

Karolina BURZYŃSKA, Katedra Inżynierii Biomedycznej, Mechatroniki i Teorii Mechanizmów, Politechnika Wrocławska, Wrocław

Anna NIKODEM, Katedra Inżynierii Biomedycznej, Mechatroniki i Teorii Mechanizmów, Politechnika Wrocławska, Wrocław

Jakub SŁOWIŃSKI, Katedra Mechaniki i Inżynierii Materiałowej, Politechnika Wrocławska, Wrocław

Jarosław FILIPIAK, Katedra Inżynierii Biomedycznej, Mechatroniki i Teorii Mechanizmów, Politechnika Wrocławska, Wrocław

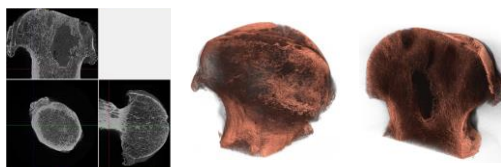
ANALIZA ZMIAN STRUKTURY I GĘSTOŚCI KOŚCI GĄBCZASTEJ W NASADZIE BLIŻSZEJ KOŚCI UDOWEJ ZMIENIONEJ ZWYRODNIENIOWO

Streszczenie: Zmiany geometrii kości spowodowane rozwojem osteoartrozy (OA) dotyczą coraz szerszej populacji. Skomplikowany przebieg choroby wymaga prowadzenia dokładniejszych badań mechanizmów powstawania choroby. W pracy przeprowadzono analizę numeryczną przebudowy tkanki gąbczastej kości udowej według dwóch modeli przebudowy (model Tsuboty oraz model Cartera) w zależności od stadium rozwoju choroby zwyrodnieniowej. Pokazano wpływ zmian geometrii nasady na rozkład beleczek kostnych w chorobie zwyrodnieniowej.

Słowa kluczowe: osteoartroza, remodeling, model Tsuboty, model Cartera

1. WSTĘP

Osteoartroza (OA) nazywana również chorobą zwyrodnieniową stawów powstaje w wyniku powiązanych ze sobą czynników biologicznych, chemicznych oraz mechanicznych, dlatego też określenie mechanizmów powstawania choroby staje się trudne. Destabilizacji ulegają procesy regulujące odżywianie chrząstki stawowej oraz odbudowę tkanki kostnej. Według Keuttnera i Goldberga [4] OA zdefiniowano jako zespół objawów chorobowych o zróżnicowanej, nie do końca poznanej etiologii, obserwowanych w całym stawie, obejmujących wszystkie współtworzące go tkanki. Przypuszcza się, że czynnikami inicjującymi rozwój choroby mogą być m.in.: wiek, masa ciała, przebyte urazy stawów, stopień aktywności ruchowej, płeć, uwarunkowania genetyczne, czynniki metaboliczne wynikające z urazów mechanicznych [4]. Podział OA zaproponowany przez Outerbridge wyróżnia cztery etapy rozwoju choroby. Początkowo w obrębie chrząstki stawowej dochodzi do rozmięknienia, stopniowego pęknięcia poszczególnych warstw tkanki chrzęstnej. Odsłonięcie powierzchni kostnej jest związane z zaawansowanym stopniem choroby i jest konsekwencją całkowitego zaniku uszkodzonej chrząstki [3]. Postępujący zanik tkanki chrzęstnej powoduje zmianę wartości sił działających w stawie oraz zmianę geometrii kości (Rys.1.) [5]. Zmiany zwyrodnieniowe widoczne są nie tylko w skali makro, ale również na poziomie molekularnym i komórkowym np. zmiana stopnia mineralizacji tkanki kostnej [1].



Rys. 1. Przykładowa rekonstrukcja kości udowej pacjenta w III stadium OA uzyskane z użyciem microCT 1172 SkyScan, Bruker®

W praktyce klinicznej wykorzystywane są skale, służące do określenia stopnia zaawansowania zmian chorobowych w obrębie stawu, bazujące na obrazach radiologicznych: jedną z nich jest honorowana przez WHO pięciostopniowa skala Kellgren-Lawrence [6] i WOMAC® Index. Wykorzystywane klinicznie skale, bazują na zmianach struktury wewnętrznej tkanki kostnej gąbczastej oraz geometrii zewnętrznej tkanki korowej, dlatego głównym celem pracy jest ocena wpływu zmian geometrii głowy kości udowej w obrębie nasady bliższej, wynikających ze stopnia rozwoju OA, na strukturę i gęstość kości gąbczastej. Badania przeprowadzono z użyciem opracowanej iteracyjnej procedury symulacyjnej procesów przebudowy zachodzących w tkance kostnej gąbczastej. Zagadnienie analizowano na drodze syntezy wyników dwóch niezależnych iteracyjnych modeli przebudowy tkanki kostnej gąbczastej: modelu Tsuboty i modelu Cartera.

2. MATERIAŁ I METODA

Bazując na zdjęciach RTG, zgodnie z przyjętą klasyfikacją Kellgren-Lawrence, opracowano 5 płaskich modeli odwzorowujących geometrię kości udowej w kolejnych stadiach rozwoju choroby zwyrodnieniowej: model kości prawidłowej (st0), 3 stadia pośrednie (st1-st3) oraz model deformacji kości udowej na etapie czwartego stopnia rozwoju OA (st4). W modelach odwzorowano głowę, szyjkę, krętarz większy, krętarz mniejszy oraz fragment trzonu kości udowej. Szyjka z trzonem tworzą tzw. kąt CCD (kąt szyjkowo-trzonowy), którego średnia wartość u zdrowego człowieka wynosi 130° [5]. W kolejnych stadiach OA zmienia się wartość kąta CCD, co niewątpliwie wpływa na stan obciążenia w nasadzie. Wartości kąta szyjkowo-trzonowego dla poszczególnych etapów rozwoju choroby wynosi odpowiednio: st0- 134° , st1- 132° , st2- 129° , st3- 126° , st4- 124° .

Postawiony problem badawczy zrealizowano na podstawie analizy wyników symulacji zmian koncentracji i kierunku beleczek kostnych na podstawie modelu Tsuboty oraz rozkładu gęstości tkanki kostnej na podstawie modelu Cartera.

Zdjęcia RTG



Model geometryczny

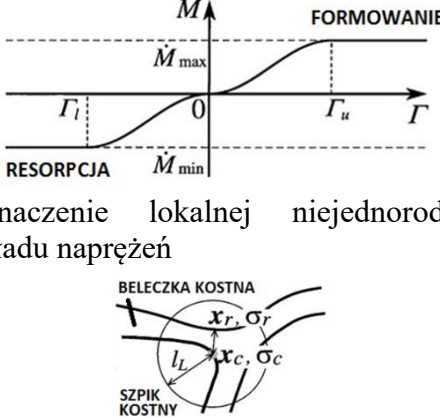
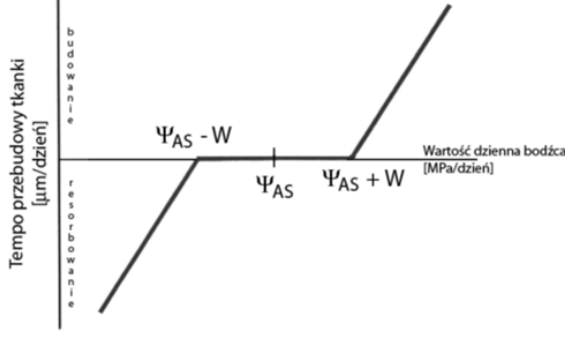


Rys. 2. Przykładowe zdjęcia RTG kości udowej pacjentów w różnym stopniu OA: (a) st1, (b) st2, (c) st3 i (d) st4, na podstawie których powstały modele geometryczne poszczególnych stadiów

Model Tsuboty jest modelem symulującym przebudowę tkanki kostnej, bazującym na wartościach naprężeń, jakie powstają na powierzchni beleczek kostnych struktury gąbczastej kości. Istotą modelu jest wyznaczenie bodźca przebudowy (Γ) [7]. W zależności od jego wartości, w środowisku biologicznym dochodzi do procesów kościotwórczych lub kościogubnych. Wartość bodźca Γ , w punkcie x_c leżącym na powierzchni tkanki kostnej

gąbczastej, jest wyznaczana na podstawie wartości naprężeń σ_d powstałych w pewnej odległości l_L . Punktem znajdującym się najbliżej punktu x_c przypisywany jest większy współczynnik wagowy w podczas obliczania bodźca Γ (Tabela 1.).

Tabela 1. Opis modelu Tsuboty oraz modelu Cartera

Model Tsuboty [8]	Model Cartera [3]
<p>Zależność procesów formujących tkankę kostną od wartości bodźca przebudowy</p>  <p>Wyznaczenie lokalnej niejednorodności rozkładu naprężeń</p>	<p>Tempo przebudowy tkanki kostnej w zależności od wartości bodźca przebudowy według modelu Cartera</p> 
<p>Wartość bodźca przebudowy</p> $T = \ln \frac{\sigma_c}{\sigma_d} \Gamma = \ln \frac{\sigma_c}{\sigma_d}$ <p>Suma naprężeń wszystkich punktów otaczających analizowany punkt</p> $\sigma_d = \frac{\int_S w(l) \sigma_r dS}{\int_S w(l) dS}$ <p>Współczynnik wagowy</p> $w(l) = \begin{cases} 1 - \frac{l}{l_L} & , 0 < l < l_L \\ 0 & , l_L \leq l \end{cases}$	<p>Energia odkształcenia:</p> $U_0 = \frac{1}{2} * (\sum_i \sigma_i \varepsilon_i)$ <p>Gęstość energii odkształcenia:</p> $U = \frac{U_0}{\rho}$ <p>Naprężenia główne dla elementu skończonego modelu:</p> $\sigma_i = \sqrt{2 * E * U}$ <p>Bodziec mechaniczny przebudowy:</p> $\Psi_b = (\sum_i n_i \sigma_i^m)^{\frac{1}{m}}$

S – powierzchnia aktywna, l – odległość pomiędzy punktem x_c oraz x_r , σ_r – wartość naprężenia w punkcie x_r , l_L – promień analizowanego obszaru, σ_d – suma naprężeń wszystkich punktów otaczających analizowany punkt, σ_c – wartość naprężenia w analizowanym punkcie, σ_i – wartość naprężeń głównych dla każdego elementu modelu, ε_i – wartość odkształceń głównych dla każdego elementu modelu, ρ – gęstość tkanki kostnej, U – wartość gęstości energii sprężystej odkształcenia, E – wartość modułu Younga dla danego element, i – kolejny przypadek obciążenia, n – ilość cykli dla i -tego przypadku obciążenia, m – współczynnik wyznaczany doświadczalnie

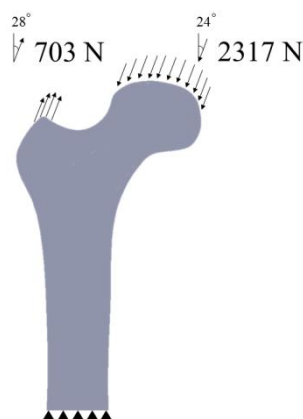
Model Tsuboty uwzględnia dwa materiały (materiał 1 – opisuje tkankę kostną ($E=20400$ MPa, $\nu=0.3$), materiał 2 – opisuje szpik ($E=1$ MPa, $\nu=0.3$)). Model ten oparty jest na koncepcji mikrobudowy tkanki kostnej zbitej i gąbczastej. W zakresie makrostruktury tkanka zbita i gąbczasta różnią się znacznie właściwościami mechanicznymi, jednak już na poziomie mikrostrukturalnym pojedyncza beleczka kostna tkanki gąbczastej charakteryzuje się właściwościami mechanicznymi zbliżonymi do osteonu tkanki zbitej [1].

Model Cartera opisuje zjawisko adaptacji funkcjonalnej tkanki kostnej w zależności od wartości bodźca mechanicznego powiązanego z gęstością energii odkształcenia. W modelu Cartera zakłada się, tak jak w biologicznym procesie przebudowy, że występuje przedział, w którym, gdy występują niewielkie wartości zmian obciążenia, proces adaptacji tkanki kostnej nie będzie miał miejsca („strefa martwa”). Po przekroczeniu górnej granicy tej strefy

następuje odbudowa tkanki kostnej, natomiast po przekroczeniu dolnej granicy – resorpcja kości [2].

W obu modelach zastosowano taką samą geometrię (nasada bliższa z fragmentem trzonu) oraz warunki brzegowe. W modelu Tsuboty użyto elementu typu PLANE42 (czterowzłowy element płaski (2D)). Utworzona siatka była regularna, zastosowano siatkę typu mapped z elementami o rozmiarze 0.28 mm. W modelu Cartera posłużono się elementami innego typu, SHELL63 (element typu powłokowego, o szczęściu stopniach swobody w każdym węźle). Wygenerowano siatkę typu mapped o rozmiarze elementów 0.6-1 mm.

W obu przypadkach podparcie zrealizowano w ten sposób, że węzłom leżącym na krawędzi trzonu odebrano wszystkie stopnie swobody. Obciążenie w postaci sił węzłowych przyłożone zostało do górnej krawędzi głowy kości udowej oraz do szczytu krętarza większego. Obciążenia zadane w kolejnych etapach rozwoju OA przyjęto wartości charakterystyczne dla sytuacji stania na jednej nodze [7]. Obliczenia przeprowadzono w środowisku ANSYS 11.



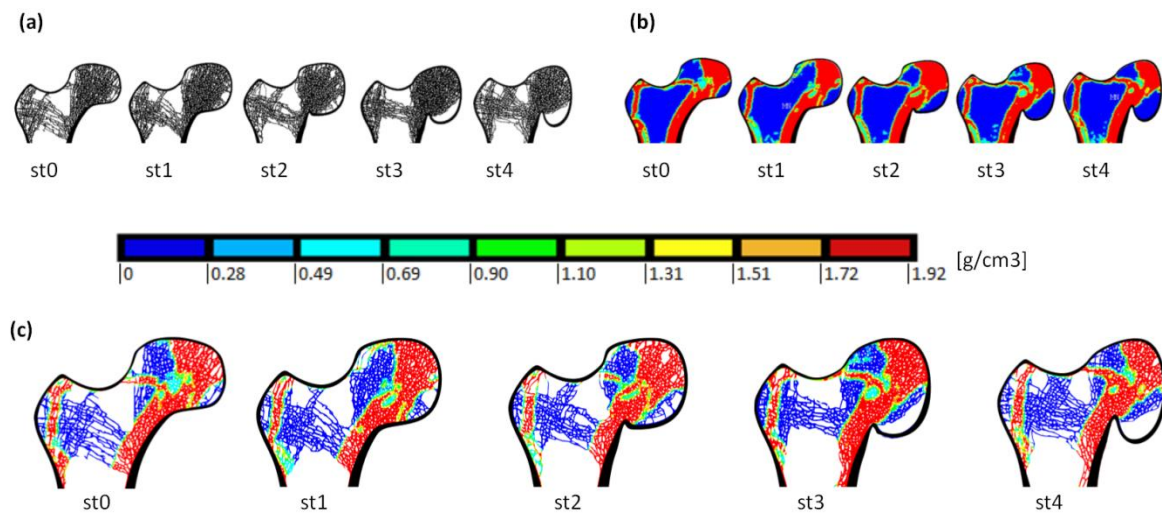
Rys. 3. Schemat obciążenia modelu podczas stania na jednej nodze

3. WYNIKI

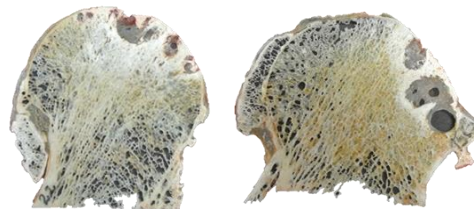
Obliczenia zrealizowane dla modelu Cartera pozwoliły na opracowanie map konturowych przedstawiających rozkład gęstości tkanki kostnej w obszarze nasady bliższej kości udowej (Rys.4b). Wyniki iteracyjnej symulacji według modelu Tsuboty pozwoliły na wyznaczenie koncentracji beleczek kostnych i ich ukierunkowania (Rys.4a). Na podstawie dwóch zestawów danych wykonano złożenie uzyskanych wyników (Rys.4c).

Analizując uzyskane w poszczególnych etapach OA rozkłady gęstości tkanki kostnej, można zaobserwować tendencję formowania się struktury o gęstości typowej dla tkanki zbitiej, szczególnie w rejonie łuku Adamsa. Widać także zagęszczenie tkanki w obszarze głowy kości udowej, co jest efektem tworzenia się struktury przystosowanej do przenoszenia obciążeń w zmienionej geometrycznie głowie kości udowej. We wszystkich modelach odwzorowujących kolejne stadia OA uzyskane wyniki wskazują na tworzenie struktur nośnych. Istotny wpływ na procesy przebudowy, szczególnie w obrębie dolnej części głowy kości, ma wartość kąta CCD. Obszar ten został praktycznie wykluczony z pełnienia funkcji przenoszenia obciążeń, przez co struktura gąbczasta uległa bardzo silnemu rozrzedzeniu (st3,st4, Rys.4c). W kolejnych stadiach rozwoju OA zaobserwowano dodatkowo ogniska podpowierzchniowego rozrzedzenia struktury beleczek kostnych (st2-st4, Rys.4c). Ten fakt związany jest z późniejszym powstawaniem cyst. W efekcie uszkodzenia tkanki chrzęstnej dochodzi do odsłonięcia kości korowej i powstania mikropęknięć w jej obrębie. Przez te mikropęknięcia dochodzi do penetracji płynu synowialnego, który oddziałując na rozrzedzoną tkankę gąbczastą generuje powstawanie cyst podchrzęstnych

charakterystycznych dla końcowych etapów OA. Opisane obserwacje znajdują potwierdzenie również w przeprowadzonych badaniach histologicznych (Rys.5).



Rys. 4. Przebudowa tkanki kostnej gąbczastej według modelu Tsuboty (a) oraz modelu Cartera (b). Rozkład gęstości i struktury tkanki kostnej gąbczastej w kolejnych stadiach OA (c)



Rys. 5. Przykładowe przekroje, w płaszczyźnie czołowej, nasad bliższych kości udowych pochodzące od pacjentów w III (po lewej) i IV (po prawej) stadium OA

4. DYSKUSJA

W niniejszej pracy zaprezentowano wyniki badań numerycznych mających na celu analizę rozkładów beleczek kostnych oraz ich gęstości w poszczególnych etapach choroby zwyrodnieniowej. Badania prowadzono dla modeli Tsuboty oraz Cartera. Analizując przebieg procesu przebudowy tkanki kostnej w nasadach kości udowej w kolejnych stopniach choroby zwyrodnieniowej można zaobserwować zanik struktur kostnych w części szczytowej krętarza większego, szczególnie w st3 etapie choroby zwyrodnieniowej. Struktury beleczek kostnych w głowie kości udowej ulegają stopniowemu ukierunkowaniu, w szczególności beleczki położone bezpośrednio w warstwie podchrzęstnej ulegają wydłużeniu i przyjmują ułożenie promieniowe. W części centralnej ukierunkowanie struktur nie jest tak wyraźne. Beleczki kostne w rejonie krętarza mniejszego, ulegają również przeorientowaniu. Jest to związane ze zmianą geometrii nasady oraz kąta CCD.

Należy zaznaczyć, że powyższe modele mają charakter jakościowy i przedstawiają jedynie ogólne tendencje dla wyizolowanego przypadku obciążenia oraz nie odzwierciedlają szczegółowo zmian związanych z demineralizacją tkanki, zachodzących w trakcie procesów osteoartrotycznych, które należałoby uwzględnić w dalszych etapach badań.

Podziękowania:

Niniejsza praca została sfinansowana przez Narodowe Centrum Nauki (grant nr N N518 505139).

LITERATURA

- [1] An YH, Draughn RA.: Mechanical testing of bone and bone-implant interface, CRC Press LLC, 2000
- [2] Beaupré GS, Orr TE, Carter DR.: An approach for time-dependent bone modeling and remodeling-application: a preliminary remodeling simulation, *Journal of Orthopaedic Research*, vol. 8, 1990, p. 651-661
- [3] Carnes J, Stannus O, Cicuttini F, Ding C, Jones G.: Knee cartilage defects in a sample of older adults: natural history, clinical significance and factors influencing change over 2.9 years. *Osteoarthritis and Cartilage*, vol. 20(12), 2012, p.1541-1547
- [4] Nikodem A, Ścigała K.: Biomechanics of Physiological and Pathological Bone Structures, Principles of Osteoarthritis- Its Definition, Character, Derivation and Modality-Related Recognition, Bruce M. Rothschild (Ed.), InTech, 2012, ISBN: 978-953-51-0063-8
- [5] Pauwels F.: Theoretical Foundation, Technique and Results of Treatment, *Biomechanics of the Normal and Diseased Hip*, Springer-Verlag, New York, 1976, ISBN:0-3870-74257
- [6] Schiphof D, de Klerk BM, Koes BW, Bierma-Zeinstra S.: Good reliability, questionable validity of 25 different classification criteria of knee osteoarthritis: a systematic appraisal, *Journal of Clinical Epidemiology*, vol. 61(12), 2008, p. 1205-1215
- [7] Tsubota K, Adachi T.: Spatial and temporal regulation of cancellous bone structure, *Medical Engineering & Physics*, vol. 27(4), 2005, p. 305-311

ANALYSIS OF CHANGES IN TRABECULAR STRUCTURE AND DENSITY OF FEMUR PROXIMAL EPIPHYSIS OF OSTEOARTHRITIS

Abstract: Changes in bone geometry caused by development of osteoarthritis (OA) affect more and more people. The complicated course of the disease necessitates a closer studies of mechanisms of the disease. In the paper numerical analysis of remodeling of femur spongy tissue was carried out. Two models of reconstruction were used (Tsubota model and Carter model) depending on the stage of development of osteoarthritis. Impact of changes in geometry of epiphysis on the distribution of trabecular bone in osteoarthritis were analyzed.