C1-2 Hypermobilität und ihre Auswirkungen auf das Rückenmark: eine Finite-Element-Analyse

Arpan A. Patel, MD,^{1,2} Jacob K. Greenberg, MD, MSCI,³ Michael P. Steinmetz, MD,^{1,2} Sarel Vorster, MD,^{1,2} Edin Nevzati, MD,^{4,5} and Alexander Spiessberger, MD ^{1,2}

¹Center for Spine Health, Cleveland Clinic, Cleveland, Ohio; ² Department of Neurosurgery, Cleveland Clinic Lerner College of Medicine, Cleveland, Ohio; ³ Department of Neurological Surgery, Washington University School of Medicine, St. Louis, Missouri; ⁴ Department of Neurosurgery, Cantonal Hospital of Lucerne, Switzerland; and ⁵ Faculty of Medicine, University of Basel, Switzerland

ZIEL Die Autoren stellen eine Finite-Elemente-Analyse (FEA) vor, mit der die mechanischen Auswirkungen der C1-2-Hypermobilität auf das Rückenmark untersucht werden.

METHODEN Mit dem Programm Code_Aster wurde eine FEA durchgeführt, um die mechanischen Auswirkungen der C1-2-Hypermobilität auf das Rückenmark zu bestimmen. Normative Werte des Elastizitätsmoduls wurden auf die verschiedenen Komponenten des Modells angewendet, einschließlich Knochen, Bänder sowie graue und weiße Substanz. Es wurden zwei Modelle erstellt: 25° und 50° von C1-auf-C2-Rotation und 2,5 und 5 mm von C1-auf-C2-Lateral-Translation. Die maximale von-Mises-Spannung (VMS) im gesamten zervikomedullären Übergang wurde berechnet und analysiert.

ERGEBNISSE Das FEA-Modell der 2,5-mm-Lateralverschiebung von C1 auf C2 ergab maximale VMS für die graue und weiße Substanz von 0,041 bzw. 0,097 MPa. Im 5 mm-Translationsmodell betrug die maximale VMS für die graue und weiße Substanz 0,069 und 0,162 MPa. Das FEA-Modell von 25° der C1-auf-C2-Rotation ergab eine maximale VMS für die graue und weiße Substanz von 0,052 und 0,123 MPa. Im 50° Rotationsmodell betrug die maximale VMS für die graue und weiße Substanz 0,113 und 0,264 MPa.

SCHLUSSFOLGERUNGEN Diese FEA ergab eine signifikante Belastung des Rückenmarks bei pathologischer Rotation (50°) und lateraler Translation (5 mm), die mit Werten übereinstimmen, die bei schwerer Rückenmarkskompression und bei Patienten mit Myelopathie gefunden wurden. Obwohl dieses Finite-Elemente-Modell eine starke Vereinfachung des atlantoaxialen Gelenks erfordert, liefert die Studie einen biomechanischen Beweis dafür, dass eine Hypermobilität innerhalb des C1-2-Gelenks zu einer pathologischen Belastung des Rückenmarks führt.

https://thejns.org/doi/abs/10.3171/2024.2.SPINE231327

SCHLÜSSELWORTE Finite-Elemente-Analyse; Ehlers-Danlos-Syndrome; atlanto-axiale Instabilität; Hypermobilität; Halswirbelsäule

Ehlers-Danlos-Syndrome (EDS) werden mit einer Reihe von Wirbelsäulenbeschwerden in Verbindung gebracht, die auf eine zugrundeliegende Bandlaxität zurückzuführen sind. Dazu gehören die kraniozervikale Instabilität (CCI), die atlantoaxiale Instabilität (AAI) und die Basilarinvagination.¹⁻⁵ Eine AAI wird insbesondere bei verschiedenen Bindegewebserkrankungen wie dem Marfan-Syndrom, dem Down-Syndrom und der rheumatoiden Arthritis beobachtet.¹ Die mangelhafte Bandarchitektur und die daraus resultierende Hypermobilität bei Erkrankungen wie der CCI können zu einer clivo-axial Kyphose führen.¹⁻³ Dieses untersuchte Phänomen -führt nachweislich zu einer Kompression des Hirnstamms und einem damit verbundenen zervikomedullären Syndroms (CMS) mit Symptomen wie Synkope, Schwindel, Schlafapnoe, autonome Dysregulation, motorische Schwäche und Hyperreflexie.^{2,4} Ähnlich wie eine Hypermobilität im Occiput-C1-Gelenk zu einer Funktionsbeeinträchtigung des Hirnstamms führt, kann eine Bandlaxität der transverse und Ligamenta alaria im C1-2-Übergang zu Hypermobilität und AAI führen.^{1,4} Der Mechanismus der Hirnstammreizung bei AAI könnte jedoch eher auf wiederholte Belastung und Stress als auf eine Kompression zurückzuführen sein. Ziel unserer Studie ist es, verschiedene normale und hypermobile anatomische Szenarien innerhalb des atlanto-axialen Gelenks zu untersuchen, um zu beurteilen, ob eine Hypermobilität zu einer signifikanten Belastung des Rückenmarks führen kann, indem eine Finite-Elemente-Analyse (FEA) durchgeführt wird.

ABKÜRZUNGEN

AAI = atlantoaxiale Instabilität; CAD = computergestütztes Design; CCI = kraniozervikale Instabilität; CMS = zervikomedulläres Syndrom; EDS = Ehlers-Danlos-Syndrome; FEA = Finite-Elemente-Analyse; FEM = Finite-Elemente-Modellierung; VMS = von-Mises-Spannung.

EINGESTELLT am 5. Dezember 2023. ANGENOMMEN 21. Februar 2024.

BEI ZITATEN ANGEBEN Published online May 3, 2024; DOI: 10.3171/2024.2.SPINE231327.

Patel et al.



ABB. 1. CAD, entwickelt mit dem Code_Aster Programm. Die Komponenten des Diskretisierungsprozesses sind beschriftet. Die Abbildung ist online nur in Farbe verfügbar.

In früheren Studien wurde die Finite-Elemente-Methode (FEM) eingesetzt, um die mechanischen Auswirkungen auf neurale Strukturen zu untersuchen, die mit pathologischen oder postoperativen Zuständen am kraniozervikalen Übergang verbunden sind, wie z. B. Chiari-Malformation, Basilarinvagination, degenerative zervikale Myelopathie, Rückenmarkskontusion sowie chirurgische Dekompression und Fusion.⁶⁻¹³ Diese Studien haben unser Verständnis der Beziehung zwischen der Biomechanik der Halswirbelsäule und ihren mechanischen Auswirkungen auf das Rückenmark durch die Bewertung von Spannung und Dehnung erheblich verbessert. Darüber hinaus ermöglicht die FEA die Untersuchung einzigartiger anatomischer und pathologischer Szenarien, die in Exvivo-Untersuchungen an Leichen aufgrund der Gewebequalität, der hohen Kosten und der begrenzten Messung biomechanischer Parameter nur schwer zu realisieren wären.^{6,12} Unsere Studie trägt zum kollektiven Verständnis der Biomechanik der Halswirbelsäule bei, dass aus FEA-Studien abgeleitet wurde, indem wir die von-Mises-Spannung (VMS) der grauen und weißen Substanz in zwei anatomischen Situationen untersucht haben: C1-2-Lateralverschiebung und C1-2-Rotation. Mit Hilfe von FEM simulierten wir die pathologische, supraphysiologische C1-2-Bewegung, die bei Erkrankungen wie EDS auftreten kann, und bewerteten ihre mechanischen Auswirkungen auf das Rückenmark.

Methoden

Studienmaterial

Ein MR-Bild der Halswirbelsäule eines 18-jährigen gesunden Probanden wurde verwendet, um ein 3D-FiniteElement-Modell der menschlichen osteo-ligamentären Halswirbelsäule und des Rückenmarks zu entwickeln. Zur Modellierung der C1-2-Verbindung wurden DICOM-Dateien mit dünnen Schnitten (1 mm) verwendet, die anschließend zur Entwicklung eines CAD-Modells (Abb. 1) genutzt wurden. Das FEA-Programm Code Aster wurde verwendet, um die Größe und den Ort der Belastung innerhalb des Rückenmarks zu berechnen. Ähnlich wie das Spinal Cord Stress Injury Assessment System liefert die FEM ein Modell des Hirnstamms mit vereinfachter Biomechanik, einschließlich Isotropie der grauen und weißen Substanz und konstanter Materialeigenschaften.^{11,14} Eine vollständige Liste der biomechanischen Eigenschaften, einschließlich des Elastizitätsmoduls und der Poissonzahl für die anatomischen Komponenten, findet sich in Tabelle 1.¹⁵⁻¹⁸ Alle Spannungsmaße wurden in Megapascal (MPa) angegeben.

Finite-Elemente-Modellprüfung

Es wurden zwei verschiedene anatomische Bedingungen simuliert, darunter die seitliche Verschiebung von C1 auf C2 (2,5 und 5,0 mm) und die Rotation von C1 auf C2 (25° und 50°). Bei der Simulation der C1-auf-C2-Bewegung wurden dem Modell Randbedingungen auferlegt, um die physiologische Bewegung nachzuahmen. Die Freiheitsgrade für C2 waren minimal, während C1 sich seitlich auf C2 verschieben und drehen konnte. Bei der Modellierung der Rotation wurde eine Momentgrenze an der Rotationsachse angelegt, die um den Dens zentriert war (Abb. 2A und B). Der kaudale Aspekt des Rückenmarks war in seinen Freiheitsgraden eingeschränkt, während der kraniale Aspekt beweglich war.

TABELLE 1. Komponenten des Diskretisierungsprozesses der oberen Halswirbelsäule mit Angabe des Elastizitätsmoduls und der Poissonzahl für jede Komponente

Material (Elementtyp)	Anatomie	Elastizitätsmodul (MPa)	Querkontraktionszahl	Dicke (mm)	
Linear elastisch (kubisch)	Graue Substanz	0,277	0,45		
Linear elastisch (kubisch)	Weiße Substanz	0,656	0,45		
Linear elastisch (Tetraeder)	Subarachnoidalraum	14,8	0,48		
Linear elastisch (kubisch)	Dura mater	31,5	0,45		
Linear elastisch	Epiduralraum	31,5	0,45		
Linear elastisch	Kortikaler Knochen	15000	0,28		
Linear (2D-Schalenelemente)	Ligamentum denticulatum	100	0,3	0,3	

Patel et al.



ABB. 2. A: Inferiore Ansicht von C2 (grüner Pfeil) mit durch gestrichelte Kreise definierten Freiheitsgradbegrenzungen. B: Auf die Rotationsachse (Pfeile) durch den Dens angewendete Momentbegrenzung für die Rotation von C1-2. C: Gleitkontakteinstellungen zwischen C1 und C2 und dem Epiduralraum. Die Abbildung ist online nur in Farbe verfügbar.

VMS (in MPa), eine aggregierte Berechnung zur Bestimmung der Fließkriterien, wurde für jedes Voxel berechnet und in einer Konturenkarte grafisch dargestellt. Diese Berechnung wurde sowohl für die graue als auch für die weiße Substanz im unteren Hirnstamm und im Rückenmark einzeln durchgeführt. Die Maximalwerte wurden verwendet, um die mechanischen Auswirkungen verschiedener anatomischer Szenarien zu vergleichen. Der Kraftübertragungsweg begann mit der Bewegung von C1 und C2 mit Gleitkontakt zwischen den knöchernen Strukturen und dem Epiduralraum (Abb. 2C). Der Reibungskoeffizient für den Gleitkontakt wurde mit 0,1 definiert. Die Kraft wurde dann vom Epiduralraum auf die Dura mater, dann auf den umgebenden Liquor und die Ligamenta dentata und schließlich auf die graue und weiße Substanz übertragen.

Grundsätze der FEA-Modellierung

Die FEA der Wirbelsäule basiert auf einem Diskretisierungsprozess, bei dem ein kontinuierliches anatomisches System in diskrete Teile von Knochen, Bändern und Nervenstrukturen zerlegt wird. Die 3D-Darstellung wird häufig anhand von CT- oder MR-Bildgebung erstellt und als geometrische Formen dargestellt. Den diskreten Komponenten werden die Materialeigenschaften zugewiesen. Die Steifigkeit des Gewebes kann entweder aus der CToder MR-Bildgebung interpretiert werden oder auf vorhandener Literatur beruhen. Sobald das Modell entwickelt ist, werden einzigartige Belastungsbedingungen auf das System angewandt, um die klinisch relevanten biomechanischen Parameter wie Spannung und Dehnung des Hirnstamms, intradiskaler Druck oder segmentale Rotation zu bewerten.^{6,11,12}

Ergebnisse

Es wurden zwei Arten von C1-2-Bewegungen berücksichtigt: laterale Translation und Rotation. Die laterale Translationsbewegung wurde in 2,5 mm (physiologischer Bewegungsumfang) und 5,0 mm (supraphysiologischer Bewegungsumfang) unterteilt. Die Rotation wurde unterteilt in 25° (physiologischer Bewegungsbereich) und 50° (supraphysiologischer Bewegungsbereich).

Laterale Translation

In der FEA, die für eine 2,5-mm-laterale Translation von C1 auf C2 durchgeführt wurde, betrug die maximale VMS für die graue und weiße Substanz 0,041 bzw. 0,097 MPa. Bei dem 5 mm-Translationsmodell betrug die maximale VMS für die graue und weiße Substanz 0,069 bzw. 0,162 MPa (Tabelle 2). Die Konturenkarte zeigte einen Trend zu höheren VMS-Werten im vorderen Bereich der grauen und weißen Substanz des Rückenmarks sowohl im 2,5- als auch im 5-mm-Translationsmodell (Abb. 3). Bei einer 2,5-mm-lateralen Translation von C1 auf C2 wurde das Rückenmark ebenfalls um etwa 2,5 mm lateral verschoben. In ähnlicher Weise wurde das Rückenmark bei einer 5 mm C1-auf-C2-Lateral-Translation um ca. 5 mm seitlich verschoben (Abb. 4).

Drehung

In der FEA, die für 25° für die C1-auf-C2-Rotation durchgeführt wurde, betrug die maximale VMS für die graue und weiße Substanz 0,052 und 0,123 MPa. Im 50° Rotationsmodell betrug die maximale VMS für die graue und weiße Substanz 0,113 und 0,264 MPa (Tabelle 2). Ähnlich wie beim lateralen Translationsmodell zeigte die Konturkarte einen Trend zu höheren VMS-Werten im vorderen Bereich der grauen und weißen Substanz des Rückenmarks sowohl für das 25° als auch für das 50° Rotationsmodell (Abb. 5). Im 25° Rotationsmodell wurde festgestellt, dass der hintere Aspekt des

Tabelle 2. Minimale, maximale und durchschnittliche VMS für jeden simulierten klinischen Zustand

	VMS (MPa)		
Klinischer Zustand	Min	Max	Durchschnitt
Laterale Translation			
2,5 mm			
Graue Substanz	0	0,041	0,014
Weiße Substanz	0,001	0,097	0,023
5 mm			
Graue Substanz	0,001	0,069	0,028
Weiße Substanz	0,002	0,162	0,048
Drehung			
25°			
Graue Substanz	0,001	0,052	0,016
Weiße Substanz	0,001	0,123	0,029
50°			
Graue Substanz	0,002	0,113	0,034
Weiße Substanz	0,003	0,264	0,063



ABB. 3. FEA-Modellierung von 2,5 und 5,0 mm lateraler C1-auf-C2-Translation. Die Verteilung des VMS in der gesamten grauen und weißen Substanz ist angegeben, und die axiale Verteilung des VMS ist dargestellt. Die Abbildung ist online nur in Farbe verfügbar.

Rückenmarks bis zu ca. 4 mm lateral in Richtung der Rotation verschoben wurde, während der vordere Mittellinienaspekt des Rückenmarks unverändert blieb. In ähnlicher Weise wurde im Modell 50° festgestellt, dass der hintere Aspekt des Rückenmarks eine laterale Verschiebung von etwa 7,7 mm erfuhr, während die vordere Mittellinie in ihrer neutralen Position blieb. Die Rotation von C1 auf C2 um die Achse des Dens führte zu einer ähnlichen Rotation und Verschiebung des Rückenmarks um eine Achse in der vorderen Mittellinie (Abb. 6).

Diskussion

Ziel unserer Studie war es, einen Einblick in die mechanischen Auswirkungen supraphysiologischer Bewegungen innerhalb der atlantoaxialen Segmente auf das Rückenmark zu gewinnen. Mithilfe eines gesunden Freiwilligen haben wir zur Erstellung eines Finite-Elemente-Modells die normale und supraphysiologische Bewegung in der lateralen Translation und Rotation von C1-2 getestet. Obwohl wir die Pathophysiologie von Rückenmarksverletzungen bei Patienten mit ligamentärer Laxität und Hypermobilität besser verstehen wollten, verwendeten wir einen gesunden Probanden für die Erstellung des CAD-Modells, da die knöchernen Strukturen eines Patienten mit EDS den knöchernen Strukturen eines gesunden Probanden ähnlich sind. In diesem Modell wurde davon ausgegangen, dass das Elastizitätsmodul der Bänder nur einen geringen Einfluss auf den mechanischen Einfluss der knöchernen Strukturen auf das Rückenmark hat, weshalb normative Werte verwendet wurden.^{11,14} Die simulierte Hypermobilität innerhalb einer gesunden Wirbelsäule war eine akzeptable Methode zur Bewertung der mechanischen Auswirkungen einer supraphysiologischen lateralen Translation und Rotation auf das Rückenmark.

Unter Verwendung der Diagnosekriterien für Fielding Typ 1 AAI gilt 25° der Rotation von C1 auf C2 als normaler physiologischer Zustand, während 50° der Rotation als pathologischer Zustand gilt.¹⁹ Darüber hinaus wurde eine laterale Translation von 2,5 mm als potenziell normaler physiologischer Befund betrachtet, während eine Translation von 5 mm als pathologisch angesehen wurde.¹⁹⁻²¹ Wie erwartet, ergab die FEA höhere Werte der VMS in der gesamten grauen und weißen Substanz der C1-2-Verbindung während der Rotation 50° im Vergleich zur maximalen VMS während der Rotation 25°. In ähnlicher Weise war die maximale VMS während einer lateralen Translation von 5 mm höher als die maximale VMS während einer Bewegung von 2,5 mm. Die maximalen diskreten Werte der VMS sowohl bei 5 mm lateraler Bewegung als auch bei 50° Rotation entsprechen den Werten der pathologischen Belastung, die bei schwerer Rückenmarkskompression und bei Patienten mit Myelopathie auftreten.^{7,11,18} Die Auswertung der Spannungsverteilung in der weißen und grauen Substanz des Rückenmarks ergab einen Trend zu erhöhten VMS-Werten im Vorderhorn der grauen Substanz, im vorderen corticospinalen Trakt und im vorderen spinothalamischen Trakt. Angesichts der Lokalisierung der Spannung im oberen Rückenmark waren die zu erwartenden Symptome ähnlich denen von CMS, wie Schwäche der oberen und unteren Extremitäten, autonome Funktionsstörungen, Taubheit, Schluckbeschwerden und Gleichgewichtsprobleme. Bei höheren Belastungswerten im vorderen Rückenmark kann es zu einer Prävalenz von motorischen Symptomen kommen. Während der 50° Rotation von C1-2 wurde eine Verschiebung von ca. 7,7 mm im hinteren Bereich des Rückenmarks festgestellt, während der vordere Bereich relativ in seiner neutralen Position blieb (Abb. 6). Dieser Befund korrelierte mit erhöhten VMS-Werten im vorderen Bereich des Rückenmarks, da die Unfähigkeit,

sich während der Rotationsbewegung zu bewegen, zu einer erhöhten Torsionsbelastung führte.

Die maximale VMS sowohl der grauen als auch der weißen Substanz während einer lateralen Translation von 2,5 mm war geringer als die maximale VMS in der grauen und weißen Substanz während einer Rotation von 25°.

In Anbetracht der Tatsache, dass 25° eine C1-auf-C2-Rotation als normale physiologische Bewegung akzeptiert wird, könnte dieses Ergebnis darauf hindeuten, dass 2,5 mm laterale Translation von C1 auf C2 ein akzeptabler Befund sein kann. Die Rotationsbewegung im C1-2-Segment führte im Vergleich zur Verschiebung zu einer insgesamt höheren maximalen VMS sowohl in der grauen als auch in der weißen Substanz. Dieser Effekt ist möglicherweise auf die Bewegungskopplung zurückzuführen, bei der die Rotation im Atlantoaxialgelenk mit der lateralen Verschiebung und der lateralen Beugung gekoppelt ist, was zu einer höheren Belastung und Beanspruchung des Rückenmarks führt.

Klinisch gesehen wird die dynamische Belastung des Rückenmarks bei einer instabilen Wirbelsäule mit chronischen Rückenmarksverletzungen und Funktionsstörungen in Verbindung gebracht. Wiederholte Scherkräfte aufgrund von Instabilität können lokalisierte mechanische axonale Verletzungen hervorrufen. Sowohl Zug- als auch Druckbelastungen können zu erhöhtem intramedullärem Druck, verminderter Durchblutung und ischämischen Verletzungen im Rückenmark führen.²² Mit Hilfe dieser FEA fanden wir heraus, dass bestimmte anatomische Bewegungen innerhalb des atlanto-axialen Segments zu unterschiedlichen Belastungen des Rückenmarks führen, wobei bestimmte Bewegungen ähnliche Belastungswerte erzeugen wie bei Patienten mit schwerer Rückenmarkskompression.^{11,18} Yang et al. untersuchten die maximale Rückenmarkbelastung im Zusammenhang mit einer C4-5-Stenose bei Patienten mit zervikaler Myelopathie. Die Rückenmarksspannung unter Belastungsbedingungen auf der C4-5-Ebene bei einem Kontrollpatienten lag zwischen 0,00014 und 0,001 MPa, während die Spannungswerte innerhalb eines erkrankten myelopathischen Rückenmarks zwischen 0,0194 und 0,039 MPa lagen.¹⁸ Obwohl die anhand spezifischer Modelle in verschiedenen Regionen des Rückenmarks ermittelten Spannungswerte nicht direkt mit den in dieser Studie ermittelten Werten verglichen werden können, wurde ein Trend festgestellt, wonach höhere Werte mit pathologischen Zuständen in Verbindung gebracht werden. In ähnlicher Weise haben frühere Studien gezeigt, dass eine erhöhte VMS des Rückenmarks, die mittels FEA bei kraniozervikalen Bedingungen gemessen wurde, klinisch mit einer erhöhten Behinderung korreliert.^{7,11} Henderson et al. stellten in ihrem Finite-Elemente-Modell der kraniozervikalen Kompression fest, dass die klinische Verbesserung nach einer Dekompression mit einer 68 %igen Reduzierung der modellierten Spannungswerte (z. B. 0,7-0,13 MPa) korrelierte.¹¹ In unserer Studie stellten wir beim Vergleich der maximalen VMS in der weißen (0,264-0,123 MPa) und grauen Substanz (0,113-0,52 MPa) eine Verringerung der VMS um 53,4 % bzw. 54,0 % zwischen 50° und 25° fest. In ähnlicher Weise führte die maximale VMS in der weißen Substanz und der grauen Substanz beim Vergleich von 5 zu 2,5 mm lateraler Translation zu einer Verringerung um 40,1 % (0,162-0,97 MPa) bzw. 40,6 % (0,162-0,041 MPa). Die relativen Unterschiede zwischen den VMS-Scores von 25° bei Rotation und 2,5 mm lateraler Translation im Vergleich zu 50° bei Rotation und 5 mm lateraler Translation deuten auf ein ähnliches Verhältnis von nichtpathologischen und pathologischen Zuständen zwischen diesen Bewegungsbereichen hin.

Die Definition von Parametern einer abnormalen atlantoaxialen Bewegung ist aufgrund der dynamischen Natur der zugrunde liegenden Pathologie und der statischen Natur der Bildgebungsmodalitäten weiterhin eine Herausforderung.

5.0mm Lateral Translation



2.5mm Lateral Translation



ABB. 4. FEA zur Bewertung der Gesamtverschiebung des Rückenmarks bei 2,5 und 5,0 mm lateraler C1-auf-C2-Translation. Die Abbildung ist online nur in Farbe verfügbar.

Folglich wird eine atlanto-axiale Hypermobilität oder CCI bei statischen Bildgebungsmodalitäten oft übersehen.⁴ Als das beweglichste Segment der Wirbelsäule ist das atlanto-axiale Gelenk anfällig für die Entwicklung einer Instabilität. Studien zum Bewegungsumfang geben die maximale globale Kopfrotation in eine Richtung als 70°-90° an, wobei das C1-2-Segment für 50-60 % der Bewegung verantwortlich ist.²³⁻²⁵ Die maximale Rotation von C1 relativ zu C2 in normativen Einstellungen liegt Berichten zufolge zwischen 36° und 43°.23,25 In-vivo-Kinematikstudien zeigen eine gekoppelte Bewegung, einschließlich lateraler Biegung und Flexion/Extension des C1-2-Segments während der aufrechten Rotation sowie laterale Translation und axiale Rotation von C1-2 während der zervikalen lateralen Beugung.^{23,26} Obwohl es nur wenige Daten zur normativen lateralen Translation von C1 auf C2 während der maximalen lateralen Beugung gibt, deuten einige Studien darauf hin, dass 1-2 mm ipsilateraler C1auf-C2-Überhang innerhalb der normalen Parameter liegen, während >3,5 mm Translation mit Hypermobilität und AAI in Verbindung gebracht wird.^{20,21} Unsere Untersuchung deutet darauf hin, dass sowohl die Rotation 50° als auch die laterale Translation von 5 mm mit einer pathologischen Belastung des Rückenmarks verbunden sind. Bei der klinischen Beurteilung von Patienten mit EDS und Hypermobilität können dynamische Filme, die eine 50° C1-auf-C2-Rotation oder 5 mm laterale Translation während der lateralen Beugung zeigen, ein Hinweis auf Instabilität und die Notwendigkeit einer Stabilisierung sein.



FIG. 5. FEA-Modellierung 25° und 50° der C1-auf-C2-Rotation. Die Verteilung von VMS in der gesamten grauen und weißen Substanz ist angegeben und die axiale Verteilung von VMS ist dargestellt. Die Abbildung ist online nur in Farbe verfügbar

Darüber hinaus deutet unsere Untersuchung darauf hin, dass eine 2,5 mm lange C1-auf-C2-Lateral-Translation zu einer vergleichsweise geringeren Belastung des Rückenmarks führt als eine 25° C1-auf-C2-Rotation. In Anbetracht der Tatsache, dass 25° von C1-auf-C2-Rotation als im normalen physiologischen Bereich liegend definiert ist, legt unsere Untersuchung nahe, dass 2,5 mm laterale Translation ebenfalls als im normalen physiologischen Bereich liegend betrachtet werden sollte.

Beschränkungen der Studie

Insgesamt erfordert die FEM des kraniozervikalen Übergangs eine Vereinfachung der beweglichsten und komplexesten anatomischen Region der Wirbelsäule. Da es keine Bandscheibe gibt, verfügt das atlantoaxiale Segment über eine Vielzahl von Bändern, die eine wichtige Rolle bei der Begrenzung der segmentalen Bewegung spielen. Die FEA erfordert die Vereinfachung solcher Bänder und die Rückführung auf lineare Materialeigenschaften. In unserer Studie haben wir normative Werte für den Elastizitätsmodul verwendet, obwohl wir die mechanischen Auswirkungen der Hypermobilität auf das Rückenmark untersucht haben. Dies war eine akzeptable Einschränkung für unsere Analyse, da die FEM hypermobile Bewegungen unabhängig vom Elastizitätsmodul der Bänder simulieren kann. Der Schwerpunkt unserer Untersuchung lag auf der Bewertung der Belastung des Rückenmarks, die durch die Bewegung der knöchernen Strukturen entsteht. Außerdem wurde das Rückenmark in unserem Modell kaudal ohne Freiheitsgrade fixiert, während es sich kranial bewegen kann. Diese Fixierungsmethode kann sich auf die Ergebnisse auswirken, da die Fähigkeit des Rückenmarks zur Verschiebung das gemessene VMS direkt beeinflussen kann. Darüber hinaus wurde CSF als festes Element mit

äquivalenten Flüssigkeitseigenschaften modelliert, sodass sich die Flüssigkeit unter Krafteinwirkung nicht verschieben kann. Obwohl die FEM-Methode für die kraniozervikale Wirbelsäule mit vielen Einschränkungen verbunden ist, sind wir der Meinung, dass diese Studien nützliche Einblicke in die Biomechanik liefern, die durch Untersuchungen an Leichen nur schwer zu ermitteln sind.

Schlussfolgerungen

Wir haben die FEM genutzt, um die Belastung des Rückenmarks im atlantoaxialen Übergang bei normativen und pathologischen Bewegungsabläufen zu bewerten. Die durchgeführte FEA ergab eine signifikante Belastung des Rückenmarks bei pathologischer Rotation (50°) und lateraler Translation (5 mm). Bei diesen Bewegungen kommt es zu einer erheblichen Belastung im Vorderhorn der grauen Substanz, dass anatomisch den Projektionen der vorderen corticospinalen und vorderen spinothalamischen Bahnen entspricht. In einem klinischen Szenario kann die Belastung in dieser Region mit ähnlichen Symptomen wie bei CMS einhergehen, mit autonomen Funktionsstörungen, motorischer Schwäche, Taubheit und Ungleichgewicht. Obwohl die FEA des kraniozervikalen Übergangs eine zu starke Vereinfachung einer komplexen anatomischen Region erfordert, liefert die Studie biomechanische Erkenntnisse über die Belastung des Rückenmarks bei C1-2-Hypermobilität.

Hinweis

Wir weisen darauf hin, dass die Ehlers-Danlos-Initiative keinen finanziellen Beitrag geleistet hat bei der Planung und Durchführung der Studie, weder bei der Erhebung, Verwaltung, Analyse oder Interpretation der Daten, noch bei der Vorbereitung, Überprüfung oder Genehmigung des Manuskriptes.



ABB. 6. FEA zur Bewertung der Gesamtverschiebung des Rückenmarks während 25° und 50° der C1-auf-C2-Rotation. Global Z-proj = eine vom Code_Aster Programm bereitgestellte Berechnung, mit der wir den Betrag der Rotation überprüfen können. Die Abbildung ist online nur in Farbe verfügbar.

References

- Henderson FC Sr, Austin C, Benzel E, et al. Neurological and spinal manifestations of the Ehlers-Danlos syndromes. Am J Med Genet C Semin Med Genet. 2017;175(1):195-211.
- Henderson FC Sr, Francomano CA, Koby M, Tuchman K, Adcock J, Patel S. Cervical medullary syndrome secondary to craniocervical instability and ventral brainstem compression in hereditary hypermobility connective tissue disorders: 5year follow-up after craniocervical reduction, fusion, and stabilization. *Neurosurg Rev.* 2019;42(4):915-936.
- Spiessberger A, Dietz N, Gruter B, Virojanapa J. Ehlers- Danlos syndrome-associated craniocervical instability with cervicomedullary syndrome: comparing outcome of craniocervical fusion with occipital bone versus occipital condyle fixation. J Craniovertebr Junction Spine. 2020;11(4):287-292.
- Lohkamp LN, Marathe N, Fehlings MG. Craniocervical instability in Ehlers-Danlos Syndrome-a systematic review of diagnostic and surgical treatment criteria. *Global Spine J*. 2022;12(8):1862-1871.
- Milhorat TH, Bolognese PA, Nishikawa M, McDonnell NB, Francomano CA. Syndrome of occipitoatlantoaxial hypermobility, cranial settling, and Chiari malformation type I in patients with hereditary disorders of connective tissue. J Neurosurg Spine. 2007;7(6):601-609.

- Singhal I, Harinathan B, Warraich A, et al. Finite element modeling of the human cervical spinal cord and its applications: a systematic review. N Am Spine Soc J. 2023;15:100246.
- 7. Xue F, Deng H, Chen Z, et al. Effects of cervical rotatory manipulation on the cervical spinal cord complex with ossification of the posterior longitudinal ligament in the vertebral canal: a finite element study. *Front Bioeng Biotechnol*. 2023; 11:1095587.
- 8. Zhu R, Chen YH, Yu QQ, et al. Effects of contusion load on cervical spinal cord: a finite element study. *Math Biosci Eng.* 2020;17(3):2272-2283.
- Stoner KE, Abode-Iyamah KO, Fredericks DC, Viljoen S, Howard MA, Grosland NM. A comprehensive finite element model of surgical treatment for cervical myelopathy. *Clin Biomech (Bristol, Avon)*. 2020;74:79-86.
- Vedantam A, Harinathan B, Warraich A, Budde MD, Yoganandan N. Differences in spinal cord biomechanics after laminectomy, laminoplasty, and laminectomy with fusion for degenerative cervical myelopathy. *J Neurosurg Spine*. 2023; 39(1):28-39.
- 11. Henderson FC, Wilson WA, Mott S, et al. Deformative stress associated with an abnormal clivo-axial angle: a finite element analysis. *Surg Neurol Int*. 2010;1(1):30.
- Wang MC, Kiapour A, Massaad E, Shin JH, Yoganandan N. A guide to finite element analysis models of the spine for clinicians. J Neurosurg Spine. 2023;40(1):38-44.
- 13. Naoum S, Vasiliadis AV, Koutserimpas C, Mylonakis N, Kotsapas M, Katakalos K. Finite element method for the evaluation of the human spine: a literature overview. *J Funct Biomater*. 2021;12(3):43.
- Wong KH, Choi J, Wilson W, Berry J, Henderson FC Sr. Spinal cord stress injury assessment (SCOSIA): clinical applications of mechanical modeling of the spinal cord and brainstem. *Proc SPIE*. 2009;7261:726106.
- Phuntsok R, Mazur MD, Ellis BJ, Ravindra VM, Brockmeyer DL. Development and initial evaluation of a finite element model of the pediatric craniocervical junction. *J Neurosurg Pediatr.* 2016;17(4):497-503.
- 16. Astin JH, Wilkerson CG, Dailey AT, Ellis BJ, Brockmeyer DL. Finite element modeling to compare craniocervical motion in two age-matched pediatric patients without or with Down syndrome: implications for the role of bony geometry in craniocervical junction instability. J Neurosurg Pediatr. 2020;27(2):218-224.
- Czyż M, Scigała K, Jarmundowicz W, Będziński R. Numerical model of the human cervical spinal cord—the development and validation. *Acta Bioeng Biomech*. 2011;13(4):51-58.
- Yang S, Qu L, Yuan L, et al. Finite element analysis of spinal cord stress in a single segment cervical spondylotic myelopathy. *Front Surg.* 2022;9:849096.
- Fielding JW, Hawkins RJ. Atlanto-axial rotatory fixation. (Fixed rotatory subluxation of the atlanto-axial joint.) J Bone Joint Surg Am. 1977;59(1):37-44.
- Henderson FC Sr, Rosenbaum R, Narayanan M, et al. Atlanto-axial rotary instability (Fielding type 1): characteristic clinical and radiological findings, and treatment outcomes following alignment, fusion, and stabilization. *Neurosurg Rev.* 2021;44(3):1553-1568.
- Hariharan KV, Terhorst L, Maxwell MD, Bise CG, Timko MG, Schneider MJ. Inter-examiner reliability of radiographic measurements from open-mouth lateral bending cervical radiographs. *Chiropr Man Therap.* 2020;28(1):32.
- 22. Henderson FC, Geddes JF, Vaccaro AR, Woodard E, Berry KJ, Benzel EC. Stretch-associated injury in cervical spondylotic myelopathy: new concept and review. *Neurosurgery*. 2005;56(5):1101-1113.
- 23. Anderst W, Rynearson B, West T, Donaldson W, Lee J. Dynamic in vivo 3D atlantoaxial spine kinematics during upright rotation. J Biomech. 2017;60:110-115.J Neurosurg Spine May 3, 2024

- 24. González DCN, Ardura Aragón F, Sanjuan JC, et al. C1-C2 rotatory subluxation in adults "a narrative review." Diagnostics (Basel). 2022;12(7):1615.
- 25. Pang D, Li V. Atlantoaxial rotatory fixation: part 1—biomechanics of normal rotation at the atlantoaxial joint in children. Neurosurgery. 2004;55(3):614-626.
- 26. Ishii T, Mukai Y, Hosono N, et al. Kinematics of the cervical spine in lateral bending: in vivo three-dimensional analysis. Spine (Phila *Pa* 1976). 2006;31(2):155-160.

Offenlegungen

Dr. Steinmetz berichtete, dass er außerhalb der eingereichten Arbeit Tantiemen von Elsevier und Tantiemen/Honorare von Globus erhielt. Dr. Nevzati berichtete, dass er während der Durchführung der Studie Zuschüsse von der Deutschen Ehlers Danlos Gesellschaft erhielt. Dr. Spiessberger berichtete, dass diese Studie von einer Patientenvertretung (EDS Deutschland, 4000 USD) finanziell unterstützt wurde.

Beiträge der Autoren

Konzeption und Design: Patel, Greenberg, Steinmetz, Nevzati, Spiessberger. Analyse und Interpretation der Daten: Patel, Vorster, Spiessberger. Abfassung des Artikels: Patel. Kritische Überarbeitung des Artikels: alle Autoren. Überprüfung der eingereichten Version des Manuskripts: alle Autoren. Genehmigung der endgültigen Fassung des Manuskripts im Namen aller Autoren: Patel. Statistische Auswertung: Patel. Überwachung der Studie: Spiessberger.

Korrespondenz

Arpan A. Patel: Cleveland Clinic, Cleveland, OH. patela16@ ccf.org.

Wir bedanken uns bei **JNS, Journal of Neurosurgery Spine** für die freundliche Genehmigung, die Übersetzung dieses Artikels veröffentlichen zu dürfen. Der Dank geht auch an Dr. Alexander Spiessberger, MD für seine tolle Unterstützung.



© Copyright Ehlers-Danlos Organisation e.V., Le