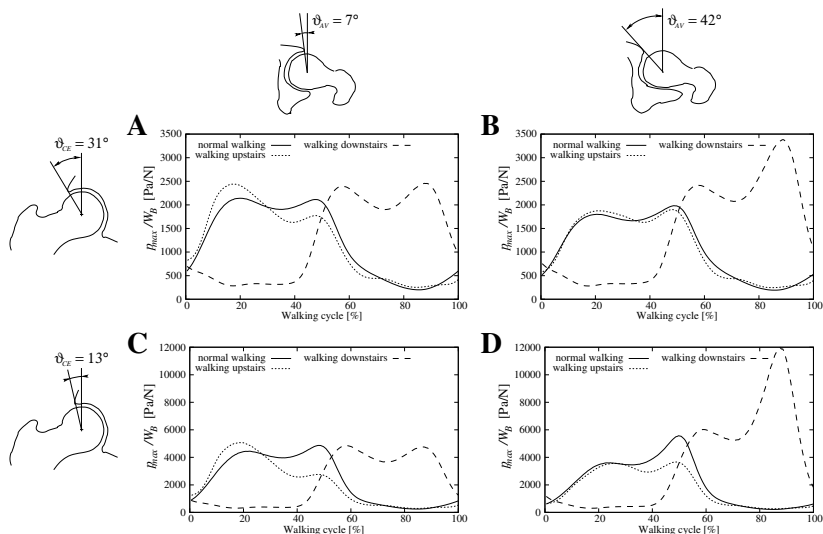
2.2 Klinická biomechanická analýza

2.2.1 Vrozené deformity

Mezi zásadní deformity kloubů, které vedou ke vzniku osteoartrózy se považuje zejména dysplázie. Dysplázie kyčelního kloubu je charakterizována jako výrazná odchylka kyčelního kloubu od tvaru, velikosti nebo vzájemných proporcí. Vrozená dysplázie kloubu je diagnostikována v ranném dětství a následně většinou konzervativně nebo chirurgicky korigována. Bylo dokázáno, že i mírná neléčená dysplázie způsobuje vyšší riziko vzniku osteoartrózy v dospělosti (Felson, 2013).

Jedním z charakteristických znaků dysplázie je snížení laterálního pokrytí hlavice femuru. Laterální pokrytí hlavice femuru je možné diagnostikovat změřením tzv. CE úhlu (Wibergova úhlu), jenž je úhlem mezi středem rotace hlavice acetabula a vertikálou a laterálním okrajem kostního acetabula (Obr. 3). Zmenšením laterálního pokrytí femuru dochází ke snížení kontaktní plochy a to může být spojeno se zvýšením kontaktního tlaku na chrupavku.

Pomocí matematického modelu jsme tento efekt jednoznačně dokázali jak pro normální chůzi, tak pro chůzi po schodech (Debevec et al., 2010). Při klinické studii jsme dokázali, že dysplastické klouby se od normálních kloubů liší nejen laterálním pokrytím hlavice acetabula, ale prokazují staticky významný rozdíl v kostní geometrii pánve (Mavčič et al., 2004; Pompe et al., 2003). Menší rameno abduktorů kyčle vede u těchto kloubů k vyšší zatežující síle. Je zajímavé, že u dysplastických kloubů můžeme pozorovat větší poloměr hlavice femuru,



Obrázek 4: Maximální kontaktní tlak v normálních (A,B) a dysplastických (C,D) kloubech s malou (A,C) a velkou (B,D) anterverzí acetabula. Vliv rozdílného zatížení při normální chůzi a chůzi po schodech. Podle Debevec et al. (2010).

což může představovat kompenzační mechanismus k zvýšenému tlaku (Tab. 1).

2.2.2 Sekundární osteoartróza

I když je poměrně těžké určit, kdy začíná osteoartróza v případě primární degenerace, v případě sekundární artózy můžeme identifikovat jednoznačnou příčinu vzniku. Příkladem daného onemocnění je intra-artikulární fraktura nebo avaskulární nekróza hlavičky kloubu.

Avaskulární nekróza hlavičky femuru představuje onemocnění, při kterém dochází k nekróze části hlavičky stehenní kosti z důvodu poruchy krevního zásobení. To vede ke ztrátě vnitřního uspořádání kosti a snížení schopnosti přenášet zátěž. Je známo, že neléčená nekróza vede k vzniku osteoartrózy.

Pro pochopení mechanismu vzniku osteoartrózy jsme vytvořili matematický model kloubu postiženého nekrózou hlavičky femuru (Daniel et al., 2006). Dokázali jsme, že v průběhu onemocnění dochází k výraznému nárůstu kontaktního tlaku v nezasažené části hlavičky kyčel-

Klouby	ϑ_{CE} [°]	r [mm]	R/W_B [1]	p_{max}/W_B [kPa/N]
Dysplastické	13±8	26±2	3.1±0.3	7.1±3.7
Normální	31±6	23±1	2.7±0.1	3.5±0.9
	p<0.001	p<0.001	p<0.001	p<0.001

Tabulka 1: Vybrané morfologické a biomechanické parametry ve skupině normálních a dysplastických kloubů. ϑ_{CE} je Wibergův úhel (Obr. 3), r je poloměr hlavice femuru (Obr. 3), reakční síla v kloubu R a maximální kontaktní tlak p_{max} je určen vzhledem ke tíze pacienta W_B .

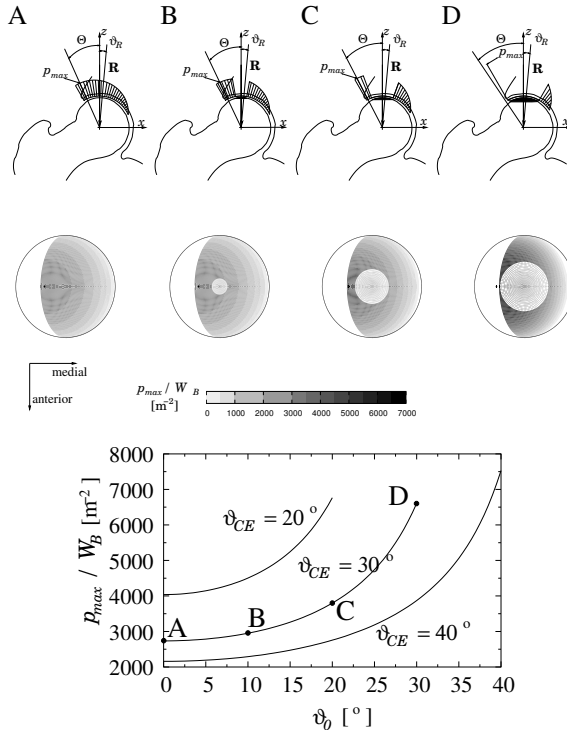
ního kloubu. Pro určení celkového účinku rozvoje nekrotického onemocnění a volbu terapie je nutno uvážit nejen geometrii a polohu samotného nekrotického defektu, ale také celkovou geometrii kyčelního kloubu včetně geometrie svalů (Kralj-Iglič et al., 2012).

V případě intraartikulární fraktury dochází ke ztrátě kongruence kloubních povrchů, následně může dojít ke změně osy kloubu, přetížení jedné strany kloubu a vývoji degenerativního onemocnění kloubu. Pro pochopení mechanismu vzniku artózy v případě špatně korigované fraktury acetabula jsme vytvořili parametrický matematický model kloubů postižených intraartikulární frakturou. Studium kontaktní mechaniky těchto kloubů ukázalo, že i tzv. anatomická redukce, t.j. posunutí segmentů menší než 3 mm, může výrazně zvýšit zatížení chrupavky kloubu, přičemž celkový účinek závisí zejména na posunutí segmentů vůči kloubní šterbině. Model potvrdil výhodu konzervativní léčby u tzv. infratektálních fraktur.

3 Mechanotransdukce chrupavky

Je-li prokázán účinek nadměrného zatížení na vznik osteoartrózy, je nutno odpovědět jakým způsobem dochází k odpovědi organismu na buněčné úrovni. Tento jev se označuje jako mechanotransdukce. Pomocí analýzy explantátů chrupavky bylo dokázáno, že zvýšené zatížení chrupavky vede k aktivaci proteolytických enzymů. Tyto enzymy následně způsobují interní degeneraci chrupavky a přilehlé subchondrální kosti.

Ve spolupráci s Univerzitou v Zürichu jsme studovali odpověď chrupavky na komplexní multiosé zatížení, které je vyvoláno kombinací translačního a rotačního pohybu válcovitého indentoru po povrchu vzorku. Tento typ namáhání můžeme pozorovat např. v kolenním kloubu nebo



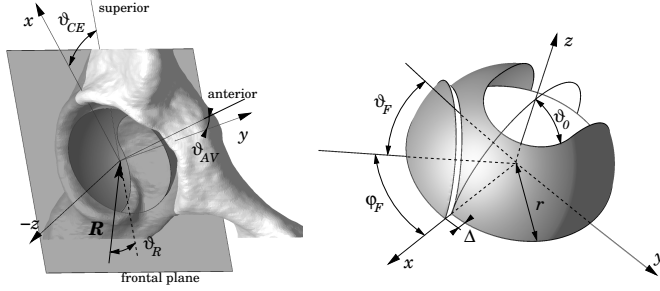
Obrázek 5: Rozložení kontaktního tlaku jako funkce velikosti nekrotického defektu kosti ϑ_0 . Simulace byla provedena za předpokladu totálního kolapsu subchondrální kosti. Podle Daniel et al. (2006).

v temporomandibulárním kloubu. Přímé měření rozložení napjatosti v chrupavce v průběhu zatížení je obtížně proveditelné. Proto jsme pro analýzu rozložení napjatosti využili model daného experimentu.

3.1 Poroelastický model chrupavky

Chrupavku můžeme popsat jako poroelastický materiál. Matrice chrupavky představuje porézní materiál obsahující propojenou síť pórů (dutin) naplněných intersticiální tekutinou. Obecně musí platit vztah mezi působícími silami a napětím v chrupavce.

$$\nabla \cdot \sigma = f, \quad (9)$$



Obrázek 6: Geometrie modelu fraktury acetabula.

kde σ reprezentuje tenzor vnějších napětí a $\mathbf{f}$ vektor objemových sil. Pro popis poroelastického materiálu můžeme využít Terzaghiho princip efektivního napětí, který říká, že celkové napětí v daném bodě materiálu σ je dáno součtem napětí v matici σ^s a tlaku tekutiny p .

$$\sigma = \sigma^s - p\mathbf{I}. \quad (10)$$

V chrupavce musí také platit rovnice kontnuitu

$$\frac{\partial(n^\alpha \rho^\alpha)}{\partial t} + \nabla \cdot (n^\alpha \rho^\alpha \mathbf{v}^\alpha) = 0; \quad \alpha = s, f, \quad (11)$$

kde s odpovídá matici chrupavky a f odpovídá intersticiální tekutině, n je objemový poměr a $\mathbf{v}$ je rychlost daného materiálu. První člen ve vztahu (11) vyjadřuje také vzájemnou vazbu mezi intersticiální tekutinou a maticí chrupavky. Při deformaci matrice se mění velikost pórů a tudíž n^f a změnou rozměrů dochází také ke změně hustoty ρ^α . Omezíme-li náš popis na lineárně elastický izotropní materiál, můžeme pro vztah mezi napětím a deformací psát

$$\sigma = \mu \epsilon(\mathbf{u}) + \lambda (\nabla \cdot \mathbf{u}) \mathbf{I}, \quad (12)$$

kde ϵ je tenzor deformace, $\mathbf{u}$ je posunutí matrice a μ, λ jsou Lamého konstanty. Kromě deformace matrice chrupavky je pro popis nutno uvést ještě vztah vyjadřující tok tekutiny porézním tělesem. Jsou-li póry chrupavky dostatečně velké, můžeme zanedbat Knudsenův efekt a použít pro popis proudění Darcyho zákon.

$$n^f (\mathbf{v}^s - \mathbf{v}^f) = -\kappa \nabla p, \quad (13)$$

kde κ je tenzorem permeability. Dosazením konstitutivních rovnic jednotlivých materiálů do rovnic zachování a za předpokladu, že hustota

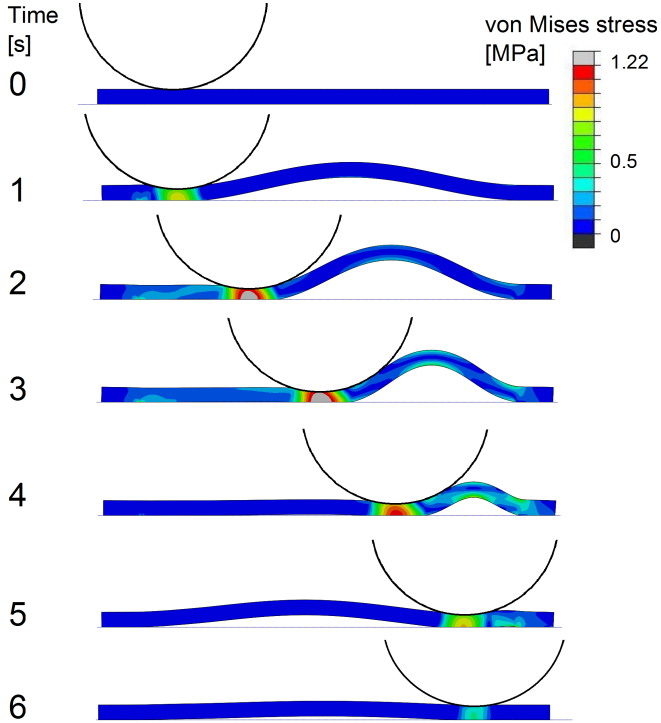
jednotlivých fází chrupavky je konstantní získáme vztahy popisující chrupavku jako poroelastický materiál.

$$-\nabla \cdot (\mu \boldsymbol{\epsilon}(\mathbf{u}) + \lambda(\nabla \cdot \mathbf{u})\mathbf{I}) + \nabla p = 0 \quad (14)$$

$$\boldsymbol{\kappa}^{-1} \mathbf{v} + \nabla p = 0 \quad (15)$$

$$\nabla \cdot \frac{\partial}{\partial t} \mathbf{u} + \nabla \cdot \mathbf{v} = 0, \quad (16)$$

kde $\mathbf{v} = n^f(\mathbf{v}^f - \mathbf{v}^s)$ je rychlost toku intersticiální tekutiny vůči matici. Uvedený problém byl řešen pomocí metody konečných prvků s využitím programů FEBio a ABAQUS (Cadova et al., 2014).



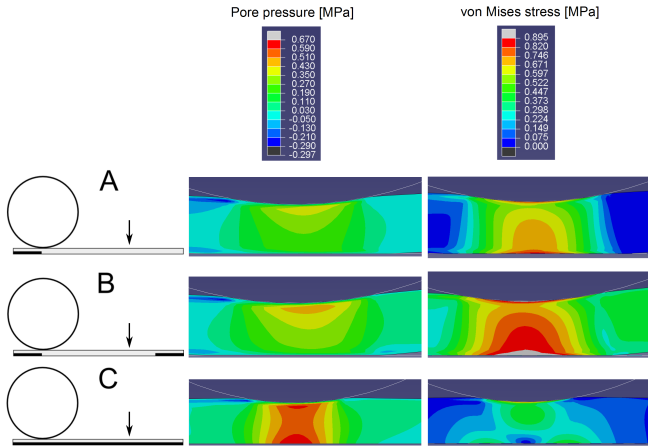
Obrázek 7: Modelování experimentu deformace rovinného vzorku.

3.2 Identifikace mechanické veličiny podmiňující biologickou odpověď

Chrupavka byla modelována jako poroelastický materiál za okrajových podmínek, které odpovídají experimentu provedenému na Univerzitě v Zurichu (Correro-Shahgaldian et al., 2011). Model vykazuje dobrou shodu s experimentem v určení vertikální deformace a horizontální síly indentoru. Model dobře popsal tzv. účinek pluhu (plowing effect), který můžeme pozorovat v např. v temporomandibulárním kloubu (Obr. 7). V předešlých experimentech na Univerzitě v Zurichu byla metabolická odpověď chrupavky analyzována pomocí určení DNA metodou polymerázové řetězové reakce (qRT-PCR). Zjistilo se, že vtlačování indentoru silou 50 N vede ke zvýšené tvorbě TIMP-1 (tkáňový inhibitor metaloproteinázy) ale nevede k zvýšení tvorby kolagenu typu 1. Zvýšením zatížení na 100 N došlo k výrazné odpovědi v syntéze kolagenu typu 1. Z modelování zatížení jsme zjistili, že jediný parameter, který se výrazně zvyšuje při zvýšení zatěžující síly je smykové napětí v matici chrupavky. Zvýšené smykové zatížení pozorujeme také u osteoartritických kloubů, u kterých dochází k výraznému zvýšení koeficientu tření v chrupavce.

3.3 Vliv uchycení chrupavky na její fenotyp

Uvedený způsob modelování nám může vysvětlit také různou strukturu chrupavky, kterou pozorujeme v synoviální chrupavce, meniscích a intraartikulárních discích. Předpokládáme-li, že funkce a vývoj chrupavky závisí na jejím mechanickém namáhání, můžeme předpokládat, že různý fenotyp chrupavky je důsledkem různého způsobu uchycení v chrupavce. Synoviální chrupavka je pevně přichycena k subchondrální kosti, zatímco disky prochází kloubním prostorem a jsou přichyceny jen na stranách a menisky volně končí v kloubním prostoru. Numerická simulace využitím konečněprvkového poroelastického modelu ukázala, že uchycením chrupavky k subchondrální kosti se výrazně zvyšuje napětí v pórech, což snižuje zatížení matrice a vytváří podmínky pro vývoj hyalinní chrupavky. Uchycení vzorku jen na okrajích vede k výrazně vyššímu toku intersticiální tekutiny, která podmiňuje vyšší deformaci elastické matrice a může vysvětlit vyšší podíl fibrózní složky tkáně v discích a meniscích.

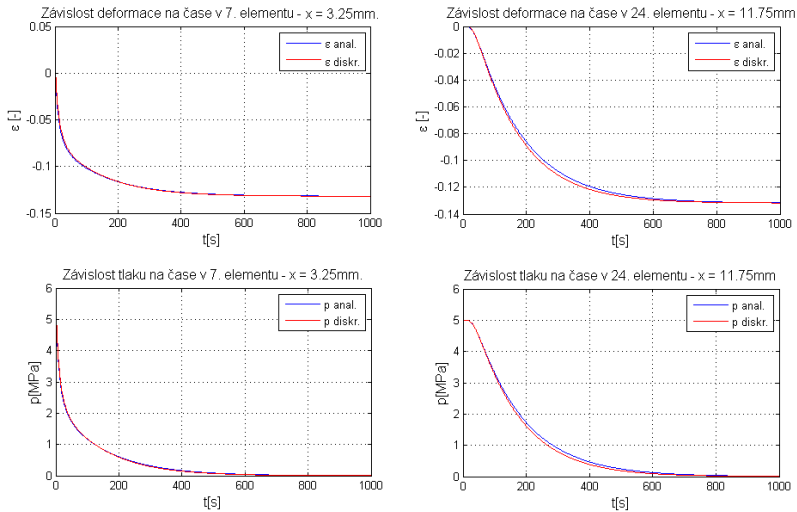


Obrázek 8: Znázornění vlivu uchycení vzorku na rozložení napětí v chrupavce. (A) uchycení jednoho okraje odpovídá menisku v kolenním kloubu, (B) uchycení obou okrajů odpovídá intraartikulárnímu disku v temporomandibulárním kloubu, (C) uchycení k podložce odpovídá provázání chrupavky se subchondrální kostí. Pro daný typ uchycení byla provedena simulace zatížení při translačním pohybu hlavy a jamky. Podle Cadova et al. (2014).

3.4 DEA formulace poroelastického modelu

Nedostatkem uvedených modelů je nutnost spoléhat se při řešení konstitutivních vztahů na dostupné řešiče založené na metodě konečných prvků, která podmiňuje poměrně velké časové nároky výpočtů. Snižuje se tak použitelnost dané metody pro výpočty remodelace, které vyžadují velké množství iterací a robustní model schopný popsat změnu vnitřní struktury jako odpověď na mechanické zatížení. Proto jsme navrhli a verifikovali metodu, která je založena na metodě diskretních elementů (DEA).

Pro tyto účely byl vytvořen samostatný reologický model poroelastického materiálu, který kromě elastického elementu obsahuje také tlakový element reprezentující intersticiální tekutinu v pórech. Na rozdíl od standardních viskoelastických modelů, u daného modelu jsme museli uvažovat vzájemné provázání mezi deformací elementu a tokem tekutiny do okolních elementů. Model vykazuje dobrou shodu s analytickým 1D řešením Terzaghiho problému. Původně byl tento problém řešen jako diplomová práce Ing. Jiřího Vláčila na Fakultě strojní, ČVUT v

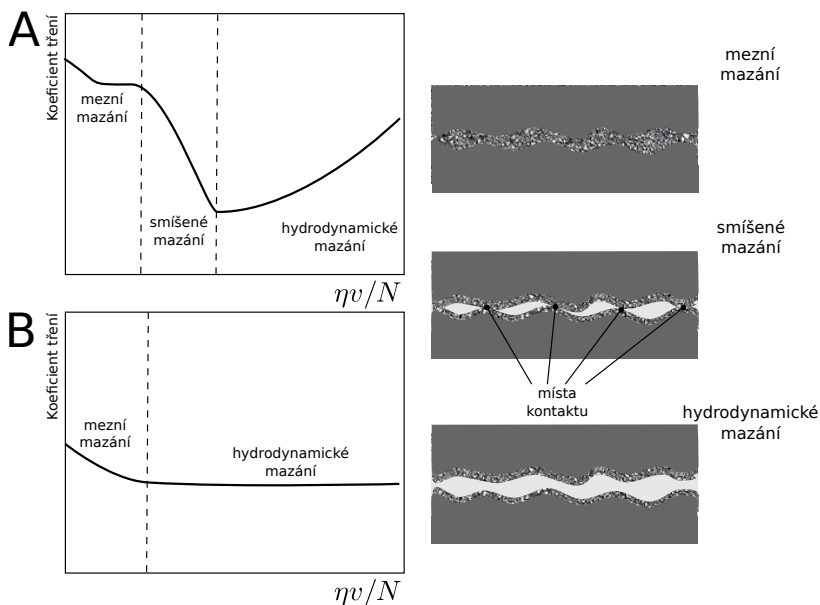


Obrázek 9: Porovnání numerického řešení vlastní metodou poroelastické formulace DEA a analytického řešení. Jednotlivé grafy odpovídají různé hloubce vzorku.

4 Tribologie kloubů

Jak bylo ukázáno pomocí modelování napjatosti v chrupavce, pro zachování zdravého stavu chrupavky je nutno omezit její smykové zatížení, t.j. zabezpečit její efektivní lubrikaci. Nadměrné tření v kloubu tak vede nejen k poškození povrchové vrstvy kloubní chrupavky, ale také k poškození chrupavky jako celku.

Lidské klouby dosahují koeficient tření, jenž výrazně předčí mnohé technické aplikace. Koeficient tření chrupavky na chrupavku za přítomnosti synoviální tekutiny dosahuje hodnot 0.002. Další důležitá vlastnost chrupavky spočívá v tom, že Stribekova křivka kloubů postrádá výrazné zvýšení koeficientu tření při malých rychlostech, t.j. mezní tření (Obr. 10). I když se principy tření v chrupavce studují již několik desetiletí, přesný mechanismus lubrikace chrupavky nebyl doposud dostatečně vysvětlen.

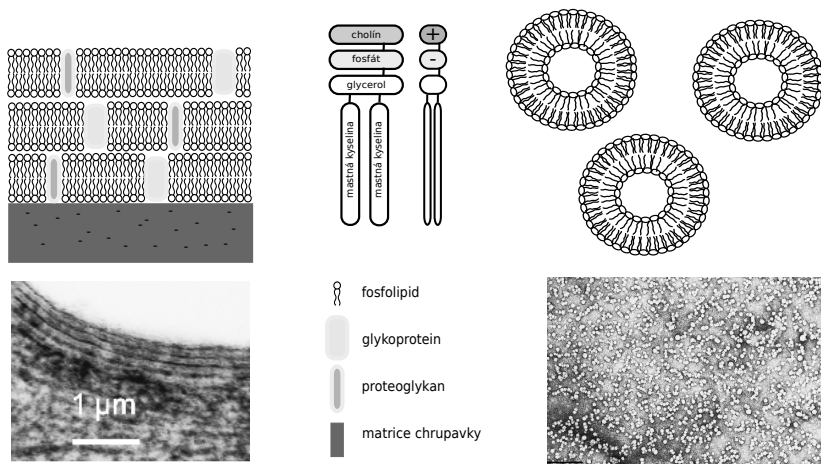


Obrázek 10: Stribekova křivka: (A) klasická křivka, (B) křivka pro chrupavku. Podle Daniel (2014).

4.1 Mezní mazání chrupavky

Poměrně obsáhlá literatura existuje v oblasti hydrodynamického a elastohydrodynamického mazání, zejména popisující roli kyseliny hyaluronové pro zvýšení vizkozity synoviální tekutiny. Méně je studována oblast mezního mazání, kde se předpokládá existence mezního lubrikantu. Jako mezní lubrikant se označuje tenká gelová vrstva ($20 \pm 10 \mu\text{m}$) na povrchu chrupavky, která se skládá z molekul proteinu PRG4 (lubricin), povrchově aktivních fosfolipidů a kyseliny hyaluronové. Funkce jednotlivých konstituentů doposud nebyla dostatečně objasněna. V současné době existují dvě teorie popisující mechanismus mezní lubrikace. První teorie se označuje jako teorie molekulárních kartáčů, zatímco druhá teorie předpokládá klíčovou roli fosfolipidů (Daniel, 2012).

V případě lubricinu se předpokládá, že hydrofilní část molekuly váže na povrch chrupavky vodu a tím vytváří tekutý film zabezpečující nízké tření. Podle této teorie by povrch chrupavky měl být hydrofilní. Umístíme-li na povrch chrupavky kapku fyziologického roztoku, vykazuje tato kontaktní úhel přibližně 100° (Daniel, 2014). To odpoví



Obrázek 11: Fosfolipidy se vyskytují v chrupavce na jejím povrchu nebo ve formě liposomů v synoviální tekutině.

vídá vysoce hydrofobnímu povrchu porovnatelnému s Teflonem (kontaktní úhel 108°). Proto Hills (1989) navrhl teorii, podle které mohou za nízký koeficient tření oligolamelární vrstvy fosfolipidů. Ke tření tak dochází mezi jednotlivými vrstvami podobně jako mezi vrstvami grafitu při psaní tužkou.

4.2 Povrchově aktivní fosfolipidy.

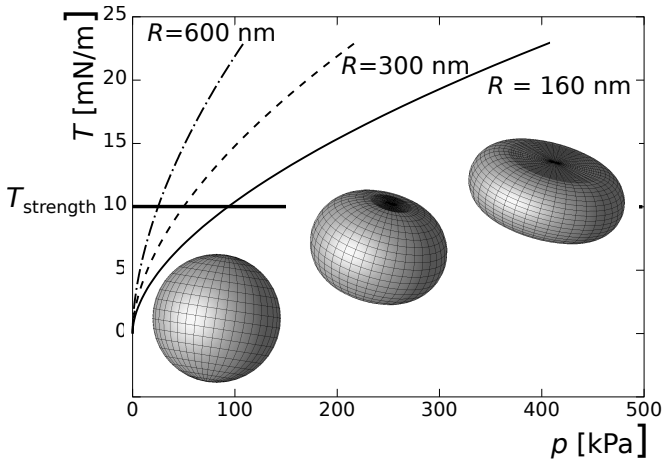
Jednotlivé fosfolipidy se vyskytují v lamelární formě na povrchu chrupavky nebo ve formě liposomů v synoviální tekutině. Předpokládá se, že při stlačení chrupavky dochází k prasknutí jednotlivých liposomů a jejich fúzi s lamelární fází (Sorkin et al., 2013).

Vzhledem k tomu, že poznáme stav zatížení v kloubech a také vlastností biologických membrán, které tvoří fosfolipidy, je možné tuto teorii jednoduše ověřit. Pro výpočet zatížení biologické membrány jsme uvažovali sférický liposom, který byl zatížen mezi dvěma paralelními povrchy. Deformační energii membrány můžeme určit jako kombinaci ohybové a tahové energie

$$U = \frac{k_b}{2} \int (2H)^2 dA + k_G \int K dA + \frac{1}{2} \int K_A \alpha^2 dA \quad (17)$$

kde první člen vyjadřuje Helfrichovu deformační energii membrány a

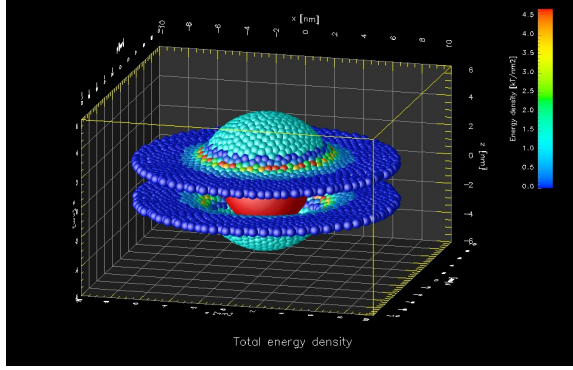
druhý člen odpovídá deformační energii při izotropním tahu. Ve vztahu (17) je k_b modul ohybu membrány, H je střední křivost, k_G je Gaussův modul membrány, K je Gaussova křivost, K_A je modul membrány v tahu a α je poměrná změna plochy membrány. Optimální tvar membrány při daném zatížení jsme určili minimalizací celkové deformační energie za předpokladu konstantního objemu vesiklu.



Obrázek 12: Závislost mezi působícím tlakem a napětím v membráně.

Pro zjednodušení výpočtu jsme úlohu uvažovali jako axisymetrickou. Výsledný tvar vesiklu a stav napjatosti jsme určili pomocí vlastní adaptace metody Monte Carlo simulovaného žíhání (Perutková et al., 2011). Hraniční hodnotu napětí membrány jsme získali z literatury jako 10 mN/m. Dokázali jsme, že tato hodnota je při fyziologickém zatížení překročena (Obr. 12) a tudíž můžeme předpokládat přechod mezi vezikulární a lamelární formou fosfolipidů. Na druhé straně, dochází k tomuto přechodu až po překročení určité hranice a vesikly mohou sloužit pro transport fosfolipidů uvnitř kloubu.

U kloubu postižených osteoartrózou můžeme z důvodu vyššího zatížení předpokládat vyšší degradaci lipozomů a tím nižší poměr transportních lipidů. V oligolamelárních strukturách na povrchu chrupavky pak může docházet k akumulaci fosfolipidů a z důvodu jejich fázových změn pak k narušení této vrstvy a poruše mezního tření. Proto jsme dále studovali účinek dalších komponentů vrstev mezního lubrikantu pro stabilizaci této vrstvy.



Obrázek 13: Optimální tvar fosfolipidické vrstvy při inkorporaci hydrofóbní části. Barevná škála odpovídá hustotě deformační energie. Podle Daniel and Řezníčková (2014).

4.3 Stabilizace pomocí hydrofobních molekul.

Pomocí matematického modelování jsme ověřili roli malých hydrofóbních molekul pro stabilizaci vrstvy mezního mazání (Daniel and Řezníčková, 2014). Volná energie fosfolipidické monovrstvy za přítomnosti malé hydrofobní části může být vyjádřena jako kombinace ohybové, intersticiální, hydratační a van der Walsove energie. Za přítomnosti dostatečného množství vody můžeme zanedbat hydratační energii a příspěvek van der Walsových sil k celkové energii je malý. Pro popis celkové volné energie hydrofobní části tak můžeme využít dvojici energií, energii lokálního ohybu ($E_{bending}$) a intersticiální energii deformace hydroxykarboxylových řetězců ($E_{interstitial}$).

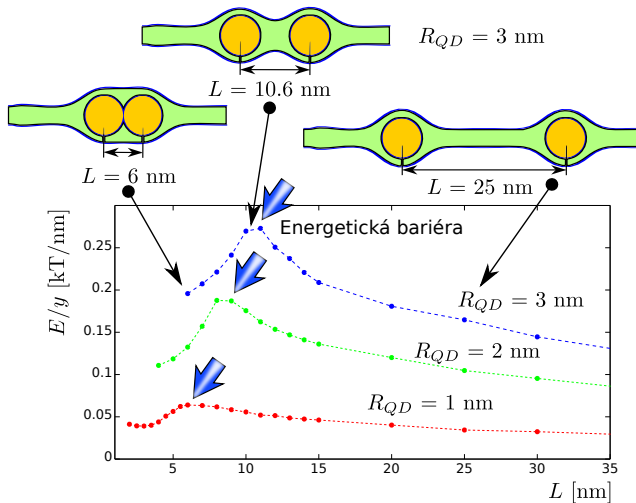
$$E = E_{bending} + E_{interstitial} \quad (18)$$

Ohybovou energii můžeme vyjádřit pomocí Helfrichova vztahu (první část vztahu 17). Intersticiální energii je možné vyjádřit jako

$$E_{interstitial} = \frac{\tau}{a_0} \int_A (\zeta - \zeta_0)^2 dA \quad (19)$$

kde ζ je aktuální délka hydroxykarboxylových řetězců, ζ_0 je referenční délka hydroxykarboxylových řetězců, τ je konstanta odpovídající tuhosti řetězců v tahu a a_0 je plocha jedné molekuly. Výslední tvar a energie byly určeny minimalizací celkové energie pomocí metody Monte Carlo simulovaného žhání (Obr. 13).

Dokázali jsme, že v případě existence hydrofobních komponentů různé velikosti (průměr R_{QD}), nedochází k jejich akumulaci a tak mohou sloužit k celkové stabilizaci povrchové vrstvy zabezpečující mezní tření.

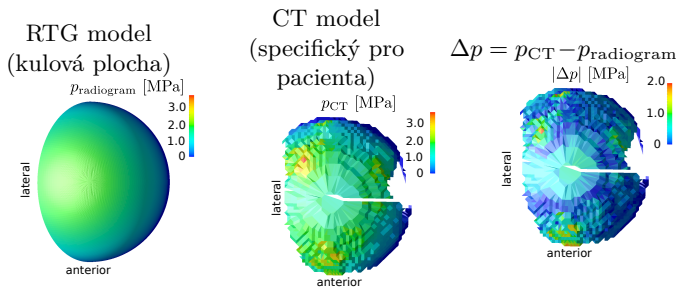


Obrázek 14: Celková energie při zahrnutí hydrofóbní části QD o poloměru R_{QD} do vrstvy mezního lubrikantu.

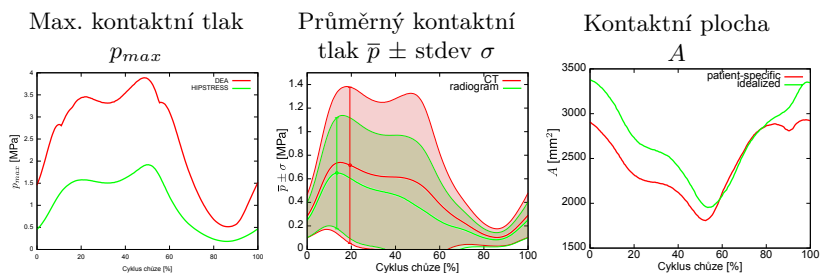
5 Osteoartróza jako porucha kompenzačních mechanismů

Modely vývoje osteoartritických kloubů jsou založeny na zjednodušené geometrii kontaktních ploch, které jsou popsány většinou jako sférické nebo eliptické (Iglič et al., 2002). To vede k podhodnocení hodnot působícího kontaktního tlaku v porovnání s reálnou geometrií (Anderson et al., 2010). Pro porovnání jsme vytvořili model kontaktní geometrie založený na CT snímcích a srovnali ho s modelem vytvořeným na základě předpokladu jednoduché kontaktní geometrie.

Zjistili jsme, že v případě zahrnutí exaktní geometrie se průměrné rozložení kontaktního tlaku v kloubu výrazně neliší od zjednodušené geometrie (Obr. 16). Zjednodušené matematické modely tak neposkytují absolutní hodnoty tlaku, ale maximální kontaktní tlak určený pomocí



Obrázek 15: Porovnání modelu specifického pro daného pacienta a modelu zjednodušené geometrie.



Obrázek 16: Porovnání kontaktního tlaku v kyčelním kloubu při chůzi pro sférickou geometrii chrupavky a geometrii získanou z CT snímků pacienta.

těchto modelů je parametrem popisujícím celkové zatížení chrupavky. Pro vývoj kloubu může být důležitější celkové rozložení tlaku v čase než hodnoty maximálních tlaků.

Je zajímavé, že zahrnutím exaktní geometrie můžeme pozorovat špičky napětí, které by podle dostupných informací a modelů metabolismu chrupavky neměla být schopna chrupavka dlouhodobě vydržet. To může indikovat probíhající proces remodelace a vysvětluje roli protolytických enzymů v metabolismu chrupavky (Daniel et al., 2003).

Proto můžeme postulovat hypotézu remodelace chrupavky, která je založena na cyklické degradaci chrupavky a remodelaci subchondrální kosti. Obdobně jak je tomu známo u kosti, je možné, že při lokálním přetížení daného místa dochází k odbourání částice matrice chrupavky. Dochází tak ke snížení tuhosti a tedy také snížení kontaktního tlaku. Postižené místo tak získá čas na regeneraci.

Tuto hypotézu je možné podpořit několika fakty:

1. Dysplastické klouby, které mají vyšší tlak mají vyšší poloměr hlavice femuru což poukazuje na remodelaci subchondrální kosti (Tab. 1, str. 14).
2. Ukazuje se, že klouby i po dosažení skeletální maturity dále rostou (Berger et al., 2011). Klouby ve vyšším věku mají větší poloměr hlavice (Mavčič et al., 2008).
3. Podle Pauwelsovy hypotézy diferenciací tkáně vyšší hydrostatické cyklické zatížení způsobí růst kosti. Toto zatížení pozorujeme právě u synoviální chrupavky (Obr. 8, str. 8).
4. Při vyšším zatížení pozorujeme aktivaci degradačních enzymů a posun od syntézy kolagenu typu II, který je typický pro chrupavku ke kolagenu typu I, který je typický pro kosti (Correro-Shahgaldian et al., 2011).

Podle této hypotézy je osteoartróza poruchou kompenzačních mechanismů chrupavky, které řeší problém lokálního přetížení. Opakované lokální přetížení jako je např. u FAI (femoroacetabulárního impingementu, Felson (2013)) nebo dysplastických kloubů povede k vyčerpání kompenzačních mechanismů a rozvoji osteoartrózy. Jako nepřímý důkaz můžeme uvést poměry tlaku v normálních a dysplastických kloubech. U dysplastických kloubů je tlak normalizovaný na tíhu pacienta přibližně dvojnásobný v porovnání s normálními klouby (Tab. 1). U dysplastických kloubů se artróza vyvine kolem 30-tého roku života, zatímco u běžné populace jsou osteartrotické změny patrné kolem 60-tého roku života.

6 Závěr

Primárním cílem předkládané profesorské přednášky bylo prezentovat roli mechanických faktorů při rozvoji osteoartrózy. Sekundárním cílem přednášky bylo poukázat na široké spektrum metod, které je možné využívat při studiu biomechaniky a patobiomechaniky synoviálních kloubů.

Pro kvantifikaci zatížení kloubů je vhodné využít matematické modelování, které může sloužit jak pro odhad distribuce zatížení mezi jednotlivé anatomické struktury (část 2.1.1), tak pro určení lokálního zatížení ve formě kontaktního tlaku (část 2.1.2) nebo pole rozložení napjatosti pro daný konstitutivní model tkáně (část 3.1). Pro popis mechaniky na úrovni jednotlivých molekul je nutno využít metody statistické mechaniky a uvažovat jevy charakteristické pro danou úroveň (část 4.3).

Matematické modelování jednoznačně prokázalo zvýšené zatížení u skupin kloubů s vyšší incidencí osteoartrózy. Zvýšení mechanického zatížení kloubu může být způsobeno abnormální anatomií jako je tomu u dysplastických kloubů (část 2.2.1) nebo může být důsledkem traumatického poškození jako je tomu u fraktur acetabula a důsledkem onemocnění kloubu jak jsme prokázali u aseptické nekrózy acetabula (část 2.2.2).

Pomocí analýzy pole napjatosti a toku intersticiální tekutiny v chrupavce a porovnání s biologickou odpovědí při kontrolovaném *in vitro* experimentu chrupavky jsme prokázali, že degenerativní procesy v chrupavce mohou být spojeny se zvýšeným smykovým zatížením matrice chrupavky (část 3.2). Tento předpoklad nám umožňuje také vysvětlit různý fenotyp hyalinní a fibrózní chrupavky v kloubech (část 3.3).

Zvýšené smykové zatížení je přímo spojeno se zvýšeným třením v chrupavce. Na základě modelu fosfolipidických vezikul jsme potvrdili hypotézu využití těchto vezikul při tvorbě oligolamelární vrstvy mezního lubrikantu (část 4.2) a naznačili význam hydrofóbních molekul pro stabilizaci dané vrstvy (část 4.3).

Na základě dosažených znalostí jsme postulovali hypotézu, podle které dochází při vzniku osteoartrózy k lokálnímu přetížení a vyčerpání kompenzačních mechanismů (část 5).

Předložené práce jednoznačně kvantifikují roli mechanického namáhání při vzniku degenerativních procesů v kloubech a ukazují potřebu multiúrovňového modelování biomechaniky kloubů. Tyto práce vznikly při řešení řady projektů na Ústavu mechaniky, biomechaniky a mechatroniky Fakulty strojní, ČVUT v Praze. Tato přednáška prezentuje vybrané problémy, celkový obsah řešení daných projektů zdaleka přesahuje formát tohoto textu. Prezentované výsledky vznikly ve spolupráci s řadou spolupracovníků z University of Ljubljana, University of Zurich, University of Iowa a také z Univerzity Karlovy.

Reference

- Anderson, A. E., Ellis, B. J., Maas, S. A., and Weiss, J. A. (2010). Effects of idealized joint geometry on finite element predictions of cartilage contact stresses in the hip. *J Biomech*, 43(7):1351–1357.
- Berger, A. a., May, R., Renner, J. B., Viradia, N., and Dahners, L. E. (2011). Surprising evidence of pelvic growth (widening) after skeletal maturity. *Journal of orthopaedic research : official publication of the Orthopaedic Research Society*, 29(11):1719–23.
- Cadova, M., Daniel, M., and Gallo, M. L. (2014). Type of attachment of cartilage in synovial joint can set apart articular cartilage and fibrocartilage – Numerical plowing loading analysis. *Russian journal of biomechanics*, 18(3):283–289.
- Correro-Shahgaldian, M. R., Colombo, V., Spencer, N. D., Weber, F. E., Infeld, T., and Gallo, L. M. (2011). Coupling plowing of cartilage explants with gene expression in models for synovial joints. *Journal of biomechanics*, 44(13):2472–6.
- Crownshield, R. D. and Brand, R. A. (1981). A physiologically based criterion for muscle force prediction and locomotion. *Journal of Biomechanics*, 14:793–801.
- Daniel, M. (2011). Role of optimization criterion in static asymmetric analysis of lumbar spine load. *Wiener medizinische Wochenschrift (1946)*, 161(19-20):477–85.
- Daniel, M. (2012). Role of Surface-Active Lipids in Cartilage Lubrication. In Iglič, A., editor, *Advances in planar lipid bilayer and liposomes*, pages 226–244. Academic Press.
- Daniel, M. (2014). Boundary cartilage lubrication: review of current concepts. *Wiener medizinische Wochenschrift (1946)*, 164(5-6):88–94.
- Daniel, M., Antolič, V., Iglič, A., and Kralj-Iglič, V. (2001). Determination of contact hip stress from nomograms based on mathematical model. *Medical Engineering & Physics*, 23:347–357.
- Daniel, M., Herman, S., Dolinar, D., Iglič, A., Sochor, M., and Kralj-Iglič, V. (2006). Contact stress in hips with osteonecrosis of the femoral head. *Clin Orthop Relat Res*, 447:92–99.

- Daniel, M., Iglič, A., Kralj-Iglič, V., and Konvičková, S. (2005). Computer system for definition of the quantitative geometry of musculature from CT images. *Comput Methods Biomech Biomed Engin*, 8(1):25–29.
- Daniel, M., Kralj-Iglič, V., Iglič, A., and Sochor, M. (2003). Hypothesis of the regulation of the cartilage activity by mechanical loading. *Medical Hypotheses*, 60:936–937.
- Daniel, M. and Řezníčková, J. (2014). Energy of Quantum Dots Encapsulated in Biological Membrane. *Procedia Engineering*, 79(1st ICM):137–142.
- Debevec, H., Pedersen, D. R., Iglic, A., and Daniel, M. (2010). One-legged stance as a representative static body position for calculation of hip contact stress distribution in clinical studies. *J Appl Biomech*, 26(4):522–525.
- Felson, D. T. (2013). Osteoarthritis as a disease of mechanics. *Osteoarthritis Cartilage*, 21(1):10–15.
- Herzog, W., Clark, A., and Longino, D. (2004). Joint mechanics in osteoarthritis. In Chadwick, D. J. and Goode, J., editors, *Osteoarthritic Joint Pain*, pages 79–99. JohnWiley& Sons.
- Hills, B. A. (1989). Oligolamellar lubrication of joints by surface active phospholipid. *J Rheumatol*, 16(1):82–91.
- Iglič, A., Kralj-Iglič, V., Daniel, M., and Maček-Lebar, A. (2002). Computer determination of contact stress distribution and size of weight bearing area in the human hip joint. *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*, 5(2):185–192.
- Kralj-Iglič, V., Dolinar, D., Ivanovski, M., Daniel, I., and Daniel, M. (2012). Role of biomechanical parameters in hip osteoarthritis and avascular necrosis of the femoral head. In Ganesh, R. N., editor, *Applied Biological Engineering – Principles and Practice*, pages 347–364. InTech.
- Mavčič, B., Iglič, A., Kralj-Iglič, V., Brand, R. A., and Vengust, R. (2008). Cumulative hip contact stress predicts osteoarthritis in DDH. *Clin Orthop Relat Res*, 466(4):884–891.

- Mavčič, B., Slivnik, T., Antolič, V., Iglič, A., Kralj-Iglič, V., Mav, B., and Iglič, A. (2004). High contact hip stress is related to the development of hip pathology with increasing age. *Clinical Biomechanics*, 19(9):939–943.
- Perutková, v., Daniel, M., Rappolt, M., Pabst, G., Dolinar, G., Kralj-Iglič, V., and Iglič, A. (2011). Elastic deformations in hexagonal phases studied by small-angle X-ray diffraction and simulations. *Physical chemistry chemical physics : PCCP*, 13(8):3100–7.
- Pompe, B., Daniel, M., Sochor, M., Vengust, R., Kralj-Iglič, V., and Iglič, A. (2003). Gradient of contact stress in normal and dysplastic human hip. *Medical Engineering & Physics*, 25:379–385.
- Sorkin, R., Kampf, N., Dror, Y., Shimoni, E., and Klein, J. (2013). Origins of extreme boundary lubrication by phosphatidylcholine liposomes. *Biomaterials*, 34(22):5465–75.
- Vengust, R., Drobnič, M., Daniel, M., Antolič, V., Pernuš, F., Iglič, A., and Kralj-Iglič, V. (2000). Role of magnification of standard antero-posterior radiographs in determination of contact hip joint stress. *Biomedical Engineering – Application, Basis and Communication*, 12:30–31.
- Vláčil, J. (2013). *Model poroelastického materiálu*. Diplomová práce, Fakulta strojní, ČVUT v Praze.

doc. RNDr. Matej Daniel, Ph.D.

Matej Daniel (*6.7.1978 v Spišské Nové Vsi) absolvoval Fakultu matematiky, fyziky a informatiky Univerzity Komenského v Bratislavě v roce 2001, obor „Biomedicínská fyzika“ obhajobou práce na téma „Gradient of contact stress in human hip joint“. V roce 2002 obhájil rigorózní práci na téma „Biomechanical parameters in clinical evaluation of the hip joint“ v oboru „Biofyzika a molekulární fyzika“ na Univerzitě Komenského v Bratislavě. V roce 2004 obhájil disertační práci „Mathematical modelling of the hip joint loading“ v oboru „Biomechanika“ na Fakultě strojní ČVUT v Praze. Tato práce v témže roce získala ocenění Werner von Siemens Excellence Award a Cenu prof. Čiháka a prof. Valenty. Od roku 2004 do roku 2006 působil jako odborný asistent na Strojnické fakultě Technické University v Košicích. Od roku 2006 působil jako inženýr ve vědě a výzkumu na Fakultě strojní, ČVUT v Praze, kde v roce 2008 obhájil habilitační práci na téma „Mechanobiology of articular cartilage“ v oboru „Aplikovaná mechanika“. V roce 2011 se účastnil pobytu v Laboratoři ortopedické biomechaniky University of Iowa, USA jako stipendista Fullbrightova programu. Od roku 2008 působí jako docent na Ústavu mechaniky, biomechaniky a mechatroniky ČVUT v Praze, Fakulty strojní, kde od roku 2014 zastává pozici vedoucího odboru Biomechaniky.

Stěžejními oblastmi jeho odborné práce jsou: Biomechanika velkých kloubů a jejich náhrad, Mechanobiologie kloubní chrupavky a subchondrální kosti, Biomimetika. Za posledních 10 let je autorem či spoluautorem 17 článků v impaktovaných časopisech, jedné zahraniční monografie, 5 kapitol v mezinárodních odborných knihách a 9 národních a mezinárodních užitečných vzorů. Má 148 mezinárodních citací ve Web of Science a Scopusu, $H_{\text{index}}=9$. Za posledních 10 let se významně podílel a podílí na celé řadě vědeckovýzkumných projektů. Mimo jiné je řešitelem projektu TAČR „Nové materiály a povrchové vrstvy pro bionický návrh kloubních náhrad“, ve kterém jsou kromě ČVUT v Praze zapojeny čtyři průmysloví partneři. Dále se účastní projektu TAČR „Vývoj inteligentních endoprotéz se včasnou automatickou detekcí možného selhání“.

Je školitelem 5 doktorandů, 2 doktorandi úspěšně obhájili. 12 jeho diplomantů a bakalářů úspěšně obhájilo své závěrečné práce. Významně se podílí na výuce v bakalářském programu oboru „Fyzioterapie“ na Fakultě biomedicínského inženýrství ČVUT v Praze, magisterském programu oboru „Biomechanika a lékařské přístroje“ a doktorském programu oboru „Biomechanika“ na Fakultě strojní ČVUT v Praze. V uvedeném doktorském programu zastává pozici předsedy oborové rady.