

Structuur en eigenschappen van de tussenwervelschijf

Citation for published version (APA):

Heus, de, H. J. (1990). Structuur en eigenschappen van de tussenwervelschijf. (DCT rapporten; Vol. 1990.064). Technische Universiteit Eindhoven.

Document status and date: Gepubliceerd: 01/01/1990

Document Version:

Uitgevers PDF, ook bekend als Version of Record

Please check the document version of this publication:

• A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.

• The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.

• The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

Link to publication

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- · Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
 You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

www.tue.nl/taverne

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

openaccess@tue.nl

providing details and we will investigate your claim.

Technische Universiteit Eindhoven

Fundamentele Werktuigkunde faculteit Werktuigbouwkunde (WFW)

intern rapport 90.064

Structuur en eigenschappen

van de tussenwervelschijf

H.J. de Heus

Technische Universiteit Eindhoven

Voorwoord

Dit rapport is geschreven in het kader van het promotieproject "Experimentele validatie van een model van de tussenwervelschijf". Het project betreft de uitbouw van expertise met betrekking tot enerzijds het fysisch nabouwen van biologische poreuze materialen en anderzijds de ontwikkeling van meetapparatuur die zonder significante verstoring van het fysische gebeuren in staat moet zijn drukken en vervormingen in het poreuze materiaal te meten. Als biologisch na te bouwen substraat is gekozen voor de menselijke tussenwervelschijf.

In grote lijnen bestaat het onderzoek uit de volgende deelgebieden :

- ontwikkeling van (kunststof) model van de tussenwervelschijf
- ontwikkeling van systemen ten behoeve van de registratie van drukken en vervormingen in het (kunststof) model
- uitvoering van druk- en vervormingsexperimenten aan het (kunststof) model
- uitvoering van numerieke berekeningen ter verificatie van de gemeten fysische fenomenen

Als voorbereiding op de ontwikkeling van een (kunststof) model van de tussenwervelschijf, is een literatuurstudie verricht naar de kenmerken en het gedrag van de tussenwervelschijf. In dit rapport is het resultaat van deze studie weergegeven.



Inhoudsopgave

1. Inleiding

1.1 Introductie	1.1
1.2 Globale opbouw tussenwervelschijf	1.2
1.3 Indeling rapport	1.4

2. Microstructuren

2.1 Introductie	2.1
2.2 Glycosaminoglycanen (GAG)	2.1
2.3 Proteoglycanen (PG)	2.2
2.4 Collageen	2.4
2.5 Grondsubstantie	2.7

3. Macrostructuren

3.1
3.1
3.2
3.3
3.5
3.5

4. Constitutief gedrag

4.1 Introductie	4.1
4.2 Kruip, relaxatie	4.2
4.3 Zwelling	4.5
4.4 Modelvorming	4.7

5. Maten en kentallen

1

5.1 Introductie	5.1
5.2 Samenvatting TWS	5.1
5.3 Afmetingen en kentallen	5.1

6. Literatuur

Afkortingenlijst

AF	Annulus Fibrosus
BS	bewegingssegment
Ch-S	Chondroitine-sulfaat
FCD	Fixed Charged Density
GAG	glycosaminoglycanen
HZ	hyaluronzuur
КВР	kraakbeenplaten
KS	kerataansulfaat
NCP	non-collagene proteïnen
NP	Nucleus Pulposus
PG	proteoglycanen
TWS	tussenwervelschijf

1. Inleiding

1.1 Introductie

Een van de onderdelen van het menselijke rompskelet is de wervelkolom, opgebouwd uit sterk op elkaar gelijkende wervels. Deze wervels bestaan uit een schijfvormig wervellichaam en een wervelboog (figuur 1).



- **Figuur 1 :** (a) Lateraal aanzicht van een wervel, bestaande uit een wervellichaam (B) en de wervelboog. Deze wervelboog bestaat uit de facetgewrichten (A, C, D) en het doornuitsteeksel (E)
 - (b) Bovenaanzicht van een wervel met wervellichaam (A), pediculus (B), facetgewrichten (C, G), doornuitsteeksel (D), lamina (E), gewrichtsvlak van het facetgewricht (F) en het wervelkanaal (H) (White & Gordon, 1982)

De wervelkolom bestaat uit zeven halswervels (craniaal C1 tot caudaal C7), twaalf thoracale wervels (T1-T12), vijf lumbale wervels (L1-L5) en het sacrum, vijf vergroeide wervels (S1-S5). In figuur 2a is een lateraal aanzicht van het lumbale deel van de wervelkolom weergegeven.

De wervellichamen zijn aan elkaar gekoppeld door in de lengterichting lopende ligamenten en door een sterke maar ook deformeerbare, zachtere laag, een zogenaamde tussenwervelschijf (TWS) (figuur 2b). De wervelbogen zijn naast de ligamenten ook door kleine synoviaalgewrichtjes (facetgewrichtjes, zie ook figuur 1) met elkaar verbonden. Er ontstaat zo een structuur die zowel voor flexibiliteit als voor stevigheid zorgt. Twee opvolgende wervels, de tussenliggende TWS, de bijbehorende ligamenten en de facetgewrichten wordt een bewegingssegment genoemd (figuur 2b).



- **Figuur 2:** (a) Lateraal aanzicht van het lumbale deel van de wervelkolom met wervels (A), dijbeen (B) en het stuitbeen (C) (White & Gordon, 1982)
 - (b) Bewegingssegment, bestaande uit twee wervels met de tussenliggende tussenwervelschijf, facetgewrichten en de bijbehorende ligamenten (White & Panjabi, 1978)

1.2 Globale opbouw tussenwervelschijf :

De TWS is een deformeerbare, zachtere laag tussen de wervels die de flexibiliteit van de wervelkolom vergemakkelijkt en als een soort van schokabsorbeerder bij compressiekrachten optreedt. Door de verschillende functies van de spinale delen (dragen van het hoofd in het cervicale deel, ademhalingsbewegingen in het thoracale deel, ondersteuning borst en articulatie benen in het lumbale deel), variëren de wervels en de tussenwervelschijven sterk van vorm, zowel regionaal als individueel. De dwarsdoorsnede en de hoogte van de tussenwervelschijven nemen toe van het craniale naar het lumbale deel van de wervelkolom. Binnen het lumbale deel hebben de tussenwervelschijven nagenoeg dezelfde dwarsdoorsnede. De schijven zijn hier bijna ovaal van vorm met een recht of



licht concaaf posterior gedeelte (figuur 3).

Figuur 3 : Stylistische weergave van een lumbale TWS bestaande uit een nucleus pulposus (NP), omgeven door een anulus fibrosus (AF) en gemarkeerd door twee werveleindplaten (VEP) (Bogduk, 1985)

De TWS bestaat uit een gelatineus centrum, de nucleus pulposus (NP), omgeven door een aantal vezelversterkte lamellen gescheiden door een grondsubstantie, de anulus fibrosus (AF). Een derde component zijn de twee lagen kraakbeen die de boven en onderkant van de TWS markeren (figuur 3). Deze eindplaten bestaan zowel uit hyalien als uit fibrokraakbeen en worden ook wel kraakbeenplaten (KBP) genoemd. De KBP vallen geheel over de NP heen, maar bedekken slechts een gedeelte van de AF. Tussen de NP en de AF is geen scherpe scheiding, de perifere delen van de NP gaan over in de dieper gelegen delen van de AF. Het aantal lamellen, hun dikte, afmeting en duidelijkheid van ordening verschilt sterk binnen de TWS zelf, in anatomisch niveau of tussen individuen. De lamellen zijn opgebouwd uit paralelle vezelbundels, waarbij de vezelrichting in de opvolgende lamllen afwisselend een hoek van ca. 60 en -60 graden met de verticaal maken (figuur 4).



Figuur 4 :Stylistische weergave van de structuur van de AF bestaande uit 10-12 con-
centrische, circumferentiele lamellen met wisselende vezelrichting θ in
opvolgende lamellen van ca. 60 graden (Bogduk, 1985)

Het binnenste 1/3 gedeelte van de AF bestaat uit duidelijk georiënteerde fibrillaire bundels van lamellen die zich verbinden met de KBP. Het resterende buitenste gedeelte van de fibrillaire bundels gaat om de hoeken van de KBP heen en verankert zich aan en in de compacte beenachtige zone die de buitenkant van de wervelrand vormt. Hierdoor worden stabiele verbindingen gevormd tussen opeenvolgende wervels (figuur 5).



Figuur 5 : Structuur van de KBP : de fibrillaire bundels van het binnenste 2/3 gedeelte van de AF verbinden zich met de KBP, terwijl het buitenste gedeelte zich verankert in het been (Bogduk, 1985)

1.3 Indeling rapport :

In paragraaf 2 zullen de hoofdbestandelen worden besproken waaruit de componenten van de TWS bestaan, waarna in paragraaf 3 meer in detail de bouw van de TWS wordt weergegeven. In paragraaf 4 wordt het gekoppelde vaste stof-vloeistof karakter besproken, waarna in paragraaf 5 wordt afgesloten met een korte samenvatting en een overzicht van maten en kentallen van de TWS.

2. Microstructuren

2.1 Introductie

In deze paragraaf wordt ingegaan op de verschillende bestanddelen waaruit de drie componenten zijn opgebouwd. Naast een groot gedeelte aan water (ca. 70%) bestaan de NP en de AF uit lange ketens suikermoleculen (glycosaminoglycanen, GAG) die vaak met eiwitten worden verbonden tot grote macromoleculen, zogenaamde proteoglycanen (PG). In de TWS komen ook verbindingen van proteïne-moleculen voor, zoals collageen en glycoproteïnen. De GAG en de glycoproteïnen vormen samen de grondsubstantie, die de scheiding vormt tussen de verschillende lamellen van de AF.

2.2 Glycosaminoglycanen (GAG) :

Zoals in de meeste bindweefsels komen in de TWS zogenaamde glycosaminoglycanen voor, lineaire polysacchariden (meervoudige suikers), opgebouwd uit lange ketens van disacchariden. Deze tweevoudige suikers bestaan uit een (enkelvoudige) suiker met zes koolstofatomen (hexose), gevolgd door een suiker met een aminesulfaatgroep en /of amine-acetaatgroep (hexose-amine). Individuele ketens bestaan uit ca. twintig herhalingen van deze tweevoudige suikers.

In de TWS komen de GAG Chondroitine-6 sulfaat (Ch6-S), Chondroitine-4 sulfaat (Ch4-S), kerataansulfaat (KS) en hyaluronzuur (HZ) voor. De chemische structuren zijn weergegeven in figuur 6.





Figuur 6 : De chemische structuren van de in de TWS voorkomende GAG : (a) Chondroitine-6 sulfaat, (b) Chondroitine-4 sulfaat, (c) kerataansulfaat en (d) hyaluronzuur (Bogduk, 1985)

2.3 Proteoglycanen (PG):

Wanneer GAG zich binden met een proteïne (eiwit) ontstaan macromoleculen, de proteoglycanen (PG). We spreken van PG--units wanneer meerdere GAG zich covalent binden met een polypeptide-keten (kern-proteïne). In het algemeen worden KS--ketens aan het hoofdeinde van de kernproteïne gebonden, terwijl de Ch-S ketens meer verspreid over de rest van de kern-proteïne worden gebonden. We spreken van PG--aggregaten wanneer meerdere PG--units zich aan een HZ--keten binden. Een enkele HZ--keten kan 20-100 PG--units aan zich binden. De binding wordt gestabiliseerd door een verbindingsproteïne (Ghosh et al., 1977). Er ontstaat een soort bezemachtige structuur, waarvan het moleculaire gewicht sterk afhankelijk is van het aantal Ch-S ketens die aan iedere kernproteïne worden gebonden (Hascall, 1977) (figuur 7).

Het grootste deel van de PG komen voor in de geaggregeerde vorm. Door de overmaat aan GAG met hydroxyl-, carboxyl- en sulfaat-groepen (ionisch gezien negatieve electrische ladingen) gedragen de PG zich sterk hydrofiel. PG zijn in staat water aan te trekken en vast te houden in hun 'domeinen' tot het 50-voudige van hun eigen gewicht (figuur 8).



Figuur 7: De structuur van de proteoglycanen. PG-units worden gevormd door binding van meerdere GAG aan de kern-proteine. PG-aggregaten worden gevormd wanneer meerdere PG-units worden gebonden aan een hyaluronzuurketen. De verbinding wordt gestabiliseerd door een link-proteine (Bogduk, 1985)



<u>Figuur 8</u>: Een PG-unit, illustrerend hoe door de negatieve electrische ladingen van de GAG's het water in de domeinen wordt gehouden (Bogduk, 1985)

De in de TWS voorkomende PG zijn in vergelijking met de in andere bindweefsels voorkomende PG (e.g. kraakbeen) moleculair gezien kleiner en bestaan voornamelijk uit Ch6–S (Sedowofia et al., 1982). Ook de verhouding KS ten opzichte van Ch–S is veel hoger dan bijvoorbeeld in kraakbeen. Deze andere ruimtelijke verdeling kan belangrijke effecten hebben op de fysische eigenschappen van de TWS (Eyre, 1979).

2.4 Collageen :

Collageen is een staafvormig proteïne-molecuul, opgebouwd uit langgerekte polypepetideketens. Een polypeptide-keten bestaat uit een vijftal draaiingen waarbinnen een herhaling van 18 aminozuur residuen optreedt (figuur 9a). De basis-eenheid van collageen wordt gevormd door het tropo-collageen molecuul (lengte 2800 A, diameter ca. 14 A), bestaande uit drie polypeptide-ketens die in een tripelhelix om elkaar heen zijn gewonden (figuur 9b).



Figuur 9 :

Basis-eenheden van collageen (Happey, 1980) :

- (a) polypeptide-keten bestaande uit een vijftal draaiingen waarbinnen een herhaling van 18 aminozuur residuen optreedt
- (b) drievoudige spiraalstructuur van tropo-collageen-molecuul

De drie spiraalvormige moleculen worden voornamelijk bijeen gehouden door waterstofbindingen tussen de amine- en de carboxyl-groepen van de aminozuren. Liggen enkele tropo--collageen ketens naast elkaar, dan spreken we van een collageen-fibril. Deze structuur kan uitgroeien door aggregatie van meerdere tropo--collageen fibrillen tot een collageen fiber (figuur 10).



Figuur 10 : De structuur van een collagene fiber (a), opgebouwd uit meerdere microfibrillen (b) die op hun beurt bestaan uit meerdere tropo-collageen ketens (c) (Bogduk, 1985)

Complete collageen moleculen worden in cellen gesynthetiseerd en in de extracellulaire ruimte gedreven waar ze in toenemende organisatieniveau's polymeriseren in fibrillen en in fibers (Happey, 1980). Tijdens de synthese en aggregatie in fibrillen en fibers worden intra- en intermoleculaire cross-verbindingen gevormd die zorg dragen voor een verdere stabilisatie van de fibrilstructuur. Er ontstaat een drie-dimensionaal, covalent gecrosslinkt rooster dat alleen met zware extractieprocedures (gelatinisatie) is op te lossen of door het breken van de cross-verbindingen door chemische en enzymatische methoden kapot gaat (Galante, 1967; Sedowofia, 1982).

Er bestaan interacties tussen collageenfibrillen en de omgevende PG door een covalente binding tussen het fibrillennetwerk en de aanwezige GAG in het proteïnencomplex. De sterkte van de structuren neemt door deze interactie toe (figuur 11).



<u>Figuur 11:</u> Covalente bindingsstructuur van de proteoglycanen aan het fibrillencomplex (Happey, 1980)

Door variatie in de aard van de polypeptide ketens ontstaan verschillende soorten collageen (type 1-6). In de menselijke TWS komen type-1 en type-2 collageen voor. Type-1 collageen komt voornamelijk voor in bindweefsels en bestaat uit dikke dicht bijeen gelegen fibrillen die verenigd zijn in dicht opeengepakte vezels met hoge stijfheid. De fibrillen hebben een laag interactieniveau met de GAG. Type-2 collageen komt voornamelijk voor in weefsels onderhevig aan druk en bestaat uit zeer dunne vezels met relatief hoge stijfheid. De vezels zijn als een tamelijk los geweven netwerk ingebed in een overmaat aan grondsubstantie. Type-2 collageen vertoont een hoog interactieniveau met GAG, voornamelijk Ch-S.

Er wordt een onderscheid gemaakt tussen vezels opgebouwd uit fibrillaire eiwitten met relatief hoge stijfheid (collagene vezels) en vezels opgebouwd uit globulaire eiwitten met relatief lage stijfheid (elastine-vezels). In de TWS komt een geringe hoeveelheid elastinevezels voor (ca. 5%). De vezels vormen een op kruispunten versmolten netwerk dat in een overmaat aan collageenvezels ligt.

2.5 Grondsubstantie :

De grondsubstantie bestaat voornamelijk uit GAG, die op grond van hun grote bindingscapaciteit met water in het algemeen een hoge viscositeit hebben. Een ander bestanddeel zijn de glycoproteïnen, verbindingen van een eiwitcomponent en een koolhydraatcomponent. Het zijn een klein aantal monosaccharide of oligosaccharide takken gebonden aan een proteïne. Glycoproteïnen binden zich sterk aan collagene fibrillen, waardoor er tussen de grondsubstantie en de vezelcomponent een sterke mechanische interactie kan optreden, zodat het materiaal naast vervormbaarheid een zekere drukstijfheid krijgt. Glycoproteïnen beïnvloeden door de interactie de collagene fibril-organisatie, het watergehalte en de interactie met de PG (Buckwalter, 1982). De weefselvloeistof, die voornamelijk uit water bestaat, wordt sterk gebonden aan de grondsubstantie.

3. Macrostructuren

3.1 Introductie :

In deze paragraaf worden de opbouw van de componenten, hun functie en de variatie in bestanddelen in de TWS besproken. De AF en de NP vertonen qua samenstelling grote overeenkomsten, de verschillen liggen in de relatieve concentratie van de componenten en de soort collageen die overheerst in de beide delen.

<u>3.2 Celstructuren :</u>

De TWS bestaat uit verspreide cellen omgeven door een vloeistofrijke extracellulaire matrix. Deze matrix bestaat uit water en andere kleine moleculen binnen een macromoleculair raamwerk. De belangrijkste bestanddelen van dit raamwerk zijn type-1 collageen, type-2 collageen en PG die in unit en geaggregeerde vorm voorkomen. Een klein gedeelte bestaat uit niet-collagene matrix-proteïnen, glycoproteïnen en elastine (Buckwalter, 1982).

De in de TWS voorkomende cellen zijn chondrocyt-achtig van karakter. Het aantal cellen per mm³ loopt uiteen van 4000 cellen in de NP tot 9000 cellen en 15000 cellen in respectievelijk de AF en de KBP (Maroudas, 1975). De gemiddelde celdichtheid bedraagt ca. 5800 cellen per mm³, een geringer aantal vergeleken met andere soorten bindweefsel zoals bijvoorbeeld kraakbeen (14000 cellen per mm³).

In de matrix van de NP komen met toenemende leeftijd grote chondroide cellen voor, omgeven door een extracellulaire matrix. De cellen bevinden zich te midden van een los 3-dimensionaal netwerk en zijn niet onderhevig aan enige initiële spanning, dit in tegenstelling tot cellen in de AF (Happey, 1980). De cellen houden hun sferische vorm en produceren nieuwe fibrillen met een random oriëntatie. Door de hoge organisatiegraad van de fibrillen in de AF worden de AF-cellen in een biconvexe vorm gedrukt (figuur 13). Nieuwe collagene fibrillen worden voornamelijk gevonden aan het eind van de cellen, waarbij de oriëntatie meestal parallel is aan al bestaande fibrillen. Het belang van het cellulaire element in de NP en de AF is het produceren van andere bestanddelen zoals collagene fibrillen en in mindere mate de PG-matrix.



Figuur 12 : Celstructuren van de nucleus pulposus (a) en de annulus fibrosus (b) (Happey, 1980)

De kraakbeenplaten spelen een belangrijke rol in de voeding van de TWS-cellen. Voedingsstoffen diffunderen via de aanwezige merg- en bloedvaatcontacten door zowel de kraakbeenmatrix als de periferie van de AF naar de cellen, met name door het gedeelte van de KBP dat grenst aan de NP (Roberts, 1989).

3.3 Nucleus Pulposus :

De NP is een zachte, sterk hydrofiele substantie, gelocaliseerd in het centrale gedeelte van de TWS en beslaat ca. 50% van het totale oppervlak van de TWS. De positie en de oppervlakte van de NP variëert met het anatomische niveau in de wervelkolom en is waarschijnlijk gerelateerd aan de functie van het betreffende gedeelte (Humzah, 1988). Cervicaal is de NP (meer) centraal gelocaliseerd, terwijl in het lumbale deel van de wervelkolom de NP zich (meer) posterior bevindt. De NP bestaat uit een drie-dimensionaal rooster van collagene fibrillen, waarbinnen zich een PG-gel bevindt. Deze gel is verantwoordelijk voor het hydrofiele karakter van de NP en bestaat uit GAG, water en cellulaire elementen. De collagene fibrillen zijn random georiënteerd en worden door de PG-gel gebonden.

De NP is opgebouwd uit ca. 70% water, dat door de PG in hun 'domeinen' wordt vastgehouden. De PG komen voornamelijk in unit-vorm voor en maken het grootste gedeelte uit van het drooggewicht van de NP (tabel 1). Tussen het PG-medium komen alleen dunne fibrillen van het type-2 collageen voor (diameter $0.1-0.15 \mu$ m, Humzah 1988). Het mengsel van PG-units, aggregaten en collagene fibers wordt algemeen beschouwd als de matrix van de NP. De rest van de NP bestaat uit elastische fibers en kleine hoeveelheden non-collagene proteïnen. De elastische fibers in de top en onderlaag van de NP zitten verankerd aan het hyaliene gedeelte van de KBP (Humzah, 1988).

	<u>bestanddeel</u>	hoeveelheid	vorm	auteur
•	water	70–90%		Urban (1977)
•	PG	$65\% \ \mathrm{DG^{1}}$	75% units	Sedowofia (1982)
			25% aggregaten	Urban (1980)
•	collageen	$15-20\% \text{ DG}^{1}$	type 2	Beard (1980)
•	elast. $fibers^2$	20-45% DG ¹	_	Ghosh el al. (1977)

¹ percentage drooggewicht

² & non-collagene proteïnen

<u>*Tabel 1*</u>: Samenstelling NP

3.4 Anulus Fibrosus :

De AF bestaat uit een georganiseerde structuur van collagene fibrillen in dichte lagen van afwisselende concentrische en verticale patronen (lamellen), gescheiden door de grondsubstantie. De vezels in de opvolgende lamellen maken afwisselend een hoek van ca. -60 en 60 graden met de verticaal. De geometrie van de AF verandert sterk als functie van de plaats binnen de wervelkolom en het intradiscale gebied. Het aantal lamellen, hun dikte, afmeting en duidelijkheid van ordening kan sterk verschillen in andere delen van dezelfde TWS, voor het anatomische niveau en voor verschillende individuen. De dikte van de lamellen varieert tussen de 200-400 μ m, toenemend van binnen naar bui-

ten. Lamellen lijken opgebouwd te zijn uit paralelle fiberbundels van ca. 10-50 μ m, bestaande uit uniform gerangschikte fibrillen met een diameter van ca. 0.1-0.2 μ m (Inoue, 1973). Dunne fibrillen zorgen voor de enige interactie tussen de lamellen onderling. In de superficiële lamellen zijn de fibers dicht en regelmatig gerangschikt, in tegenstelling tot de fibers in de andere lamellen. De fibers van de AF gaan om de hoeken van de KBP heen en verankeren zich in de compacte beenachtige zone die de buitenkant vormt van de wervelrand. Er vormen zich stabiele verbindingen tussen opeenvolgende wervelcentra (Hashizume, 1980). In het binnenste 1/3 gedeelte van de AF zijn de fibrillaire bundels verbonden met de KBP, terwijl in het buitenste 2/3 gedeelte de bundels stevig zijn verankerd met de wervellichamen (zie ook figuur 5).

Qua samenstelling vertonen de AF en de NP grote overeenkomsten. De verschillen liggen in de relatieve concentratie van de componenten en in de soort collageen die overheerst in de beide delen. De AF bestaat ook voor het grootste deel uit water, dat door de voornamelijk in grote aggregaten voorkomende PG wordt gebonden (tabel 2). Het collageen vormt samen met de PG ca. 80% van het drooggewicht. De AF bestaat zowel uit type-1 als uit type-2 collageen, waarbij de hoeveelheid type-2 collageen toeneemt in de richting van de buitenste anulus-lagen naar binnen. Tussen de collagene fibers en lamellen zijn chondrocyten en fibroblasten aanwezig, die verantwoordelijk zijn voor de synthetisering van het collageen en de PG-gel.

	bestanddeel	hoeveelheid	vorm	auteur
•.	water	60-70%	_	Urban (1977)
•	PG	20% DG1	40–50% units 50–60% aggregaten	Bogduk (1985)
•	collageen	50–60% DG ¹	type—1 40% type—2 60%	Eyre (1977)
•	elast. fibers	10% DG ¹	_	Buckwalter (1976)
•	non-col. prot ²	5-25% DG ¹	_	Ghosh et al. (1977)

¹ percentage drooggewicht

² non-collagene proteïnen

<u>Tabel 2 :</u> Samenstelling AF

<u>3.5 Kraakbeenplaten :</u>

KBP bestaan uit een gedeelte hyalien kraakbeen en een gedeelte fibrokraakbeen. Het hyalien kraakbeen komt voornamelijk voor in de buurt van de wervellichamen en is opgebouwd uit een fijnmazig vezelskelet van type-2 collageen waardoor het een hoge interactie met de grondsubstantie vertoont. Gedurende de ontwikkeling heeft hyalien kraakbeen een glasachtig voorkomen. Het fibrokraakbeen bevindt zich voornamelijk in de buurt van de NP en wordt gekenmerkt door een zeer hoog gehalte aan type-1 collageenvezels. Het vertoont een lagere interactie met de GAG van de grondsubstantie.

De KBP bieden de wervelkolom bescherming tegen optredende atropie-drukken, ze begrenzen anatomisch gezien de AF en de NP en ze treden op als semi-permeabel membraan om vloeistofuitwisseling tussen AF, NP en de wervellichamen te vergemakkelijken (Humzah, 1988).

De KBP zijn 0.6-1.0 mm in dikte, afnemend in de richting van de periferie naar het centrum toe (Roberts, 1989). De samenstelling van de volwassen KBP is sterk verwant met kraakbeen. In de richting van het bot van de wervellichamen neemt het collageengehalte af, het PG- en watergehalte toe. De KBP bestaan in de buurt van de AF uit een hoger collageengehalte, maar uit een lager PG- en watergehalte dan boven de NP.

3.6 Variatie in samenstelling bestanddelen :

De hoeveelheid PG is het grootst in de NP en neemt af in de richting van de AF, in parallel met de waterconcentratie. Het PG-gehalte wordt bepaald door de hoeveelheid gebonden lading (fixed charged density, FCD) in het weefsel. Deze FCD bepaalt sterk de waterbindende capaciteit van het weefsel (figuur 14). Het PG-gehalte neemt af met de leeftijd (Urban & Maroudas, 1979)



Het collageengehalte neemt af in de richting van de buitenste AF-lagen naar de NP, de hoeveelheid type-2 collageen neemt in deze richting toe (figuur 15).



Figuur 15: De totale collageen verdeling over de tussenwervelschijf (a) met het percentage type-2 collageen in verschillende zones en verschillende wervelhoogtes (b) (Taylor et al. 1981)
 ■ L1/L2, ● = L2/L3, ■ = L3/L4, ▲ = L4/L5

Met het toenemen van de leeftijd neemt de hoeveelheid collageen in de AF van binnen naar buiten toe. De hoeveelheid type-2 collageen lijkt niet te veranderen met de leeftijd (Humzah, 1988).

4. Constitutief gedrag

4.1 Introductie :

Bij de beschrijving van de vervormingen in materialen maakt men gebruik van algemeen geldende balanswetten en materiaal specifieke vergelijkingen, zogenaamde constitutieve vergelijkingen. Deze vergelijkingen geven materiaaleigenschappen weer die onafhankelijk zijn van de plaats of de oriëntatie in de ruimte van het betreffende materiaal. De twee uitersten in constitutief gedrag zijn het elastische gedrag dat vaste stoffen en het visceuse gedrag dat vloeistoffen bij een opgelegde belasting vertonen. Materialen die zowel vaste stof- als vloeistofeigenschappen bezitten, vertonen zogenaamd visco-elastisch gedrag.

Elastisch gedrag uit zich door een lineair verband tussen de aangelegde spanning en de optredende rek bij deformatie van het betreffende materiaal. De evenredigheidsconstante wordt de elasticiteitsmodulus (E_{mod}) genoemd. Bij deze vorm van ideaal materiaalgedrag is de waarde van de spanning alleen afhankelijk van de momentane rek en niet van de rekgeschiedenis. Elastische materialen keren na opheffing van de spanning weer terug naar de uitgangssituatie en dissiperen geen energie bij het vervormen.

Bij visceus gedrag bestaat er een lineair verband tussen de aangelegde spanning en de optredende reksnelheid bij deformatie van de vloeistof. De evenredigheidsconstante wordt de viscositeit (stroperigheid) van de vloeistof genoemd. Een zuiver visceuse vloeistof keert niet terug naar de uitgangssituatie en dissipeert alle energie tijdens het vervormen. In het zogenaamde lineaire gebied (kleine deformaties en kleine reksnelheden) benaderen reële materialen vaak een van beide gedragsvormen. Lineair gedrag betekent dat de constitutieve relatie niet door het deformatieproces wordt beïnvloed. Bij grotere deformaties en deformatiesnelheden treden niet—lineare effecten op.

De TWS bestaat uit een gedeelte water en een gedeelte vaste stof en vertoont bij deformatie een mengeling van elastische en visceuse eigenschappen. Wanneer een viscoelastisch materiaal aan een constante spanning wordt blootgesteld, neemt de optredende rek in het materiaal als functie van de tijd toe (retardatie of **kruip**). Voor een viscoelastische vaste stof wordt na lange tijd een evenwichtsrek bereikt, voor visco-elastische vloeistoffen wordt de reksnelheid constant. Bij verwijdering van de opgelegde spanning wordt bij een visco-elastische vaste stof de rek weer gelijk aan nul, bij een visco-elastische vloeistof blijft een eindige deformatie bestaan. Wanneer aan een visco-elastisch materiaal een constante rek wordt opgelegd, neemt de optredende spanning in het materiaal als functie van de tijd af (relaxatie). Bij visco-elastische vaste stoffen wordt na lange tijd een bepaalde evenwichtsspanning bereikt, visco-elastische vloeistoffen relaxeren door tot de spanning geheel is verdwenen.

In deze paragraaf zal het gekoppelde vaste stof-vloeistof karakter van de TWS worden besproken aan de hand van een beschrijving van de begrippen kruip, relaxatie en zwelling en aan de hand van een stuk modelvorming.

4.2 Kruip, relaxatie :

Het uitvoeren van kruip- en relaxatie-experimenten aan de TWS of aan TWS-materiaal stuit veelal op grote praktische moeilijkheden (problemen met inklemming proefstuk, doorsnijding van vezellagen, vloeistofverlies, uitdroging). Experimenten om het kruipgedrag van de TWS in kaart te brengen zijn onder andere uitgevoerd door Burns et al. (1984), Keller et al. (1987) en Koeller et al. (1984). Zij bestudeerden het kruipgedrag van een totaal bewegingssegment door het opleggen van een constante axiale belasting. In figuur 16 is het kruipgedrag van een TWS gestyleerd weergegeven.



<u>Figuur 16</u>: Karakteristieke kruipcurve voor een TWS (Burns et al. 1984)

Bij axiale belasting wordt de initiële elastische respons (0-A) gevolgd door een karakteristieke visco-elastische respons waarbij de rek naar een evenwichtswaarde toe gaat (A-B). Na het wegnemen van de belasting wordt een onmiddelijke toename in de TWShoogte waargenomen (B-C), gevolgd door een geleidelijke verdere verhoging (C-D). Experimenteel worden soortgelijke fenomenen waargenomen (figuur 17). Volgens Burns et al. (1984) vertonen lumbale TWS een sterker kruipgedrag dan thoracale TWS.



Figuur 17 : Waargenomen kruiprespons voor menselijke TWS (Burns et al. 1984)

Het door de onderzoekers weergegeven kruipgedrag geeft kwalitatief een aardig beeld van de optredende fenomenen. De modelmatige kant geeft echter geen eenduidig inzicht in het gedrag van de TWS. Het accent binnen de beschrijving van het gedrag van de TWS ligt vaak aan de fenomenologische kant, men probeert de gemeten en berekende deformatie aan elkaar te koppelen zonder dat het oorzakelijk inzicht sterk wordt vergroot.

Constitutieve wetten geven een wiskundige oplossing van de deformatie en flow van materialen en worden vaak gerepresenteerd door simpele mechanische modellen (veer voor elastisch gedrag, demper voor visceus gedrag). Kellet et al. (1984) representeren de TWS als een drie parameter visco-elastisch model (figuur 18). Bij plotselinge krachtoplegging zorgt het elastische element E_2 voor een instantane deformatie van de TWS, terwijl het visceuse element η weerstand biedt. Bij blijvende belasting neemt de weerstand van het visceuse element af en wordt er een constant toenemende belasting op het element E_1 uitgeoefend. Dit zorgt voor een afname van de deformatie van het visceuse element totdat een evenwichtswaarde in de rek is bereikt.



Figuur 18 : Drie-parameter visco-elastisch model van de tussenwervelschijf. Een veer-demper combinatie (E_1, η) in serie met een tweede veer (E_2) .

Volgens Mow et al. (1984) zijn het voornamelijk de optredende flowprocessen in collageenachtige weefsels die verantwoordelijk zijn voor het kruip- en relaxatiegedrag. Het gekoppelde vaste stof-vloeistof karakter zou het dominante mechanisme voor het viscoelastische gedrag van deze weefsels zijn, waarbij zelfs valentie en concentratie van de voorkomende ionen in de vloeistof bepalend zijn voor de responsie op spanningen en rekken.

Galante (1967) heeft als een van de weinigen experimenten aan TWS-materiaal uitgevoerd om de elastische eigenschappen van het collageen weefsel te bepalen. Deze worden gekarakteriseerd door de chemische samenstelling, de fysische organisatie van de individuele moleculen en de interactie van de onderlinge ketens (Happey, 1980). De geometrische verdeling van de collagene fibers is een belangrijke factor bij de bepaling van de rekeigenschappen van collagene structuren. Door de wisselende oriëntatie van de fibrillaire structuren, variëren de materiaaleigenschappen in verschillende richtingen (anisotropie). Galante heeft experimenten uitgevoerd op proefstukjes van lumbosacraal anulusmateriaal en onderzocht de invloed van vochtigheid, grootte en dikte van de proefstukjes, de invloed van zwelling met verschillende oplossingen en de invloed van de herkomst (diepte) van de proefstukjes op de rekeigenschappen. Uit de experimenten bleek onder andere dat de dikkere anterior en laterale collagene fibers stijver waren en betere hersteleigenschappen vertoonden dan de posterior fibers.

De resultaten geven quantitatief geen goed beeld, aangezien de gegevens betrekking hebben op enkele proefstukjes waarbij niets is gezegd over de mate van doorsnijding van de vezellagen, de wijze van inklemming van de proefstukjes of het aantal vezellagen.

4.3 Zwelling :

Het kruipgedrag van de TWS wordt voornamelijk veroorzaakt door het verliezen van vloeistof onder invloed van de opgelegde belasting (Mow et al., 1984; Urban 1985). De grootte van de kruipdeformatie wordt sterk bepaald door de optredende vloeistofsnelheid door het collagene netwerk en door het aanwezige vloeistofgehalte. De hoeveelheid vloeistof wordt bepaald door het PG-gehalte en de relatie tussen de opgelegde externe belasting en de optredende zweldruk van de TWS.

Wanneer er onder invloed van een externe belasting een onbalans ontstaat tussen de in de TWS aanwezige ionen en de ionen aanwezig in de contactvloeistof, vindt er een transport van vloeistoffen plaats totdat er opnieuw een evenwicht is bereikt in ionenconcentraties (osmose). Dit osmotisch transport vindt plaats tegen de richting in van de opgelegde belasting. De verdeling van de ionen tussen de PG, bestaande uit grote groepen negatieve ladingen (fixed charge density, FCD zie paragraaf 3.6), en de externe waterige vloeistof geeft aanleiding tot een osmotische druk in de PG. De verschillen in compositie en ionische sterkte tussen de twee fasen bepalen het osmotische drukverschil. Deze osmotische druk wordt niet noemenswaardig beïnvloed door de grootte van de PG maar hangt sterk af van de effectieve concentratie FCD in de PG. Waarden gevonden voor de osmotische druk van PG-oplossingen uit NP-materiaal liggen tussen 0.05 en 0.3 MPa (Urban, 1988). Op deze manier beïnvloeden de PG de effectieve poriegrootte van het weefsel, het transport van opgeloste stoffen en bepalen de weerstand voor het vloeistoftransport, zelfs bij zeer grote drijvende krachten. De osmotische druk in de PG is in evenwicht met de spanning in het collagene netwerk. Bij het optreden van een externe belasting reageren collageenachtige weefsels door een aanpassing van het watergehalte. Vloeistof wordt uit de collageen-matrix gedreven en de osmotische druk neemt door de toegenomen PG-concentratie in het weefsel toe. Dit proces gaat gepaard met een volumeafname. De vloeistofflow gaat door totdat er een nieuw evenwicht is bereikt tussen de zweldruk en de opgelegde externe belasting.

Wanneer de externe belasting op de TWS wordt opgeheven, zullen de PG neigen tot vloeistofopname en zodoende het collagene netwerk weer opblazen (zwelling). Tijdens het zwellen neemt de concentratie PG af, waardoor de zweldruk in het weefsel afneemt. Door het toenemen van het volume van de TWS, neemt de spanning in het collagene netwerk toe. Dit leidt tot het afnemen van de zweltendens. Er ontstaat een nieuw evenwicht tussen de spanning in het collagene netwerk en de zweldruk (Urban et al., 1980, 1981, 1985, 1988).

De mate en richting van het zwellen is afhankelijk van de PG--concentratie en de sterkte van het collagene netwerk. De NP, bestaande uit een random netwerk van collagene fibrillen zwelt isotroop. De AF zwelt daarentegen anisotroop door de georiënteerde structuur van de collagene fibrillen in de lamellen. De lamellen van de AF zijn losgebonden en kunnen door de zweldruk van de PG uit elkaar bewegen. Doordat de beweging binnen een lamel beperkt is en de concentratie GAG's kleiner in vergelijking met de NP, zwelt de AF minder sterk dan de NP. De buitenste AF-lagen vertonen door een kleinere GAGconcentratie en een hoger collageengehalte een kleinere zwelling.

Door het toenemen van de effectieve poriegrootte en een mogelijke disentanglement van de polymeerketens tijdens het zwellen, kunnen de PG makkelijker uit het weefsel ontsnappen. De NP verliest een groter deel van de PG dan de AF door de hydrodynamisch kleinere afmetingen en de mindere aggregatie van de PG ten opzichte van de PG in de AF. Ook is de collageen-PG verhouding in de AF groter dan in de NP, waardoor een sterkere entanglement van de PG binnen het collagene netwerk een groot verlies uit de AF voorkomt. Intacte TWS vertonen een kleiner zwelvermogen dan geisoleerde proefstukjes door een verankering van de collagene fibrillen aan de wervellichamen en het optreden van hogere zwelgradiënten in geisoleerde proefstukjes door een sterker discontinu verlopend GAG-profiel (Urban, 1981).

4.4 Modelvorming :

Modelleren van de rugstructuren geeft inzicht in de oorzaken van de gevonden klinische beelden en in de invloed van veroudering en degeneratie op de mechanische eigenschappen, het mechanisme van krachtdoorleiding of de maximale belastbaarheid. Naast macromodellen die de gehele rug in kaart brengen, zijn vele micromodellen ontwikkeld die het gedrag van de TWS of een BS beschrijven. De invoer voor een micromodel bestaat veelal uit een kracht of een moment, de uitvoer is een spannings- of rekdistributie. Indelingen van micromodellen worden gemaakt op grond van verschillen in materiaalgedrag (elastisch of visco-elastisch) en in de manier van het oplossen van de vergelijkingen binnen het model (analytisch of numeriek). Bij de numerieke berekeningen maakt men gebruik van de eindige elementen methode (EEM). Een verder onderscheid kan worden gemaakt tussen structurele en fenomenologische modellen. Structurele modellen trachten een fysische verklaring te genereren voor de zich in het materiaal afspelende processen, waar fenomenologische modellen het systeem als een soort van zwarte doos beschouwen, waarbij de beschrijving van het gedrag van belang is en niet de fysische mechanismen die dit gedrag veroorzaken (Drost & Delleman, 1988).

Wanneer er sprake is van modelvorming, worden er in alle gevallen aannames gedaan die een vereenvoudiging van de werkelijkheid betekenen. Bij de modellering van de TWS gaat men veelal uit van een homogene druk in de NP, worden de krachten uitgeoefend door de spieren en pezen verwaarloosd, is het kiezen van een realistische belasting moeilijk en vertonen de in het EEM-model in te voeren materiaalparameters een grote spreiding. Modellen zijn dan ook onderling niet goed vergelijkbaar. In deze paragraaf zullen enkele van de ontwikkelde modellen worden besproken.

A. Analytisch, elastisch model (Broberg & Von Essen) :

In het model van Broberg & Von Essen (1980) is de NP als een onsamendrukbare vloeistof en de AF als 11 vezellagen gemodelleerd, waarbij de ruimten tussen de vezellagen ook zijn gevuld met onsamendrukbare vloeistof (figuur 19). Met het model zijn de drukken in de vloeistofcompartimenten tussen de vezellagen, de vezelrek en de radiële uitbolling van de AF berekend als functie van de vezelhoek en de initiële uitbolling. Door het weerstaan van een deel van de radiëel opgelegde kracht in elk van de vezellagen, nam de druk in de AF naar buiten toe af. De verdeling van de vezelrek over de verschillende



Figuur 19 : Het model van Broberg & Von Essen (1980, 1983) : sagittale doorsnede door het rotatie-symmetrische model (a), buitenaanzicht van het model met radiele uitbolling B (b), dwarsdoorsnede door het geometrische complexere model (c)

lagen was sterk afhankelijk van de begin-geometrie van de vezels. In de vervolgstudie van Broberg (1983) is de vorm van de TWS beter benaderd (boonvormig) en zijn andere belastingen gesimuleerd.

B. Analytisch visco-elastisch model (Panagiotacopulos) :

Panagiotacopulos (1987) heeft na het uitvoeren van kruip- en relaxatie-experimenten aan jonge lumbale TWS het visco-elastische gedrag van de AF en de NP in kaart gebracht door het samenstellen van een relaxatie master-curve van de AF en de NP en uit deze metingen een analytisch fenomenologisch model geconstrueerd dat de relaxatie van de TWS als functie van het watergehalte beschrijft.

Panagiotacopulos schrijft de verandering in mechanische eigenschappen toe aan de moleculaire relaxatie van de collageen- en PG-macromoleculen, de moleculaire relaxatie van de gezwollen polymeren en door diffusie van vloeistof. De eigenschappen van de NP en de AF lamellen zijn verkregen door de resultaten uit de spanningsanalyse en de responsie van de gehele TWS te middelen.

<u>C. Elastische EEM-model (Shirazi-Adl) :</u>

Het meest complete elastische model van een BS wordt gegeven door Shirazi-Adl (1986). Het is een niet-lineair drie-dimensionaal model waarbij de NP als een incompressibele niet-visceuse vloeistof en de AF als vezelversterkte composiet van collagene fibers in een matrix van grondsubstantie is gemodelleerd. Het model bevat tevens ligameten en facetgewrichten en is toegepast voor (quasi) statische belastingen (figuur 20).



Figuur 20 : Het elastische EEM-model van Shirazi-Adl (1986). Eindige elementen verdeling van het BS : sagittale doorsnede (a), horizontale doorsnedes van de posterior beenelementen (b) en de wervelelementen (c), anulus lagen en fiber-orientaties (d)

De mechanische invloed van de KBP is in de modellering weggelaten. Het beenachtige gedeelte van de wervels is gemodelleerd als homogene vaste elementen met materiaaleigenschappen overeenkomstig het corticale en het spongieuse bot. Uit het onderzoek kwam onder andere naar voren dat veranderingen in geometrie en compressie op de facetgewrichten de resultaten van de analyse sterk beïnvloeden. In een latere studie (Shirazi-Adl, 1989) is de invloed van de modellering van de AF op het mechanische gedrag van de TWS onderzocht door de AF enerzijds te modelleren als een niet-homogene fiberversterkte composiet met richtingsafhankelijke eigenschappen, anderzijds als homogeen orthotroop composiet waarbij fiberhellingen zijn aangenomen van 20, 30 en 40 graden ten opzichte van het horizontale vlak (figuur 21).



Figuur 21 : Elastische model Shirazi-Adl met modellering van de AF als niethomogene vezelversterkte composiet

In de modellering beslaat het collagene fibergehalte in de AF ca. 16% van het totale AF--volume. De fiberlagen zijn circumferentiële membranen met richtingsafhankelijke materiaaleigenschappen, waarbij de dikte en de sterkte van de AF--lagen naar buiten toe toenemen. De globale responsie bij axiale torsie en de optredende rekken en spanningen in verschillende elementen zijn met het model bepaald. De berekende verplaatsingen en rekken zijn voor beide formuleringen gelijk, in optredende spanningen worden verschillen gevonden voor toenemende belasting. De modellering van de AF als niet--homogene fiberversterkte composiet lijkt zinniger resultaten te geven. Bij een afname van de fiberhelling wordt een hogere stijfheid en een afname in horizontale TWS--bolling gevonden.

D. Visco-elastisch EEM-model (Simon) :

Simon et al. (1985) hebben een twee-dimensionaal visco-elastisch EEM-model ontwikkeld voor de beschrijving van het gedrag van een BS, waarbij het BS rotatiesymmetrisch is genomen. De wervels van het BS worden gemodelleerd als elastische lichamen, de zachte weefsels als een vloeistoffase, verzadigd en stromend door de poriën van een deformeerbare, poreuse vaste stof (poro-elastische modellering, ook wel mengselmodel genoemd). Het gedrag van de AF is isotroop en lineair elastisch verondersteld. Bij de modellering is geen vloeistofstroom in radiële richting van en naar de AF en tussen de AF en de KBP meegenomen. Met het model zijn kruip en dynamische belastingen gesimuleerd. Het model modelleert langdurige belastingen goed, ondanks de keuze voor isotrope materiaaleigenschappen voor de AF. Een meer gedetailleerd model met een AF gemodelleerd als een vezelversterkt materiaal is echter meer realistisch.

5. Maten en kentallen

5.1 Introductie :

Naast een korte samenvatting betreffende de TWS wordt in deze paragraaf een overzicht gegeven van de uit de literatuur verkregen afmetingen van de diverse componenten en van enige kentallen voor een gemiddelde lumbale TWS bij de overgang van de L4–L5 wervel. Weergegeven waarden zijn gebaseerd op metingen aan tussenwervelschijven of aan TWS-materiaal.

5.2 Samenvatting TWS :

De TWS is een deformeerbare, zachtere laag tussen de wervels die de flexibiliteit van de wervelkolom vergroot. Tussenwervelschijven variëren zowel regionaal als individueel sterk van vorm. Als macrocomponenten worden onderscheiden de NP, het gelatineuse centrum van de TWS, de AF, een vezelversterkte structuur van lamellen en de kraakbeenplaten die de boven en onderkant van de TWS markeren. Microstructuren bestaan uit aaneenschakelingen van meervoudige suikermoleculen en ketens van tropocollageen. Uit deze structuren ontstaan respectievelijk PG en collageen. De NP bestaat uit een drie-dimensionaal rooster van niet-georiënteerde collagene fibrillen, ingebed in een PG-gel. De lamellen van de AF bestaan uit een georiënteerde structuur van collagene fibrillen gescheiden door de grondsubstantie. De vezels in de opvolgende lamellen maken afwisselend een hoek van circa -60 en 60 graden met de verticaal. De kraakbeenplaten bestaan uit hyalien en fibrokraakbeen. De componenten bestaan naast PG en collageen voor een groot deel uit water (ca. 70%).

5.3 Afmetingen en kentallen :

In de onderstaande tabel worden de maten en kentallen voor de TWS weergegeven met de bijbehorende literatuurverwijzingen. Van de weergegeven kentallen zijn met name materiaalparameters (E_{mod} , ν) voor het nucleus-materiaal moeilijk te bepalen. Gegeven waarden geven dan ook een orde-grootte weer.

	NP	AF	КВР	auteur
straal (mm)	15.5	6.3	14	Shirazi–Adl (1989), Roberts (1989)
dikte (mm) lamel (µm)	11 —	 200400	0.6–1.0 –	idem Inoue (1973)
water	70–90%	60–70%	55%	Urban (1977), Roberts (1989)
PG–unit PG–aggr.	75% 25%	40–50% 50–60%	-	Urban (1980), Sedowofia (1982)
collageen type 1 type 2	15–20% DG – 100%	50–60% DG 40% 60%	— fibro hyalien	Eyre (1977), Beard(1980), Roberts (1989)
fibers	10% DG	10% DG	_	Ghosh (1977)
NCP	5–10% DG	10–20% DG	-	Ghosh (1977)
osm. druk (MPa)		0.15–0.30		Urban (1981)
$\mathrm{E}_{\mathrm{mod}}$ $ u$	0.4 ≈ 0	4.2 0.45	24 0.28	Shirazi–Adl (1989), Mow (1989)
permeabiliteit		orde (10 ⁻¹⁶)		Mow (1989), Roberts (1989)

<u>Tabel 5.1 :</u> Overzicht afmetingen en kentallen L4–L5 TWS

6. Literatuur

- Beard H.K., Stevens R.L. : Biochemical Changes in the Intervertebral Disc, 1980. The Lumbar Spine and Backache, 2nd ed. Pitman London, Jayson M.I.V., 407-436.
- Best B.A., Guilak F., Weidenbaum M., Mow V.C. : Compressive Stiffness and Permeability of Intervertebral Disc Tissues, Variation with Radial Position, Region and Level, 1989. ASME-WAM, San Fransisco, 73-74, R0857.
- Bogduk L., Twomey L.T. : The Interbody Joints and the Intervertebral discs, 1985. Clinical Anatomy of the Lumbar Spine, 11-24, R0865.
- Broberg K.B. : On the Mechanical Behaviour of Intervertebral Discs, 1983. Spine 8, 151–65, R0047.
- Broberg K.B., Essen H.O. von : Modelling of Intervertebral Discs, 1980. Spine 5, 151–67, R0046.
- Buckwalter J.A. : The fine Structure of Human Intervertebral Disc, 1982. Anatomy and Ultrastructure of the Lumbar Spine, 108–143, R0866.
- Buckwalter J.A., Maynard J.A., Cooper R.R., Gaddis S. : Sheathing of Collagen fibrils in Human Intervertebral Discs, 1978. J. Anat. 125, 615–618, R0468.
- Burns M.L., Kaleps I., Kazarian L.E. : Analysis of Compressive Creep Behaviour of the Vertebral Unit subjected to a Uniform Axial Loading using Exact Parameter Solution Equations of Kelvin–Solid Models. Part 1. Human Intervertebral Joints, 1984. J. Biomech. 17(2), 113–130, R0841.
- Cassidy J.J., Silverstein M.S., Hiltner A., Baer E. : A Water Transport Model for the Creep Response of the Intervertebral Disc, 1990. J. Mat. Sc. : Mat. In Med. 1, 81–89, R0863.

- Coventry M.B., Ghormley R.K., Kernohan J.W. : The Intervertebral Disc, its Microscopic Anatomy and Pathology. Part 1 : Anatomy, Development and Physiology, 1945. J. Bone Joint Surg 27, 105–12, R0442.
- Coventry M.B., Ghormley R.K., Kernohan J.W. : The Intervertebral Disc, its Microscopic Anatomy and Pathology. Part 2 : Changes in the Intervertebral Disc Concomitant with Age. J.Bone Joint Surg 27, 233-47, R0443.
- Drost M.R., Delleman N.J. : Analyse van Biomechanisch Onderzoek van de Rug ten behoeve van Preventie van Rugklachten, 1989. RU Leiden, 1–171, R0867.
- Eyre D.R., Muir H. : Identification of Two Molecular Species of Collagen in Mammalian Intervertebral Disc, 1975. Protides of the biological fluids 22, 101-106, R0851.
- Eyre D.R., Muir H. : Quantitative Analysis of types 1 and 2 Collagens in Human Intervertebral Disc at Various Ages, 1977. Biochimica et Biofysica Acta 492, 29-42, R0853.
- Eyre D.R., Muir H. : Types 1 and 2 in Intervertebral Disc, 1976. Biochem. J. 157, 267–270, R0852.
- Eyre D.R. : Biochemistry of the Intervertebral Disc, 1979. Int. Rev. of Conn. Tissue Res. 8, 227–231, R0849. Hall D.A., Jackson D.S., NewYork, Academic Press.
- Galante J. : Tensile Properties of the Lumbar Annulus Fibrosus, 1967. Acta Ortrop Scan Suppl 100, 1–91, R0463.
- Ghosh P., Bushell G.R., Taylor T.F.K., Akeson W.H. : Collagens, Elastin and Non-collagenous Protein of the Intervertebral Disk, 1977. Clin Orthop 129, 124-132, R0379.
- Happey F. : Studies of the Structure of the Human Intervertebral Disc in Relation to Its Functional and Aging Processes, 1980. The Joints and Synovial Fluid Vol. 2, Academic Press, 95–137, R0868.

- Hascall V.C. : Interaction of Cartilage Proteoglycans With Hyaluronic Acid, 1977. J. of Supramolecular Structure 7, 101–120, R0870.
- Hashizume H. : Three-dimensional Architecture and Development of Lumbar Intervertebral Discs, 1980. Acta med. Okayama 34(5), 301-314, R0882.
- Hickey D.S., Hukins D.W.L: Collagen Fibril Diameters and Elastic Fibres in the Annulus Fibrosus of Human Fetal Intervertabral Disc, 1981. J. Anat. 133, 351-357, R0469.
- Hukins D.W.L. : Biomechanical Properties of Collagen, 1981. In Collagen in Health and Disease, Edinburgh, 49–72, R0860.
- Humzah M.D., Soames R.W. : Human Intervertebral Disc : Structure and Function, 1988. The Anatomical Record 220, 337–356, R0846.
- Inoue H., Takeda T. : Three-dimensional Observation of Collagen Framework of Lumbar Intervertebral Discs, 1975. Acta Ortrop. Scand. 46, 949–956, R0884.
- Keller T.S., Spengler D.M., Hansson T.H. : Mechanical behaviour of the Human Lumbar Spine. 1. Creep Analysis During Static Compressive Loading, 1987. J. of orthop. Res. 5, 467–478, R0885.
- Koeller W., Funke F., Hartmann F. : Biomechanical Behaviour of Human Intervertebral Discs subjected to Long Lasting Axial Loading, 1984. Biorheology 21, 675–686, R0161.
- Kraemer J., Kolditz D., Gowin R. : Water and Electrolyt Content of Human Intervertebral Discs under Variable Load, 1985. Spine 10, 69–71, R0164.
- Krag M.H., Seroussi R.E., Wilder D.G., Pope H. : Internal Displacement Distribution of Human Thoratic and Lumbar Spinal Motion Segments : Experimental Results and Theoretical Predictions, 1987. Spine 12, 1001–1007, R0768.

- Kulak R.F., Belytschko T.B., Schultz A.B. : Non-linear Behaviour of the Human Intervertebral Disc under Axial Load, 1976. J. Biomech. 9, 377–386, R0168.
- Linn F.C., Sokoloff L. : Movement and Composition of Interstitial Fluid of Cartilage, 1965. Arthritis Rheum. 8, 481–494, R0869.
- Maroudas A., Bullough P., Swanson S.A.V., Freeman M.A.R. : The Permebility of Articular Cartilage, 1968. J. Bone Joint Surg Vol 50B No 1, 166–177, R0871.
- Mikawa Y., Hamagami H., Shikata J., Yamamuro T. : Elastin in the Human Intervertebral Disc, 1986. Arch. Orthop. Trauma Surg. 105, 343–349, R0839.
- Mow V.C., Best B.A., Guilak F., Weidenbaum M. : Compressive Stiffness and Permeability of Intervertebral Disc Tissues : Variation with Radial Position, Region and Level, 1989. ASCE/ASME Mech. Conf. San Diego, CA 1989, R0857.
- Mow V.C., Holmes M.H., Lai W.M. : Fluid Transport and Mechanical Properties of Articular Cartilage, a Review, 1984. J. Biomech. Vol 17 No 5, 377–394, R0872.
- Mow V.C., Torzilli P.A. : Fundamental Fluid Transport Mechanisms through Articular Cartilage, 1975. Ann. rheum. Dis., 34, supplement p.82, R0873.
- Panagiotacopulos N.D., Pope N.H., Krag M.H., Bloch R. : Water Content in Human Intervertebral Discs. Part 1 : Measurement by Magnatic Resonance Imaging, 1987. Spine 12 (9), 912–917, R0832.
- Panagiotacopulos N.D., Pope N.H., Krag M.H., Bloch R. : A mechanical Model for the Human Intervertebral Disc, 1987. J. Biomech. 20 (9), 839–850, R0545.
- Panagiotacopulos N.D., Pope N.H., Krag M.H., Bloch R. : Water Content in Human Intervertebral Discs. Part 2 : Visco-elastic Behaviour, 1987. Spine 12 (9), 918-924, R0831.
- Sanjeevi R., Somanathan N., Ramaswany D. : A Visco-elastic Model for Collagen Fibers, 1982. J. Biomech. 15 (3), 181–183, R0862.

- Sanjeevi R. : A Viscoelastic Model for the Mechanical Properties of Biological Materials, 1982. J. Biomech. 15 (2), 107–109, R0861.
- Sedowofia K.A., Tomlinson I.W., Weiss J.B., Hilton R.C., Jayson M.I.V. : Collagenolytic Enzyme Systems in Human Intervertebral Disc, 1982. Spine 7 (3), 213– 222, R0454.
- Shirazi-Adl A., Ahmed A.M., Shrivastava S.C. : Mechanical Response of a Lumbar Motion Segment in Axial Torque alone combined with Compression, 1986. Spine 11 (9), 915-927, R0477.
- Shirazi-Adl A. : On the Fibre Composite Models of Disc Annulus, Comparison of predicted Stresses, 1989. J. Biomech. 22 (4), 357–364, R0720.
- Simon B. R., Wu J.J.S., Carlton M.W. : Structural Models for Human Spinal Motion Segments based on a Poro-elastic View of the Intervertebral Disc, 1985.
 J. of Biomech. Eng. 107, 327-335, R0747.
- Snijders H., Huyghe J., Oomens C., Drost M., Janssen J. : A Mixture Approach to the Mechanics of the Human Intervertebral Disc, 1990. To be published, R0881.
- Sokoloff L. : Elasticity of Articular Cartilage, Effects of Ions and Viscous solutions, 1963. Science 141, 1055–1056, R0874.
- Urban J.P.G., Maroudas A. : The Measurement of Fixed Charged Density in the Intervertebral Disc, 1979. Biochimica et Biofysica Acta 586, 166–178, R0798.
- Urban J.P.G., Maroudas A. : Measurement of Swelling Pressure and Fluid Flow in the Intervertebral Disc with reference to Creep, 1980. Engng. Aspects of the Spine, Inst. Mechan. Eng. Conf. Publ. 63–69, R0479.
- Urban J.P.G., Maroudas A. : Swelling of the Intervertebral Disc in vitro, 1981. Conn. Tissue Res. 9, 1–10, R0883.

- Urban J.P.G., McMullin J.F. : Swelling Pressure of the Intervertebral Disc : Influence of Proteoglycan and Collagen Contents, 1985. Biorheology 22, 145–157, R0856.
- Urban J.P.G., McMullin J.F. : Swelling Pressure of the Intervertebral Disc : Influence for Age, Spinal Level, Composition and Degeneration, 1988. Spine 13 (2), 179–187, R0722.
- White A.A., Panjabi M.M. : Clinical Biomechanics of the Spine, 1978. Philadelphia, Toronto : J.B. lippincott Company.
- Wu H.C., Yao R.F. : Mechanical Behaviour of the Human Annulus Fibrosus, 1976. J. Biomech. 9, 1-7, R0324.
- Wu J.J., Eyre D.R., Slayter S. : Type six Collagen of the Intervertebral Disc, 1987. Biochem. J. 248, 373–381, R0843.
- Yang S.W. : Spinal Fusion Study and Computer Aided Desin of Disc Prothesis, 1987. Thesis, Rutgers State University New Yersey, New Brunswick, 331 p.