

# **Analiza *in silico* obciążień występujących w obrębie stawu skokowo – goleniowego w przebiegu wtórnych zmian zwydrodnieniowych. Studium przypadku**

## **An *In Silico* Analysis of Ankle Joint Loads in Secondary Ankle Osteoarthritis. Case Study**

**Jacek Lorkowski<sup>1,2(A,B,C,D,E,F,G)</sup>, Mirosław W. Mrzygłód<sup>3(B,C,D,E,F)</sup>,**  
**Oliwia Grzegorowska<sup>2(B,C,D,E,F)</sup>, Ireneusz Kotela<sup>1,4(B,C,D,E,F)</sup>**

<sup>1</sup> Klinika Ortopedii i Traumatologii, Centralny Szpital Kliniczny MSW w Warszawie, Polska

<sup>2</sup> Centrum Rehabilitacji „Zdrowie” w Krakowie, Polska

<sup>3</sup> Instytut Pojazdów Szynowych, Wydział Mechaniczny, Politechnika Krakowska w Krakowie, Polska

<sup>4</sup> Zakład Rehabilitacji w Schorzeniach Narządu Ruchu, Instytut Fizjoterapii Uniwersytetu Jana Kochanowskiego w Kielcach, Polska

<sup>1</sup> Department of Orthopaedic and Traumatology, Central Clinical Hospital of Ministry of Interior, Warsaw, Poland

<sup>2</sup> “Health” Rehabilitation Centre, Cracow, Poland

<sup>3</sup> Institute of Rail Vehicles, Faculty of Mechanical Engineering, Cracow University of Technology, Cracow, Poland

<sup>4</sup> Division of Musculoskeletal Rehabilitation, Physiotherapy Institute, Jan Kochanowski University in Kielce, Poland

### **STRESZCZENIE**

Wtórne pourazowe zmiany zwydrodnieniowe stawu skokowo-goleniowego stanowią poważny problem kliniczny. W pracy przedstawiono analizę przypadku 66-letniej chorej, u której, w przebiegu wtórnej pourazowej choroby zwydrodnieniowej stawu skokowo-goleniowego, stwierdzono występowanie cyst w warstwie podchrzęstnej kości. Zastosowanie szybkiego modelowania komputerowego MES 2D pozwoliło na optymalizację leczenia operacyjnego. Model MES 2D zmian biomechanicznych zachodzących w kości może znacznie usprawnić proces leczenia oraz pomóc zrozumieć mechanizm powstawania choroby zwydrodnieniowej stawów.

**Słowa kluczowe:** choroba zwydrodnieniowa, staw skokowo- goleniowy, cysty kostne, symulacja komputerowa, metoda elementów skończonych

### **SUMMARY**

Secondary, post-traumatic, degenerative lesions of the ankle joint remain a serious clinical challenge. This paper presents the case of a 66-year-old patient with secondary, post-traumatic ankle osteoarthritis and sub-chondral cysts. The use of rapid computer modelling FEM 2D enabled optimization of surgical treatment. A FEM 2D model of biomechanical changes in bones may help in streamlining treatment as well as improve our understanding of the pathomechanism of osteoarthritis.

**Key words:** osteoarthritis, ankle joint, bone cysts, computer simulation, finite element method

## WSTĘP

Choroba zwyrodnieniowa stawu skokowo-goleniowego stanowi poważny problem kliniczny i jest nierzadką przyczyną niepełnosprawności. Dokładne badania epidemiologiczne dotyczące tego zagadnienia przeprowadzono w Wielkiej Brytanii i wykazano, że schorzenie to występuje z częstością 47,7/100 tys. [1]. Istotny problem kliniczny w zaawansowanych zmianach zwyrodnieniowych tego stawu, w związku z planowaniem leczenia operacyjnego, stanowią podchrzęstne cysty kostne, powstające w przebiegu tej choroby zarówno przed, jak i po aloplastyce. Uważa się, że zmiany osteolityczne i cysty kostne powstające po aloplastyce, zwiększą prawdopodobieństwo obluzowania endoprotezy i utrudniają proces przebudowy tkanki kostnej [2,3]. Jednocześnie w części przypadków samo wypełnienie ubytków kostnych może doprowadzić do ustąpienia dolegliwości bólowych, bez konieczności implantacji endoprotezy.

Jedną z technik, które mogą umożliwić ocenę wpływu cyst kostnych powstały w następstwie choroby zwyrodnieniowej stawu skokowo-goleniowego na zmianę jego biomechaniki, może okazać się, powstała na podstawie powszechnie stosowanej w komputerowym wspomaganiu prac inżynierskich (CAE – Computer Aided Engineering) – metody elementów skończonych (MES), nowa metoda szybkiego modelowania komputerowego 2D, pozwalająca na stworzenie i analizę modelu *in silico* jeszcze przed rozpoczęciem leczenia operacyjnego [4,5].

Celem pracy było przedstawienie zastosowania metody szybkiego modelowania komputerowego MES 2D, do oceny zmian nacisków w obrębie stawu skokowo-goleniowego w przypadku istnienia, a następnie wypełnienia cyst w obrębie kości tworzących staw skokowo-goleniowy.

## OPIS PRZYPADKU

Pacjentka J. Z., lat 66, zgłosiła się do Kliniki celu leczenia z powodu silnych dolegliwości bólowych (w skali VAS: okresowo 7/10, przez większość dnia 2-3/10) stawu skokowo-goleniowego lewego, w przebiegu wtórnej pourazowej choroby zwyrodnieniowej. Choroba zwyrodnieniowa była następstwem przebytego przed kilkunastu laty, leczonego zachowawczo, nieprzemieszczonego złamania dwuskostkowego. Na zdjęciach radiologicznych wykonanych w projekcji przednio-tylnej i bocznej, stwierdzono miernego stopnia zmiany zwyrodnieniowe (Ryc. 1). Wykonane badanie TK wykazało dodatkowo niewidoczne na standardowych radiogramach cysty zwyrodnieniowe w obrębie kości skokowej i piszczelowej, w bezpośrednim sąsiedztwie kostki przyśrodkowej.

## BACKGROUND

Ankle osteoarthritis remains a serious clinical problem and is a common cause of disability. Detailed epidemiological studies carried out in the United Kingdom revealed an estimated incidence of this disease of 47.7 per 100,000 population [1]. Subchondral cysts, which develop both in the course of the disease and after arthroplasty, are a significant clinical issue in advanced stages of osteoarthritis (OA) connected with surgical treatment planning. Due to osteolysis and the presence of bone cysts, the risk of endoprosthesis loosening increases and bone remodelling may be impeded [2,3]. At the same time, the filling of bone defects alone may be sufficient to eliminate the pain in some patients, without the need to implant an endoprosthesis.

One technique with potential for use in assessing the influence of osteoarthritic bone cysts on ankle joint biomechanics is the Finite Element Method (FEM), which is based on Computer-Aided Engineering (CAE). It is a new, rapid 2D computational modelling method that serves to develop and analyse *in silico* models even before surgical treatment [4,5].

The aim of this paper was to present the application of FEM 2D rapid computational modelling to the assessment of load distribution in the ankle joint before and after filling of bone cysts in the bones forming the ankle joint.

## CASE REPORT

The patient, J.Z., a female aged 66, was admitted to the department due to severe pain (VAS score: 7/10 when pain intensified and 2-3/10 for most of the day) of the left ankle joint associated with secondary post-traumatic osteoarthritis. The OA was the sequela of a non-dislocated bimalleolar fracture which the patient suffered more than 10 years ago and which was treated conservatively. A-P and lateral radiographs revealed moderate degenerative changes (Fig. 1). Additionally, a CT examination showed degenerative cysts of the ankle bone and tibia in close vicinity of the medial malleolus which were not visible on conventional radiographs. At the same time, an MRI study failed to reveal severe lesions of the joint cartilage (1<sup>st</sup> and 1<sup>st</sup>/2<sup>nd</sup> degree of chondromalacia).



Ryc. 1. Radiogramy stawu skokowo-goleniowego w projekcji przednio-tylnej i bocznej. Widoczne mierne stopnia zmiany zwyrodnieniowe

Fig. 1. A-P and lateral radiographs of the ankle. Moderate degenerative changes can be seen

wej. W badaniu MR nie stwierdzano jednocześnie znacznego stopnia uszkodzeń chrząstki stawowej (chondromalacja I i I/II stopnia). Całość obrazu klinicznego nie w pełni tłumaczyła stopień nasilenia dolegliwości bólowych. W związku z tym u chorej wykonano model *in silico* z zastosowaniem metody MES. W oparciu o model stwierdzano przeciążenia wynikające z istnienia cyst podchrzęstnych. Opisywane przez chorą dolegliwości bólowe wykazywały korelację topograficzną z istniejącymi cystami.

W związku z obrazem klinicznym, podjęto decyzję o leczeniu operacyjnym. Z niewielkiego cięcia przyśrodkowego wypełniono cysty zwyrodnieniowe przeszczepami kości mrożonej, uzupełniając je dodatkowo płytakowym czynnikiem wzrostu (PDGF). Śródoperacyjnie pobrano materiał na badanie bakteriologiczne (posiew jałowy) i badanie histopatologiczne (zmiany zwyrodnieniowe). Na okres 6 tygodni chorej częściowo odciążono kończynę, stosując ortezę stopowo-goleniową. Po wygojeniu rany, pacjentce wdrożono kompleksowe leczenie rehabilitacyjne (fizyko- i kinezyterapia), które kontynuowano przez okres 3 miesięcy. Jednocześnie u chorej wprowadzono suplementację chondroitynosiarczanów (Structum).

Po 3 miesiącach uzyskano pełne wgojenie się przeszczepów (potwierdzone badaniem TK), zmniejszenie dolegliwości bólowych (w skali VAS: okresowo, w chwili nasilenia dolegliwości bólowych 2-3/10 oraz przez większą część dnia 1-2/10). Jednocześnie uzyskano znacznego stopnia poprawę w skali AOFAS (29 pkt./100 pkt. przed zabiegiem i 76 pkt./100 pkt. 3 miesiące po zabiegu).

The overall clinical picture did not fully account for the severity of the pain, and an *in silico* MES 2D model was created. Based on computational modelling results, overload caused by subchondral cysts was detected. The pain correlated topographically with the location of the cysts.

Because of the clinical symptomatology, the decision was made to operate on the patient. The surgery was performed using a small medial incision. The cysts were filled with allogenic frozen bone grafts, which was followed by the administration of the platelet-derived growth factor (PDGF). Samples were collected for bacteriology assays (which came out sterile) and histopathological examination (which revealed degenerative changes). The limb was unloaded in a lower limb orthosis for a period of 6 weeks. When the wound had healed sufficiently, a comprehensive rehabilitative treatment (physical and kinetic therapy) was commenced and continued for 3 months. Simultaneously, the patient received a chondroitine sulphate supplement (Structum).

Implants fully healed after 3 months (confirmed with a CT examination), at which time pain intensity had decreased (VAS score: 2-3/10 when pain intensified and 1-2/10 for most of the day) and the AOFAS score had improved from 29/100 preoperatively to 76/100 at 3 months after surgery.

### Analiza z zastosowaniem MES – metodyka badania i wyniki

Do oceny rozkładu nacisków w obrębie kości tworzących staw skokowo-goleniowy, w tym w bezpośrednim sąsiedztwie cyst, zastosowano program ANSYS [6]. Na podstawie obrazu radiologicznego wykonano dwuwymiarowy (2D) model MES tkanek tworzących staw skokowo-goleniowy, z dodatkowym uwzględnieniem stawu skokowo- piętowego. W analizie uwzględniono dwa modele komputerowe obejmujące przypadek z cystami podchrzęstnymi oraz po ich wypełnieniu. Do przetwarzania obrazu użyto metodyki szybkiego modelowania wykorzystywanego w analizie *in silico*. Model MES do analizy został wykonany na drodze przetworzenia obrazu TK. Do automatycznego przetwarzania 256 odcieni szarości obrazu bitmapowego na model MES, został wykorzystany program CT2FEM 1.0 [5]. Program ten przypisuje modelowi MES 256 cech materiałowych na podstawie analizy odcieni szarości obrazu bitmapowego. Po zimportowaniu modelu do programu ANSYS, pogrupowano elementy skończone na podstawie cech materiałowych na 16 komponentów (zbiorów) przedstawionych w postaci mapy konturowej (Ryc. 2). Dzięki wykorzystaniu operacji boolowskich na zdefiniowanych komponentach z modelu MES, wyodrębniono trzy typy obszarów reprezentujących kości, chrząstkę stawową oraz tkanki miękkie. Do badań numerycznych przyjęto uproszczony, homogeniczny (izotropowy) opis właściwości tkanek. Dla kości przyjęto moduł Younga  $E_k = 5\,000$  MPa oraz liczbę Poissona  $\nu_k = 0.32$ . Dla chrząstki stawowej oraz tkanek miękkich przyjęto odpowiednio moduły Younga  $E_{chs} = 150$  MPa,  $E_{tm} = 800$  MPa oraz wartość liczby Poissona  $\nu = 0.42$ . Na badanej konstrukcji

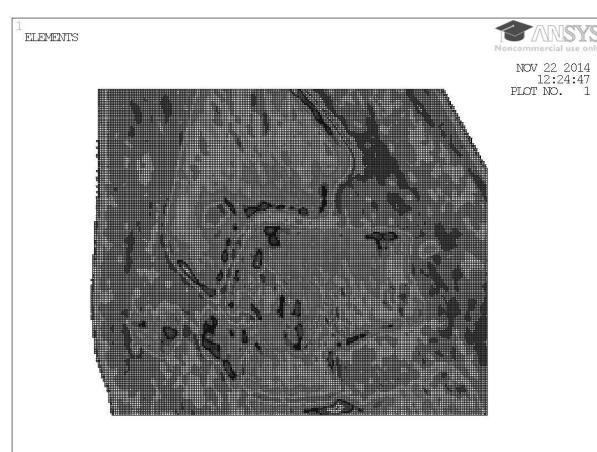
### FEM analysis – methodology and results.

ANSYS software [6] was used to assess the distribution of loads in bones forming the ankle joint, including the area in close vicinity of the cysts. Based on CT images, a two-dimensional FEM model of ankle joint tissues was developed. The model additionally covered the talocalcaneal joint. Two computational models (with the cysts present and after the filling of the cysts) were analysed. The image was processed using a rapid computer modelling method applied to *in silico* analysis. FEM models were developed by processing CT images. CT2FEM 1.0 software was used for automatic transformation of 256 grayscale bitmaps into FEM models [5]. The application assigns 256 material features to the FEM model based on the analysis of grayscale bitmaps. After importing the model into the ANSYS application, the finite elements were grouped into 16 components (sets), presented as a contour line map, based on their material features (Fig. 2). Three subtypes of areas representing bones, joint cartilage and soft tissues were defined using Boolean operations on the defined components of the FEM model. A simplified, homogeneous (isotropic) description of tissue properties was assumed for the numerical studies, with a Young's module of  $E_k=5,000$  MPa and Poisson's ratio of  $\nu_k=0.32$  chosen for the bone. The respective values for the joint cartilage and soft tissues were Young's module:  $E_{chs} = 150$  MPa,  $E_{tm} = 800$  MPa, and Poisson's ratio:  $\nu = 0.42$  (for both tissues). The cysts were modelled as an assembly of finite elements representing areas that could be switched on and off as empty/ full subdomains during the analysis [7]. The cysts were modelled using a simplification resulting



Ryc. 2. Przetwarzanie obrazu TK (a) na model MES 2D (b) z zastosowaniem szybkiego modelowania *in silico*

Fig. 2. CT image processing (a) into a 2D FEM model (b) using rapid *in silico* modelling



zamodelowano cysty w postaci zbioru elementów skończonych, reprezentujących te obszary, które w trakcie analizy mogły być włączane lub wyłączane jako puste/pelne podobszary [7]. Przy modelowaniu cyst uwzględniono uproszczenie wynikające z charakterystyki modelu MES 2D, w którym lepiej można odwzorować cystę wypełnioną płynem w postaci obszaru pustego. Wypełnienie tego obszaru materiałem o własnościach płynu, z uwagi na ograniczenie analizy do dwóch wymiarów, nieadekwatnie modelowałoby biomechaniczne zachowanie się tkanek [6].

Przygotowany model składa się z jednej warstwy 8-węzłowych liniowych elementów skończonych 3D (39355 elementów). Model MES został obciążony siłą  $F_x = 7,28\text{N}$ , co odpowiada średniemu obciążeniu  $1\text{N}/1\text{ mm}^2$  [8]. Pozostałe warunki brzegowe przedstawiono na rycinie (Ryc. 3). Wynik analizy MES dla przypadku z cystami przedstawiono w postaci mapy warstwowej naprężeń zastępczych, według hipotezy Hubera-Misesa-Henckego (HMH), dla złożenia elementów tworzących staw skokowo-goleniowy (Ryc. 4). Analizę dla wypełniania cyst przedstawiono na rycinie (Ryc. 5).

Wartość maksymalna naprężeń (ok. 8.475 MPa) dla obydwu przypadków jest identyczna, natomiast rozkłady naprężeń są wyraźnie różne. W bezpośrednim sąsiedztwie cyst występują lokalne spiętrzenia naprężeń. W szczególności widoczne jest to pomiędzy cystami a powierzchnią stawową. Dodatkowo stwierdza się, że w przypadku modelu obejmującego cysty, maksymalne naprężenie występuje wewnątrz kości, a dla modelu z wypełnieniem - na powierzchni stawowej (Ryc. 6).

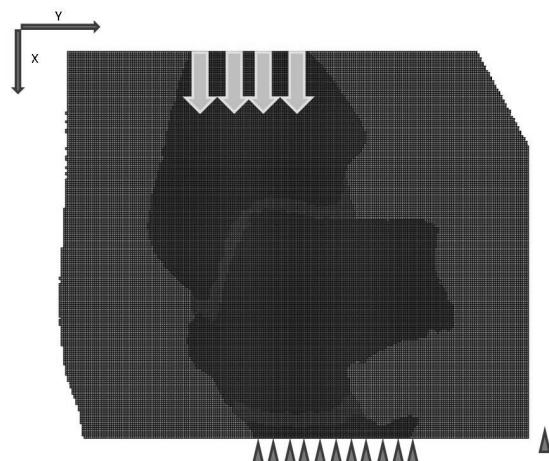
Wykonany model MES potwierdzał normalizację nacisków, która miała miejsce po wypełnieniu cyst

from the characteristics of the MES 2D model which improved the representation of a fluid-filled cyst as an empty area. As a result of limitation of the analysis to two dimensions, filling this area with a fluid material would inappropriately model biomechanical tissue behaviour [6].

The model consists of one layer of 8-node 3D finite elements, for a total of 39,355 elements. The MES model was loaded with a force of  $F_x = 7.28\text{ N}$ , which corresponds to an average load of  $1\text{N}/1\text{ mm}^2$  [8]. The remaining boundary conditions are shown in Figure 3. The results of FEM analysis for the case with cysts present are shown as a contour line map of equivalent stresses in accordance with Huber-Mises-Hencky's hypothesis (HMH) for the combination of elements forming the ankle joint (Fig. 4). The analysis for the case with cysts filled is shown in Figure 5.

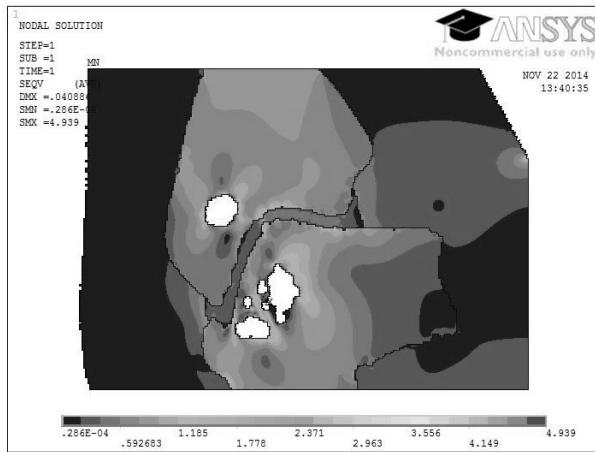
Maximum stress values (about 8,475 MPa) are the same for both cases, but the respective stress distributions are different. There is a local stress concentration in close vicinity of the cysts. It can be seen, in particular, between the cysts and joint surface. Additionally, maximum stress occurs inside the bone for the model with cysts present and on the joint surface for the model with the cysts filled (Fig. 6).

The FEM model confirmed normalization of the loads after cyst filling and remodelling. The *in silico* model and the clinical presentation influenced the initial decision and an ankle joint arthroplasty was not carried out.

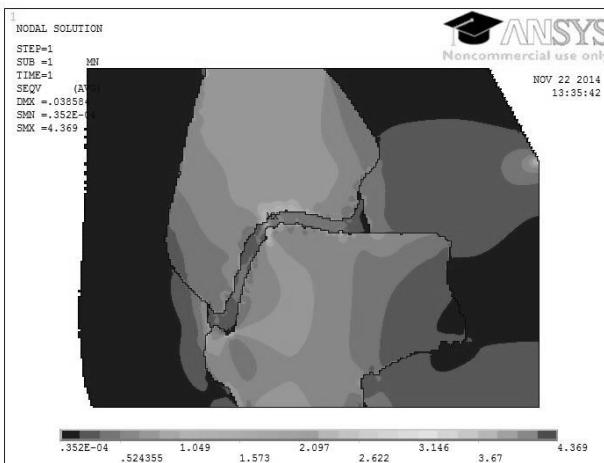


Ryc. 3. Model MES 2D wraz z warunkami brzegowymi

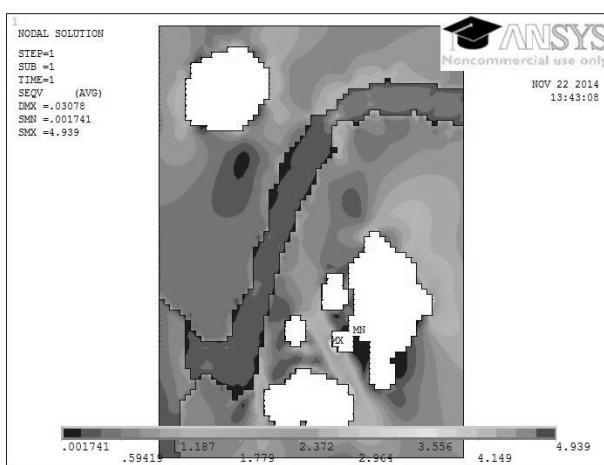
Fig. 3. 2D MES model with boundary conditions



Ryc. 4. Wynik analizy MES dla przypadku ze stwierdzanymi cystami - mapa warstwicowa naprężen zastępczych HMH  
Fig. 4. Result of MES analysis for the case with bone cysts present - topographic map of equivalent HMH stresses



Ryc. 5. Wynik analizy MES dla przypadku z wypełnionymi cystami – mapa warstwicowa naprężen zastępczych HMH  
Fig. 5. Result of MES analysis for the case with bone cysts filled – topographic map of equivalent HMH stresses



Ryc. 6. Wynik analizy MES dla przypadku ze stwierdzanymi cystami – lokalne spiętrzenia naprężen (w przypadku cyst maksymalne naprężenie występuje wewnętrzko kości)  
Fig. 6. Result of MES analysis for the case with bone cysts present – local stress concentration (in the case of cysts present, maximal stresses occur inside the bone)

przeszczepami i ich przebudowie. W związku ze stwierdzanym obrazem klinicznym i uzyskanym wynikiem w modelu *in silico*, odstąpiono od rozważanej pierwotnie aloplastyki stawu skokowo-goleniowego.

## DYSKUSJA

Etiologia i patogeneza powstawania pourazowych uszkodzeń i cyst podchrzęstnych w przebiegu choroby zwyrodnieniowej nie została do tej pory dokładnie wyjaśniona. Pierwszą teorią ich powstawania jest teoria uszkodzenia kości (Bone Contusion Theory). Zakłada ona obecność mikrozłamań w obrębie chrzęstki stawowej i wzrost ciśnienia wewnątrzstawowego, co prowadzi do przepływu płynu maziowego zgodnie z prawem Pascala. Mikrozłamania powstają najczęściej wskutek sumowania mikrourazów lub przeciążenia, co umożliwia swobodny przepływ płynu maziowego do struktur podchrzęstnych i upośledza wspierającą funkcję kości znajdującej się w warstwie podchrzęstnej. W tych warunkach chrzęstka dużo trudniej ulega regeneracji, dochodzi do zmniejszenia ilości budujących ją proteoglikanów i glikoprotein, co z kolei skutkuje jej mniejszą hydratacją. W ten sposób płyn może łatwiej przemieszczać się do kości leżącej pod chrzęstką [9]. Zwiększyły przepływ płynu w kości sprzyja powstaniu m. in. takich patologii jak: osteoliza, nekroza czy przyspieszona resorpcja kości. Z punktu widzenia biomechaniki, mikrozłamania chrzęstki stawowej mogą również powstawać w wyniku niestabilności struktur stawowych i zmniejszonego napięcia mięśni stabilizujących dany staw. Zmiany te zaburzają prawidłową biomechanikę stawu i całego łańcucha stawowego, którego jest on elementem [10]. Drugą teorią tłumaczącą omawiany problem jest teoria dysfunkcji maziówki (Synovium Breach Theory). Zakłada ona szybki wzrost odpowiedzi zapalnej i proliferację tkanki śluzakowej w głębiny jamy szpikowej [11,12]. Dużą rolę w wyjaśnieniu powstawania cyst mają badania opisujące obrazowanie zmian zwyrodnieniowych stawów, głównie za pomocą MR i CT [12-14].

Każda z tych teorii nie uwzględnia jednak zjawisk biomechanicznych, jakimi są zmiana kierunków i wielkości wektorów działających sił. W wyniku przeprowadzonej analizy stwierdzono występowanie lokalnych spieczęć naprężeń w okolicach cyst. Wartości tych naprężeń były większe od wykrytych dla modelu z wypełnionymi cystami. Ich lokalizacja (wewnątrz kości) oraz poziom zbliżony do tego, który występuje w miejscu fizjologicznego kontaktu między powierzchniami stawowymi, wskazuje na ujawniony mechanizm biomechanicznych uszkodzeń kości, który z punktu widzenia mechaniki materiałów

## DISCUSSION

The aetiology and pathogenesis of post-traumatic lesions and subchondral cysts in osteoarthritis has not been fully explained. Two main theories have been proposed. The first one, known as Bone Contusion Theory, assumes the presence of microfractures in joint cartilage and a rise in intra-articular pressure that leads to synovial fluid flow in accordance with Pascal's law. The most common causes of microfractures are aggregation of microinjuries and overload. These conditions enable unrestricted synovial fluid flow to subchondral structures, which results in reduced ability of subchondral bone to support the joint cartilage. In this environment, the cartilage can lose its proteoglycans and glycoproteins and become less hydrated. This is how the fluid can easily break into the subchondral structures [9]. Increased synovial fluid flow in bone creates ideal conditions for such pathologies as osteolysis, osteonecrosis and bone resorption. From the point of view of biomechanics, joint cartilage microfractures can be additionally caused by joint structure instability and decreased tension of the muscles stabilizing the joint. These changes influence normal biomechanics of the joint and the entire joint chain that the joint is part of [10]. The second theory is the Synovium Breach Theory, which assumes a rapid increase in inflammatory response and myxoid tissue proliferation into the bone marrow [11,12]. Imaging studies of osteoarthritis lesions, especially MRI and CT, play a major role in the elucidation of cyst aetiology [12-14].

Neither of these theories, however, accounts for biomechanical phenomena, that is changes of the vector direction and magnitude of acting forces. Our analysis showed a concentration of local stresses in the area where the cysts were located. The stresses were higher than those observed in the model with cysts filled. Moreover, their location (inside the bone) and intensity were similar to that seen in the physiological interface area between two bones. This indicates that the biomechanical mechanism of bone destruction has been revealed. From the point of view of material mechanics, it may correspond to repeated fatigue damage.

We carried out an initial analysis of the possibilities for creating a 3D model in this case. The CT data base consisted of 513 images. For a fragment of one of them, a FEM 2D model consisting of 39,355

może odpowiadać cyklicznemu uszkodzeniu o charakterze zmęczeniowym.

Autorzy przyprowadzili wstępna analizę możliwości wykonania modelu 3D badanego zagadnienia. Baza danych z tomografii komputerowej obejmowała 513 obrazów. Dla fragmentu jednego z nich wykonały model MES 2D składający się z 39355 elementów skończonych (model dla pełnego obrazu zawierałby 440778 elementów skończonych). Zatem model 3D obejmujący wszystkie 513 obrazów miałby bazę danych 226119114 elementów. Tej wielkości model stwarza obecnie jeszcze trudności obliczeniowe, ale zgodnie z prawem Moore'a, w najbliższej przyszłości będzie w zasięgu chirurga posługującego się analizą *in silico* do planowania zabiegów.

Wyniki naszego badania są zgodne z wynikami badania przeprowadzonego w USA, mającym na celu ocenę wpływu wewnętrzkościennych zmian zwyrodnieniowych na zaawansowanie patogenezy choroby zwyrodnieniowej stawu kolanowego, z zastosowaniem modelowania elementów skończonych [15]. Stwierdzono, że w obecności cyst kostnych występuje ponad dwukrotny wzrost naprężień w obrębie kości. Dodatkowo średnica cyst miała wpływ na wzrost wartości naprężzeń śródkońcowych występujących pod wpływem obciążenia, a ich obecność przyspieszała zaawansowanie choroby zwyrodnieniowej stawu kolanowego, powodując tym samym większe dolegliwości bólowe i niepełnosprawność. Podczas gdy nasze badanie skupia głównie uwagę na rozkładzie działających na staw skokowo-goleniowy sił przed i po wypełnieniu ubytków kostnych, badanie stawu kolanowego opisuje wpływ cyst podchrzęstnych na biomechanikę stawu.

Cysty w przebiegu choroby zwyrodnieniowej stawów rozwijają się zazwyczaj powoli. Mogą być objawowe i powodować ból w obrębie stawu lub samostannie wygosić się, będąc bezobjawowymi. Zazwyczaj jednak ich obecność związana jest z większymi dolegliwościami bólowymi stawu [9,16]. Na tę chwilę nie istnieją naukowe wyjaśnienia tego zjawiska, lecz poszukiwanie możliwych przyczyn może przyczynić się do osiągnięcia sukcesu w zapobieganiu powstawania i leczeniu zmian zwyrodnieniowych oraz dolegliwości bólowych spowodowanych obecnością cyst. Piśmiennictwo przedstawia proces powstawania uszkodzenia chrząstki stawowej na przykładzie skręcenia stawu skokowo-goleniowego: podczas patologicznego przesunięcia się kości skokowej w obrębie jamy stawowej, poprzez działanie sił ściągających, łatwo może dojść do uszkodzenia chrząstki stawowej. Skutkiem jest powstanie stłuczenia lub nawet szczeliny w jej obrębie, oderwanie się uszkodzonego fragmentu lub jego częściowe umocowanie do nieuszkodzonej części tkanki. Ponadto stwierdza się za-

finite elements was created (a model for the entire image would consist of 440,778 finite elements). A 3D model covering all 513 images would contain a data base of 226 million elements. Currently, there would be computing difficulties for such a big model, but in the accordance with Moore's law, it will be possible to use an *in silico* analysis for surgery planning in the nearest future.

The results of our study are consistent with those of a US study which used the finite element method (FEM) to evaluate the influence of subchondral degenerative changes in early knee osteoarthritis [15]. Models containing cysts experienced a two-fold increase in stress in the bone. Additionally, the diameter of the cysts influenced intraosseous stress under load and their presence accelerated the course of knee osteoarthritis, resulting in greater pain and disability. While our study focused on forces acting on the ankle joint before and after filling of the cysts, the American study described the entire knee biomechanics in the presence of cysts.

Subchondral cysts in patients with osteoarthritis usually progress slowly. They can be either symptomatic and cause pain in the joint, or heal and remain asymptomatic. However, usually, their presence is connected with more intense joint pain [9,16]. Currently, there is no scientific explanation of this phenomenon, but looking for possible causes may contribute to successful prevention and treatment of osteoarthritis and pain caused by subchondral cysts. The literature shows ankle sprain as a model of cartilage damage: due to a pathological twist of the talus in the joint cavity, a joint cartilage can be easily damaged via the action of shearing forces. The result is a bruise or microfracture, with cartilage fragments breaking off or remaining partially attached. There is also thickening of bone supporting the cartilage in the subchondral layer or below it, producing induration of the bone and higher loads within the joint and worsening the shock-absorbing ability. The overload may lead to the development of cysts and pain [9].

It is known that the most vascularised bone regions and those with the highest density of sensory fibers undergo the greatest mechanical stress. The detailed studies of bone innervation have been carried out in mice. On their basis, it is supposed that the pain comes from both myelinated and unmyelinated A $\beta$ , A $\delta$  and C fibers. They innervate not only bone marrow and periosteum, but also mineral bone structures [17]. Simplistically, myelinated A fibers are responsible for the conduction of impulses from cold, touch, pain and receptors and proprioceptors to the central nervous system. They also conduct impulses from the CNS to the effector tissues. Unmyelinated

gęszczenie tkanki kostnej znajdującej się w warstwie podchrzęstnej lub poniżej jej, tworzącej podporę dla uszkodzonej chrząstki – skutkuje to jej stwardnieniem, generuje większe obciążenia w obrębie stawu i pogarsza jego zdolności amortyzacyjne. Z powodu działającego na staw przeciążenia, może dojść do powstania cyst kostnych i ewentualnych dolegliwości bólowych [9]. Wiadomo, że najlepiej unaczynione i unerwione fragmenty kostne to te, na których skupią się największe wartości obciążień i naprężen mechanicznych. Badania szczegółowo opisujące unerwienie kości przeprowadzone zostały na myszach. Na ich podstawie przypuszcza się, że ból pochodzi ze zmielinizowanych i niezmielinizowanych włókien nerwowych A $\beta$ , A $\delta$  i C, unerwiających struktury mineralne kości, szpik kostny, jak i okostną [17]. W dużym uproszczeniu, zmielinizowane włókna nerwowe typu A odpowiadają za przewodzenie impulsów z receptorów zimna, dotyku, bólu oraz czucia głębokiego do CUN. Odśrodkowo zaś przewodzą impulsy do tkanki efektorowej. Z kolei niezmielinizowane włókna typu C odpowiadają za przewodzenie wrażeń czuciowych bólu, temperatury i ucisku.

Od niedawna choroba zwyrodnieniowa stawów stała się przedmiotem badań w biologii molekularnej. Udowodniono, że w patogenezie powstawania zmian zwyrodnieniowych stawów ważną rolę odgrywają związki pomiędzy cytokinami prozapalnymi i metaloproteinazami – zwiększenie ekspresji obserwuje się dla takich cytokin jak: interleukina 1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) i kacheksyna (TNF- $\alpha$ ) oraz metaloproteinaz: MMP 1,2,3,8,9,13. W porównaniu z tkanką chrzęstną niedotknietą zmianami zwyrodnieniowymi, powierzchniowe warstwy chrząstki wykazują zwiększoną ekspresję tych właśnie cząstek [18,19]. Kolejnym istotnym elementem w powstawaniu zmian zwyrodnieniowych jest mikro-RNA. Są to niekodujące cząsteczki, których główną funkcją jest negatywna ekspresja genów i pośredniczenie w interferencji z translacją mRNA. Wykazano, że mikroRNA-27b reguluje ekspresję MMP13 [20]. Podobnie mikroRNA-602 i mikro RNA-608 mogą stanowić punkty krytyczne w up-regulacji MMP13 [21]. Dodatkowo, pomimo wiedzy, że skracanie się telomerów dotyczy starzejących się komórek, przypuszcza się, iż odgrywają one również ważną rolę w patogenezie powstawania zmian zwyrodnieniowych kości [22].

Najczęściej, tj. w około 70% przypadków, choroba zwyrodnieniowa stawu skokowo-goleniowego ma charakter wtórny, pourazowy, w przeciwieństwie do choroby zwyrodnieniowej stawu kolanowego lub biodrowego, które są w większości zmianami pierwotnymi [23]. Opisano wiele czynników ryzyka rozwoju choroby zwyrodnieniowej stawów. Jako predyspo-

C fibers are responsible for the sensory modalities of pain, temperature and compression.

Quite recently, osteoarthritis has become a subject of research in molecular biology. It has been demonstrated that connections between inflammatory cytokines and metalloproteinases play a very important role in the pathogenesis of OA. Specifically, increased expression of IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$  and MMP 1,2,3,8,9,13 can be observed. When compared with healthy tissue, the cartilage surface in OA shows higher expression of these molecules [18,19]. Micro-RNA (non-coding molecules whose main role is negative gene expression and mediation in mRNA translation and interference) is another important element in the pathogenesis of degenerative lesions. For example, microRNA-27b has been shown to modulate MMP13 function [20]. Similarly, microRNA-602 and microRNA-608 might constitute critical points in MMP13 up-regulation [21]. Additionally, despite our knowledge that telomeres become shortened in aging cells, it is suspected that this process can also play an important role in OA development [22].

In most cases (approximately 70%), ankle OA is a secondary post-traumatic condition, unlike knee or hip OA, which are mostly primary changes [23]. A number of OA risk factors have been described, including age, being a female, obesity, past injuries, genetic predisposition, diet and occupational activity. Unfortunately, few studies describing and identifying the specific risk factors of ankle OA are available [24,25]. As was stated in the introduction, past injuries are responsible for 70% of cases of OA. Most frequently, these are rotational ankle fractures (37%), recurrent ankle instability (14.6%) and recurrent major ankle sprain, mostly of the 2<sup>nd</sup> and 3<sup>rd</sup> degree (13.7%). Other causes of ankle OA include other fractures of the structures forming the ankle joint, osteochondritis dissecans lesions, rheumatoid arthritis, infections, Charcot joint, crystalline arthropathies or haemophilia. Rarely the condition is idiopathic [26,27]. Consequently, ankle joint OA affects mostly young people, especially professional athletes [28]. OA can be treated conservatively, with physiotherapy, vitamin D supplementation and disease-modifying drugs (glucosamine and chondroitin, doxycycline, MMP inhibitors, bisphosphonates and calcitonin) or surgically [25, 29]. Pain is the main indication for surgical treatment. Among the invasive methods available, arthroplasty is becoming increasingly popular, forcing out arthrodesis, which still remains a “gold standard” in OA treatment [26,29]. Our patient received a chondroitin sulphate preparation.

We believe that treatment planning incorporating biomechanics issues using the latest technologies,

nujące do wystąpienia tej choroby wymienia się: wiek, płeć żeńska, otyłość, urazy, predyspozycję genetyczną, dietę oraz działalność zawodową. Niestety, mało jest dostępnych badań opisujących i identyfikujących poszczególne czynniki ryzyka wystąpienia jedynie choroby zwyrodnieniowej stawu skokowo-goleniowego [24,25]. Jak wspomniano we wstępie, w 70% za powstanie tej choroby odpowiedzialne są przebyte urazy. Wśród nich wymieniane są najczęściej: złamania kostek goleni (37%), przewlekła porażowa niestabilność stawu (14,6%) i powtarzające się skręcenia stawu skokowo-goleniowego, głównie II i III stopnia (13,7%). Przyczynami choroby zwyrodnieniowej tego stawu mogą też być inne złamania struktur tworzących staw skokowo-goleniowy, oddzielająca martwica kostno-chrzesztna, RZS, infekcje, artropatia neurogena, dna i chondrokalcynoza czy hemofilia. Rzadko przyczyna jest idiopatyczna [26, 27]. Oznacza to tym samym, że choroba ta częściej dotyczy osoby młode, zwłaszcza te aktywne fizycznie, tj. zawodowych sportowców [28]. Wyróżnia się leczenie zachowawcze (fizykoterapia, suplementacja witaminy D, leki modyfikujące przebieg choroby: preparaty glukozaminy i chondroityny, doksykliyna, inhibitory metaloproteinaz, bisfosfoniany i kalcytonina) i operacyjne choroby zwyrodnieniowej stawu skokowo-goleniowego [25,29]. Głównym wskazaniem do leczenia operacyjnego jest występowanie dolegliwości bólowych. Spośród metod inwazyjnych, coraz większe uznanie jako metoda leczenia zaawansowanych zmian zwyrodnieniowych zdobywa aloplastyka, wypierając artrodezę, która jest jeszcze uznawana za „złoty standard” [26,29]. W opisany w tej pracy przypadku, spośród wymienionych metod leczenia stosowano siarczan chondroityny.

Zdaniem autorów pracy, uwzględnienie zagadnień biomechaniki z użyciem najnowszych technologii, takich jak analiza *in silico*, w planowaniu leczenia wydaje się coraz bardziej możliwe, choć wymaga dostępu do odpowiedniego sprzętu komputerowego i oprogramowania, który na tę chwilę nie zawsze jest osiągalny. Podsumowując, sporządzony model MES zmian biomechanicznych zachodzących w kości może znacznie usprawnić proces leczenia oraz pomóc zrozumieć mechanizm powstawania choroby zwyrodnieniowej stawów, w szczególności stawu skokowo-goleniowego.

## PIŚMIENIĘTWO / REFERENCES

1. Goldberg AJ, MacGregor A, Dawson J, et al. The demand incidence of symptomatic ankle osteoarthritis presenting to foot & ankle surgeons in the United Kingdom. *Foot (Edinb)* 2012; 22(3): 163-6.
2. Jensen J, Frøkjær J, Gerke O, Ludvigsen L, Torfing T. Evaluation of periprosthetic bone cysts in patients with a Scandinavian total ankle replacement: weight-bearing conventional digital radiographs versus weight-bearing multiplanar reconstructed fluoroscopic imaging. *AJR Am J Roentgenol* 2014; 203(4): 863-8.

such as *in silico* analysis, is becoming increasingly more possible, although it requires access to appropriate computer hardware and software, which is not always available at present. In summary, the FEM-based model of biomechanical changes in the ankle joint presented in this paper may significantly improve the treatment process and help to understand the pathomechanism of ankle OA.

3. Dalat F, Barnoud R, Fessy MH, Besse JL. French Association of Foot Surgery AFCP. Histologic study of periprosthetic osteolytic lesions after AES total ankle replacement. A 22 case series. *Orthop Traumatol Surg Res* 2013; 99(6 Suppl): 285-95.
4. Lorkowski J, Mrzyglód M, Kotela A, Kotela I. Application of rapid computer modeling in the analysis of the stabilization method in intraoperative femoral bone shaft fracture during revision hip arthroplasty- a case report. *Pol Orthop Traumatol* 2014; 79: 138-44.
5. Lorkowski J, Mrzyglód M. Application of bone remodelling phenomena simulation to computer aided surgical interventions. Proceedings of 20th International Conference on Computer Methods in Mechanics; 2013 Aug 27-31; Poznań, Poland.
6. ANSYS Inc. Release 13 Documentation for ANSYS; 2010
7. Wirtz DC, Schiffers N, Pandorf T, et al. Critical evaluation of known bone material properties to realize anisotropic FE-simulation of the proximal femur. *J Biomech* 2000; 33(10): 1325-30.
8. Bergmann, G, Deuretzbacher G, Heller M, et al. Hip contact forces and gait patterns from routine activities. *J Biomech* 2001; 34(7): 859-71.
9. Van Dijk CN, Reilingh ML, Zengerink M, van Bergen CJ. Osteochondral defects in the ankle: why painful? *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2010; 18(5): 570-80.
10. Egloff C, Hügle T, Valderrabano V. Biomechanics and pathomechanisms of osteoarthritis. *Swiss Med Wkly* 2012; 142: w13583.
11. McErlain DD, Ulici V, Darling M, et al. An in vivo investigation of the initiation and progression of subchondral cysts in a rodent model of secondary osteoarthritis. *Arthritis Res Ther* 2012; 14(1):R26.
12. Carrino JA, Blum J, Parellada JA, Schweitzer ME, Morrison WB. MRI of bone marrow edema-like signal in the pathogenesis of subchondral cysts. *Osteoarthritis Cartilage* 2006; 14(10): 1081-5.
13. Intema F, Thomas TP, Anderson DD, et al. Subchondral bone remodeling is related to clinical improvement after joint distraction in the treatment of ankle osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 2011; 19(6): 668-75.
14. Roemer FW, Frobell R, Hunter DJ, et al. MRI-detected subchondral bone marrow signal alterations of the knee joint: terminology, imaging appearance, relevance and radiological differential diagnosis. *Osteoarthritis Cartilage* 2009; 17(9): 1115-31.
15. McErlain DD, Milner JS, Ivanov TG, Jencikova-Celerin L, Pollmann SI, Holdsworth DW. Subchondral cysts create increased intra-osseous stress in early knee OA: A finite element analysis using simulated lesions. *Bone* 2011; 48(3): 639-46.
16. Kumar D, Wyatt CR, Lee S, et al. Association of cartilage defects, and other MRI findings with pain and function in individuals with mild-moderate radiographic hip osteoarthritis and controls. *Osteoarthritis Cartilage* 2013; 21(11): 1685-92.
17. Mach DB, Rogers SD, Sabino MC, et al. Origins of skeletal pain: sensory and sympathetic innervation of the mouse femur. *Neuroscience* 2002; 113(1): 155-66.
18. Blom AB, van der Kraan PM, van den Berg WB. Cytokine targeting in osteoarthritis. *Curr Drug Targets* 2007; 8(2): 283-92.
19. Tetlow LC, Adlam DJ, Woolley DE. Matrix metalloproteinase and proinflammatory cytokine production by chondrocytes of human osteoarthritic cartilage: associations with degenerative changes. *Arthritis Rheum* 2001; 44(3): 585-94.
20. Akhtar N, Rasheed Z, Ramamurthy S, et al. MicroRNA-27b regulates the expression of matrix metalloproteinase 13 in human osteoarthritis chondrocytes. *Arthritis Rheum* 2010; 62(5): 1361-71.
21. Akhtar N, Makki MS, Haqqi TM. MicroRNA-602 and microRNA-608 regulate sonic hedgehog expression via target sites in the coding region in human chondrocytes. *Arthritis Rheumatol* 2014; 10 [in Press].
22. Kuszczak L, Trzeciak T, Richter M, Czarny-Ratajczak M. Osteoarthritis and telomere shortening. *J Appl Genet* 2014; 4 [in Press].
23. Weatherall JM, Mroczek K, McLaurin T, Ding B, Tejwani N. Post-traumatic ankle arthritis. *Bull Hosp Jt Dis* 2013; 71(1): 104-12.
24. Richmond SA, Fukuchi RK, Ezzat A, Schneider K, Schneider G, Emery CA. Are joint injury, sport activity, physical activity, obesity, or occupational activities predictors for osteoarthritis? A systematic review. *J Orthop Sports Phys Ther* 2013; 43(8): 515-19.
25. Victoria L, Johnson, David J. Hunter. The epidemiology of osteoarthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2014; 28(1): 5-15.
26. Kotela I, Lorkowski J, Kotela A, Źbikowski P, Ambroziak P. The outcomes of cementless total ankle arthroplasty – pilot study. *Ortop Traumatol Rehabil* 2014; 16(3): 285-95.
27. Saltzman CL, Salomon ML, Blanchard GM, et al. Epidemiology of ankle arthritis: report of a consecutive series of 639 patients from a tertiary orthopaedic center. *Iowa Orthop J* 2005; 25: 44-6.
28. Gouttebarge V, Inklaar H, Frings-Dresen MH. Risk and consequences of osteoarthritis after a professional football career: a systematic review of the recent literature. *J Sports Med Phys Fitness* 2014; 54(4): 494-504.
29. Gougliolas N, Maffulli N. History of total ankle replacement. *Clin Podiatr Med Surg* 2013; 30(1): 1-20.

**Liczba słów/Word count:** 5742**Tabele/Tables:** 0**Ryciny/Figures:** 6**Piśmiennictwo/References:** 29*Adres do korespondencji / Address for correspondence**Jacek Lorkowski M.D., Ph.D., Department of Orthopaedics and Traumatology,**Central Research Hospital of Ministry of Interior, ul. Woloska 137, 02-507 Warsaw, POLAND,**e-mail: jacek.lorkowski@gmail.com, Phone: 606 452 887**Otrzymano / Received**Zaakceptowano / Accepted**19.02.2015 r.**07.04.2015 r.*

