

POLITECHNIKA ŚLĄSKA  
WYDZIAŁ MECHANICZNY TECHNOLOGICZNY

Instytut Mechaniki i Inżynierii Obliczeniowej

mgr inż. Przemysław Makowski

## Wieloskalowe modelowanie tkanki kostnej

---

Praca doktorska

Promotor: dr hab. inż. Waław Kuś prof. Pol. Śl.

– Gliwice 2015 –

## Spis treści

1	Wstęp .....	4
1.1	Przegląd zawartości pracy .....	5
1.2	Teza i cel pracy .....	6
2	Modelowanie tkanki kostnej .....	8
2.1	Układ kostny człowieka .....	8
2.2	Budowa tkanki kostnej .....	10
2.3	Modele materiału dla tkanki kostnej .....	14
2.4	Badania doświadczalne tkanki kostnej .....	17
2.5	Obrazowanie medyczne tkanki kostnej .....	21
2.6	Tworzenie modeli numerycznych tkanki kostnej na podstawie danych tomograficznych .....	27
2.7	Metoda elementów skończonych w modelowaniu tkanki kostnej .....	30
2.8	Biorusztowania i przebudowa tkanki kostnej .....	37
3	Modelowanie wieloskalowe w mechanice .....	42
3.1	Modelowanie wieloskalowe struktur kostnych .....	45
3.2	Metoda homogenizacji numerycznej dla zagadnień liniowo sprężystych .....	48
3.3	Metoda homogenizacji numerycznej dla zagadnień nieliniowych .....	53
3.4	Algorytmy ewolucyjne w zastosowaniach wieloskalowych .....	55
4	Algorytm homogenizacji numerycznej dla wieloskalowych modeli tkanki kostnej .....	57
4.1	Weryfikacja algorytmu homogenizacji numerycznej dla zagadnień liniowych .....	57
4.2	Weryfikacja algorytmu homogenizacji numerycznej dla zagadnień nieliniowych .....	62
5	Zastosowanie metod wieloskalowych w modelowaniu tkanki kostnej i implantów .....	68
5.1	Identyfikacja i optymalizacja dla wybranych modeli wieloskalowych tkanek i implantów .....	70
5.2	Identyfikacja osobniczych parametrów materiałowych beleczek kostnych na podstawie danych eksperymentalnych i numerycznych .....	71
5.3	Homogenizacja struktury kości beleczkowej – obliczenie zastępczych parametrów materiałowych tkanki kostnej .....	77

5.4	Trójskalowy model biorusztowania kości .....	87
5.5	Optymalizacja topologiczna struktury spersonalizowanego biorusztowania kości ..	92
5.6	Wieloskalowy model układu kość – implant spersonalizowany .....	97
6	Wnioski i podsumowanie.....	106
7	Literatura.....	108

# 1 Wstęp

Urazy i schorzenia układu kostnego człowieka stanowią zagadnienie istotne zarówno z punktu widzenia medycznego, społecznego jak i ekonomicznego. Skutki społeczno ekonomiczne odgrywają coraz bardziej znaczącą rolę z związku ze zmianami demograficznymi zachodzącymi w społeczeństwie. Osteoporoza charakteryzująca się ubytkiem masy i osłabieniem struktury kości jest uznawana obecnie za chorobę cywilizacyjną. Koszty leczenia osteoporozy w Unii Europejskiej w roku 2000 wyniosły 31.7 mld euro, natomiast szacowane koszty leczenia na rok 2050 wyniosą już 76.7 mld euro [69]. W przypadku daleko posuniętej degeneracji tkanek bądź stawów układu szkieletowego, nowoczesna medycyna umożliwia implantację w organizmie człowieka sztucznych struktur wspomagających lub realizujących funkcje tkanki która musiała zostać chirurgicznie usunięta. Przykładem takiego zabiegu jest szeroko stosowana alloplastyka stawu biodrowego czyli zastąpienie stawu biodrowego stawem sztucznym. Ze względu na różnice osobnicze w budowie ciała ludzkiego, coraz większą uwagę zyskuje trend medycyny spersonalizowanej, w ramach której projektowane są implanty spersonalizowane, czyli zoptymalizowane pod kątem danego pacjenta i miejsca implantacji. Projektowanie implantów spersonalizowanych wymaga zastosowania metod bazujących na połączeniu wiedzy medycznej oraz inżynierii mechanicznej. Stosunkowo nową dziedziną badań jest inżynieria tkankowa (*ang. tissue engineering*) mająca na celu projektowanie oraz wytwarzanie funkcjonalnych zamienników uszkodzonych tkanek lub nawet całych narządów. W obszarze badań nad funkcjonalnymi zamiennikami tkanki kostnej coraz większe znaczenie odgrywają prace dotyczące biorusztowań kości beleczkowej (*ang. bone scaffolds*), które implantowane są w miejscu chirurgicznie usuniętej tkanki kostnej. Zaprojektowanie implantu osobniczego wymaga znajomości struktury, własności i parametrów materiałowych tkanki kostnej. Parametry materiałowe tkanki kostnej wyznaczone są na podstawie badań eksperymentalnych, podobnie jak ma to miejsce w przypadku materiałów inżynierskich. Prowadzenie pomiarów eksperymentalnych dla materiałów biologicznych jest utrudnione, nie opracowano ponadto ujednoczonych procedur pobierania i badania próbek kostnych. Modelowanie numeryczne pozwala na analizę struktury i własności tkanki kostnej przy jednoczesnej redukcji lub eliminacji błędów pomiarowych występujących w trakcie realizacji badań doświadczalnych. Istnieje konieczność prowadzenia pomiarów eksperymentalnych w połączeniu z badaniami modelowymi. Badania eksperymentalne pozwalają określić dane niezbędne do przeprowadzenia weryfikacji budowanych modeli numerycznych. Połączenie wyników

prób doświadczalnych oraz modelowania numerycznego pozwala na przeprowadzenie symulacji niemożliwych do realizacji przy użyciu metod eksperymentalnych. Powszechnie stosowane modele numeryczne kości zakładają jednorodność oraz izotropowość parametrów mechanicznych tkanki co często stanowi zbyt daleko idące uproszczenie struktury kości. Tkanka kostna, zwłaszcza kość beleczkowa jest materiałem niejednorodnym i anizotropowym o mikrostrukturze porowatej. Kość jest strukturą hierarchiczną. Parametry tkanki, takie jak np. anizotropia, dla skali całej kości (np. udowej) wynikają z budowy struktury kości w skali mikro. Metody modelowania wieloskalowego, stosowane dla materiałów inżynierskich o budowie niejednorodnej takich jak materiały kompozytowe wzmacniane włóknami, mogą zostać zastosowane w celu modelowania numerycznego hierarchicznej struktury kości oraz implantów tkanki kostnej. Podejście wieloskalowe umożliwia uwzględnienie mikrostruktury kości przy zachowaniu akceptowalnych czasów obliczeń oraz pozwala na obliczanie rozkładów analizowanych pól fizycznych zarówno na poziomach mikro oraz makro.

## **1.1 Przegląd zawartości pracy**

Praca składa się z sześciu rozdziałów. W rozdziale pierwszym zamieszczono wstęp pracy oraz sformułowano tezę i cel pracy. W rozdziale drugim opisano strukturę obiektu badań tzn. kości beleczkowej, modelowanej z użyciem modeli liniowych oraz z nieliniowościami fizycznymi. Scharakteryzowano typowe badania doświadczalne prowadzone na próbkach kostnych oraz opisano podstawy obrazowania medycznego tkanki kostnej z użyciem rentgenowskiej tomografii komputerowej. Przedstawiono metodykę tworzenia modeli numerycznych tkanek na podstawie danych tomograficznych. Omówiono metodę elementów skończonych (MES) zastosowaną w pracy do realizacji analiz numerycznych. Opisano biorusztowania kości beleczkowej oraz proces przebudowy kości.

Rozdział trzeci zawiera informacje dotyczące metod modelowania wieloskalowego w mechanice oraz biomechanice. Opisano metodę homogenizacji numerycznej dla zagadnień liniowych oraz z nieliniowościami fizycznymi. Opisano zasadę działania oraz zastosowania algorytmów ewolucyjnych dla zagadnień identyfikacji i optymalizacji w układach wieloskalowych.

W rozdziale czwartym przedstawiono zadanie weryfikacji zaimplementowanych algorytmów homogenizacji numerycznej z użyciem symulacji próby ściskania dla wieloskalowych modeli

uproszczonej struktury tkanki kostnej. Określono błąd dla symulacji numerycznych zrealizowanych z użyciem modeli wieloskalowych oraz porównano czasy obliczeń z modelami dokładnymi.

Rozdział piąty przedstawia przykłady zastosowania modeli wieloskalowych tkanek i implantów. Zidentyfikowano parametry materiałowe kości w skali mikro oraz obliczono anizotropowe zastępcze parametry materiałowe kości dla skali makro. Rozwiązano problem optymalizacji topologicznej struktury osobniczego biorusztowania kości beleczkowej z użyciem algorytmu ewolucyjnego i trójskalowego modelu uwzględniającego metodę wytwarzania implantu. Dla optymalnej struktury implantu przeprowadzono wieloskalową analizę układu bliższego końca kości udowej z zaimplantowanym biorusztowaniem kości beleczkowej.

Rozdział szósty zawiera wnioski końcowe i podsumowanie zrealizowanych badań.

## **1.2 Teza i cel pracy**

Celem pracy jest opracowanie modeli wieloskalowych umożliwiających obliczanie anizotropowych parametrów materiałowych tkanki kostnej z uwzględnieniem hierarchicznej budowy kości oraz projektowanie osobniczych biorusztowań kości z użyciem procedur optymalizacji struktury implantu.

Sformułowano następującą tezę pracy:

Modelowanie wieloskalowe umożliwia analizę tkanki kostnej uwzględniając jej budowę hierarchiczną oraz własności anizotropowe, jak również może zostać wykorzystane do projektowania biorusztowań kości beleczkowej.

Realizacja celu pracy oraz udowodnienie powyższej tezy wymaga rozwiązania następujących zadań cząstkowych:

- opracowanie, implementacja komputerowa oraz weryfikacja metody modelowania wieloskalowego tkanek oraz implantów,
- budowa modelu numerycznego mikrostruktury kości beleczkowej na podstawie danych mikrotomograficznych,
- identyfikacja parametrów materiałowych tkanki kostnej w skali mikro na podstawie danych numerycznych i eksperymentalnych,
- opracowanie algorytmu zadawania periodycznych warunków brzegowych dla nieperiodycznych objętościowych siatek MES modeli mikrostruktury tkanki kostnej,
- obliczenie anizotropowych parametrów zastępczych tkanki kostnej na podstawie modelu numerycznego mikrostruktury,
- weryfikacja poprawności ekstrakcji próbki kostnej z zastosowaniem transformacji układu współrzędnych tensora sprężystości,
- opracowanie trójskalonego modelu biorusztowania kości beleczkowej, uwzględniającego metodę wytwarzania implantu,
- optymalizacja spersonalizowanego biorusztowania kości beleczkowej,
- przeprowadzenie analizy wieloskalowej bliższego końca kości udowej z zaimplantowanym biorusztowaniem.

## 2 Modelowanie tkanki kostnej

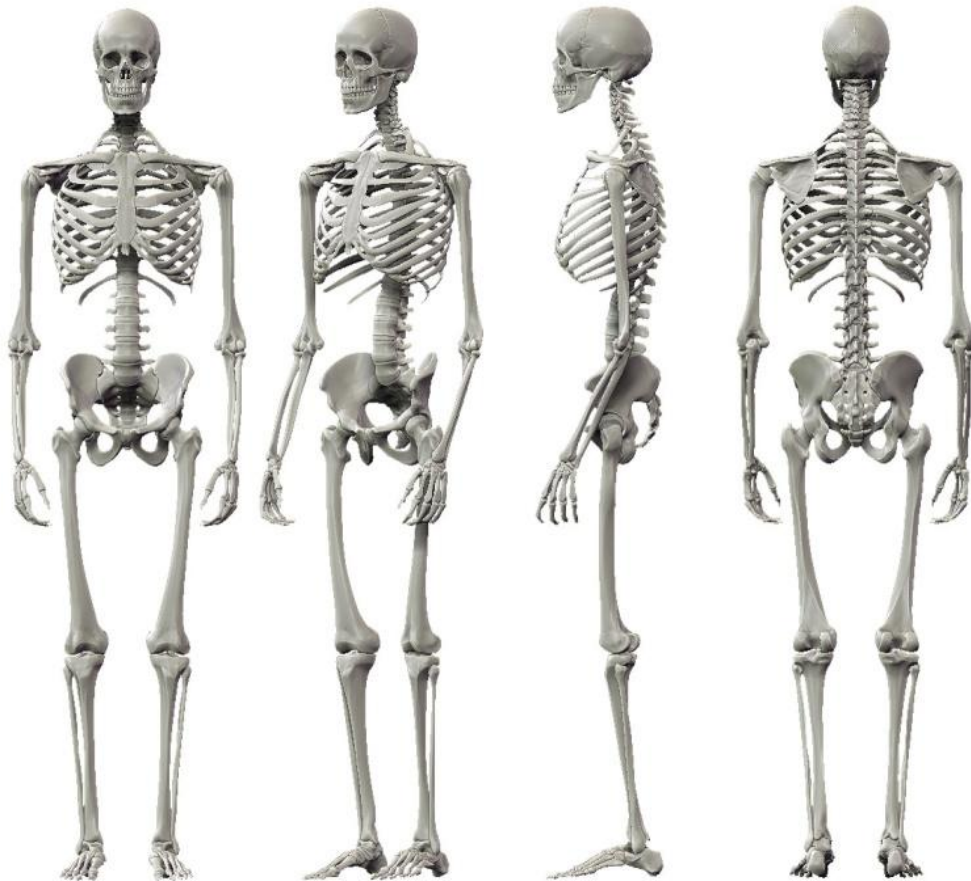
Tkanka kostna ze względu na swą skomplikowaną geometrię i niejednorodność modelowana jest numerycznie. Metodą numeryczną stosowaną przy realizacji zagadnień modelowania i analiz strukturalnych kości jest zazwyczaj metoda elementów skończonych [119]. Celem numerycznego modelowania tkanki kostnej jest badanie jej struktury i własności, obliczanie zastępczych parametrów materiałowych, symulacje badań eksperymentalnych czy też analiza układów kość-implant. Analizy numeryczne pozwalają ponadto na realizację zadań optymalizacji struktury i postaci implantów czy też identyfikacji parametrów tkanki, trudnych bądź wręcz niemożliwych do określenia jedynie na drodze samych badań eksperymentalnych [27]. Otrzymywane wyniki analiz i symulacji numerycznych są zależne od modelu numerycznego oraz jego parametrów. W celu zbudowania poprawnego modelu numerycznego tkanki kostnej, konieczna jest znajomość budowy oraz funkcji kości w organizmie człowieka, co umożliwi prawidłowe przyjęcie możliwych uproszczeń struktury podczas modelowania.

### 2.1 Układ kostny człowieka

Układ kostny człowieka (szkielet) (Rys. 2.1) stanowi konstrukcję nośną ciała człowieka zapewniającą możliwość ruchu. Elementami składowymi szkieletu są poszczególne kości zbudowane z wyspecjalizowanej tkanki kostnej. Szkielet człowieka dorosłego zbudowany jest z ponad 200 kości, które ze względu na kształt zewnętrzny możemy podzielić na [30]:

- kości długie (np. kość udowa),
- kości krótkie (np. kość śródrečna),
- kości płaskie (np. kość miedniczna),
- kości różnokształtne (np. kręgi, rzepka).

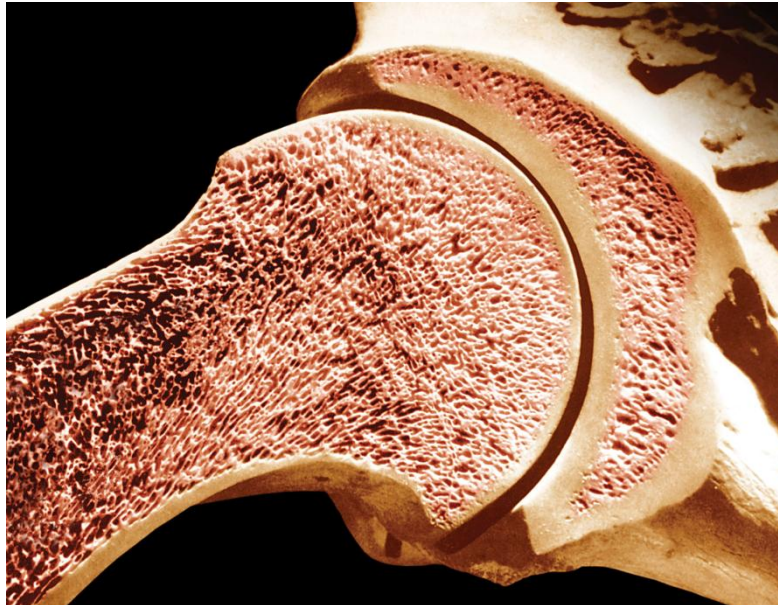




**Rys. 2.1 Układ kostny człowieka [23]**

Powierzchnie kości pokryte są okostną, natomiast powierzchnie stawowe kości pokryte są chrząstką stawową umożliwiającą ruch w obrębie stawu. Pod względem mechanicznym kość jest materiałem kompozytowym zbudowanym z trzech głównych składników tj. twardej i sztywnej części mineralnej (fosforan wapnia, węglan wapnia), elastycznej części białkowej utworzonej głównie z włókien kolagenu oraz części płynnej. Warstwy zewnętrzne kości oraz trzony kości długich zbudowane są z istoty zbitej (kość zbita, kość korowa), natomiast wnętrza kości płaskich, krótkich i różnokształtnych oraz nasady i przynasady kości długich zbudowane są z istoty gąbczastej (kość gąbczasta, kość beleczkowa) (Rys. 2.2). Kość jest ukrwioną i unerwioną strukturą podlegającą ciągłym procesom przebudowy mającym na celu dostosowywanie kości do występujących obciążeń i związanych z tym odkształceń. Kość poprzez swój kształt zewnętrzny oraz własności mechaniczne jest strukturą dostosowaną do funkcji pełnionej w trakcie życia człowieka [8]. Poza pełnieniem funkcji biernego aparatu ruchu i funkcji podporowej, układ kostny stanowi również ochronę dla narządów wewnętrznych, pełni funkcję magazynowania pierwiastków (głównie wapnia

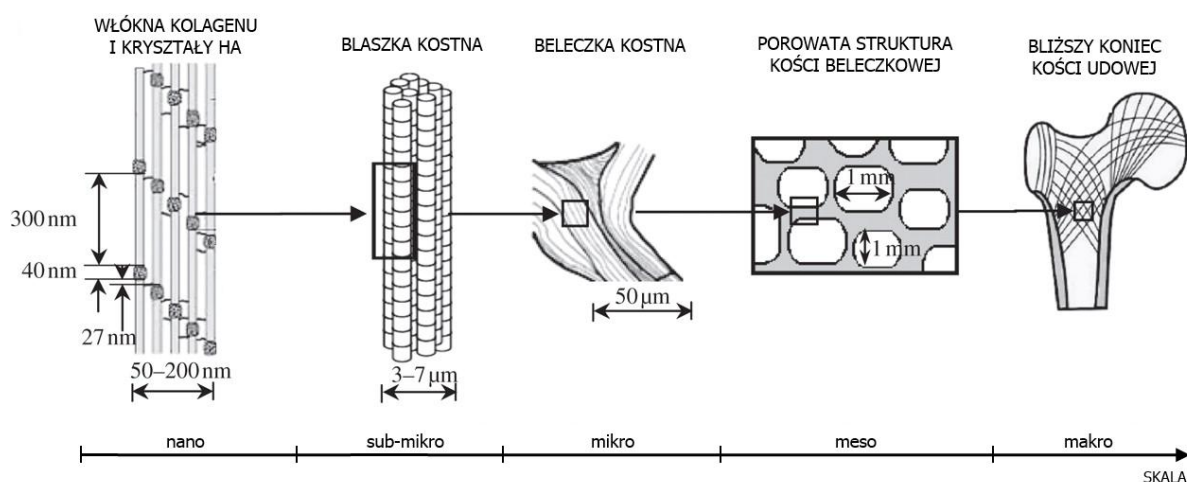
oraz fosforu), funkcję krwiotwórczą (produkcja komórek krwi przez czerwony szpik kostny) oraz funkcję przekazywania informacji poprzez system nerwowy [120].



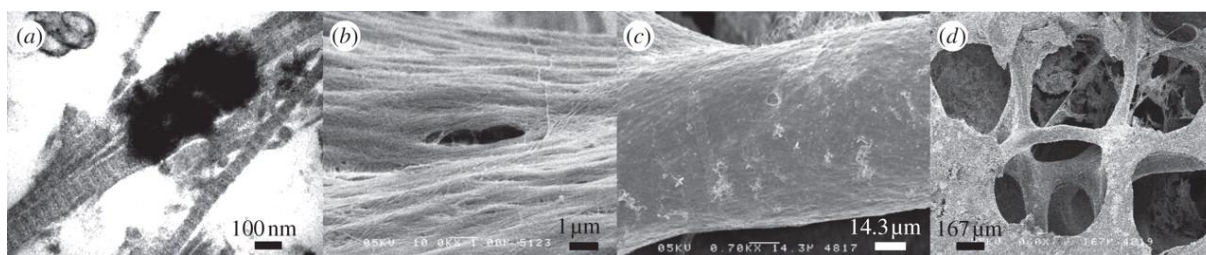
Rys. 2.2 Struktura kości stawu ramiennego człowieka z wyraźnym podziałem na istotę zbitą i gąbczastą [175]

## 2.2 Budowa tkanki kostnej

Tkanka kostna będąca głównym budulcem kości jest strukturą hierarchiczną o różnorodnej budowie w zależności od skali obserwacji (Rys. 2.3, Rys. 2.4).



Rys. 2.3 Hierarchiczna struktura kości beleczkowej [50]



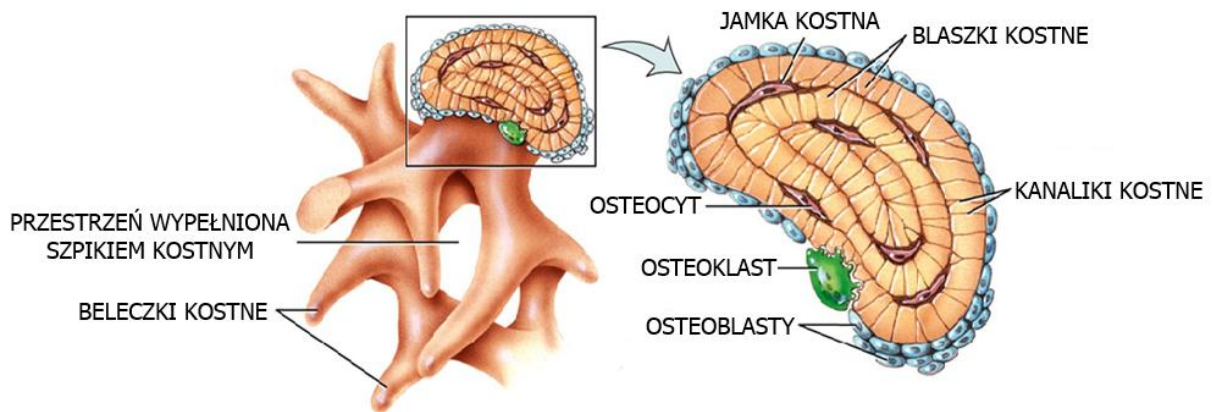
**Rys. 2.4** Obrazy mikroskopowe struktury kości beleczkowej w skali a) nano b) sub-mikro c) mikro d) meso [50]

Na poziomie skali nano, tkanka kostna zbudowana jest białek (głównie włókna kolagenu typu I), składnika mineralnego (głównie kryształy hydroksyapatytu, HA), komórek kostnych, naczyń krwionośnych oraz wody. Włókna kolagenu charakteryzują się ciągłą budową z wieloma nałożeniami co umożliwia przenoszenie obciążeń pomiędzy poszczególnymi włóknami. Kryształy składnika mineralnego w kształcie igieł lub płytek ułożone są wzdłuż oraz pomiędzy włóknami kolagenu. W odniesieniu do kompozytowych materiałów inżynierskich, woda oraz składniki organiczne (osteoid) stanowią matrycę, natomiast składniki mineralne (kryształy) stanowią inkluzje. Wśród komórek kostnych można wyróżnić osteoblasty, osteocyty oraz osteoklasty. Osteoblasty to tzw. komórki kościotwórcze biorące udział w procesie tworzenia oraz gojenia kości, wytwarzając składniki organiczne istoty międzykomórkowej kości. Powstają z komórek macierzystych narastających w szpiku kostnym. Osteoblasty podlegają przemianie w osteocyty – dojrzałe komórki kostne otoczone zmineralizowaną istotą międzykomórkową kości. Osteocyty umiejscowione są w tzw. jamkach kostnych gdzie poprzez kanaliki kostne i wypustki komórek, biorą udział w procesie wymiany substancji odżywczych i metabolitów. Główną funkcją osteoklastów czyli komórek kościogubnych jest niszczenie tkanki kostnej czyli resorpcja. Są to komórki wielojądrowe, znacznie większe od pozostałych komórek kostnych. Osteoblasty i osteoklasty biorą udział w naturalnych procesach tworzenia i niszczenia kości (remodelingu) znajdujących się w stanie równowagi dynamicznej. Zaburzenie tej równowagi może prowadzić np. do nadmiernej resorpcji kości czyli osteoporozy.

Kolejny poziomem (skala sub-mikro) w hierarchicznej budowie tkanki kostnej są blaszki kostne (*lamellae*) zbudowane z równoległych włókien kolagenowych oraz składników mineralnych. W zależności od przestrzennej organizacji i wzajemnego ułożenia blaszek kostnych wyróżniamy kość gąbczastą oraz kość zbitą (skala mikro). Kość zbita zbudowana jest z gęsto ułożonych blaszek kostnych co przekłada się na wysoką wytrzymałość i parametry mechaniczne tkanki. W przypadku kości zbitej, blaszki układają się koncentrycznie wokół kanału Haversa tworząc osteon – podstawową jednostkę struktury



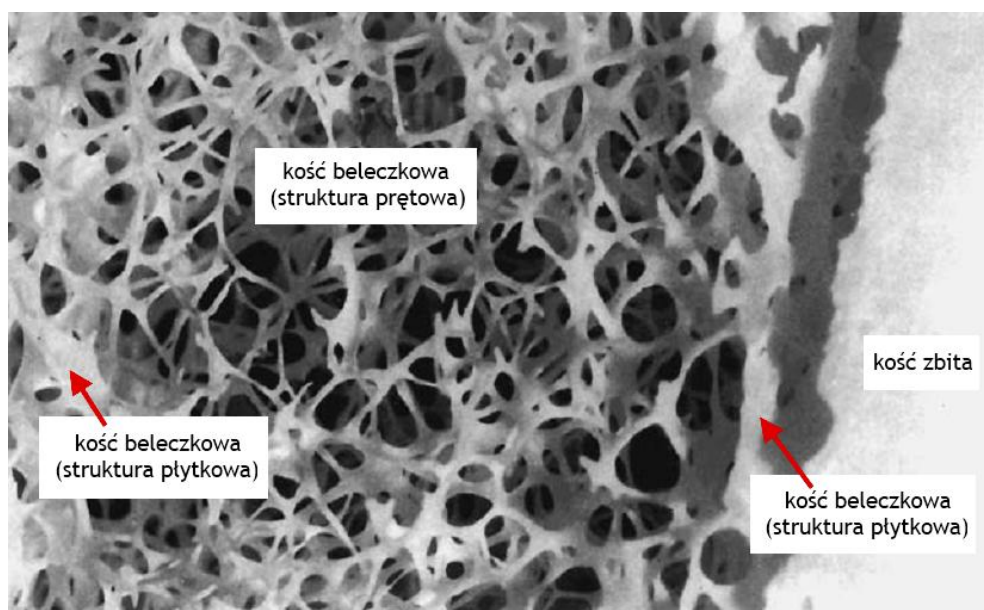
kości zbitej w formie współśrodkowych cylindrów znajdujących się jeden w drugim. Ze względu na gęste ułożenie blaszek kostnych, kość zbita jest strukturą stosunkowo jednorodną w porównaniu z kością gąbczastą dla której blaszki kostne uporządkowane są w odmienny sposób tworząc beleczki kostne (*trabecula*) (Rys. 2.5) [120].



Rys. 2.5 Struktura beleczek kostnych [147]

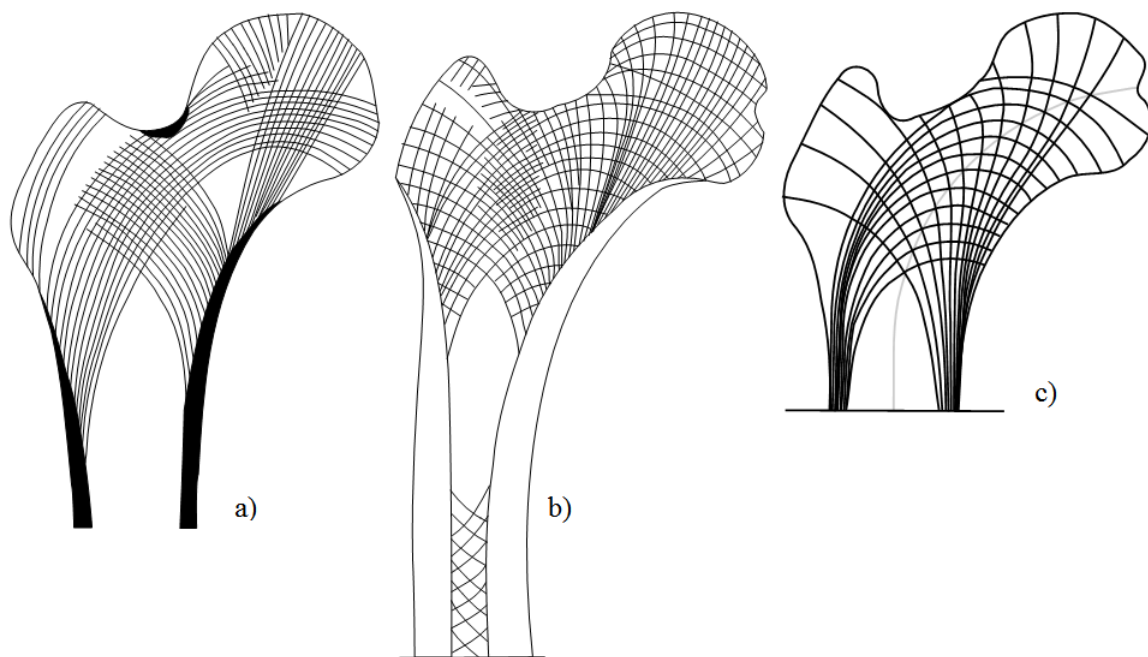
W jamkach kostnych wewnątrz beleczek znajdują się osteocyty połączone z innymi komórkami za pomocą wypustek cytoplazmatycznych biegnących w kanalikach kostnych. Powierzchnia beleczek pokryta jest śródkostną w której znajdują się osteoblasty i mniej liczne osteoklasty [120] [140].

Przestrzenie międzybeleczkowe wypełnione są szpikiem kostnym. Belezki kostne mogą charakteryzować się geometrią beleczkową, płytkową lub pośrednią w zależności od miejsca występowania w kości (Rys. 2.6).



Rys. 2.6 Porowata struktura kości beleczkowej z wyraźną granicą kości zbitej [174]

Geometria beleczek kostnych oraz ich przestrzenne ułożenie nie są przypadkowe. Struktura kości beleczkowej (skala meso) jest dostosowana do kierunków i wartości cyklicznych sił działających na układ kostny. Mikrostruktura kości beleczkowej podlega ciągłej przebudowie zgodnie z tzw. prawem Wolffa [176]. Skutkiem powyższego zjawiska jest występowanie charakterystycznych wzorców orientacji beleczek kostnych i gęstości tkanki w bliższym końcu głowy udowej człowieka. Uporządkowane beleczki kostne wyznaczają kierunki nazywane kierunkami głównych osi anatomicznych (osie anizotropowe) tworzących tzw. łuki gotyckie (Rys. 2.7) [8].



**Rys. 2.7 Układ beleczek kostnych w bliższym końcu kości udowej [125]. Szkice autorstwa a) von Meyer'a [173]  
b) Wolff'a [176] c) Koch'a [75]**

W skali makro kość jest materiałem jednorodnym o zastępczych parametrach materiałowych, zależnych od budowy i struktury tkanki w skalach niższych (hierarchiczność). Ze względu na przestrzenne ułożenie beleczek kostnych, kość beleczkowa jest materiałem anizotropowym w skali makro, bliskim ototropii, dlatego też w literaturze często można spotkać się z przyjmowaniem ototropowego modelu materiału dla kości [27].

## 2.3 Modele materiału dla tkanki kostnej

W zakresie obciążeń fizjologicznych podczas codziennej aktywności człowieka, tkanka kostna doznaje niewielkich przemieszczeń i odkształceń, dlatego też w przeważającej ilości prac i badań, kość rozpatrywana jest jako materiał liniowo sprężysty [72] [64]. Związek konstytutywny (2.1) dla anizotropowego ciała liniowo sprężystego, wiążący symetryczne tensory odkształcenia i naprężenia wyrażony jest przez uogólnione prawo Hooke'a:

$$T_{ij} = C_{ijkl} E_{kl} \quad (2.1)$$

gdzie  $T_{ij}$  – tensor naprężenia

$E_{kl}$  – tensor odkształcenia

$C_{ijkl}$  – tensor sprężystości

$i, j, k, l = 1, 2, 3$

Tensor sprężystości  $C_{ijkl}$  jest tensorem czwartego rzędu, zawiera więc 81 niezależnych składowych. Ze względu na symetrię tensorów naprężenia ( $T_{ij}=T_{ji}$ ) i odkształcenia ( $E_{kl}=E_{lk}$ ) liczba niezależnych składowych tensora sprężystości redukuje się do 21.

Poprzez zastosowanie tzw. zapisu zawężonego zgodnie z notacją Voigta, dokonuje się redukcji rzędu tensorów występujących w równaniu (2.1). Tensor sprężystości zostaje przekształcony do symetrycznej macierzy sprężystości  $C$  o wymiarze 6x6, natomiast tensory odkształcenia i naprężenia zostają przekształcone (2.2) do 6-elementowych macierzy kolumnowych zawierających składowe odkształcenia i naprężenia:

$$\sigma_{ij} = C \varepsilon_{ij} \quad (2.2)$$

$$\begin{bmatrix} \sigma_{11} \\ \sigma_{22} \\ \sigma_{33} \\ \sigma_{12} \\ \sigma_{23} \\ \sigma_{31} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} c_{11} & c_{12} & c_{13} & c_{14} & c_{15} & c_{16} \\ & c_{22} & c_{23} & c_{24} & c_{25} & c_{26} \\ & & c_{33} & c_{34} & c_{35} & c_{36} \\ & & & \text{sym.} & c_{44} & c_{45} & c_{46} \\ & & & & & c_{55} & c_{56} \\ & & & & & & c_{66} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \varepsilon_{11} \\ \varepsilon_{22} \\ \varepsilon_{33} \\ \varepsilon_{12} \\ \varepsilon_{23} \\ \varepsilon_{31} \end{bmatrix}$$

gdzie  $\sigma_{ij}$  – macierz kolumnowa składowych naprężenia

$\varepsilon_{ij}$  – macierz kolumnowa składowych odkształcenia

$C$  – macierz sprężystości

Dla materiału anizotropowego liczba niezależnych stałych sprężystych wynosi 21. Liczba ta ulega zmniejszeniu w zależności od ilości płaszczyzn symetrii sprężystej przechodzących przez dany punkt ciała. Dla materiału anizotropowego nie można wyróżnić żadnej płaszczyzny symetrii sprężystej. W przypadku występowania w materiale trzech wzajemnie prostopadłych płaszczyzn symetrii sprężystej mamy do czynienia z przypadkiem ciała ortotropowego. Krawędzie przecięcia płaszczyzn symetrii wyznaczają tzw. główne kierunki anizotropii (główne kierunki ortotropii, osie materiałowe)  $x_1, x_2, x_3$ . Liczba niezależnych elementów macierzy sprężystości redukuje się w tym przypadku do dziewięciu (2.3):

$$\begin{bmatrix} \sigma_{11} \\ \sigma_{22} \\ \sigma_{33} \\ \sigma_{12} \\ \sigma_{23} \\ \sigma_{31} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} c_{11} & c_{12} & c_{13} & 0 & 0 & 0 \\ & c_{22} & c_{23} & 0 & 0 & 0 \\ & & c_{33} & 0 & 0 & 0 \\ & \text{sym.} & & c_{44} & 0 & 0 \\ & & & & c_{55} & 0 \\ & & & & & c_{66} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \varepsilon_{11} \\ \varepsilon_{22} \\ \varepsilon_{33} \\ \varepsilon_{12} \\ \varepsilon_{23} \\ \varepsilon_{31} \end{bmatrix} \quad (2.3)$$

Macierzą odwrotną do macierzy sprężystości  $C$  jest macierz podatności  $S$  (2.4). Wartości elementów macierzy podatności  $S$  są powiązane z wartościami stałych inżynierskich materiału ortotropowego:

$$S = C^{-1} = \begin{bmatrix} \frac{1}{E_1} & \frac{-\nu_{21}}{E_2} & \frac{-\nu_{31}}{E_3} & 0 & 0 & 0 \\ \frac{-\nu_{12}}{E_1} & \frac{1}{E_2} & \frac{-\nu_{32}}{E_3} & 0 & 0 & 0 \\ \frac{-\nu_{13}}{E_1} & \frac{-\nu_{23}}{E_2} & \frac{1}{E_3} & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & \frac{1}{G_{12}} & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \frac{1}{G_{23}} & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & \frac{1}{G_{31}} \end{bmatrix} \quad (2.4)$$

gdzie  $E_i$  – moduły sprężystości wzdłużnej (moduły Younga) wyznaczone względem głównych kierunków ortotropii,

$G_{ij}$  – moduły sprężystości poprzecznej (moduły Kirchhoffa) wyznaczone względem głównych kierunków ortotropii,

$\nu_{ij}$  – współczynniki Poissona wyznaczone względem głównych kierunków ortotropii.

W przypadku występowania w materiale równoległych do siebie płaszczyzn na których własności ośrodka są identyczne, natomiast ulegają zmianie w kierunku normalnym do tych płaszczyzn, wówczas mamy do czynienia z przypadkiem ciała transwersalnie izotropowego. Płaszczyzny w których własności materiału są identyczne nazywane są płaszczyznami izotropii. Można przyjąć, że materiał transwersalnie izotropowy jest szczególnym przypadkiem materiału ortotropowego dla którego własności sprężyste w pewnej płaszczyźnie są sobie równe. Dla materiału transwersalnie izotropowego liczba stałych sprężystych redukuje się do pięciu. W przypadku występowania płaszczyzn izotropii równoległych do płaszczyzny wyznaczonej przez osie  $x_1$  oraz  $x_2$  zachodzą następujące związki (2.5) w odniesieniu do ciała ortotropowego:

$$E_1 = E_2 \quad \nu_{12} = \nu_{21} \quad \nu_{31} = \nu_{32} \quad G_{23} = G_{31} \quad (2.5)$$

Ciało izotropowe posiada nieskończoną ilość płaszczyzn symetrii sprężystej, tak więc własności mechaniczne materiału izotropowego są identyczne we wszystkich kierunkach. W tym wypadku liczba niezależnych stałych sprężystych redukuje się do dwóch, a macierz sprężystości  $C$  związku konstytutywnego (2.2) przyjmuje następującą postać:

$$C = \frac{E}{(1+\nu)(1-2\nu)} \begin{bmatrix} 1-\nu & \nu & \nu & 0 & 0 & 0 \\ & 1-\nu & \nu & 0 & 0 & 0 \\ & & 1-\nu & 0 & 0 & 0 \\ & & & 0.5-\nu & 0 & 0 \\ sym. & & & & 0.5-\nu & 0 \\ & & & & & 0.5-\nu \end{bmatrix} \quad (2.6)$$

gdzie  $E$  to moduł Younga, natomiast  $\nu$  to współczynnik Poissona materiału izotropowego.

Wartość modułu Kirchhoffa jest wyznaczana na podstawie zależności  $G = \frac{E}{2(1+\nu)}$  [3] [8].

Powszechnie stosowany liniowo sprężysty, izotropowy model materiału dla tkanki kostnej jest pewnym uproszczeniem. W rzeczywistości kość jest materiałem anizotropowym, nieliniowo lepkosprężystym. Brak jednak wystarczającej ilości porównywalnych wyników badań doświadczalnych, identyfikujących lepkosprężyste parametry kości. Własności lepkosprężyste kości beleczkowej wynikają przede wszystkim z obecności szpiku kostnego w przestrzeniach międzybeleczkowych. Jednakże wpływ własności lepkosprężystych jest pomijalny dla zakresu prędkości odkształcenia odpowiadających kości podczas normalnej aktywności człowieka. Dopiero dla bardzo wysokich prędkości odkształcenia rzędu  $10 \text{ s}^{-1}$



zaobserwować można wzrost modułu sprężystości tkanki kostnej. Uwzględnienie parametrów lepkosprężystych wywołanych obecnością szpiku kostnego jest zasadne dla zagadnień badania oddziaływania sił dynamicznych na układ kostny człowieka (np. wypadki komunikacyjne, urazy sportowe). W pozostałych przypadkach szpik kostny i jego oddziaływanie są pomijalne i nie są uwzględniane [73] [21]. Przy pominięciu własności lepkosprężystych, kość może być rozpatrywana jako materiał nieliniowo sprężysty.

Klasa materiałów hiposprężystych [160] pozwala na modelowanie ośrodków sprężystych o nieliniowych związkach pomiędzy tensorami naprężenia i odkształcenia. Naprężenie jest w tym wypadku nieliniową funkcją odkształcenia (2.7). Materiał kości beleczkowej może wykazywać nieliniowość w zakresie małych odkształceń [110]. Dla zakresu dużych odkształceń konieczne jest operowanie miarami naprężenia i odkształcenia, takimi jak przykładowo tensor naprężenia Cauchy'ego (*ang. true stress tensor*) oraz tensor odkształcenia Hencky'ego (*ang. true strain tensor, logarithmic strain tensor*). Równanie konstytutywne dla klasy materiałów hiposprężystych przyjmuje następującą formę w postaci przyrostowej:

$$d\sigma_{ij} = D_{ijkl} d\epsilon_{kl} \quad (2.7)$$

gdzie  $d\sigma_{ij}$  – przyrost naprężenia

$d\epsilon_{kl}$  – przyrost odkształcenia

$D_{ijkl}$  – tensor stałych materiałowych dla modelu hiposprężystego

Tensor stałych materiałowych dla modelu hiposprężystego  $D_{ijkl}$  jest tensorem czwartego rzędu zależnym od stanu naprężenia. Forma przedstawionego związku konstytutywnego (2.7) wymaga zastosowania implementacji MES w postaci przyrostowej z użyciem uaktualnianego opisu współrzędnych materialnych Lagrange'a (*ang. Updated Lagrange additive formulation*), np. metody Newtona-Raphsona [121] [113].

## 2.4 Badania doświadczalne tkanki kostnej

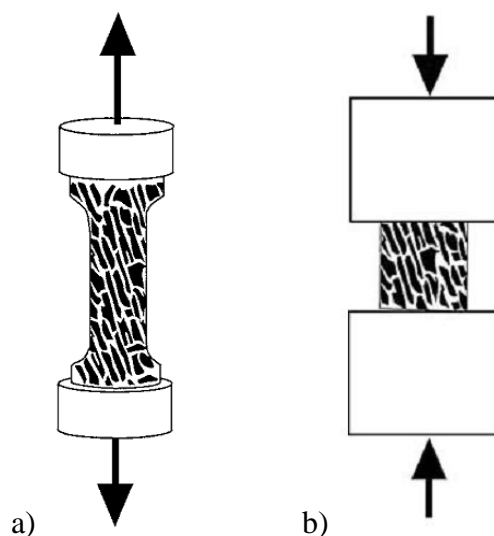
Celem badań doświadczalnych prowadzonych na próbkach kostnych lub całych kościach jest przede wszystkim określenie parametrów materiałowych tkanki. Pomędzy poszczególnymi ludźmi występują naturalne różnice osobnicze oraz rozbieżności budowy tkanki wynikające z różnicy wieku, płci czy też przebytych stanów chorobowych. Metody

pobierania próbek kostnych oraz metody i parametry badań doświadczalnych tkanek kostnych (np. zakresy sił czy prędkości odkształcenia) nie zostały jak dotąd poddane standaryzacji. Czynniki te wpływają na szeroki zakres i rozbieżności wartości parametrów tkanki kostnej odnotowanych w literaturze. Z tych względów procedury badania tkanek kostnych są nieustannie rozwijane i udoskonalane. Parametrami mechanicznymi kości beleczkowej, które są najczęściej określane na podstawie badań eksperymentalnych są moduł Younga ( $E$ ) oraz współczynnik Poissona ( $\nu$ ). Nie opracowano metody eksperymentalnej umożliwiającej określenie wszystkich stałych sprężystych ortotropowej macierzy sprężystości materiału kości. W przypadku badań doświadczalnych prowadzonych na próbkach kości beleczkowej, próbka kostna musi być wystarczająco duża w celu spełniania założenia kontinuum materialnego w skali makro. Dla każdego z kierunków badanej próbki musi występować co najmniej pięć odległości międzybeleczkowych [51].

Badania eksperymentalne tkanki kostnej obejmują metody takie jak:

- statyczne próby rozciągania i ściskania,
- statyczne próby trójpunktowego i czteropunktowego zginania,
- metody ultradźwiękowe,
- metoda nanoindentacji.

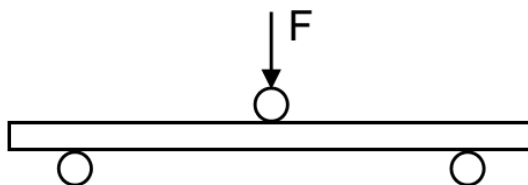
Styczne próby rozciągania (Rys. 2.8a) i ściskania (Rys. 2.8b) prowadzone są z użyciem maszyn wytrzymałościowych na próbkach cylindrycznych lub sześciennych. Typowe wymiary próbek sześciennych to 10x10x10 mm, natomiast długość próbek cylindrycznych powinna wynosić co najmniej 15 mm przy średnicy 8 mm.



Rys. 2.8 Schemat statycznej próby a) rozciągania cylindrycznej próbki kostnej b) ściskania sześcienniej próbki kostnej [161]

W trakcie próby rejestrowane są wartości osiowej siły rozciągającej lub ściskającej oraz wartości wydłużenia lub skrócenia próbki kostnej. Na podstawie pomiarów generowany jest wykres w układzie naprężenie-odkształcenie, którego część liniowa stanowi podstawę do określenia modułu Younga kości. W celu poprawnego wyznaczenia modułu E, konieczne jest stosowanie dokładnych metod pomiaru przemieszczeń takich jak bezdotykowe metody optyczne np. wideoekstensometria czy Cyfrowa Korelacja Obrazu (*ang. Digital Image Correlation, DIC*) [171]. Badanie ma zazwyczaj charakter niszczący i prowadzone jest dla pojedynczej osi próbki kostnej, która powinna być wycięta zgodnie z kierunkami osi anatomicznych kości beleczkowej.

Trójpunktowa i czteropunktowa próba zginania przeprowadzana jest zazwyczaj na podłużnych próbkach kości zbitej lub całych kościach długich małych zwierząt dla których niemożliwe jest wycięcie próbki kostnej o odpowiednich wymiarach. Badanie polega na punktowym (próba trójpunktowa pokazana na Rys. 2.9) lub dwupunktowym (próba czteropunktowa) obciążaniu próbki siłą F, wywołującą zginanie próbki umiejscowionej na dwóch podporach.



Rys. 2.9 Schemat próby trójpunktowego zginania

Na podstawie pomiaru wartości siły obciążającej oraz ugięcia próbki, wyznaczany jest moduł Younga materiału próbki z użyciem zależności teorii belek zginanych.

Metoda ultradźwiękowa jest nieniszczącą metodą pomiaru parametrów sprężystych materiału. Prędkość rozchodzenia się dźwięku danym ośrodkiem stałym jest zależna od jego gęstości oraz parametrów sprężystych (2.8). Na podstawie znajomości gęstości materiału  $\rho$  oraz pomiaru prędkości fali dźwiękowej  $v$  propagującej w materiale, możliwe jest wyznaczenie modułu Younga E z użyciem zależności

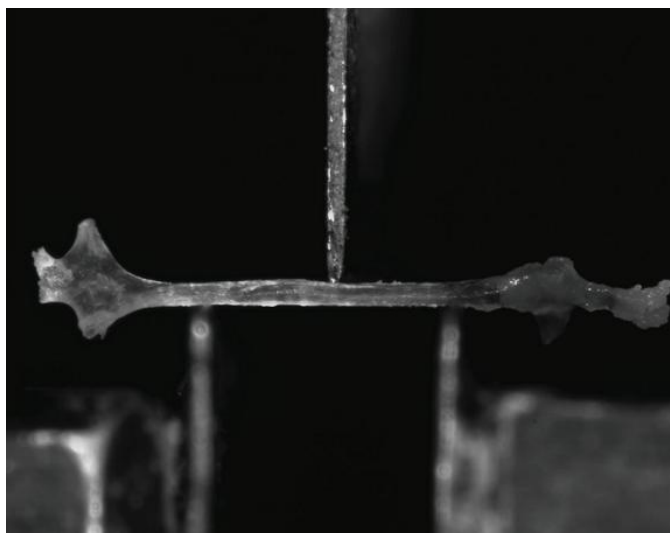
$$E = \rho v^2 \quad (2.8)$$

Prędkość fali dźwiękowej może zostać wyznaczona poprzez pomiar czasu propagacji fali i odniesieniu go do grubości analizowanej próbki [161] [76].

Opisane metody są podstawowymi, najpowszechniej stosowanymi badaniami doświadczalnymi przeprowadzanymi w celu określenia parametrów materiałowych kości w skali makro. Metodą eksperymentalną pozwalającą na określenie parametrów kości beleczkowej w skali mikro (pojedyncze belecзки kostne) oraz skalach niższych jest metoda nanoindentacji [135].

Pomiar z zastosowaniem metody nanoindentacji polega na zagłębianiu wgłębnika Berkovitcha lub Vickersa w strukturę badanej próbki kostnej z dokładnym pomiarem wartości siły obciążającej oraz głębokości penetracji. Badanie jest prowadzone do osiągnięcia zadanej wartości maksymalnej siły obciążającej lub maksymalnej wartości penetracji wgłębnika po czym następują fazy utrzymania stałego obciążenia i odciążenia próbki. Na podstawie wykresu siła obciążająca – głębokość penetracji dla fazy odciążania, wyznaczany jest moduł Younga badanej struktury z użyciem zależności teorii kontaktu Hertza oraz teorii sprężystości. Badanie ma charakter punktowy i powinien być przeprowadzony dla co najmniej kilku punktów pomiarowych struktury, ze względu na niejednorodną budowę tkanki kostnej [76].

Parametry materiałowe belecзки kostnej mogą zostać również określone na podstawie próby trójpunktowego zginania pojedynczej belecзки kostnej (Rys. 2.10) oraz symulacji numerycznej MES eksperymentu [63] [90].



**Rys. 2.10 Próba trójpunktowego zginania pojedynczej belecзки kostnej [63]**

Badania doświadczalne służące określeniu parametrów mechanicznych pojedynczej belecзки kostnej wymagają zastosowania specjalistycznego oprzyrządowania oraz zapewnienia bardzo dokładnego pomiaru sił i przemieszczeń z uwagi na niskie zakresy mierzonych wielkości, wynikające ze skali eksperymentu oraz samej próbki.

## 2.5 Obrazowanie medyczne tkanki kostnej

Obrazowanie medyczne to grupa metod umożliwiająca utworzenie graficznej reprezentacji wnętrza ciała ludzkiego, czyli struktur znajdujących się pod skórą czy też np. wewnątrz kości. Obrazowanie medyczne stosowane jest przede wszystkim w celach diagnostycznych takich jak wykrywanie torbieli, wad rozwojowych narządów wewnętrznych, obszarów martwicy tkanek czy też zmian nowotworowych. Za początek rozwoju metod obrazowania medycznego przyjąć można rok 1895 w którym niemiecki fizyk Wilhelm Röntgen opublikował wyniki swojej pracy [136] dotyczącej zastosowania elektromagnetycznego promieniowania X (nazwanego później promieniowaniem rentgenowskim), opartej częściowo na wczesnych badaniach Nikola Tesli. Badanie z użyciem aparatu rentgenowskiego wykorzystujące zjawisko zróżnicowania stopnia osłabiania (pochłaniania) promieni X przez różne struktury anatomiczne jest jedną z podstawowych metod obrazowania medycznego. Wynikiem badania rentgenowskiego (RTG) jest dwuwymiarowy obraz prześwietlanych struktur kostnych (Rys. 2.11) znajdujących się między lampą rentgenowską i np. filmem światłoczułym, co skutkuje nakładaniem się na siebie części obrazowanych struktur.



Rys. 2.11 Zdjęcie rentgenowskie okolicy stawu nadgarstkowego człowieka

Metodą badania wykorzystującą w swym działaniu promieniowanie rentgenowskie, jednak umożliwiającą już utworzenie graficznej reprezentacji pojedynczych wybranych przekrojów lub też trójwymiarowej reprezentacji wnętrza ludzkiego ciała jest rentgenowska tomografia komputerowa, nazywana również krócej tomografią komputerową (*ang. Computed Tomography, CT*). Pierwszy prototyp tomografu komputerowego został zbudowany w roku 1968 przez Godfreya Hounsfielda w oparciu o podstawy teoretyczne rekonstrukcji obrazów

sformułowane przez Allana McLeoda Cormacka. W roku 1971 wykonano pierwsze badanie diagnostyczne z użyciem tomografu komputerowego, natomiast w roku 1973 wprowadzono na rynek pierwszy komercyjny model tomografu EMI CT 1000 [25]. Ogólna zasada działania rentgenowskiego tomografu komputerowego polega na generowaniu wiązki promieniowania X z użyciem lampy rentgenowskiej wykonującej ruch obrotowy wokół skanowanego obszaru (pacjenta). Jednocześnie przez układ detektorów rejestrowane są wartości osłabienia natężenia wiązki promieniowania rentgenowskiego na podstawie której zgodnie z prawem osłabienia promieniowania rentgenowskiego (2.9) obliczany jest liniowy współczynnik osłabienia  $\mu$  dla danej struktury.

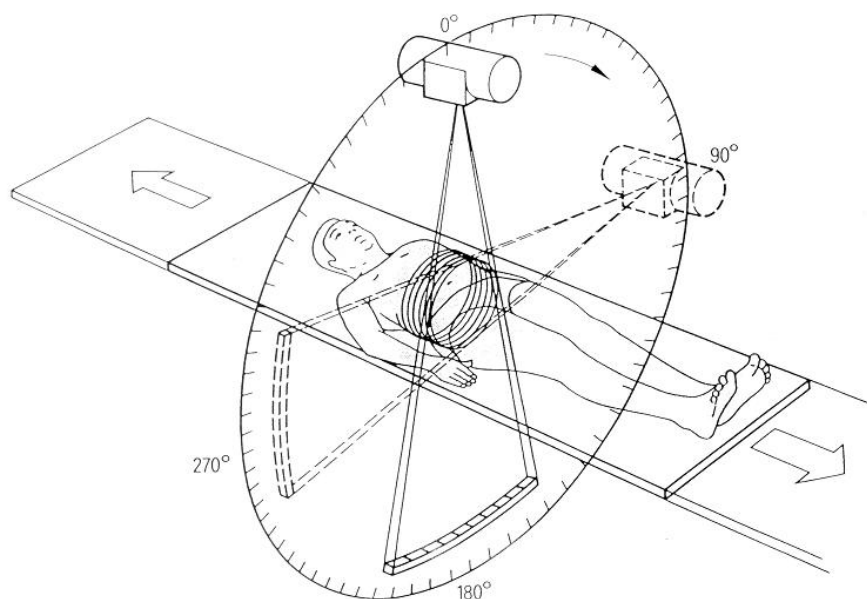
$$I = I_0 e^{-\mu x} \quad (2.9)$$

gdzie  $I$  – natężenie wiązki promieniowania po przejściu przez ośrodek o grubości  $x$  [W/sr]

$I_0$  – natężenie początkowe wiązki promieniowania padającej na ośrodek [W/sr]

$\mu$  – liniowy współczynnik osłabienia promieniowania [ $\text{m}^{-1}$ ]

Wartość liniowego współczynnika osłabienia jest zależna od energii zastosowanego promieniowania oraz gęstości  $\rho$  prześwietlanej struktury, tak więc możliwe jest wyznaczenie gęstości struktur anatomicznych na podstawie wyników badania tomograficznego. W trakcie badania tomograficznego, w związku z wykonywaniem ruchu przez lampę rentgenowską rejestrowane są kolejne dwuwymiarowe projekcje prześwietlanej struktury. W obecnie stosowanych, najnowszych tomografach komputerowych czwartej generacji stosowana jest ruchoma lampa rentgenowska generująca wiązkę wachlarzową oraz nieruchomy zamknięty pierścień detektorów składający się nawet z kilku tysięcy elementów. W celu skrócenia czasu badania tomograficznego stosowana jest spiralna tomografia komputerowa polegająca na sprzężeniu ruchu obrotowego lampy rentgenowskiej z liniowym przemieszczeniem stołu tomografu na którym znajduje się pacjent (Rys. 2.12).



**Rys. 2.12 Schemat budowy i działania rentgenowskiego tomografu komputerowego [36]**

Na podstawie zarejestrowanych projekcji dwuwymiarowych dokonywana jest komputerowa rekonstrukcja obrazów dwuwymiarowych (poszczególne przekroje) lub trójwymiarowa rekonstrukcja prześwietlonych struktur dokonywana w sposób bezpośredni lub pośredni na podstawie obrazów dwuwymiarowych (przekrojów). U podstaw rekonstrukcji obrazów stoi twierdzenie o możliwości zrekonstruowania obrazu dwu- lub trójwymiarowego na podstawie nieskończonej ilości rzutów danego obiektu. Twierdzenie to udowodnił Johann Radon w roku 1917 [130]. Wraz ze wzrostem ilości zarejestrowanych rzutów (projekcji) obiektu, rośnie jakość zrekonstruowanego obrazu. Przeprowadzenie odwrotnej transformacji Radona na wynikach rzutowania zarejestrowanych przez detektory tomografu komputerowego pozwala na zrekonstruowanie obrazu prześwietlonej struktury. Zastosowanie odwrotnej transformacji Radona jest jednak metodą nieefektywną numerycznie, dlatego też opracowano szereg innych metod rekonstrukcji obrazów do których należą:

- metody algebraiczne,
- metody statystyczne,
- metody iteracyjne,
- metody oparte na transformacji Fouriera.

Zrekonstruowane obrazy tomograficzne są prezentowane z użyciem monochromatycznej skali względnej, nazywanej skalą Hounsfielda, będącą przekształceniem liniowych współczynników osłabienia  $\mu$  zarejestrowanych przez detektory tomografu. Jednostki Hounsfielda (2.10) (*ang. Hounsfield Unit, HU*) są odniesione do liniowego współczynnika

osłabienia wody  $\mu_{wody}$ , którego wartość wyrażona z użyciem skali Hounsfielda wynosi zero ( $\mu_{wody}=0$  HU).

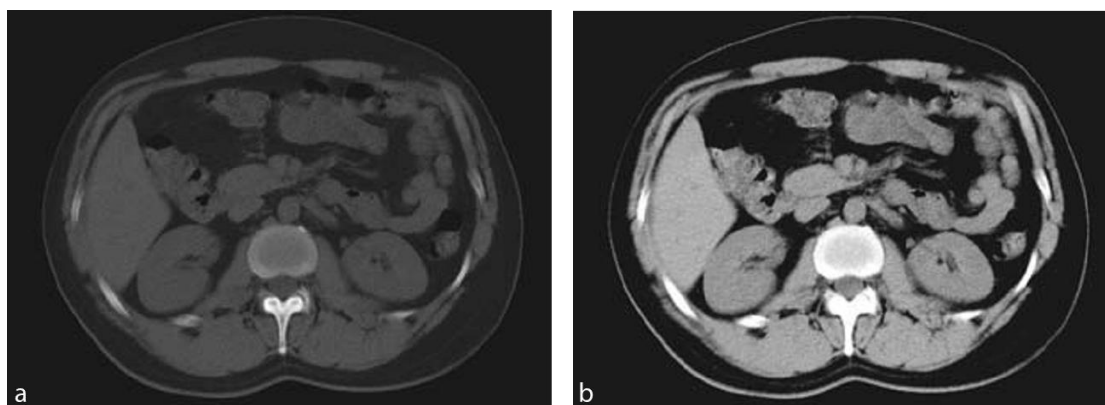
$$HU = \frac{\mu - \mu_{wody}}{\mu_{wody}} \times 1000 \quad (2.10)$$

gdzie  $HU$  – liczba jednostek Hounsfielda rozpatrywanego ośrodka

$\mu$  – liniowy współczynnik osłabienia rozpatrywanego ośrodka

$\mu_{wody}$  – liniowy współczynnik osłabienia wody

Skala Hounsfielda wyraża ilościowo współczynnik osłabienia wiązki promieniowania lub tzw. gęstość radiologiczną (*ang. radiodensity*) ośrodka. W praktyce dla danych tomograficznych, zakres skali Hounsfielda zawiera się w przedziale od -1000 HU dla powietrza, do około 3100 HU dla tkanki kostnej. Zakres ten jest reprezentowany przez 12-bitowe obrazy (4096 poziomów odcieni szarości), gdzie obszary bliższe bieli odpowiadają strukturom które pochłonęły większą ilość promieniowania (struktury o wyższej gęstości radiologicznej), natomiast obszary bliższe czerni odpowiadają strukturom które pochłonęły mniejszą ilość promieniowania (struktury o niższej gęstości radiologicznej). Określone przedziały zmienności jednostek HU odpowiadają danym strukturom anatomicznym (przykładowo ok. 700 HU dla kości gąbczastej do 3100 HU dla gęstej kości korowej). Odchylenia od tych wartości mogą wskazywać na zmiany patologiczne tkanek i organów. Ludzie oko nie jest jednak w stanie rozróżnić 4096 poziomów odcieni szarości, dlatego też dany zakres wartości skali Hounsfielda odpowiadający np. tkance miękkiej lub tkance kostnej, zostaje przekształcony (wyświetlony na ekranie komputera) do skali 256 odcieni szarości z wykorzystaniem tzw. okna, charakteryzowanego przez parametry środka oraz szerokości okna. Zastosowanie okna zwiększa ponadto czytelność wyświetlanych zrekonstruowanych obrazów (Rys. 2.13).

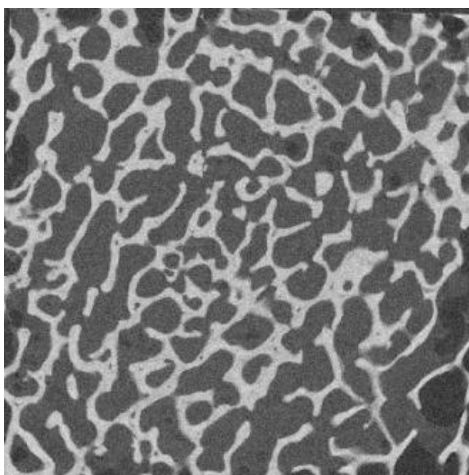


Rys. 2.13 Zrekonstruowany przekrój ciała ludzkiego, wyświetlony z zastosowaniem a) okna dla tkanki kostnej b) okna dla tkanek miękkich [20]



W przypadku rekonstrukcji trójwymiarowej, prześwietlony obszar zostaje podzielony na sześciennie objętości elementarne, nazywane wokselami (*ang. voxel*). Podobnie jak ma to miejsce w przypadku rekonstrukcji obrazów dwuwymiarowych, każdemu wokselowi rekonstrukcji trójwymiarowej przypisywana jest wartość gęstości radiologicznej wyrażona w jednostkach skali Hounsfielda [20].

Odmianą tomografii komputerowej jest mikrotomografia komputerowa ( $\mu$ CT). Podobnie jak standardowa metoda rentgenowskiej tomografii komputerowej, metoda mikrotomografii komputerowej jest nieniszczącą metodą obrazowania wewnętrznej struktury prześwietlanych obiektów opierającą się na takich samych zasadach. Główną różnicą między metodami tomografii oraz mikrotomografii komputerowej jest rozdzielczość zrekonstruowanych obrazów prześwietlanych struktur, która w przypadku  $\mu$ CT jest wielkością rzędu mikrometrów (rozdzielczość  $1\mu\text{m}$  lub nawet poniżej  $1\mu\text{m}$  w przypadku najnowszych konstrukcji mikrotomografów). Wyższa rozdzielczość przekłada się na niższą wielkość ogniska (*ang. focus size*) promieni generowanych przez lampę rentgenowską ( $<50\mu\text{m}$ ) oraz możliwość skanowania jedynie stosunkowo niewielkich obiektów (wymiary rzędu kilku cm) co ogranicza zastosowania medyczne urządzenia. W przypadku większości mikrotomografów, odwrotnie niż ma to miejsce dla tomografów standardowych, lampa rentgenowska oraz detektory pozostają nieruchome podczas badania, natomiast ruch obrotowy wykonuje skanowana struktura znajdująca się na obrotowym stoliku napędzanym silnikiem krokowym. Pierwszy mikrotomograf został skonstruowany przez Jima Elliotta na początku lat osiemdziesiątych XX wieku [38]. Mikrotomografia znalazła zastosowanie w dziedzinie badań materiałowych czy też obrazowania wewnętrznej struktury niewielkich zwierząt lub roślin. Na przełomie lat osiemdziesiątych i dziewięćdziesiątych XX wieku, mikrotomografię komputerową zastosowano w celach obrazowania mikrostruktury kości beleczkowej [40]. W przypadku standardowego badania CT, kość beleczkowa jest widoczna na zrekonstruowanych obrazach jako jednorodna struktura o różnej gęstości radiologicznej (zależnej między innymi od porowatości struktury) reprezentowanej w jednostkach skali Hounsfielda. Z kolei w przypadku badania  $\mu$ CT kości beleczkowej, na zrekonstruowanych obrazach widoczna jest już mikrostruktura kości tzn. przestrzenna porowata struktura zbudowana z połączonych beleczek kostnych reprezentowanych przez jaśniejsze obszary (Rys. 2.14).



Rys. 2.14 Mikrostruktura kości beleczkowej pozyskana na drodze badania  $\mu$ CT

Analiza obrazów tomograficznych mikrostruktury kości beleczkowej pozwala na wyznaczenie parametrów struktury takich jak przykładowo porowatość kości, grubości i długości beleczek kostnych oraz budowę mikrostruktury (struktura beleczkowa, płytkowa lub pośrednia). W połowie lat dziewięćdziesiątych XX wieku wprowadzono na rynek pierwsze komercyjne konstrukcje mikrotomografów [137]. Od tego czasu metoda  $\mu$ CT zyskuje coraz większe zainteresowanie w dziedzinie badań nad kością beleczkową [20].

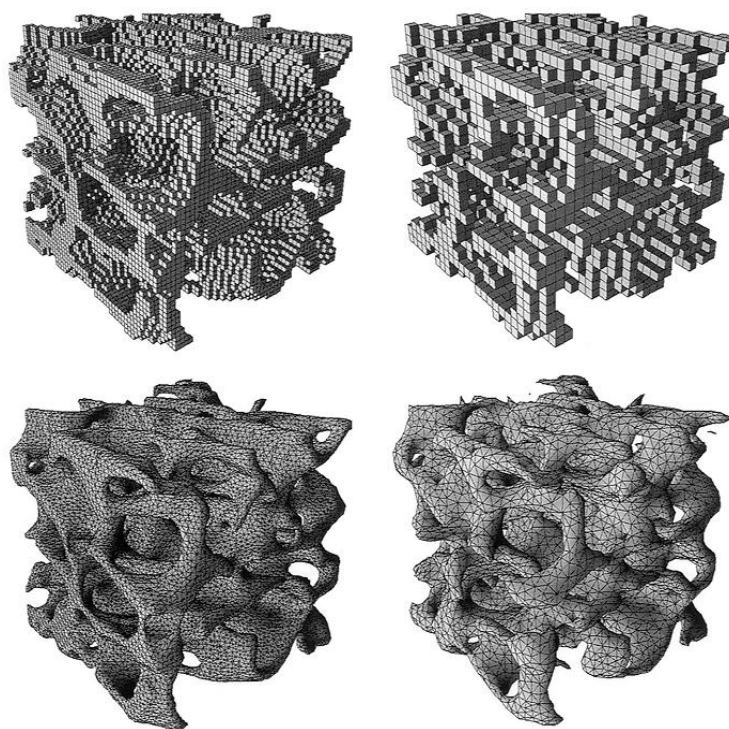
Oprócz opisanych rentgenowskiej tomografii i mikrotomografii komputerowej, obrazowanie medyczne tkanki kostnej może zostać również zrealizowane z użyciem tomografii i mikrotomografii rezonansu magnetycznego (MRI,  $\mu$ MRI) opartych na zjawisku jądrowego rezonansu magnetycznego. Jednakże ze względu na charakterystykę otrzymywanych obrazów, badanie rezonansem magnetycznym stosowane jest głównie w celach obrazowania tkanek miękkich takich jak mózg, serce czy mięśnie. W celu obrazowania tkanki kostnej zazwyczaj stosowane są dane z rentgenowskiej tomografii i mikrotomografii komputerowej.

Dane pozyskane na drodze obrazowania medycznego zapisywane są zgodnie ze standardem cyfrowego zapisu i wymiany danych medycznych DICOM (*ang. Digital Imaging and Communications in Medicine*). Prace nad standardem rozpoczęto w roku 1983 w celu wprowadzenia standaryzacji i ujednolicenia formatu zapisu danych z obrazowania medycznego i są prowadzone do dnia dzisiejszego. Plik DICOM będący obecnie standardem zapisu danych tomograficznych, oprócz samych obrazów medycznych, zawiera również szereg danych o pacjencie, modelu i parametrach tomografu oraz parametry przeprowadzonego badania. Pliki zawierające informacje medyczne zapisane z użyciem standardu DICOM są odczytywane przez wiele darmowych i komercyjnych oprogramowań służących do przeglądania i analizy danych medycznych, ich segmentacji i przygotowania

danych do druku 3D modeli struktur anatomicznych bądź też tworzenia modeli numerycznych poszczególnych struktur anatomicznych, np. kości.

## 2.6 Tworzenie modeli numerycznych tkanki kostnej na podstawie danych tomograficznych

Modele numeryczne tkanek i narządów wewnętrznych mogą zostać budowane na podstawie danych z obrazowania medycznego. W przypadku tkanki kostnej, badaniem pozwalającym najlepiej zobrazować strukturę tkanki jest rentgenowska tomografia komputerowa (CT) oraz rentgenowska mikrotomografia komputerowa ( $\mu$ CT). Modele numeryczne tkanki kostnej dla skali makro (skala całej kości) budowane są na bazie danych CT, natomiast modele struktury kości w skali mikro (porowata mikrostruktura beleczkowa) tworzone są na bazie danych  $\mu$ CT. Bezpośrednia konwersja wokseli na sześcienne elementy skończone odbywa się w sposób automatyczny, jednak otrzymany model struktury może charakteryzować się niską jakością odwzorowania geometrii tkanek i narządów. Ma to szczególne znaczenie w przypadku modeli numerycznych skomplikowanej mikrostruktury kości beleczkowej (Rys. 2.15).



Rys. 2.15 Modele numeryczne mikrostruktury kości beleczkowej zbudowane na podstawie konwersji wokseli na elementy sześcienne (góra) oraz modele wygładzone zbudowane z elementów czworościennych (dół) [162]

Zastosowania mniejszej gęstości siatki elementów sześciennych skutkuje przerwaniem w modelu numerycznym części beleczek o mniejszych grubościach. Przekłada się to na sztuczne zmniejszenie sztywności całej struktury, a więc także niedoszacowanie zastępczych parametrów materiałowych obliczanych z użyciem modelu. Zastosowanie większej gęstości siatki elementów sześciennych skutkuje z kolei bardzo dużą liczą stopni swobody modelu numerycznego tkanki [162].

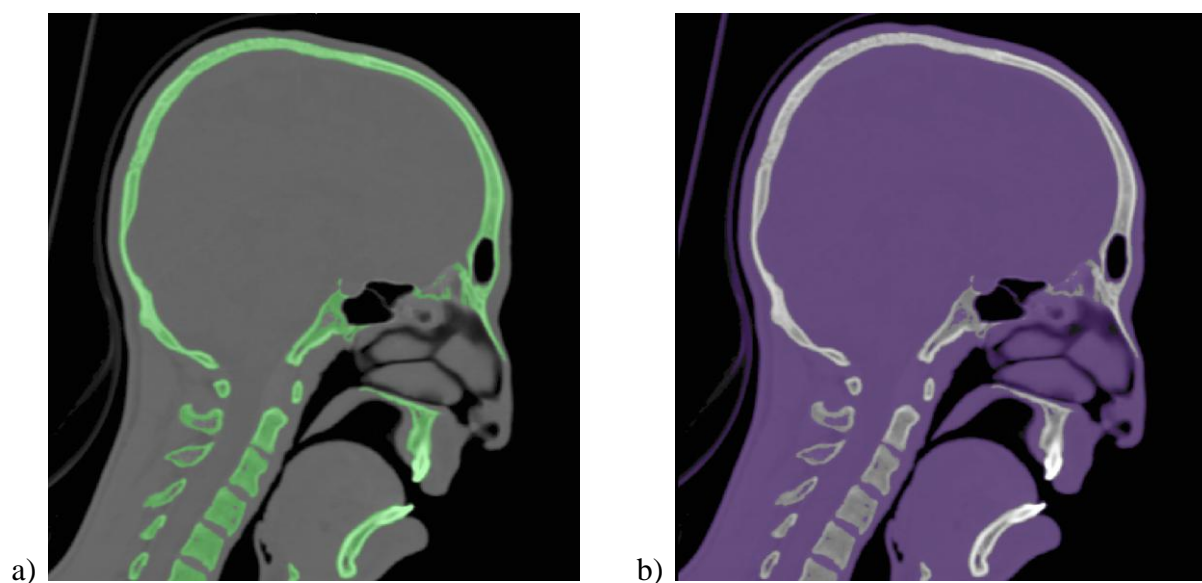
Dane tomograficzne zapisane w formacie DICOM mogą zostać importowane do oprogramowania służącego do manualnego tworzenia wygładzonych modeli numerycznych MES struktur anatomicznych. Modele MES oparte o siatkę elementów czworościennych (tetra) pozwalają w sposób dokładny modelować rzeczywistą skomplikowaną geometrię tkanek, nie prowadząc jednocześnie do nadmiernego zwiększenia liczby stopni swobody modelu numerycznego. Proces ten jest jednak bardziej pracochłonny niż bezpośrednia konwersja wokseli na elementy sześciocienne. W niniejszej pracy stosowano oprogramowanie Materialise MIMICS [106] w celu budowy modeli wygładzonych.

Pierwszą czynnością procesu budowy modelu numerycznego struktury kostnej jest import danych medycznych do oprogramowania. Dzięki zastosowaniu standardu DICOM, parametry badania takie jak np. zastosowana rozdzielczość skanowania, zostają automatycznie zidentyfikowane co zapewnia poprawność zrekonstruowanych obrazów. Następnie przeprowadzana jest operacja segmentacji danych. Segmentacja jest metodą analizy obrazów służącą oddzieleniu obszaru zainteresowania w postaci pikseli lub wokseli od reszty obrazu (tzw. tło obrazu). W przypadku obrazowania medycznego celem segmentacji jest wyodrębnienie danych reprezentujących rzeczywistą strukturę anatomiczną (np. pojedyncza kość lub organ wewnętrzny). Progowanie (*ang. thresholding*) jest powszechnie stosowaną metodą segmentacji obrazów tomograficznych. Gęstość radiologiczna różnych tkanek wyrażona w obrazach tomograficznych z użyciem skali Hounsfielda, pozwala na przeprowadzenie progowania poprzez określenie zakresu zmienności wartości jednostek HU dla danej tkanki (Tab. 2.1).

Tab. 2.1 Zakresy zmienności gęstości radiologicznej dla różnych tkanek [106]

RODZAJ TKANKI	ZAKRES HU
KOŚĆ	226 do 3058
TKANKI MIĘKKIE	-700 do 225
KOŚĆ BELECZKOWA	148 do 661
KOŚĆ KOROWA	662 do 1988
TKANKA MIĘŚNIOWA	-5 do 135
TKANKA TŁUSZCZOWA	-205 do -51
SKÓRA	-718 do -171

Zamieszczone w Tabeli 2.1 zakresy zmienności jednostek HU są wielkościami standardowymi, które mogą zostać poddane modyfikacjom. Na Rys. 2.16a przedstawiono rezultat progowania z zastosowaniem zakresu dla kości (226 do 3058 HU), natomiast na Rys. 2.16b przedstawiono rezultat progowania przy użyciu zakresu dla tkanek miękkich (-700 do 225 HU).



Rys. 2.16 Obraz tomograficzny czaszki człowieka dla którego zastosowano progowanie a) dla kości b) dla tkanek miękkich

Obszary poddane progowaniu reprezentowane są przez osobne maski. W celu odseparowania w modelu różnych struktur o zbieżnych zakresach jednostek skali Hounsfielda (np. kości udowej od kości miedniczej), stosowane są metody obszarowe takie jak rozrost obszarów (*ang. region growing*). W razie konieczności należy manualnie modyfikować stworzone maski. Na podstawie danej maski budowana jest następnie chmura punktów (*ang. point cloud*), na podstawie której z kolei budowana jest powierzchniowa siatka trójkątów tworzących zewnętrzną powierzchnię wysegmentowanej trójwymiarowej struktury

anatomicznej. Do zapisu modelu powierzchniowego stosowany jest format STL (*ang. STereoLithography*) jednak trójkąty tworzące model mogą być już utożsamiane z powierzchniowymi elementami skończonymi o liniowej funkcji kształtu. Początkowa siatka trójkątów jest modyfikowana (*ang. remeshing*) w celu redukcji liczby elementów oraz poprawy jakości siatki elementów skończonych. Jakość siatki powierzchniowej wyrażana jest przykładowo znormalizowaną miarą stosunku wysokości elementu trójkątnego do długości jego podstawy (*ang. height to base ratio*), gdzie wartość 1 powyższego parametru przyporządkowana jest elementowi o najwyższej jakości (trójkąt równoboczny o równych kątach wewnętrznych). Następnie na podstawie zmodyfikowanej siatki powierzchniowej, tworzona jest objętościowa siatka czworościennych elementów skończonych (tetra), a siatka powierzchniowa jest usuwana. Jakość siatki powierzchniowej na podstawie której budowane są czworościenne elementy objętościowe wpływa na początkową jakość elementów objętościowych. Siatka objętościowa może być dalej modyfikowana w celu uzyskania ostatecznej postaci modelu numerycznego. Do tak zbudowanego modelu MES możliwe jest przypisanie niejednorodnego rozkładu parametrów materiałowych (modułów Younga) dla grup elementów skończonych, na podstawie konwersji gęstości radiologicznej danych tomograficznych z użyciem równań konwertujących [134]. Konwersja gęstości radiologicznej nie pozwala jednak na uwzględnienie anizotropii własności mechanicznych tkanek [65].

## **2.7 Metoda elementów skończonych w modelowaniu tkanki kostnej**

Metoda elementów skończonych jest najpowszechniej stosowaną numeryczną metodą obliczania pól przemieszczeń, odkształceń oraz naprężeń dla ośrodków odkształcalnych. W mechanice ciała odkształcalnego poszukuje się pola przemieszczeń spełniającego warunki jednoznaczności. Dla układów o skomplikowanej geometrii i warunkach brzegowych nie możliwe jest wyznaczenie rozwiązania dokładnego na drodze obliczeń analitycznych. Do takich układów niewątpliwie można zaliczyć układ biomechaniczny takie jak struktury kostne czy też mikrostruktury tkanek. Istota metody MES polega na zastąpieniu modelu ciągłego, modelem dyskretnym rozpatrywanego ośrodka, dla którego poszukiwane jest rozwiązanie przybliżone. W przypadku MES, dyskretyzacja to podział obszaru o skomplikowanej geometrii na mniejsze obszary o prostej geometrii nazywane elementami skończonymi. W wierzchołkach elementów skończonych nazywanych węzłami, wyznaczane są wartości poszukiwanych pól fizycznych. W celu spełnienia warunku ciągłości

analizowanych pól fizycznych w rozpatrywanym obszarze, wartości węzłowe są interpolowane w obrębie elementów skończonych z użyciem tzw. funkcji kształtu. W wyniku dyskretyzacji początkowy układ równań różniczkowych zastępowany jest układem równań algebraicznych. Dla materiałów modelowanych jako ośrodek liniowo-sprężysty, związek konstytutywny stanowi uogólnione prawo Hooke'a (2.1).

W celu obliczenia wartości pól fizycznych w analizowanym układzie sprężystym, poszukiwany jest stan równowagi, któremu odpowiada minimum energii potencjalnej ciała sprężystego. Całkowita energia potencjalna  $\Pi$  (2.13) ciała sprężystego jest sumą energii odkształcenia  $U$  (pracy sił wewnętrznych) (2.11) oraz pracy sił zewnętrznych  $U_{zew}$  (2.12), gdzie

$$U = \frac{1}{2} \int_V \boldsymbol{\sigma}^T \boldsymbol{\varepsilon} dV \quad (2.11)$$

$$U_{zew} = - \int_V \mathbf{u}^T \mathbf{f} dV - \int_S \mathbf{u}^T \mathbf{L} dS - \sum_i \mathbf{u}_i^T \mathbf{P}_i \quad (2.12)$$

tak więc

$$\Pi = \frac{1}{2} \int_V \boldsymbol{\sigma}^T \boldsymbol{\varepsilon} dV - \int_V \mathbf{u}^T \mathbf{f} dV - \int_S \mathbf{u}^T \mathbf{L} dS - \sum_i \mathbf{u}_i^T \mathbf{P}_i \quad (2.13)$$

gdzie  $\boldsymbol{\sigma}$  – macierz naprężeń

$\boldsymbol{\varepsilon}$  – macierz odkształceń

$\mathbf{u}$  – macierz przemieszczeń

$\mathbf{f}$  – macierz sił objętościowych

$\mathbf{L}$  – macierz sił powierzchniowych

$\mathbf{P}_i$  – macierz sił skupionych przyłożonych w punkcie  $i$

$V$  – objętość ciała

$S$  – powierzchnia ciała

Po przeprowadzeniu dyskretyzacji rozpatrywanego ciała sprężystego, całkowitą energię sprężystą  $\Pi$  można wyrazić jako sumę energii sprężystych elementów skończonych modelu dyskretnego. Dla każdego elementu skończonego definiuje się powiązany z nim lokalny układ współrzędnych oraz funkcje kształtu. W przypadku zastosowania liniowej funkcji interpolacyjnej, mówimy o elementach z liniową funkcją kształtu. Przemieszczenia wewnątrz

elementu skończonego (2.14), interpolowane na podstawie wartości węzłowych można wyrazić jako

$$\mathbf{u} = \mathbf{N}\mathbf{q} \quad (2.14)$$

gdzie  $\mathbf{u}$  – macierz przemieszczeń danego punktu, interpolowanych wewnątrz elementu skończonego

$\mathbf{N}$  – macierz funkcji kształtu

$\mathbf{q}$  – macierz przemieszczeń węzłowych elementu skończonego

Dla każdego elementu skończonego wyznaczana jest macierz sztywności elementu zależna od jego geometrii oraz zadanych parametrów materiałowych. Następnie przeprowadzana jest agregacja macierzy sztywności elementów skończonych do globalnej macierzy sztywności całego układu oraz agregacja sił objętościowych, powierzchniowych i skupionych do globalnej macierzy sił. Wówczas równanie całkowitej energii potencjalnej układu sprężystego można zapisać w formie macierzowej (2.15) jako

$$\Pi = \frac{1}{2} \mathbf{Q}^T \mathbf{K} \mathbf{Q} - \mathbf{Q}^T \mathbf{F} \quad (2.15)$$

gdzie  $\mathbf{Q}$  – globalna macierz przemieszczeń węzłowych

$\mathbf{K}$  – globalna macierz sztywności

$\mathbf{F}$  – globalna macierz sił węzłowych

Warunki brzegowe wprowadzane są z zastosowaniem metody kary bądź metody eliminacji. Następnie obliczane jest ekstremum energii potencjalnej odpowiadające stanowi równowagi. Po zróżniczkowaniu równania (2.15) względem nieznanymi przemieszczeń węzłów układu, otrzymujemy układ równań algebraicznych (2.16) w postaci macierzowej

$$\mathbf{K} \mathbf{Q} = \mathbf{F} \quad (2.16)$$

po którego rozwiązaniu otrzymujemy poszukiwane wartości przemieszczeń węzłowych.

Odształcenia obliczane są na podstawie obliczonych przemieszczeń z zastosowaniem zależności (2.17)

$$\boldsymbol{\varepsilon} = \mathbf{B} \mathbf{u} \quad (2.17)$$

gdzie  $\mathbf{B}$  jest macierzą geometryczną, zawierającą pochodne funkcji kształtu.

Naprężenia obliczane są na podstawie zależności (2.18)

$$\boldsymbol{\sigma} = \mathbf{C} \mathbf{B} \mathbf{u} \quad (2.18)$$

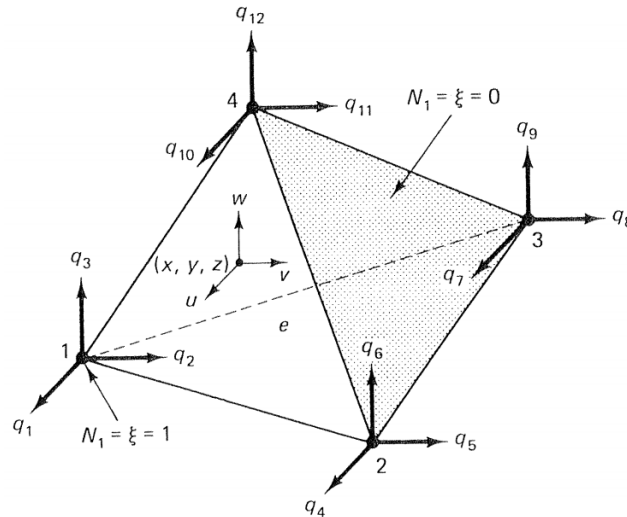
gdzie  $\mathbf{C}$  jest macierzą sprężystości uogólnionego prawa Hooke'a.



Liniowe funkcje kształtu dla czworościennych elementów skończonych (Rys. 2.17) o trzech stopniach swobody w każdym węźle (2.19), sformułowane są następująco

$$N_1 = \xi \quad N_2 = \eta \quad N_3 = \zeta \quad N_4 = 1 - \xi - \eta - \zeta \quad (2.19)$$

gdzie  $\xi, \eta, \zeta$  to współrzędne związane z elementem skończonym służące do definiowania funkcji kształtu.



Rys. 2.17 Czworościenny element skończony o liniowej funkcji kształtu [22]

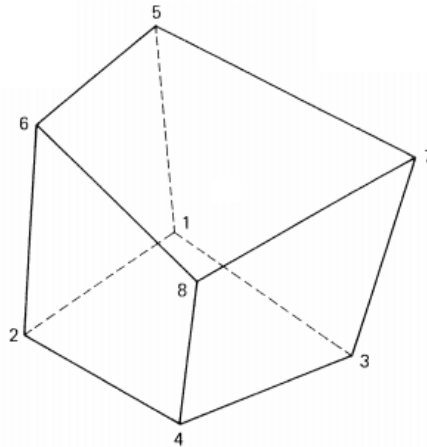
Dla tak określonego czworościennego elementu skończonego, macierz przemieszczeń węzłowych  $\mathbf{q}_{\text{TET}}$  (2.20) zawiera 12 elementów, macierz przemieszczeń interpolowanych dla danego punktu wewnątrz elementu  $\mathbf{u}_{\text{TET}}$  (2.21) zawiera 3 składowe przemieszczenia ( $u, v, w$ ).

$$\mathbf{q}_{\text{TET}} = [q_1 \quad q_2 \quad q_3 \quad \dots \quad q_{12}]^T \quad (2.20)$$

$$\mathbf{u}_{\text{TET}} = [u \quad v \quad w]^T \quad (2.21)$$

Liniowe funkcje kształtu sześciościennego elementu skończonego (Rys. 2.18) o trzech stopniach swobody w każdym węźle (2.22), sformułowane są następująco

$$N_i = \frac{1}{8} (1 + \xi_i \xi) (1 + \eta_i \eta) (1 + \zeta_i \zeta) \quad i = 1, \dots, 8 \quad (2.22)$$



Rys. 2.18 Sześciościenny element skończony o liniowej funkcji kształtu [22]

Dla tak określonego sześciościennego elementu skończonego, macierz przemieszczeń węzłowych  $\mathbf{q}_{\text{HEX}}$  (2.23) zawiera 24 elementy, macierz przemieszczeń interpolowanych dla danego punktu wewnątrz elementu  $\mathbf{u}_{\text{HEX}}$  (2.24) zawiera 3 składowe przemieszczenia ( $u, v, w$ ).

$$\mathbf{q}_{\text{HEX}} = [q_1 \ q_2 \ q_3 \ \dots \ q_{24}]^T \quad (2.23)$$

$$\mathbf{u}_{\text{HEX}} = [u \ v \ w]^T \quad (2.24)$$

Zarówno dla układów dyskretyzowanych elementami czworościennymi i sześciennymi, globalna macierz przemieszczeń  $\mathbf{Q}$  zawiera liczbę elementów równą liczbie stopni swobody całego analizowanego układu sprężystego [22] [181] [42].

W przypadku nieliniowych zagadnień mechaniki ciał odkształcalnych wyróżniamy nieliniowości fizyczne oraz nieliniowości geometryczne. Nieliniowość fizyczna może wynikać z nieliniowości związków konstytutywnych, występowania odkształceń plastycznych czy też zniszczenia materiału. Nieliniowość geometryczna wynika z nieliniowości związków geometrycznych, obejmuje np. zagadnienia stateczności konstrukcji smukłych. Zagadnienia nieliniowości można również sklasyfikować względem zakresów występujących przemieszczeń i odkształceń. Grupa pierwsza obejmuje zagadnienia w których występuje jedynie nieliniowość związków konstytutywnych, a zakresy (gradienty) przemieszczeń oraz odkształceń są małe. Dla zagadnień z grupy drugiej występuje zakres dużych przemieszczeń lecz małych odkształceń. Związki konstytutywne mogą mieć postać liniową lub nieliniową. Zagadnienie z grupy trzeciej dotyczy zakresów dużych przemieszczeń i odkształceń, a postać związków konstytutywnych jest zazwyczaj nieliniowa [131].

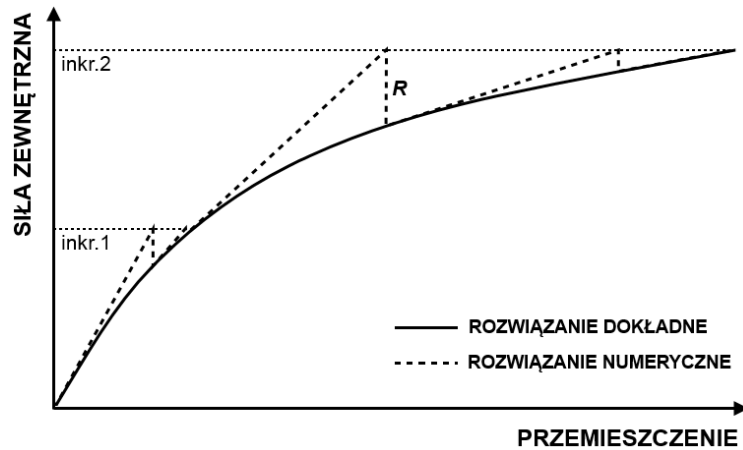
Ogólna postać równania macierzowego MES dla zagadnień z nieliniowościami fizycznymi przyjmuje formę (2.25)

$$\mathbf{K}(\mathbf{Q})\mathbf{Q} = \mathbf{F} \quad (2.25)$$

Elementy macierzy  $\mathbf{K}$  są zależne od kolumnowej macierzy przemieszczeń  $\mathbf{Q}$  co prowadzi do konieczności rozwiązania nieliniowego układu równań. W celu rozwiązania układu równań stosowany jest przyrostowy opis problemu nieliniowego. Przyjmuje się, że obciążenie stopniowo narasta od zera do wartości maksymalnej w funkcji czasu. Czas jest wielkością przyjętą jedynie umownie w celu umożliwienia opisu przyrostu siły w formie inkrementalnej, natomiast rozwiązywane zagadnienie nadal jest statyczne. Rozwiązanie układu równań nieliniowych można rozpatrywać jako wielokrotne rozwiązywanie układu równań liniowych w kolejnych iteracjach dla zmieniającej się macierzy sztywności nazywanej styczną macierzą sztywności  $\mathbf{K}_T$ .

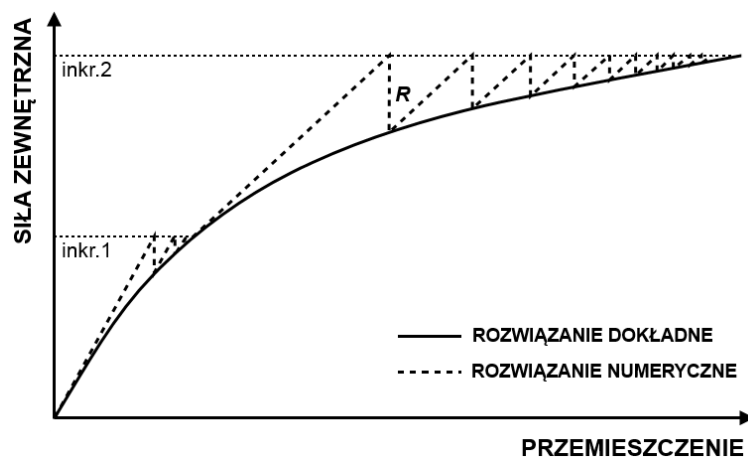
Metoda Newtona-Raphsona (Rys. 2.19) jest najczęściej stosowaną metodą inkrementalno-iteracyjną rozwiązywania nieliniowych zagadnień MES. Na podstawie wartości naprężeń w elementach skończonych, w węzłach układu obliczane są wartości sił wewnętrznych. Następnie obliczana jest wartość siły niezrównoważonej będącej różnicą wartości sił zewnętrznych i sił wewnętrznych układu. Poszukiwany jest stan równowagi między siłami wewnętrznymi i zewnętrznymi. W następujących po sobie iteracjach obliczane są kolejne styczne macierze sztywności  $\mathbf{K}_T^i$ , gdzie  $i$  to numer iteracji. Macierze te mają charakter przybliżony co powoduje lokalne niespełnienie stanu równowagi.

Na początku analizy nieliniowej, wobec braku przemieszczeń oraz sił wewnętrznych, macierz styczna jest taka sama jak w zagadnieniu liniowym ( $\mathbf{K}_T^0 = \mathbf{K}$ ). Dla pierwszego inkrementu sił zewnętrznych, obliczane jest obciążenie niezrównoważone na podstawie którego wyznaczone są dodatkowe przemieszczenia węzłów, czyli zmiana konfiguracji mająca na celu osiągnięcie stanu równowagi. Dla zaktualizowanej konfiguracji obliczana jest kolejna macierz styczna  $\mathbf{K}_T^1$  i ponownie obliczane jest obciążenie niezrównoważone oraz wyznaczone są dodatkowe przemieszczenia węzłów. Obliczenia przebiegają iteracyjnie w obrębie inkrementu siły, do momentu osiągnięcia założonej dokładności, po czym następuje kolejny inkrement sił zewnętrznych.



Rys. 2.19 Metoda Newtona-Raphsona [32]

W przypadku zmodyfikowanej metody Newtona-Raphsona (Rys. 2.20) styczna macierz sztywności obliczana jest tylko raz w obrębie inkrementu. Zmniejsza to koszty obliczeniowe związane z odwracaniem stycznych macierzy sztywności lecz skutkuje zwiększeniem liczby iteracji.



Rys. 2.20 Zmodyfikowana metoda Newtona-Raphsona [32]

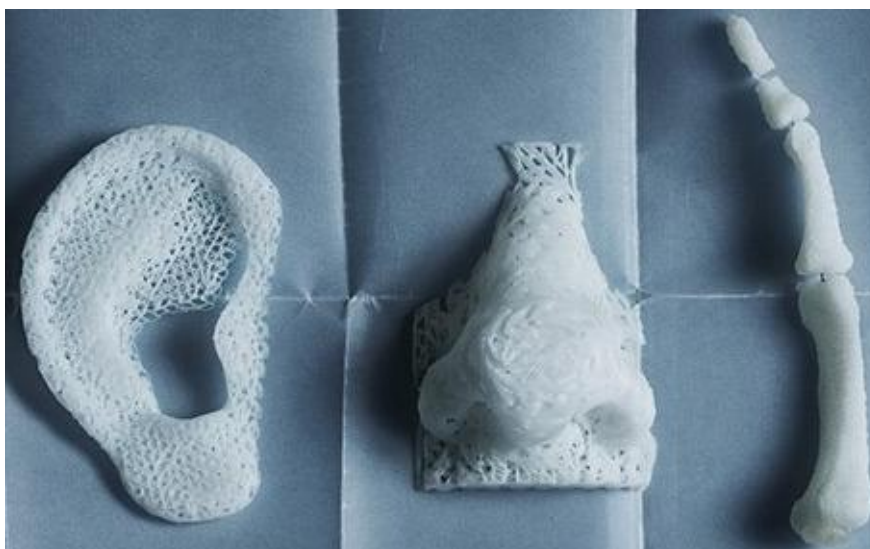
W metodzie Newtona-Raphsona możliwe jest również stosowanie inkrementów przemieszczenia zamiast inkrementów siły.

W niniejszej pracy zastosowano komercyjne oprogramowanie metody elementów kończonych – MSC.Marc. Narzędzie to umożliwia sporządzanie własnych podprogramów (*ang. user subroutines*) w języku Fortran. Zapewnia to duże możliwości modyfikacji sposobu prowadzenia obliczeń lub też analizy określonych wielkości na poziomie każdego inkrementu czy też iteracji metody Newtona-Raphsona. Podejście to łączy zalety korzystania z profesjonalnego oprogramowania MES (zaawansowane modele materiału, warunki kontaktu

itp.) z elastycznością jaką daje możliwość tworzenia własnego kodu (np. definiowanie własnych modeli materiału, niestandardowych warunków brzegowych itp.).

## 2.8 Biorusztowania i przebudowa tkanki kostnej

Inżynieria tkankowa (*ang. tissue engineering*) to interdyscyplinarna dziedzina nauk będąca połączeniem wiedzy biologicznej oraz inżynierii, mająca na celu projektowanie oraz wytwarzanie funkcjonalnych zamienników uszkodzonych tkanek lub narządów [85]. Badania realizowane w ramach inżynierii tkankowej obejmują między innymi prace dotyczące funkcjonalnych zamienników chrząstki [152], naczyń krwionośnych [143], skóry [107], mięśni [26], pęcherza moczowego [96] oraz tkanki kostnej. Biorusztowania (*ang. scaffolds*) [55] [61] to przestrzenne struktury stanowiące szkielet implantu (Rys. 2.21) w którego strukturze mogą zostać osadzone komórki pacjenta namnożone poza organizmem (*in vitro*) oraz czynniki wzrostu mające na celu przyspieszenie procesu leczenia.



Rys. 2.21 Przykładowe struktury biorusztowań [146]

Kość charakteryzuje się wysoką zdolnością do regeneracji i odbudowy. Adaptacyjna przebudowa kości (*ang. adaptive bone remodelling*) jest ciągłym procesem zachodzącym zarówno w tkance gąbczastej i zwartej. W ciągu jednego roku przebudowie podlega około 10% szkieletu człowieka. Na przebudowę kości składają się dwa równoległe procesy tzn. resorpcja kości (ubytek masy tkanki kostnej) wywołana działaniem osteoklastów oraz osteogeneza (odbudowa) związana z działaniem komórek kościotwórczych – osteoblastów. Charakter równowagi między tymi procesami warunkuje dalszy przyrost, ubytek lub

zachowanie (homeostaza) masy kostnej. Po osiągnięciu szczytowej masy kostnej (w wieku ok. 25-30 lat) dochodzi do przewagi procesów resorpcji i stopniowego zmniejszania ogólnej masy szkieletu człowieka [140]. Przebudowa kości nie jest procesem przypadkowym. W trakcie remodelingu, mikrostruktura kości (układ beleczek kostnych w przypadku kości gąbczastej) zgodnie z tzw. prawem Wolffa [176] dostosowuje się do kierunków i wartości cyklicznych sił działających na układ kostny. Inne opisy matematyczne procesu przebudowy kości zostały sformułowane między innymi przez Frosta [43], Pauwelsa [123], Cowina i Hegedusa [28], Huiskesa [59], Cartera i Beauprea [4] czy też Jacobsa [62]. W mniejszym stopniu przebudowie podlega także zewnętrzny kształt kości (przebudowa zewnętrzna).

Mikrostruktura dostosowana do występującego stanu obciążenia mechanicznego pozwala na przenoszenie znacznych obciążeń przy relatywnie niskiej masie kości. Czynnikiem indukującym przebudowę tkanki kostnej jest cykliczne obciążenie mechaniczne kości wynikające z codziennej aktywności człowieka. W trakcie obciążania kości, płyny znajdujące się w tkance kostnej podlegają zmianom ciśnienia i przemieszczają się. Poprzez proces mechanotransdukcji bodziec mechaniczny pobudza działanie komórek kostnych i dalszą przebudowę tkanki kostnej [24]. Stan odkształcenia w mikrostrukturze kości beleczkowej jest wynikiem obciążenia kości czyli bodźca mechanicznego. Stan odkształcenia beleczek kostnych jest skorelowany z czynnikami indukującymi proces przebudowy [37] [164]. Spadek masy kostnej związany z obniżonym obciążeniem mechanicznym można przykładowo zaobserwować u astronautów długotrwale przebywających w stanie nieważkości (osteoporoza zanikowa). Brak oddziaływania siły grawitacji skutkuje obniżeniem poziomu bodźców mechanicznych kości i w rezultacie przewagą procesów resorpcji tkanki kostnej.

W przypadku zmian nowotworowych tkanki kostnej lub też osteonektozy głowy kości udowej – choroby spowodowanej nieprawidłowym dopływem krwi do tkanki kostnej – konieczne może być chirurgiczne usunięcie zmienionej chorobowo tkanki kostnej oraz tkanki bezpośrednio otaczającej ognisko zmian. Dla dużych ubytków kostnych będących następstwem takiego zabiegu chirurgicznego, mimo wysokiej zdolności tkanki kostnej do regeneracji, nie jest możliwa samoczynna odbudowa tak znacznych obszarów tkanki. Stosowanie autologicznych przeszczepów kości niesie ze sobą dodatkowe ryzyko związane z koniecznością przeprowadzenia zabiegu chirurgicznego pobrania zdrowej tkanki kostnej pacjenta. Biorusztowania kości beleczkowej to biodegradowalne implanty kości gąbczastej, które zaimplantowane w miejscu usuniętej tkanki, stanowią mechaniczne wsparcie dla uszkodzonej czy też zoperowanej struktury kostnej i stanowią szkielet dla nowych komórek

i regenerującej się tkanki. W miarę upływu czasu, biorusztowanie jest wchłaniane przez organizm pacjenta, a nowa tkanka kostna wrasta w strukturę implantu. W końcowym etapie leczenia biorusztowanie kości zostaje całkowicie zastąpione przez nowoutworzoną, zdrową tkankę kostną. Struktura biorusztowania nie może być przypadkowa i powinna charakteryzować się szeregiem parametrów (Rys. 2.22) przekładających się na skuteczność samego zabiegu implantacji oraz dalszego procesu leczenia i rehabilitacji związanych z przerostem biorusztowania nową tkanką kostną.



Rys. 2.22 Wymagania dotyczące struktury biorusztowania

Materiał z którego zbudowane jest biorusztowanie powinien być biokompatybilny oraz biodegradowalny. Prędkość procesu biodegradacji powinna być skorelowana z prędkością powstawania nowej tkanki w obszarze implantu.

Biomateriały spełniające powyższe wymagania to między innymi:

- biopolimery – poliaktyd (PLA), poliglikolid (PGA), kopolimer poliaktydu i poliglikolidu (PLGA),
- bioceramika – hydroksyapatyt,
- bioszkła – 45S5, 5S4.3,
- materiały kompozytowe stanowiące połączenie biokompatybilnych i biodegradowalnych materiałów składowych.

Geometria biorusztowania powinna charakteryzować się wysokim stopniem porowatości o strukturze porów otwartych w celu umożliwienia dyfuzji komórek i składników odżywczych, a także prawidłowego unaczynienia i wzrostu nowej tkanki w strukturę

implantu. Właściwa topografia powierzchni biorusztowania wspomaga migrację komórek do wnętrza implantu. Występowanie mikroporów ( $<10\mu\text{m}$ ) ułatwia zagnieżdżenie się w strukturze biorusztowania nowych komórek. Ponadto biorusztowanie powinno charakteryzować się odpowiednimi parametrami materiałowymi, co jest szczególnie istotne w przypadku implantów tkanki kostnej przenoszącej znaczne obciążenia mechaniczne (np. tkanka kostna umiejscowiona w głowie kości udowej). W początkowym okresie leczenia (po implantacji biorusztowania) implant musi być zdolny do przenoszenia całości obciążeń wynikających z aktywności pacjenta. Istotne jest aby pacjent możliwie jak najwcześniej podejmował aktywność fizyczną i choćby w ograniczonym stopniu obciążał mechanicznie obszar w którym zaimplantowano biorusztowanie kości. Aktywność pacjenta stanowi w tym przypadku niezbędny bodziec mechaniczny indukujący proces przebudowy kości i leczenia. W dalszych etapach leczenia i rehabilitacji, nowo utworzona tkanka kostna wrastająca w strukturę biorusztowania, stopniowo przenosi coraz większą część obciążenia mechanicznego. Czas biodegradacji biorusztowania kości beleczkowej jest zależny od miejsca i obszaru implantacji, stopnia aktywności pacjenta, wieku pacjenta oraz własności samego biorusztowania i wynosi do kilku miesięcy.

Porowatość struktury biorusztowania kości jest istotnym parametrem warunkującym skuteczność procesu leczenia. W przypadku biorusztowań kości gąbczastej, minimalna porowatość implantu wynosi około 60% [70] [74]. Z kolei minimalny wymiar porów to  $100\mu\text{m}$  [14], jednak optymalny wymiar porów skutkujący prawidłową przebudową tkanki oraz jej unaczynieniem wynosi co najmniej  $300\mu\text{m}$  [70] [114]. Górne granice porowatości oraz wymiaru porów biorusztowania uwarunkowane są koniecznością zachowania prawidłowych parametrów materiałowych, zapewniających możliwość przenoszenia obciążeń mechanicznych przez strukturę implantu. Wysoki stopień porowatości oraz parametry materiałowe umożliwiające przenoszenie dużych obciążeń, stanowią przeciwstawne wymagania dotyczące struktury biorusztowania kości beleczkowej.

Ponadto parametry mechaniczne biorusztowania powinny być dopasowane do konkretnego pacjenta i miejsca implantacji, imitując parametry materiałowe usuniętej tkanki (biomimetyka) [164] [89]. Zbyt sztywna struktura biorusztowania nie pobudzi procesu przebudowy w tkance kostnej otaczającej implant, natomiast zbyt podatna struktura nie spełni swej funkcji wsporczej [148]. Parametry tkanki kostnej są zmienne dla różnych osób (są zależne od wieku, płci, trybu życia itp.) i nie są jednakowe nawet w obrębie tej samej kości. Biorusztowanie uwzględniające zmienność parametrów materiałowych tkanki kostnej



jest implantem spersonalizowanym wpisującym się w koncepcję medycyny spersonalizowanej [128]. Geometria mikrostruktury biorusztowania oraz zastosowany biomateriał wpływają na parametry mechaniczne implantu. Geometria implantu w skali makro, czyli kształt zewnętrzny biorusztowania jest osobnicza i musi być dopasowana do nieregularnego kształtu ubytku kostnego. Konieczność kontroli geometrii mikrostruktury oraz zewnętrznego kształtu biorusztowania warunkują dobór odpowiedniej metody wytwarzania implantu osobniczego. Metody szybkiego prototypowania (*ang. Rapid Prototyping – RP*) umożliwiają wytwarzanie implantów o precyzyjnie kontrolowanej geometrii z użyciem biodegradowalnych biomateriałów [115]. Biorusztowania wytworzone z zastosowaniem technologii RP stanowią wieloskalowe struktury hierarchiczne, podobnie jak ma to miejsce w przypadku struktury kości beleczkowej.

### 3 Modelowanie wieloskalowe w mechanice

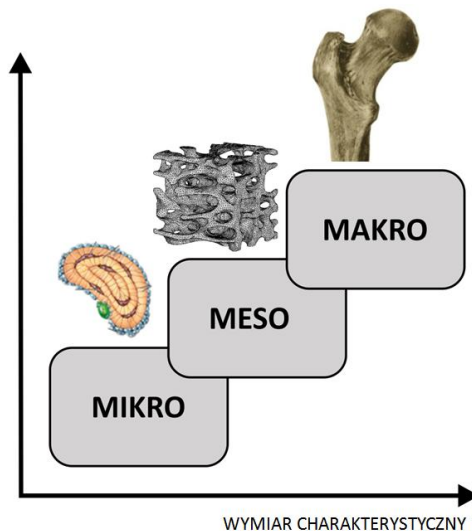
W przypadku klasycznych zagadnień mechaniki ośrodków ciągłych zazwyczaj przyjmowany jest model jednorodnego kontinuum materialnego rozpatrywanego materiału, a budowa mikrostruktury ośrodka zostaje pominięta. Często zakładana jest również izotropowość własności rozpatrywanego materiału. Dla materiałów konstrukcyjnych takich jak np. stal o regularnej budowie krystalicznej, powyższe założenia mogą stanowić wystarczające przybliżenie, tak więc izotropowy model ośrodka ciągłego przekłada się na wystarczająco dokładne wyniki analiz stanu przemieszczenia, odkształcenia oraz naprężenia. Jednak w przypadku nowoczesnych materiałów inżynierskich takich jak materiały kompozytowe, pianki metalowe itd., jak również dla struktur biologicznych takich jak tkanka kostna, model jednorodnego kontinuum materialnego może stanowić zbyt daleko idące uproszczenie, przekładające się na nieprawidłowe wyniki analiz strukturalnych.

Metody uśredniania parametrów materiałowych i homogenizacji materiałów niejednorodnych początkowo były stosowane głównie w modelowaniu materiałów kompozytowych. Wymagana jest znajomość parametrów materiałowych poszczególnych elementów składowych rozpatrywanej mikrostruktury (np. inkluzji i osnowy). Najprostszą metodą obliczania efektywnych parametrów materiałowych struktur wielofazowych, np. kompozytów składającej się z materiału osnowy oraz umieszczonej w niej inkluzjach jest metoda mieszanin uwzględniająca jedynie procentowy udział powyższych składników mikrostruktury. Z użyciem metod analitycznych czy też półanalitycznych modelowana jest zazwyczaj pojedyncza, elipsoidalna inkluzja otoczona materiałem matrycy przez co często zakładany jest brak interakcji między poszczególnymi inkluzjami. Przy założeniu dla całego analizowanego obszaru mikrostruktury, jednorodnego stanu odkształcenia (model Voigta [172]) lub jednorodnego stanu naprężenia (model Reussa [132]) reprezentującego stan odkształcenia lub naprężenia dla danego punktu w skali makro, otrzymywane są odpowiednio górne i dolne granice oszacowanych parametrów zastępczych. Jedną z szerzej stosowanych analitycznych lub półanalitycznych metod obliczeniowych jest metoda Mori Tanaki [112] należąca do klasy modeli średniego pola (*ang. mean field*) opartych na rozwiązaniu Eshelby'ego [39] dla elipsoidalnej inkluzji otoczonej nieskończoną matrycą. Metoda ta pozwala na analizę materiałów kompozytowych o udziale inkluzji do około 30% objętości kompozytu. Następną grupą metod służących do analizy materiałów niejednorodnych

są metody samouzgodnione (*ang. self-consistent*) [117] w których inkluzja jest otoczona jednorodnym obszarem o parametrach efektywnych które nie są znane a priori [13].

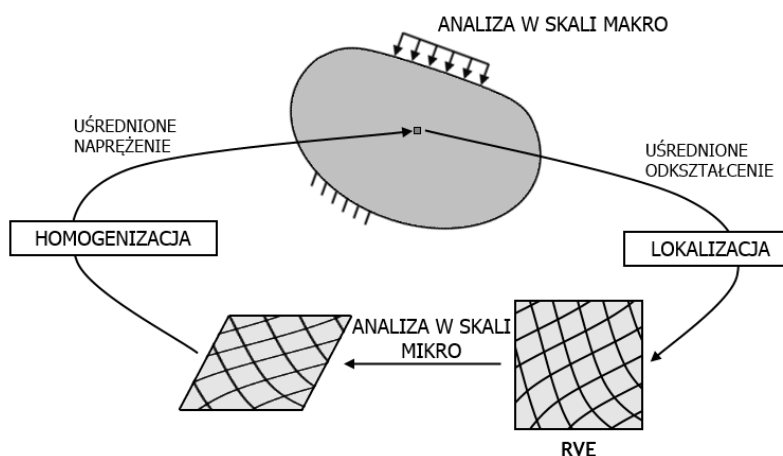
Kolejną metodą obliczeniową jest metoda homogenizacji asymptotycznej [139] [2] [6], nazywana również metodą homogenizacji matematycznej. Stosując rozwinięcie asymptotyczne rozpatrywanej funkcji, zakłada się, że analizowanych obszar jest wypełniony idealnie periodyczną strukturą z której wyodrębnić można powtarzalną jednostkę elementarną (*ang. unit cell*). Przedstawione metody są na ogół wydajne obliczeniowo, jednak zakres ich stosowania ogranicza się do materiałów o stosunkowo prostej geometrii mikrostruktury. Dla materiałów biologicznych, takich jak tkanka kostna o skomplikowanej geometrii dla różnych skali obserwacji, występują poważne trudności w modelowaniu lub wręcz niemożliwe jest prawidłowe uwzględnienie geometrii mikrostruktury z zastosowaniem metod analitycznych.

Uwzględnienie rzeczywistej mikrostruktury materiału dla całego modelu numerycznego analizowanej konstrukcji inżynierskiej bądź struktury biologicznej przekłada się na bardzo dużą liczbę stopni swobody modelu, wysokie koszty obliczeniowe oraz czasy obliczeń. Zbyt wysoki stopień szczegółowości modelu może wręcz uniemożliwić przeprowadzenie analiz i symulacji numerycznych, nawet z zastosowaniem superkomputerów oraz zrównoleglenia obliczeń. Realizacja obliczeń dla modeli makro z uwzględnieniem mikrostruktury materiału jest możliwa z zastosowaniem podejścia wieloskalowego (Rys. 3.1). Obliczenia prowadzone są w kilku, zazwyczaj dwóch skalach – np. skali mikro (niższa skala niejednorodności) oraz skali makro (wyższa skala jednorodności). Stosując koncepcję Reprezentatywnego Elementu Objętościowego (*ang. Representative Volume Element – RVE*) [12] [52] możliwe jest uwzględnienie rzeczywistej mikrostruktury materiału oraz obliczenie rozkładów poszukiwanych wartości zarówno w skalach mikro i makro. Model RVE (model mikro) stanowi najmniejszą objętość rozważanego ośrodka, która zawiera wszystkie informacje (niejednorodność) potrzebne do kompletnego opisu struktury i własności całego materiału w skali makro [93] [94].



Rys. 3.1 Wieloskalowa struktura materiałów na przykładzie kości beleczkowej

Obliczenia wieloskalowe mogą być realizowane z użyciem technik pomostowych (*ang. bridging techniques*) [16] lub metod homogenizacji. Przeprowadzając analizy z użyciem metody homogenizacji realizowane jest przejście pomiędzy skalami, ze skali mikro do makro. Z użyciem procedury lokalizacji prowadzone jest przejście ze skali makro do skali mikro. Razem procedury homogenizacji i lokalizacji stanowią pełen cykl obliczeń wieloskalowych (Rys. 3.2). Na podstawie wyników analizy w skali makro uśredniane są odkształcenia, które są przekazywane do skali mikro (lokalizacja). W skali mikro rozwiązywane jest zadanie brzegowe mechaniki dla modelu RVE. Na podstawie wyników analizy w skali mikro uśredniane są naprężenia które przekazywane są do punktów całkowania Gaussa modelu makro (homogenizacja).



Rys. 3.2 Idea obliczeń wieloskalowych

Wraz ze wzrostem mocy obliczeniowej komputerów coraz większe znaczenie zaczęła odgrywać metoda homogenizacji numerycznej oparta o metodę elementów skończonych [47] lub metodę elementów brzegowych (MEB) [68] [129]. Dla modelu mikrostruktury materiału (RVE) reprezentującego punkt materialny w skali makro, uśrednianiu podlegają naprężenia i odkształcenia co pozwala na wyznaczenie zastępczych parametrów materiałowych ekwiwalentnego materiału jednorodnego.

Metody modelowania wieloskalowego są obecnie szeroko stosowane w modelowaniu nanokompozytów [141] lub piezokompozytów [41] czy też nieliniowych zagadnień plastyczności [180] [142]. Zagadnienia modelowania pól sprzężonych są rozpatrywane w ujęciu wieloskalowym [179] [158]. Procesy technologiczne takie jak obróbka plastyczna stali oraz zjawiska wpływu procesów chłodzenia materiałów obrabianych plastycznie na ich mikrostrukturę modelowane są w ujęciu wieloskalowym [126] [127]. Modele wieloskalowe stosowane są przy rozwiązywaniu zadań identyfikacji stochastycznych parametrów materiałowych [82] oraz identyfikacji parametrów układów obciążonych jednocześnie termicznie i mechanicznie [34]. Zastosowania metod wieloskalowych w medycynie dotyczą modelowania tkanek oraz np. modelowania struktury sztucznego serca [78]. Metody wieloskalowe ponadto pozwalają na uwzględnienie w modelu numerycznym struktury materiału na poziomie atomowym [19].

Ze względu na skomplikowaną, niejednorodną geometrię i budowę tkanek w różnych skalach obserwacji, metoda homogenizacji numerycznej oparta o MES stanowi adekwatną technikę wieloskalową dla modelowania struktur biologicznych.

### **3.1 Modelowanie wieloskalowe struktur kostnych**

Modelowanie numeryczne tkanki kostnej powiązane jest z metodą elementów skończonych i jej rozwojem. MES pozwala na modelowanie skomplikowanej i nieregularnej geometrii kości w różnych skalach oraz stosowanie różnych modeli materiałów. Zastosowanie MES w obszarze biomechaniki ortopedycznej sięga roku 1972 [15]. W początkowej fazie rozwoju modele numeryczne kości wykorzystywane były w badaniach nad remodelingiem kości oraz projektowaniu endoprotez, jednak charakteryzowały się uproszczoną geometrią oraz liniowością związków konstytutywnych. Wraz z rozwojem MES zaczęto stosować bardziej zaawansowane modele materiału oraz dokładniejsze geometrie 3D kości [60]. Modele numeryczne MES struktur kostnych mogą być wykorzystywane przy wspomagananiu

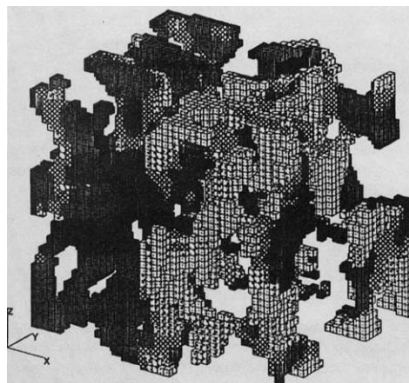
planowania operacji, badania struktur kostnych z zaimplantowanymi endoprotezami czy też w celu badania biomechaniki kręgosłupa człowieka [48]. W powszechnie stosowanych modelach numerycznych kości, własności mechaniczne tkanki charakteryzowane są przez moduł Younga ( $E$ ) oraz współczynnik Poissona ( $\nu$ ). Wartości parametrów materiałowych można pozyskać na podstawie badań eksperymentalnych, jednak założenie niezmienności modułu Younga w całym obszarze tkanki gąbczastej np. dla struktury bliższego końca kości udowej jest zbyt daleko idącym uproszczeniem. Kość jest tkanką niejednorodną której mikrostruktura (skala beleczek kostnych) dostosowuje się do zewnętrznego obciążenia. Tak więc parametry materiałowe tkanki (moduł Younga) różnią się osobniczo oraz nawet w obrębie tej samej kości. Konwersja gęstości radiologicznej kości na parametry sprężyste (moduł Younga) tkanki z użyciem zależności empirycznych [53] [134] pozwala na uwzględnienie niejednorodnego rozkładu parametrów materiałowych kości beleczkowej i korowej w modelu numerycznym MES [91]. Istnieją próby sformułowania uniwersalnej zależności wiążącej gęstość kości z jej parametrami sprężystymi [31]. Pomędzy istniejącymi zależnościami występują jednak pewne rozbieżności spowodowane między innymi różnicami w budowie mikrostrukturalnej kości dla różnych obszarów anatomicznych [111], brakiem jednolitych, usystematyzowanych metod badań eksperymentalnych próbek kostnych oraz faktem występowania niedoszacowań sztywności wynikających z badania próbek kostnych już poza organizmem (*in vitro*) [88] [71]. Niewystarczające rozmiary badanych próbek kostnych również wpływają niekorzystnie na wyniki badań eksperymentalnych, tak więc również na poprawność wyprowadzonych zależności empirycznych. Próbki kostne, jak i również modele numeryczne mikrostruktury kości beleczkowej powinny zawierać co najmniej 5 odległości międzybeleczkowych co przekłada się na minimalny zewnętrzny wymiar rozpatrywanego obszaru kości wynoszący około 4 mm [51]. Powyższe trudności wpływają na szeroki zakres modułów Younga obliczanych dla danej gęstości kości na podstawie różnych zależności empirycznych. Jednakże wykorzystanie ilościowej tomografii komputerowej (qCT) oraz adekwatnych równań konwertujących pozwala na dobre odwzorowanie niejednorodnej dystrybucji parametrów materiałowych w modelu numerycznym struktur kostnych i uzyskanie dokładniejszych wyników analiz numerycznych, które powinny być poddane dalszej weryfikacji. Konwersja gęstości kości na moduły Younga na podstawie danych radiologicznych nie pozwala jednak na uwzględnienie anizotropii kości wynikającej bezpośrednio z budowy mikrostruktury tkanki kostnej.

Zbudowanie na podstawie danych mikrotomograficznych ( $\mu$ CT) modelu numerycznego bliższego końca kości udowej uwzględniającego mikrostrukturę na poziomie beleczek kostnych w całym rozpatrywanym obszarze jest wykonalne [169], jednak przekłada się na bardzo długie czasy obliczeń oraz trudności w modelowaniu geometrii mikrostruktury. Zazwyczaj analizie poddawane są modele numeryczne stosunkowo niewielkich próbek kostnych przy tak wysokim stopniu dokładności odwzorowania mikrostruktury kości (analizy Micro-FE) [167] [66]. Modele wieloskalowe [18] [99] pozwalają na uwzględnienie rzeczywistej mikrostruktury tkanki dla dużych obszarów kości przy zachowaniu akceptowalnych czasów obliczeń. Jedne z pierwszych periodycznych modeli uproszczonej, wyidealizowanej mikrostruktury kości beleczkowej przedstawiono w pracach [45] [46] jako układy o budowie prętowej, tworzące struktury porowate (Rys. 3.3).



**Rys. 3.3 Model geometryczny uproszczonej mikrostruktury kości beleczkowej [46]**

Hollister wraz z współautorami w pracy [54] zastosował metodę homogenizacji opartą o MES w celu zbadania wpływu różnych rodzajów uproszczonych topologii mikrostruktury kości na parametry efektywne kości gąbczastej. W pracy [58] przedstawiono koncepcję zastosowania obrazowania cyfrowego (np. CT) i teorii homogenizacji w celu badania struktury kości beleczkowej i jej parametrów. Zbudowano modele rzeczywistej mikrostruktury kości beleczkowej (Rys. 3.4) w oparciu o dane mikrotomograficzne.



**Rys. 3.4 Model numeryczny MES (RVE) mikrostruktury kości beleczkowej [58]**

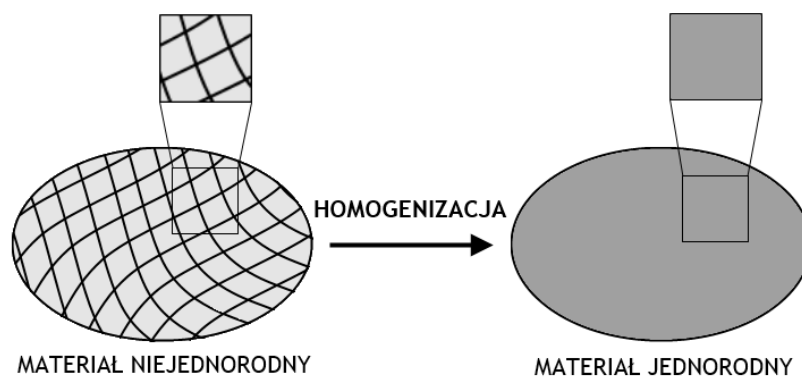
Bezpośrednia konwersja wokseli na elementy skończone (HEX8) przekłada się na niedokładne odwzorowanie skomplikowanej geometrii beleczek kostnych. Wymiary przyjętego modelu RVE – sześcian o długości krawędzi równej 2 mm – mogą być nie wystarczające aby zapewnić założenie kontinuum materialnego dla skali wyższej [51] co może przekładać się na pewną niedokładność otrzymanych wyników. Zauważono jednak szereg korzyści i możliwości jakie daje połączenie modeli MES tworzonych na bazie danych mikrotomograficznych oraz teorii homogenizacji, w szczególności możliwość obliczenia rzeczywistych, osobniczych oraz anizotropowych parametrów materiałowych kości beleczkowej, pokonując w ten sposób część problemów napotykanych w trakcie badań eksperymentalnych [165] [170]. Metoda obliczania anizotropowych, osobniczych parametrów materiałowych kości gąbczastej na podstawie modeli numerycznych MES otrzymanych na bazie segmentacji danych mikrotomograficznych jest wciąż rozwijana. Zazwyczaj stosowana jest bezpośrednia konwersja wokseli na sześciokątne elementy skończone [56] oraz przemieszczeniowe warunki brzegowe (Dirichleta) [138]. Nie odnotowano zastosowania okresowych warunków brzegowych dla zagadnienia homogenizacji mikrostruktury kości beleczkowej pozyskanej na bazie konwersji danych mikrotomograficznych.

W rozdziale 5.3 zaprezentowano autorskie podejście i realizację zadania obliczania efektywnych parametrów materiałowych kości beleczkowej na podstawie modeli mikrostruktury tkanki z zastosowaniem okresowych warunków brzegowych i metody homogenizacji numerycznej.

### **3.2 Metoda homogenizacji numerycznej dla zagadnień liniowo sprężystych**

Procedura homogenizacji polega na zastąpieniu materiału niejednorodnego (zawierającego inkluzje lub porowatego), ekwiwalentnym materiałem jednorodnym o parametrach efektywnych w skali makro, obliczonych na podstawie analiz w skali mikro (Rys. 3.5).





Rys. 3.5 Idea procedury homogenizacji

Skalę niższą reprezentuje model RVE zawierający dostateczną ilość niejednorodności mikrostruktury (inkluzji, porów) aby w prawidłowy sposób opisać zachowanie materiału dla skali wyższej. Dobór wielkości modelu RVE jest uzależniony od rodzaju analizowanego materiału, stopnia niejednorodności mikrostruktury. Zbyt mały rozmiar RVE nie reprezentuje w sposób prawidłowy mikrostruktury. Wybranie zbyt dużego obszaru mikrostruktury przekłada się wysokie czasy obliczeń oraz możliwa jest utrata lokalnej charakterystyki mikrostruktury takiej jak np. kierunkowość parametrów materiałowych – anizotropia.

Wybrany model RVE musi zostać uzupełniony o warunki brzegowe spełniające warunek Hilla-Mandela (3.1) [52] [105] dotyczący równości energii w skali makro i średniej po objętości RVE z energii w skali mikro.

$$\langle \sigma_{ij} \rangle : \langle \varepsilon_{ij} \rangle = \frac{1}{V_{RVE}} \int_{V_{RVE}} \sigma_{ij} : \varepsilon_{ij} dV_{RVE} \quad (3.1)$$

gdzie  $\langle \sigma_{ij} \rangle$  – uśrednione naprężenie dla skali makro

$\langle \varepsilon_{ij} \rangle$  – uśrednione odkształcenie dla skali makro

$\sigma_{ij}$  – naprężenie w skali mikro (RVE)

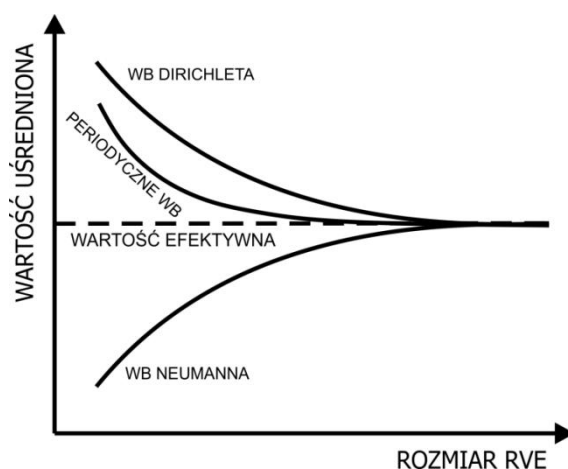
$\varepsilon_{ij}$  – odkształcenie w skali mikro (RVE)

$V_{RVE}$  – objętość RVE

Zasadniczo wyróżniamy trzy główne rodzaje warunków brzegowych spełniających powyższy warunek. Są to przemieszczeniowy warunek brzegowy (warunek brzegowy Dirichleta), naprężeniowy warunek brzegowy (warunek brzegowy Neumanna) oraz periodyczne warunki brzegowe [116].

Dla danego rozmiaru RVE, zwłaszcza rozmiaru modelu zawierającego mniejszą liczbę niejednorodności w pełni charakteryzujących parametry materiału, przemieszczeniowy

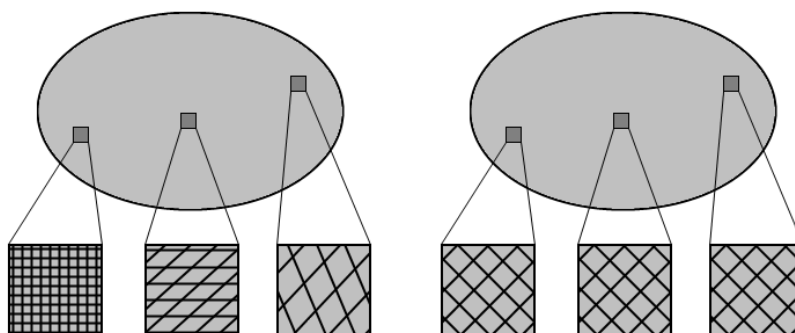
warunek brzegowy skutkuje przeszacowaniem, a naprężeniowy warunek brzegowy niedoszacowaniem zastępczych parametrów materiałowych struktury (Rys. 3.6) [149].



**Rys. 3.6 Zbieżność obliczanych zastępczych parametrów materiałowych do parametrów efektywnych w zależności od zastosowanych warunków brzegowych i rozmiaru modelu RVE [79]**

Zastosowanie periodycznych warunków brzegowych przekłada się na otrzymanie wyników bliższych parametrom efektywnym niż ma to miejsce w przypadku zastosowania innych warunków brzegowych, nawet dla materiałów nie wykazujących periodyczności geometrycznej [156] [118].

Struktury periodyczne dzielimy na lokalnie periodyczne oraz globalnie periodyczne (Rys. 3.7). Z zastosowaniem metody homogenizacji możliwe jest obliczenie zastępczych parametrów materiałowych dla obydwu powyższych rodzajów struktur periodycznych [57].



**Rys. 3.7 Przykłady struktury lokalnie periodycznej i globalnie periodycznej**

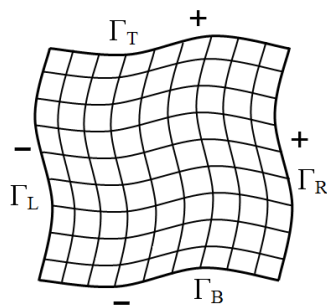
Struktury globalnie periodyczne w całym obszarze zbudowane są z powtarzającej się w każdym kierunku jednostki elementarnej (RVE). Charakter periodyczności w całej objętości materiału jest niezmienny, tak więc strukturę można zbudować poprzez kopiowanie

danej jednostki elementarnej w dwóch (obszar 2D) lub trzech (obszar 3D) kierunkach. Przykładami struktur globalnie periodycznych są materiały kompozytowe o regularnej budowie mikrostruktury czy też grafen. W przypadku struktur lokalnie periodycznych, charakter periodyczności zmienia się między poszczególnymi podobszarami w skali makro co przekłada się na większą liczbę modeli RVE opisujących mikrostrukturę ośrodka. Każdy z lokalnych podobszarów periodyczności zbudowany jest z odrębnej jednostki elementarnej (RVE). Przykładami struktur lokalnie periodycznych są inżynierskie materiały gradientowe i kość gąbczasta. Wyróżnić można również struktury periodyczne w sensie parametrów materiałowych, nie wykazujące periodyczności geometrycznej. W przypadku braku periodyczności geometrycznej, przeciwległe brzegi modelu RVE nie są identyczne, jednakże model RVE jest otoczony strukturą o takich samych parametrach materiałowych pod względem wartości czy też kierunkowości (anizotropia).

Z użyciem periodycznych warunków brzegowych wymuszane są periodyczne przemieszczenia (3.2) oraz antyperiodyczne naprężenia (3.3) na przeciwległych brzegach modelu RVE (Rys. 3.8).

$$\mathbf{u}^+ = \mathbf{u}^- \quad (3.2)$$

$$\mathbf{t}^+ = -\mathbf{t}^- \quad (3.3)$$



Rys. 3.8 Periodycznie odkształcony model RVE

Dla schematu przemieszczeniowego MES, periodyczne warunki brzegowe można zaimplementować w modelu RVE z wykorzystaniem równań liniowych (*ang. Multi Point Constraints, MPC*) wiążących stopnie swobody węzłów na przeciwległych brzegach modelu RVE. Zastosowanie periodycznych warunków brzegowych z użyciem równań MPC dla schematu przemieszczeniowego MES, zapewnia spełnienie warunku Hilla-Mandela.

Dla klasy zagadnień liniowo sprężystych, w celu obliczenia, zastępczych parametrów materiałowych materiału niejednorodnego, wystarczające jest jednokrotne przeprowadzenie sześciu analiz modelu RVE – rozwiązanie sześciu zagadnień brzegowych mechaniki z wykorzystaniem np. MES. W trakcie każdej z sześciu analiz numerycznych MES, do modelu RVE przykładane jest jednostkowe odkształcenie stanowiące jedną z sześciu składowych odkształcenia. Uśrednianiu podlegają obliczone naprężenia (3.4) i odkształcenia (3.5) okresowo zdeformowanego modelu RVE.

$$\langle \sigma_{ij} \rangle = \frac{1}{V_{RVE}} \int_{V_{RVE}} \sigma_{ij} dV_{RVE} \quad (3.4)$$

gdzie  $\langle \sigma_{ij} \rangle$  – uśrednione naprężenia dla skali makro

$\sigma_{ij}$  – naprężenia w skali mikro (RVE)

$V_{RVE}$  – całkowita objętość modelu RVE

$$\langle \varepsilon_{ij} \rangle = \frac{1}{V_{RVE}} \int_{V_{RVE}} \varepsilon_{ij} dV_{RVE} \quad (3.5)$$

gdzie  $\langle \varepsilon_{ij} \rangle$  – uśrednione odkształcenia dla skali makro

$\varepsilon_{ij}$  – odkształcenia w skali mikro (RVE)

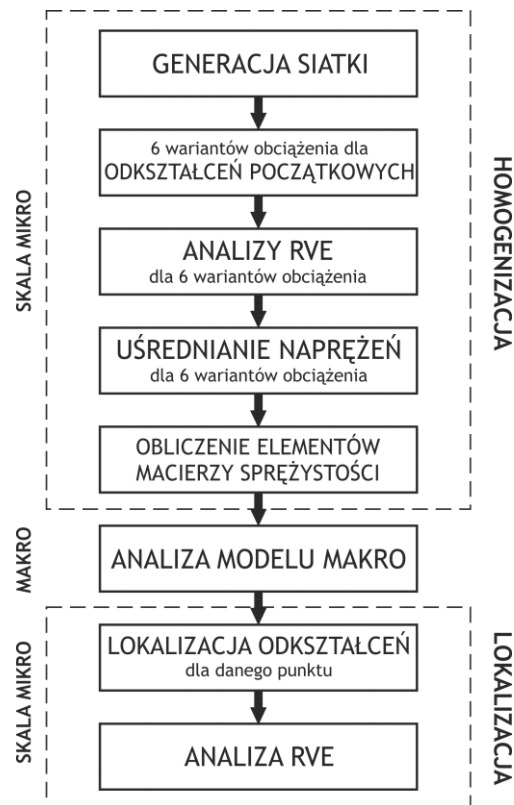
$V_{RVE}$  – całkowita objętość modelu RVE

Na podstawie uśrednionych wartości naprężeń i odkształceń obliczane są kolejne kolumny macierzy sprężystości  $\mathbf{C}$  (3.6) uogólnionego prawa Hooke'a.

$$\langle \sigma_{ij} \rangle = \mathbf{C} \langle \varepsilon_{ij} \rangle \quad (3.6)$$

Macierz sprężystości stanowi w ogólności anizotropowe, zastępcze parametry materiałowe dla skali makro w punkcie materialnym reprezentowanym przez niejednorodny model RVE. Innymi słowy, macierz sprężystości stanowi parametry materiałowe ekwiwalentnego materiału jednorodnego obliczone na podstawie analiz niejednorodnego modelu RVE. Jednorodność materiału ekwiwalentnego w skali makro przekłada się na znaczne skrócenie czasów obliczeń numerycznych MES poprzez redukcję liczby stopni swobody modelu numerycznego. Informacja o budowie mikrostruktury ośrodka jest zachowana poprzez niejednorodne modele RVE.

Po przeprowadzeniu analizy w skali makro dla dowolnych warunków brzegowych, stan odkształcenia i naprężenia dla skali mikro (w poszczególnych składowych mikrostruktury) może być analizowany po przeprowadzeniu procedury lokalizacji. Stan odkształcenia w danym punkcie analizowanego obszaru makro jest przykładany do periodycznego modelu RVE jako dodatkowy warunek brzegowy. Lokalizację można przeprowadzić dla całego obszaru struktury makro lub jedynie obszarów szczególnego zainteresowania. Schemat blokowy obliczeń przedstawiono na Rys. 3.9.



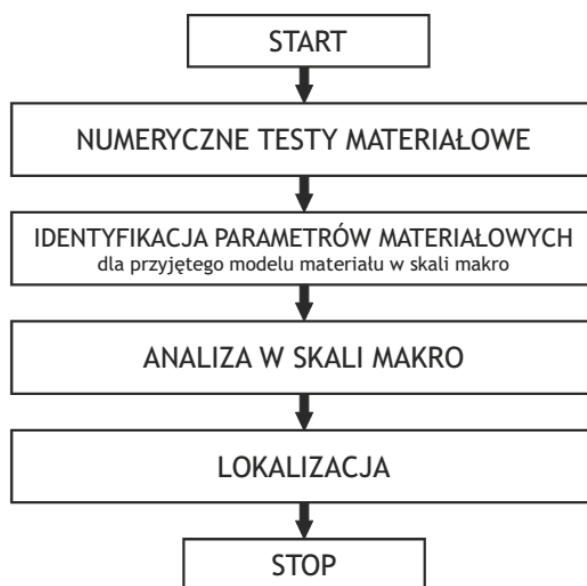
Rys. 3.9 Schemat blokowy obliczeń wieloskalowych

Metodę homogenizacji dla zagadnień liniowo sprężystych zaimplementowano w programowaniu MSC.Marc z użyciem autorskich podprogramów (*ang. user subroutines*) [98].

### 3.3 Metoda homogenizacji numerycznej dla zagadnień nieliniowych

Ze względu na dużą liczbę swobody modeli RVE tkanek, zastosowanie schematu sprzężonego (*ang. coupled*) [145] [157] dla nieliniowych obliczeń wieloskalowych tkanki kostnej jest praktycznie niewykonalne. W schemacie sprzężonym, dla każdego punktu

całkowania Gaussa elementów skończonych modelu makro, konieczne jest przeprowadzenie szeregu analiz numerycznych modelu RVE w każdej z iteracji Newtona-Raphsona analizy makro. Przekłada się to na bardzo wysokie czasy obliczeń. Znaczna redukcja czasów obliczeń może zostać osiągnięta z zastosowaniem schematu z brakiem sprzężenia (schemat niesprężony) nieliniowych obliczeń wieloskalowych, opracowanego przez Terada i współpracowników [154]. Metoda wymaga założenia modelu materiału dla skali makro, który może poprawnie scharakteryzować rozpatrywany materiał uwzględniając zjawiska w skali mikro. Następnie parametry modelu makro są identyfikowane na podstawie analiz numerycznych modelu RVE mikrostruktury, rozpatrywanego jako próbka numeryczna materiału. Schemat blokowy obliczeń przedstawiono na Rys. 3.10.



Rys. 3.10 Schemat blokowy obliczeń wieloskalowych z użyciem schematu *decoupled*

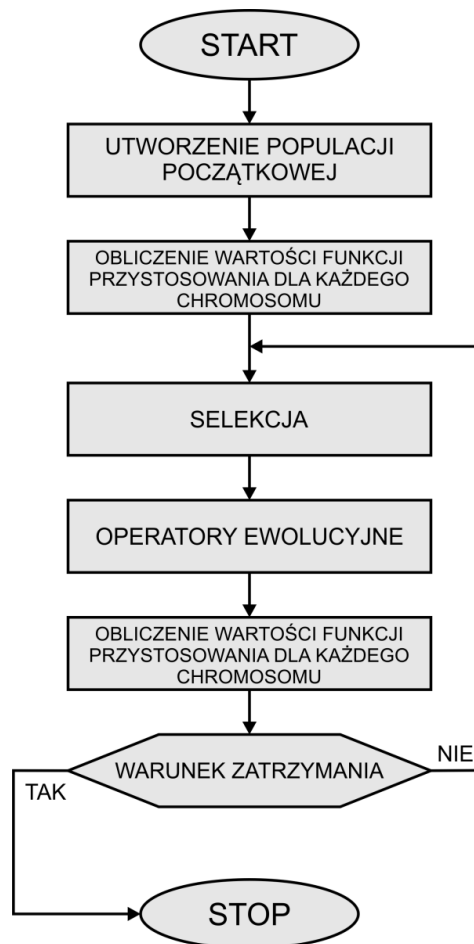
Z użyciem próbki numerycznej przeprowadzana jest seria numerycznych testów materiałowych (eksperymenty numeryczne) w sprecyzowanym zakresie odkształceń, umożliwiających identyfikację poszukiwanych parametrów modelu materiału dla skali makro. Rodzaj i charakter testów uzależniony jest od modelu materiału przyjętego w skali makro oraz struktury i własności samej próbki numerycznej. Naprężenia i odkształcenia w modelu mikro są uśredniane z użyciem metody homogenizacji numerycznej. Na podstawie uśrednionych wielkości mogą zostać wyznaczone krzywe charakteryzujące parametry struktury w skali makro. Identyfikacja parametrów przyjętego modelu w skali makro odbywa się na drodze dopasowywania krzywych [150] wyznaczonych na drodze numerycznych testów materiałowych. Identyfikacja parametrów modelu makro może zostać zrealizowana przykładowo z użyciem algorytmów ewolucyjnych, roju cząstek czy też algorytmów

immunologicznych. Zidentyfikowane wielkości zostają wprowadzone jako parametry modelu materiału dla jednorodnej struktury makro, modelowanej z użyciem metody elementów skończonych. W celu analizy stanu odkształcenia i naprężenia w mikrostrukturze (próbce numerycznej) należy stan odkształcenia dla danego punktu lub punktów modelu makro, zadać jako warunki brzegowe w modelu mikro. Jest to procedura analogiczna do procedury lokalizacji dla materiału liniowo-sprężystego. Metoda została zastosowana w celach modelowania wieloskalowego materiałów hipersprężystych [154] czy też materiałów kompozytowych wzmocnionych włóknami [155]. Dla niektórych nieskomplikowanych modeli mikro, możliwe jest określenie nieliniowych modeli zastępczych wprost na podstawie numerycznych testów materiałowych. Zależy to w dużej mierze od przyjętego modelu nieliniowości w skalach mikro i makro.

### **3.4 Algorytmy ewolucyjne w zastosowaniach wieloskalowych**

Identyfikacja i optymalizacja dla wybranych modeli wieloskalowych tkanek oraz implantów została zrealizowana z użyciem algorytmu ewolucyjnego [80]. Algorytmy ewolucyjne są szeroko stosowane dla zagadnień optymalizacji mechanicznych układów jednoskalowych m.in. w zagadnieniach sprężystości [77] i termosprężystości [33], optymalizacji struktury materiałów kompozytowych [5] czy też optymalizacji charakterystyk dynamicznych zaawansowanych układów mechanicznych [108]. Algorytmy ewolucyjne [109] oparte są na mechanizmach zaczerpniętych z biologicznej ewolucji gatunków. Generowana losowo populacja początkowa składająca się z osobników, poddawana jest selekcji na podstawie wartości funkcji przystosowania. Wartość funkcji przystosowania jest określana osobno dla każdego osobnika i stanowi stopień jego przystosowania do otaczającego środowiska, które jest reprezentacją przestrzeni zmiennych projektowych. Zazwyczaj każdy osobnik składa się z pojedynczego chromosomu którego składowymi są geny zawierające wartości zmiennych projektowych, natomiast funkcja przystosowania jest określona na podstawie funkcji celu procesu optymalizacji bądź identyfikacji. Proces selekcji wyłania osobniki najlepiej przystosowane, a więc grupę rozwiązań najbliższych poszukiwanemu optimum. Osobniki wyłonione w procesie selekcji poddawane są działaniu operatorów ewolucyjnych: krzyżowaniu oraz mutacji. Dla nowopowstałych osobników ponowne obliczane są wartości funkcji przystosowania. Cały algorytm jest przetwarzany iteracyjnie do momentu spełnienia warunku zatrzymania – braku zmiany wartości

przystosowania najlepszego osobnika w określonej liczbie następujących po sobie iteracji, osiągnięcie maksymalnej określonej liczby iteracji lub maksymalnego czasu obliczeń. Po zakończeniu działania algorytmu ewolucyjnego, osobnik o najlepszej wartości funkcji przystosowania przyjmowany jest za rozwiązanie postawionego problemu [1]. Schemat blokowy przedstawiający etapy działania algorytmu został przedstawiony na Rys. 3.11.



Rys. 3.11 Schemat blokowy algorytmu ewolucyjnego

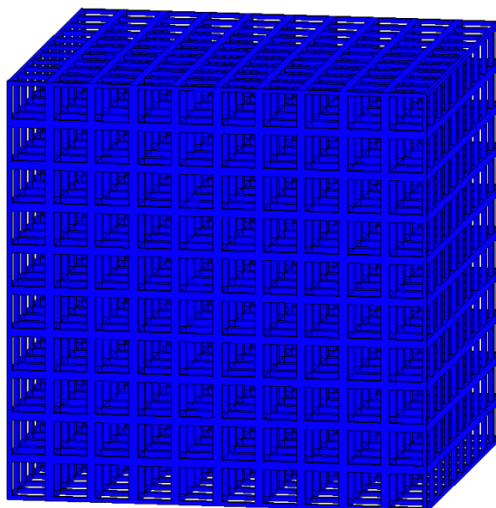


## 4 Algorytm homogenizacji numerycznej dla wieloskalowych modeli tkanki kostnej

Algorytm homogenizacji numerycznej zastosowano do modelowania wieloskalowego porowatej struktury kości beleczkowej. Zbudowano modele numeryczne MES uproszczonej struktury kości beleczkowej [54] w celu zweryfikowania działania algorytmu i dokładności obliczanych wielkości. Wartości przemieszczeń oraz naprężeń obliczone z użyciem modeli wieloskalowych porównano z wartościami otrzymanymi z jednoskalowych modeli dokładnych i następnie wyznaczono błąd względny zrealizowanych obliczeń wieloskalowych [97].

### 4.1 Weryfikacja algorytmu homogenizacji numerycznej dla zagadnień liniowych

Zbudowano model numeryczny MES niejednorodnej i porowatej, uproszczonej struktury kości beleczkowej, reprezentujący próbkę kostną o wymiarach 10 x 10 x 10 mm (Rys. 4.1). W modelu zastosowano ośmiowęzłowe elementy skończone HEX8 o liniowej funkcji kształtu.



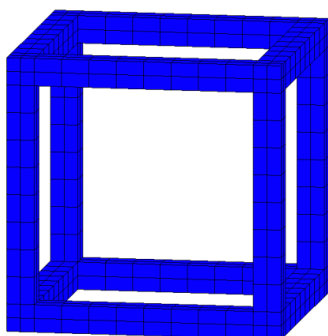
Rys. 4.1 Niejednorodny model makro uproszczonej struktury kości beleczkowej

Podczas budowy modelu numerycznego zastosowano szereg uproszczeń geometrii mikrostruktury kości beleczkowej:

- beleczka kostna reprezentowana jest przez prostopadłościan o wysokości 1 mm i grubości 0,2 mm – uśrednione wymiary pojedynczej beleczki kostnej [30],
- beleczki kostne łączą się pod kątem prostym,
- struktura jest w pełni powtarzalna (globalna periodyczność struktury).

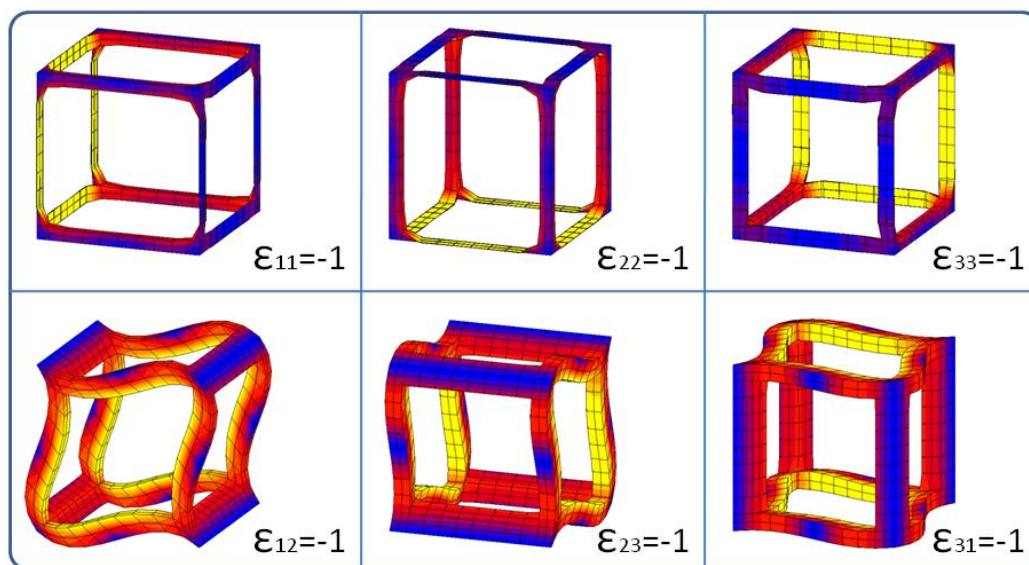
Przyjęto liniowo sprężysty, izotropowy model materiału oraz jednorodny rozkład parametrów materiałowych beleczek kostnych. Wartości modułu Younga oraz współczynnika Poissona beleczek wynoszą dla analizowanej struktury odpowiednio  $E = 5 \text{ GPa}$  i  $\nu = 0,3$  [27].

Z modelu niejednorodnego wyodrębniono elementarny, periodyczny wycinek struktury – model mikro (RVE) (Rys. 4.2). Parametry materiałowe beleczek kostnych w modelu RVE przyjęto zgodnie z parametrami dla modelu niejednorodnego.



Rys. 4.2 Model mikro (RVE) uproszczonej struktury kości beleczkowej

W modelu RVE struktury uproszczonej zastosowano periodyczne warunki brzegowe. Dla modelu periodycznego zadano sześć składowych odkształceń (Rys. 4.3) i następnie dla każdej z sześciu analiz numerycznych MES zrealizowano uśrednianie naprężeń zgodnie z zależnością (3.4).

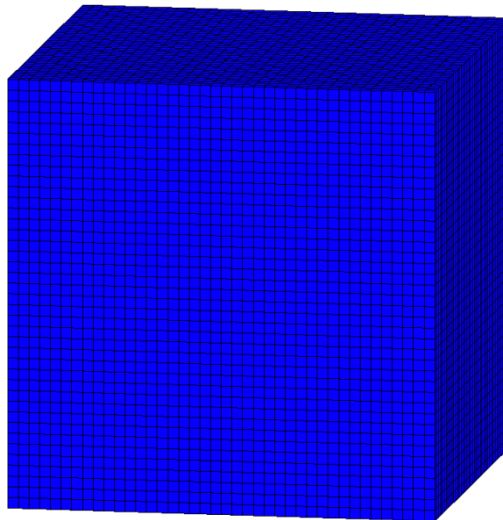


Rys. 4.3 Rozkłady przemieszczeń dla periodycznie odkształconych modeli RVE

Na podstawie przeprowadzonych obliczeń w skali mikro, obliczono macierz sprężystości stanowiącą zastępcze parametry materiałowe (4.1) uproszczonej struktury kości beleczkowej dla skali makro.

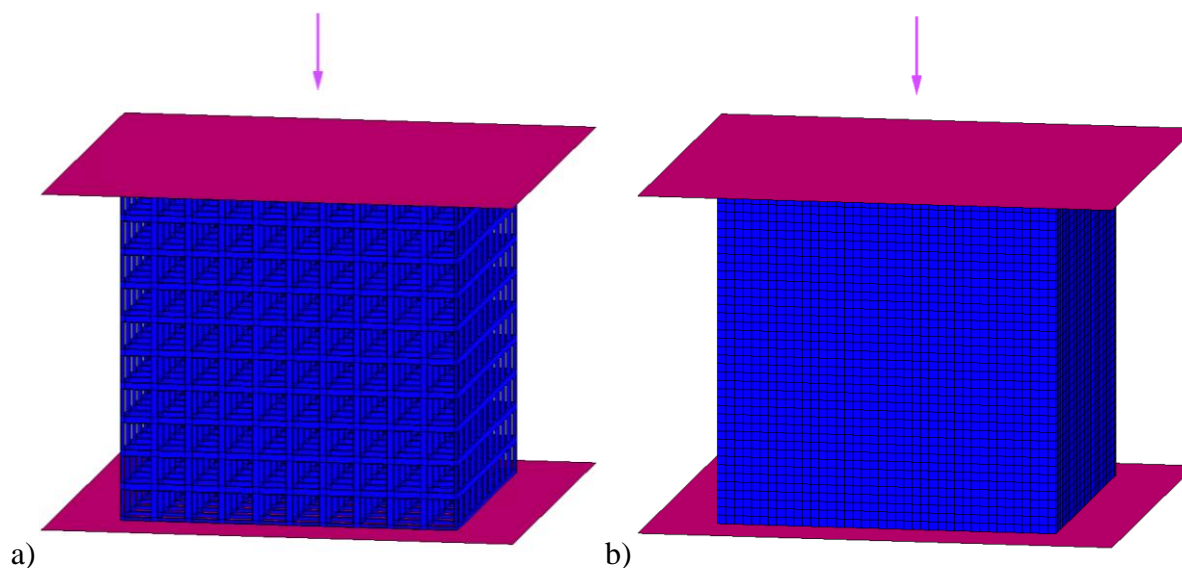
$$C = \begin{bmatrix} 220,28 & 13,6 & 13,6 & 0 & 0 & 0 \\ 13,6 & 220,28 & 13,6 & 0 & 0 & 0 \\ 13,6 & 13,6 & 220,28 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 6,47 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 6,47 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 6,47 \end{bmatrix} \quad (4.1)$$

Kolejnym etapem było zbudowanie jednorodnego modelu makroskopowego (Rys. 4.4) o wymiarach zewnętrznych identycznych z wymiarami niejednorodnego modelu odniesienia (Rys. 4.1). Model jednorodny (model makro) nie zawiera informacji o porowatości (niejednorodności) w sposób bezpośredni. Niejednorodność mikrostruktury uwzględniona zostaje poprzez model mikro (RVE) i obliczoną macierz sprężystości. Jednorodny model makro (Rys. 4.4) oraz model mikro (RVE) (Rys. 4.2) razem stanowią model wieloskalowy.



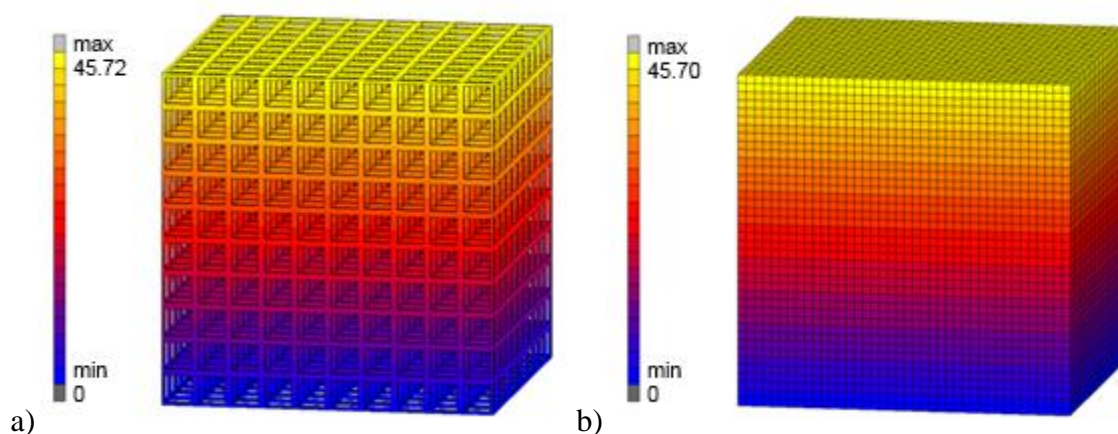
**Rys. 4.4 Jednorodny model makro uproszczonej struktury kości beleczkowej**

Dysponując dokładnym niejednorodnym modelem jednoskalowym oraz modelem wieloskalowym, przeprowadzono analizy porównawcze – symulacje próby ściskania (Rys. 4.5), stanowiące standardowe badanie eksperymentalne prowadzone na próbkach kostnych o wymiarach odpowiadających wymiarom modelu struktury uproszczonej. Dla obydwu modeli zastosowano identyczne warunki brzegowe – warunek kontaktu (bez tarcia) między próbką kostną i płytami stalowymi maszyny wytrzymałościowej. Płyty stalowe zamodelowano jako równoległe, sztywne płaszczyzny ze względu na ich dużo większą sztywność w odniesieniu do sztywności tkanki kostnej. Do węzła sterującego płaszczyzny górnej przyłożono siłę ściskającą o wartości 100 N.



Rys. 4.5 Symulacje numeryczne próby ściskania dla modelu a) niejednorodnego b) wieloskalowego

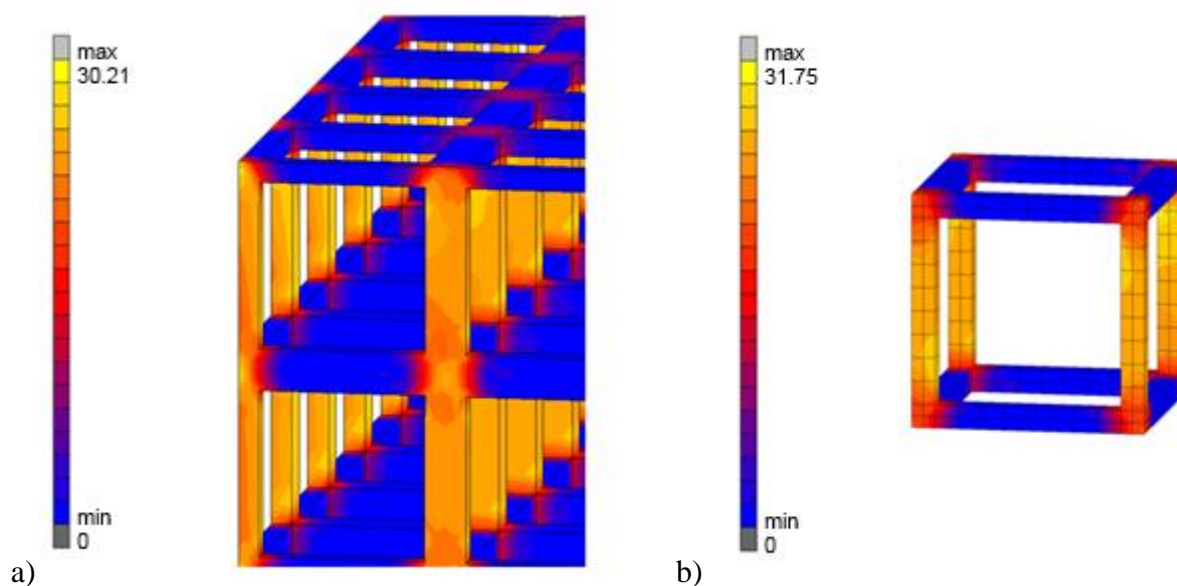
Po przeprowadzeniu symulacji prób ściskania, porównano obliczone wartości przemieszczeń maksymalnych. Przemieszczenia górnej płyty ściskającej dla modelu niejednorodnego i wieloskalowego wynoszą odpowiednio 45,72  $\mu\text{m}$  (Rys. 4.6a) oraz 45,70  $\mu\text{m}$  (Rys. 4.6b). Rozpatrując wynik otrzymany dla niejednorodnego modelu jednoskalowego jako dokładną wartość odniesienia, błąd względny obliczonych przemieszczeń dla modelu wieloskalowego wynosi 0,04%.



Rys. 4.6 Wyniki symulacji ściskania - przemieszczenia dla modelu a) niejednorodnego b) niejednorodnego

Aby obliczyć wartości naprężeń w mikrostrukturze (beleczkach kostnych) dla modelu wieloskalowego należy przeprowadzić procedurę lokalizacji – stan odkształcenia dla danego punktu makroskopowego obszaru jednorodnego, przyłożyć do periodycznego modelu RVE. Porównano wartości naprężeń zredukowanych zgodnie z hipotezą wyężeniową Hubera dla obszaru naroża modeli makro. Obliczone naprężenia w beleczkach kostnych dla modelu niejednorodnego i wieloskalowego wyniosły odpowiednio 30,21 MPa (Rys. 4.7a) oraz

31,17 MPa (Rys. 4.7b). Ponownie rozpatrując wynik otrzymany dla niejednorodnego modelu jednoskalowego jako dokładną wartość odniesienia, błąd naprężeń obliczonych w mikro skali dla modelu wieloskalowego wynosi 3,2%.



Rys. 4.7 Wyniki symulacji ściskania - naprężenia zredukowane dla modelu a) niejednorodnego b) wieloskalowego

Kończącym etapem weryfikacji było porównanie czasów obliczeń w przypadku symulacji numerycznych próby ściskania dla modeli jednoskalowego oraz wieloskalowego. Zestawienie czasów obliczeń (*ang. wall time*) oraz liczby stopni swobody analizowanych modeli zamieszczono w Tab. 4.1.

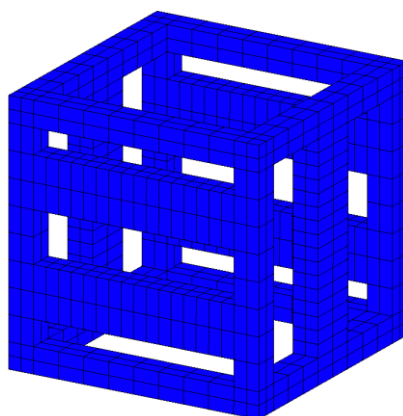
Tab. 4.1 Liczba stopni swobody oraz czasy obliczeń dla analizowanych modeli

	Model niejednorodny	Model wieloskalowy (jednorodny + RVE)
liczba stopni swobody	<b>2 036 586</b>	model makro: 206 766 RVE: 2 916 w sumie: <b>209 682</b>
czas obliczeń	13 819,29 s $\approx$ <b>230 min</b>	model makro: 576,78 s model mikro (RVE): 19,20 s lokalizacja: 7,20 s w sumie: 603,18 s $\approx$ <b>10 min</b>

Zaobserwowano znaczne, ponad 20-krotne przyspieszenie obliczeń w przypadku modelu wieloskalowego, przy jednoczesnym zachowaniu dokładności obliczonych przemieszczeń oraz naprężeń. Zweryfikowano zastosowane procedury obliczeń wieloskalowych oraz ich implementację co umożliwia realizację dalszych obliczeń dla wieloskalowych modeli struktur porowatych takich jak rzeczywista mikrostruktura kości beleczkowej.

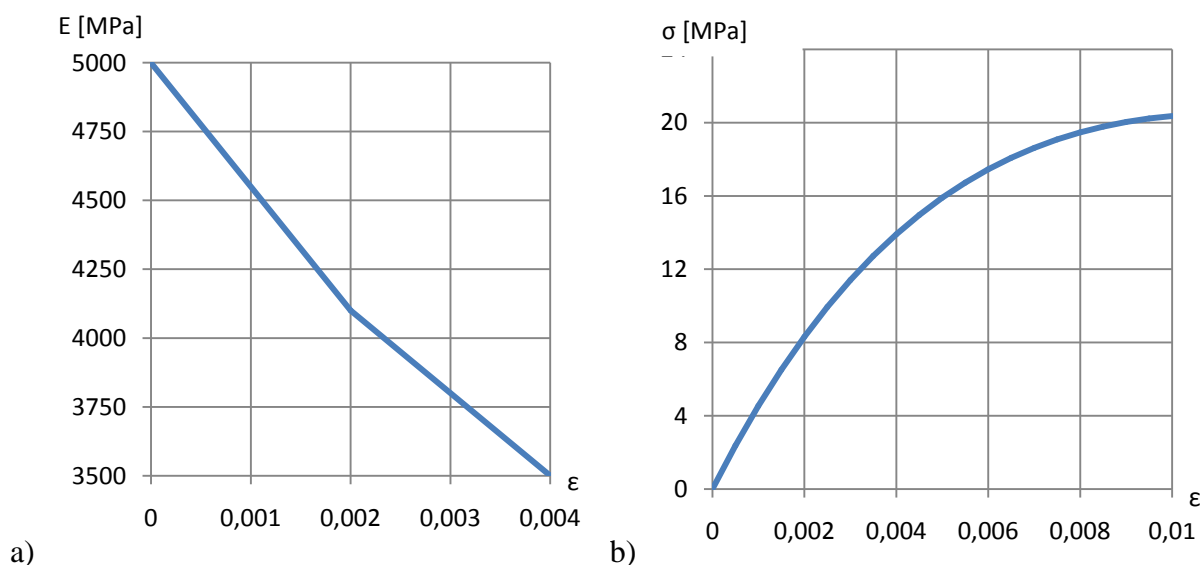
## 4.2 Weryfikacja algorytmu homogenizacji numerycznej dla zagadnień nieliniowych

W celu zweryfikowania modelu wieloskalowego z nieliniowościami fizycznymi, geometrię modelu uproszczonej mikrostruktury kości beleczkowej poddano modyfikacjom (Rys. 4.8) aby otrzymać materiał o ortotropowych zastępczych parametrach materiałowych w skali wyższej.



Rys. 4.8 Model RVE uproszczonej struktury kości beleczkowej o zakładanych ortotropowych parametrach zastępczych

W modelu wprowadzono periodyczne warunki brzegowe. Dla materiału beleczek kostnych (skala mikro) zastosowano nieliniowo sprężysty izotropowy model materiału hiposprężystego (2.7). Wartości parametrów materiałowych dla nieliniowego modelu materiału (Rys. 4.9b) określone zostały z wykorzystaniem informacji o spadku modułu Younga dla wartości odkształcenia 0.2% i 0.4% (Rys. 4.9a) zamieszczonej w artykule [110].



Rys. 4.9 a) Zależność wartości modułu Younga w funkcji odkształcenia b) nieliniowa zależność naprężenia od odkształcenia materiału beleczek



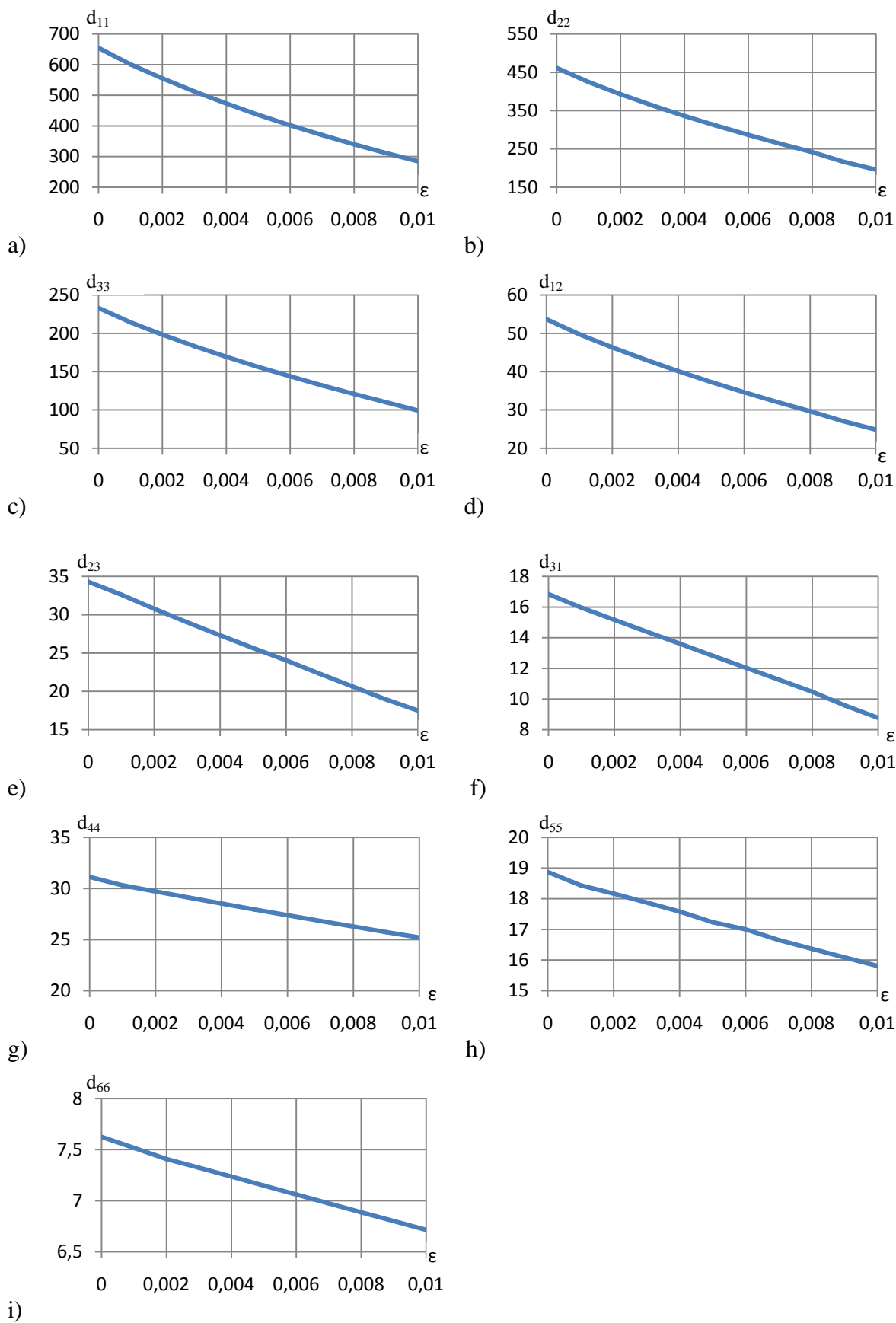
Zależność wartości modułu Younga ( $E$ ) od wartości odkształcenia ( $\epsilon$ ) określono równaniem (4.2)

$$E = 4966.6 e^{-89.17\epsilon} \quad (4.2)$$

Parametry materiałowe zadano jako parametry nieliniowego hiposprężystego materiału beleczek z użyciem autorskiego podprogramu zaimplementowanego w oprogramowaniu MSC.Marc (procedura HYPELA2 [144]).

Dla skali makro założono nieliniowy, ortotropowy model materiału hiposprężystego. Model mikrostruktury (Rys. 4.8) stanowi próbkę numeryczną materiału dla której przeprowadzono numeryczne testy materiałowe. Zastosowano sześć testów numerycznych w postaci zadania sześciu składowych odkształcenia. Maksymalna wartość zadanych odkształceń wynosi 0,01. Następnie badana jest odpowiedź struktury dla dziesięciu poziomów odkształcenia.

Ze względu na typ nieliniowości oraz zastosowany model nieliniowy w skalach mikro i makro, możliwe było określenie zastępczych parametrów materiałowych dla modelu makro bez użycia dopasowywania krzywych metodą identyfikacji ewolucyjnej, lecz bezpośrednio na podstawie wykresów uśrednionych stałych materiałowych materiału hiposprężystego w funkcji odkształcenia (Rys. 4.10) będących wynikiem przeprowadzonych numerycznych testów materiałowych.



**Rys. 4.10** Wykresy uśrednionych stałych materiałowych materiału hiposprężystego w funkcji odkształcenia  
a)  $d_{11}$  b)  $d_{22}$  c)  $d_{33}$  d)  $d_{12}$  e)  $d_{23}$  f)  $d_{31}$  g)  $d_{44}$  h)  $d_{55}$  i)  $d_{66}$



Przyjęto 18 parametrów określających zależność 9 stałych materiałowych dla ortotropowego modelu hiposprężystego w skali makro od odkształcenia, zgodnie ze wzorem (4.3)

$$d_{ij} = a_p e^{-b_p \varepsilon} \quad (4.3)$$

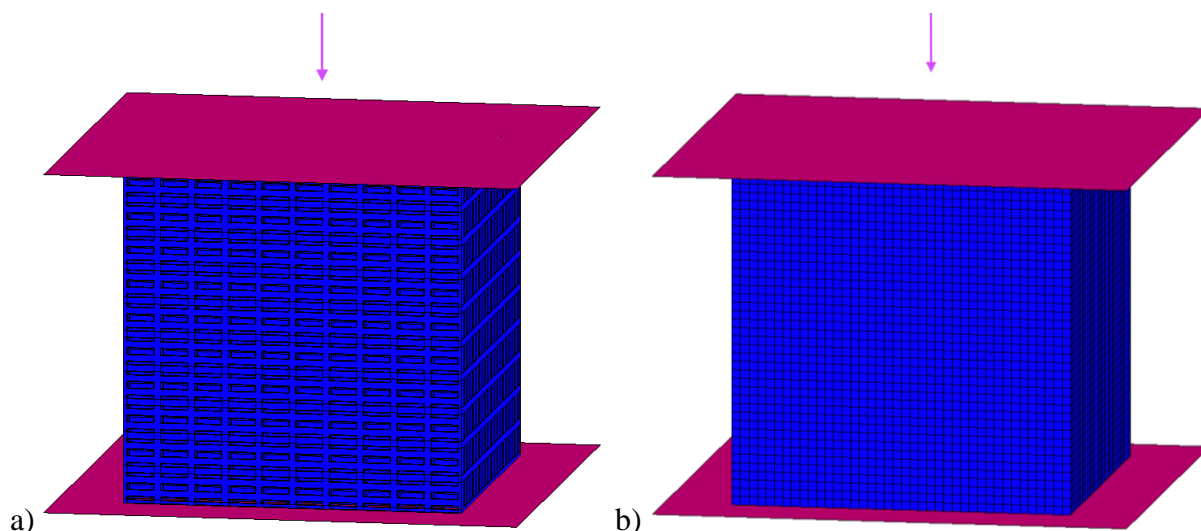
gdzie  $a_p$ ,  $b_p$  – parametry krzywej wykładniczej określającej zmienność stałej materiałowej  $d_{ij}$  w funkcji odkształcenia

Wartości parametrów  $a_p$  oraz  $b_p$  zamieszczono w Tab. 4.2.

Tab. 4.2 Zastępcze parametry materiałowe uproszczonej struktury ortotropowej z nieliniowościami fizycznymi

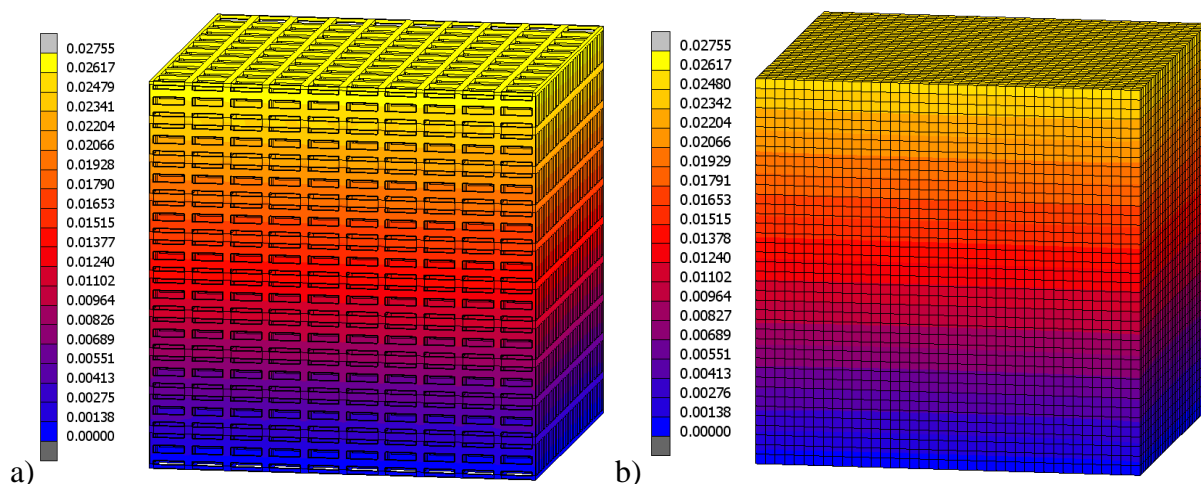
ZASTĘPCZY PARAMETR MATERIAŁOWY	$a_p$	$b_p$
<b>d<sub>11</sub></b>	655.93	82.43
<b>d<sub>22</sub></b>	466.77	84.01
<b>d<sub>33</sub></b>	235.19	83.98
<b>d<sub>12</sub></b>	54.073	76.06
<b>d<sub>23</sub></b>	35.206	67
<b>d<sub>31</sub></b>	17.278	63.93
<b>d<sub>44</sub></b>	31.014	20.77
<b>d<sub>55</sub></b>	18.826	17.44
<b>d<sub>66</sub></b>	7.6101	12.51

Dla obliczonych parametrów materiałowych przeprowadzono analizy porównawcze z użyciem modelu dokładnego (Rys. 4.11a) który powstał poprzez dziesięciokrotne powielenie mikrostruktury dla każdego z trzech kierunków układu współrzędnych, oraz modelu jednorodnego (Rys. 4.11b) dla którego zastosowano ortotropowe, zastępcze hiposprężyste parametry materiałowe. Z użyciem modeli przeprowadzono symulację numeryczną próby ściskania przy takich samych warunkach brzegowych.



**Rys. 4.11** Symulacje numeryczne próby ściskania dla modeli o parametrach ortotropowych z nieliniowościami fizycznymi a) model jednorodny b) model wieloskalowy

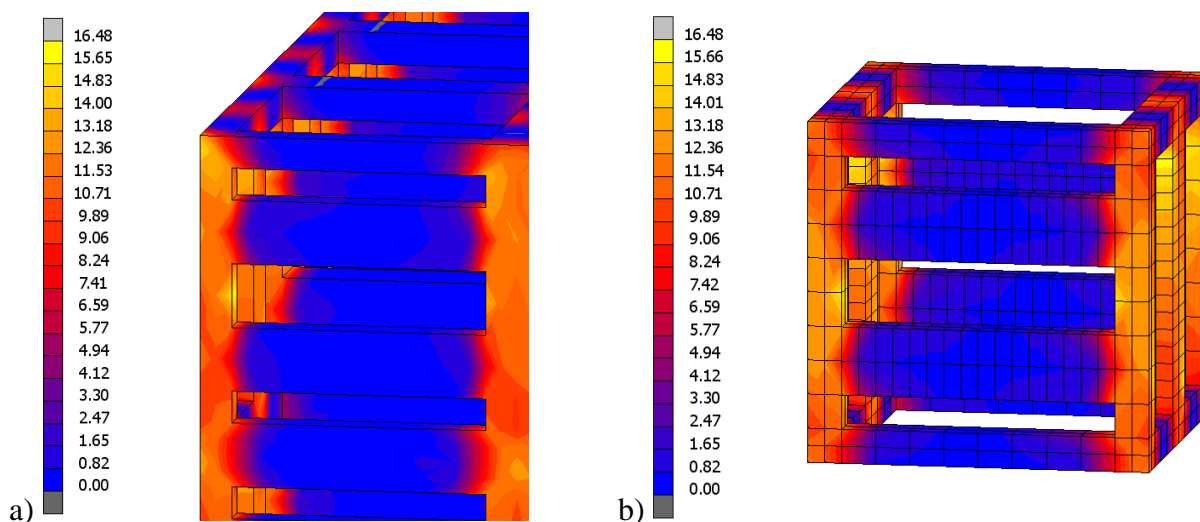
Po przeprowadzeniu symulacji prób ściskania, porównano obliczone wartości przemieszczeń maksymalnych. Przemieszczenia górnej płyty ściskającej dla modelu z nieliniowościami fizycznymi niejednorodnego jednoskalowego oraz wieloskalowego wynoszą odpowiednio 27,55  $\mu\text{m}$  (Rys. 4.12a) oraz 25,55  $\mu\text{m}$  (Rys. 4.12b). Rozpatrując wynik otrzymany dla niejednorodnego modelu jednoskalowego jako dokładną wartość odniesienia, błąd względny obliczonych przemieszczeń dla modelu wieloskalowego wynosi 7,2%.



**Rys. 4.12** Wyniki symulacji ściskania - przemieszczenia dla modelu o parametrach ortotropowych a) niejednorodnego b) niejednorodnego

Po przeprowadzeniu lokalizacji dla modelu wieloskalowego, porównano wartości naprężeń zredukowanych zgodnie z hipotezą wyężeniową Hubera dla obszaru naroża modelu makro.

Obliczone naprężenia w beleczkach kostnych dla niejednorodnego modelu jednoskalowego i wieloskalowego z nieliniowościami fizycznymi wyniosły odpowiednio 16,48 MPa (Rys. 4.13a) oraz 16,16 MPa (Rys. 4.13b). Ponownie rozpatrując wynik otrzymany dla niejednorodnego modelu jednoskalowego jako dokładną wartość odniesienia, błąd naprężeń zredukowanych obliczonych w skali mikro dla modelu wieloskalowego wynosi 1,9%.



Rys. 4.13 Wyniki symulacji ściskania - naprężenia zredukowane dla modelu z nieliniowościami fizycznymi  
a) niejednorodnego b) wieloskalowego

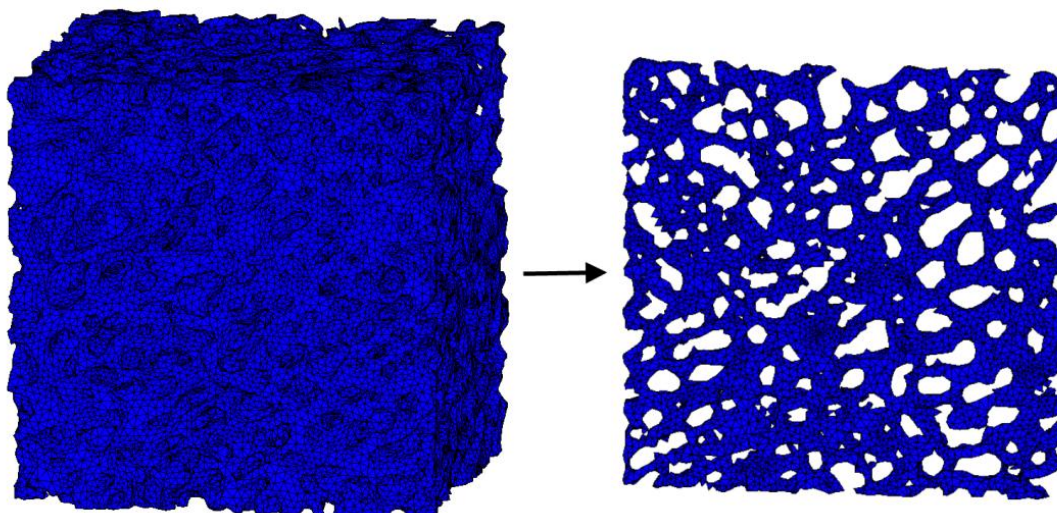
Porównano czasy obliczeń symulacji numerycznych próby ściskania dla modeli jednoskalowego oraz wieloskalowego z nieliniowościami fizycznymi. Zestawienie czasów obliczeń oraz liczby stopni swobody analizowanych modeli zamieszczono w Tab. 4.3.

Tab. 4.3 Liczba stopni swobody oraz czasy obliczeń dla analizowanych modeli z nieliniowościami fizycznymi

	Model niejednorodny	Model wieloskalowy (jednorodny + RVE)
liczba stopni swobody	<b>4 102 086</b>	model makro: 206 766 RVE: 5 346  w sumie: <b>212 212</b>
czas obliczeń	24 541,99 s $\approx$ <b>409 min</b>	model makro: 729,72 s model mikro (RVE): 100,74 s lokalizacja: 9,47 s  w sumie: 839,93 s $\approx$ <b>14 min</b>

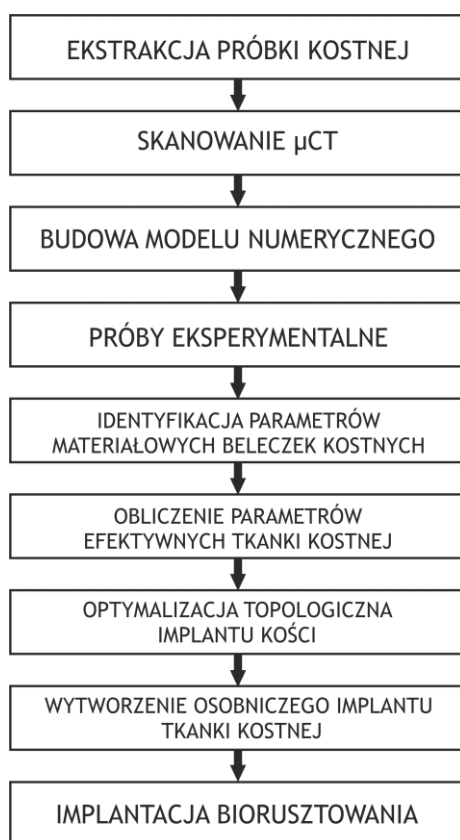
## 5 Zastosowanie metod wieloskalowych w modelowaniu tkanki kostnej i implantów

Zastosowanie metod modelowania wieloskalowego z użyciem algorytmu homogenizacji numerycznej wymaga zbudowania adekwatnego modelu numerycznego mikrostruktury kości, stanowiącego reprezentatywny element objętościowy (RVE) danego obszaru tkanki. Obraz rzeczywistej mikrostruktury kości beleczkowej można pozyskać na bazie niedestruktywnego badania mikrotomograficznego  $\mu$ CT opisanego w rozdziale 2.5. Na podstawie danych  $\mu$ CT budowany jest model MES zeskanowanej struktury, stanowiący w przypadku kości beleczkowej lokalny model RVE. W niniejszej pracy rozpatrywano próbkę kostną pobraną z głowy kości udowej mężczyzny w wieku 68 lat. Próbka kostna stanowi obszar kości beleczkowej ograniczonej sześcianiem o wymiarze krawędzi równym 10 mm – rozmiar RVE zapewniający spełnienie założenia kontinuum materialnego dla skali makro [51]. Po przeprowadzeniu ekstrakcji z głowy kości udowej, próbkę zeskanowano z użyciem mikrotomografu Phoenix v|tome|x [11]. Zgromadzone dane mikrotomograficzne (format DICOM) zostały następnie importowane do oprogramowania Materialise MIMICS [106] z użyciem którego zrealizowano segmentację struktury zbudowanej z beleczek kostnych. Otrzymano model powierzchniowy w formacie STL zbudowany z siatki trójkątów opisujących geometrię mikrostruktury próbki kostnej. Mając na uwadze fakt, że siatka trójkątów modelu powierzchniowego stanowi podstawę do budowy siatki elementów skończonych modelu numerycznego MES, zastosowano narzędzia dostępne w oprogramowaniu MIMICS służące do modyfikacji jakości siatki trójkątów. Celem modyfikacji było uzyskanie geometrii trójkątów zbliżonych do geometrii trójkąta równobocznego o równych kątach wewnętrznych w celu zapewnienia prawidłowej interpolacji wartości węzłowych modelu MES. Zmodyfikowaną siatkę powierzchniową eksportowano do oprogramowania MSC.Patran w celu utworzenia siatki objętościowej. Rezultatem zastosowania powyższych operacji jest model numeryczny MES porowatej, osobniczej mikrostruktury kości beleczkowej (Rys. 5.1) zbudowany z ponad 800 tysięcy czworobocznych elementów skończonych tetra o liniowej funkcji kształtu. Ze względu na lokalną periodyczność struktury kości beleczkowej, zbudowany model numeryczny stanowi lokalny i osobniczy model RVE kości beleczkowej z obszaru głowy kości udowej.



Rys. 5.1 Model numeryczny mikrostruktury kości beczkowej oraz jeden z przekrojów

Na podstawie obliczeń przeprowadzonych z użyciem zbudowanego modelu numerycznego mikrostruktury kości, zrealizowana została optymalizacja struktury spersonalizowanego biorusztowania kości. Schemat blokowy całego algorytmu postępowania został przedstawiony na Rys. 5.2.



Rys. 5.2 Schemat blokowy algorytmu optymalizacji spersonalizowanego biorusztowania kości beczkowej

## 5.1 Identyfikacja i optymalizacja dla wybranych modeli wieloskalowych tkanek i implantów

Zadanie identyfikacji może zostać postawione jako problem optymalizacji. Celem identyfikacji dla modeli wieloskalowych tkanek jest określenie wektora (chromosomu)  $\mathbf{ch}$  (5.2) zawierającego poszukiwane parametry materiałowe (zmiennie decyzyjne) w skali mikro (RVE), które minimalizują funkcję celu  $F_{IDNT}(\mathbf{ch})$  (5.1) zależną od wartości pomiarów eksperymentalnych i wyników symulacji numerycznych

$$F_{IDNT}(\mathbf{ch}) = |w_{exp} - w_{num}(\mathbf{ch})| \quad (5.1)$$

gdzie  $w_{exp}$  – wartość zmierzona eksperymentalnie

$w_{num}$  – wartość określona na drodze symulacji numerycznej przeprowadzonego eksperymentu

$$\mathbf{ch} = [x_1, x_2, \dots, x_n] \quad (5.2)$$

$x_i$  to poszukiwane parametry materiałowe (geny).

W przypadku identyfikacji minimalna wartość funkcji celu jest znana i wynosi zero.

Zakres poszukiwanych wartości genów (parametrów materiałowych) dla różnego rodzaju materiałów inżynierskich lub tkanek biologicznych może być znany a priori. Ograniczenia nierównościowe wartości zmiennych projektowych w postaci (5.3)

$$x_i^{min} \leq x_i \leq x_i^{max}, \quad i = 1, 2, \dots, n \quad (5.3)$$

są stosowane w celu poprawy zbieżności algorytmu i przyspieszenia jego działania, gdzie  $x_i^{min}$  oraz  $x_i^{max}$  to odpowiednio minimalna i maksymalna możliwa wartość zmiennej  $x_i$  w procesie identyfikacji.

Celem optymalizacji dla modeli wieloskalowych implantów jest określenie wektora (chromosomu)  $\mathbf{ch}$  zawierającego parametry opisujące geometrię implantu (zmiennie projektowe) w skali mikro (RVE), które minimalizują funkcję celu  $F_{OPT}(\mathbf{ch})$  (5.4). Wartość funkcji celu jest zdefiniowana jako suma różnic między zastępczymi parametrami materiałowymi tkanki pacjenta i zastępczymi parametrami materiałowymi implantu zależnymi od wartości chromosomu  $\mathbf{ch}$ , obliczonymi na podstawie analiz numerycznych modelu RVE.

$$F_{OPT}(\mathbf{ch}) = \sum_{i=1}^{np} |\hat{c}_i - c_i| \quad (5.4)$$

Gdzie  $\hat{c}_i$  to wartość referencyjna parametru materiałowego (tkanki),  $c_i$  to wartość parametru materiałowego optymalizowanej struktury implantu, natomiast  $np$  to liczba porównywanych parametrów materiałowych.

Dodatkowe ograniczenia mogą zostać zaimplementowane w postaci (5.5) ograniczeń nierównościowych

$$g_k < 0 \quad (5.5)$$

gdzie  $k$  – numer ograniczenia

$g_k$  – funkcja ograniczająca

## 5.2 Identyfikacja osobniczych parametrów materiałowych beleczek kostnych na podstawie danych eksperymentalnych i numerycznych

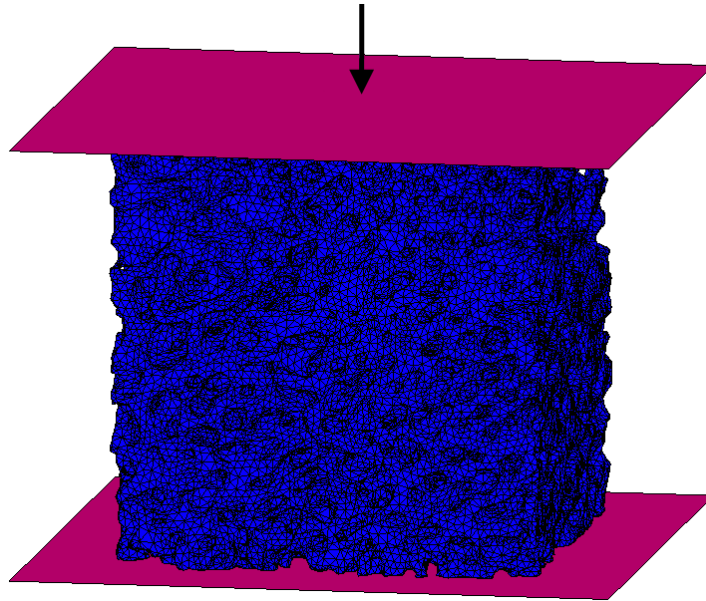
W celu obliczenia efektywnych parametrów materiałowych porowatej struktury kości beleczkowej dla skali makro, konieczne jest wcześniejsze wyznaczenie wartości parametrów materiałowych struktury w skali mikro – modułu Younga oraz współczynnika Poissona beleczek kostnych tworzących mikrostrukturę kości. W skali poniżej mikro (skala sub-mikro) beleczki kostnej zbudowane są z blaszek kostnych (Rys. 2.5). Ze względu na przestrzenne ułożenie blaszek kostnych, można wnioskować o transwersalnej izotropii własności mechanicznych pojedynczej beleczki kostnej [170]. Zastosowanie uproszczenia jakim jest przyjęcie modelu izotropowego dla materiału beleczek przy założeniu jednorodnego rozkładu parametrów materiałowych w skali mikro ma pomijalny wpływ na obliczane parametry zastępcze kości beleczkowej dla skali makro [67] [168]. Powyższe uproszczenie znane w literaturze jako *effective isotropic tissue modulus* znajduje zastosowanie w całości obliczeń i modeli przedstawionych w niniejszej pracy. Modelowanie wieloskalowe kości beleczkowej poczynając od skali niższych (np. struktura włókien kolagenowych, struktura blaszek kostnych) niż skala beleczek kostnych (skala mikro) jest możliwe do zrealizowania [50]. Pozyskanie osobniczych parametrów materiałowych struktury w skalach niższych niż mikro jest jednak problematyczne, a mierzone wielkości mogą być obarczone dużym błędem pomiarowym przekładającym się na nieprawidłowe wartości obliczanych parametrów zastępczych dla skal wyższych. Dwuskalowe modelowanie numeryczne struktury kości

beleczkowej (skala beleczek kostnych oraz skala całej kości) stanowi wystarczający stopień dokładności odwzorowania struktury rzeczywistej i pozwala na obliczanie osobniczych, anizotropowych parametrów zastępczych kości oraz dalszą optymalizację struktury spersonalizowanych implantów tkanki kostnej.

W celu pozyskania parametrów materiałowych beleczek kostnych przeprowadzane są badania doświadczalne przy założeniu liniowo sprężystego izotropowego modelu materiału beleczek oraz zazwyczaj jednorodnego rozkładu wartości parametrów materiałowych. Najczęściej przeprowadzane badania doświadczalne, prowadzone na beleczkach kostnych w celu estymacji parametrów materiałowych to badania ultradźwiękowe [133], próby rozciągania, ściskania [10] i trójpunktowego zginania [90] oraz próba nanoindentacji [76]. Odnotowany w literaturze zakres modułu Younga dla materiału beleczek kostnych zawiera się w szerokim przedziale 1–15 GPa [92]. Powyższy zakres odzwierciedla trudne do wyeliminowania błędy pomiarów eksperymentalnych, wynikające z niewielkiego rozmiaru próbek oraz ich nieregularnego kształtu. Badania doświadczalne tkanki kostnej w skali mikro znajdują się nadal w fazie rozwoju, nie opracowano jak dotąd spójnych procedur przygotowania próbek beleczek kostnych. Należy również podkreślić osobniczość parametrów kości (również w skali mikro) oraz zmienność tych parametrów w zależności od miejsca występowania badanej beleczki kostnej. Użycie uśrednionych parametrów materiałowych beleczek kostnych, zaczerpniętych np. z danych literaturowych, w modelu numerycznym mikrostruktury kości beleczkowej skutkuje obliczaniem parametrów zastępczych jedynie architektury kości beleczkowej, a nie rzeczywistych osobniczych parametrów zastępczych dla danej próbki kostnej. W celu określenia parametrów materiałowych beleczek kostnych dla danej osoby oraz obszaru kości stosowane jest połączenie wyników badań eksperymentalnych oraz wyników analiz numerycznych modeli zbudowanych na podstawie danych  $\mu$ CT [84].

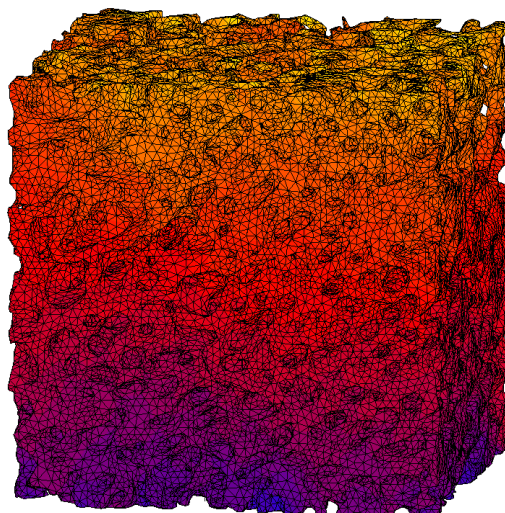
Rozpatrywana próbka kostna została poddana próbie ściskania na maszynie wytrzymałościowej MTS Insight. Dokładny pomiar przemieszczeń na powierzchni próbki zapewniło zastosowanie metody cyfrowej korelacji obrazu (DIC) w czasie trwania badania eksperymentalnego [76]. Następnie przeprowadzono symulację numeryczną zrealizowanej próby ściskania z użyciem modelu numerycznego MES badanej próbki kostnej (Rys. 5.3).





**Rys. 5.3** Symulacja numeryczna próby ściskania próbki kostnej

Płyty stalowe maszyny wytrzymałościowej zamodelowano jako doskonale sztywne, nieodkształcalne płaszczyzny. Płaszczyznę dolną utwierdzono. Między płaszczyznami i modelem tkanki zaimplementowano warunek kontaktu, a do węzła sterującego płaszczyzny górnej przyłożono siłę ściskającą o wartości 1704 N, odpowiadającą maksymalnej wartości siły ściskającej w trakcie badania eksperymentalnego. Wynikiem zrealizowanej symulacji numerycznej jest rozkład przemieszczeń w modelu próbki kostnej (Rys. 5.4), wywołanych działaniem siły ściskającej przyłożonej do płyty górnej.



**Rys. 5.4** Wynik symulacji numerycznej – przykładowy rozkład przemieszczeń modelu próbki kostnej

Dysponując wynikami badań eksperymentalnych oraz danymi z symulacji numerycznej próby ściskania, zidentyfikowano parametry sprężyste beleczek kostnych z wykorzystaniem

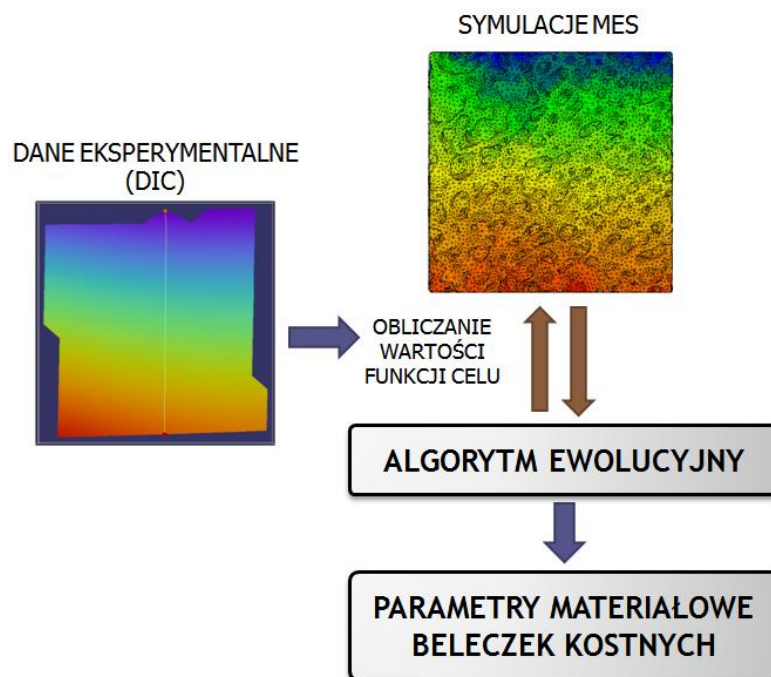
algorytmu ewolucyjnego [104]. Funkcję przystosowania algorytmu ewolucyjnego określono na podstawie funkcji celu zadania identyfikacji (5.6)

$$F_{IDENT}(\mathbf{ch}) = |u_{exp} - u_{num}(\mathbf{ch})| \quad (5.6)$$

gdzie  $u_{exp}$  – maksymalne przemieszczenie wzdłuż osi ściskania zmierzone w trakcie eksperymentu z użyciem metody DIC (przemieszczenie górnej płyty ściskającej) [76]

$u_{num}(\mathbf{ch})$  – maksymalne przemieszczenie wzdłuż osi ściskania obliczone z użyciem symulacji numerycznej badania eksperymentalnego (przemieszczenie modelu górnej płyty ściskającej) dla danych parametrów materiałowych beleczek  $\mathbf{ch}$

Porównano wartości przemieszczenia górnej płyty ściskającej dla eksperymentu oraz dla symulacji numerycznej. Identyfikacji podlegały parametry materiałowe beleczek kostnych tworzących porowatą mikrostrukturę próbki kostnej, przy założeniu liniowo sprężystego, izotropowego modelu materiału oraz jednorodnego rozkładu parametrów materiałowych (*effective isotropic tissue modulus*). Schemat zastosowanej procedury identyfikacji przedstawiono na Rys. 5.5.



Rys. 5.5 Schemat procedury identyfikacji parametrów materiałowych beleczek kostnych w oparciu o dane eksperymentalne i symulacje numeryczne

Każdy osobnik algorytmu ewolucyjnego reprezentowany jest przez pojedynczy chromosom zawierający dwa geny (5.7). Pierwszy gen chromosomu reprezentuje moduł Younga beleczek kostnych ( $E_{TRAB}$ ), natomiast drugi gen współczynnik Poissona materiału beleczek kostnych ( $\nu_{TRAB}$ ). Wartości parametrów materiałowych (genów) zapisane są w reprezentacji zmiennoprzecinkowej.

$$ch = [E_{TRAB}, \nu_{TRAB}] \quad (5.7)$$

Dla wartości identyfikowanych parametrów materiałowych zastosowano ograniczenia nierównościowe (5.8)(5.9).

$$1000 \text{ MPa} < E_{TRAB} < 15000 \text{ MPa} \quad (5.8)$$

$$0.2 < \nu_{TRAB} < 0.4 \quad (5.9)$$

Wartości parametrów materiałowych występujące w powyższych ograniczeniach określono na podstawie danych literaturowych [92].

Obliczenie wartości funkcji przystosowania dla pojedynczego osobnika (chromosomu) wymaga każdorazowego przeprowadzenia symulacji numerycznej próby ściskania (Rys. 5.3) co przekłada się na wysokie koszty i czasy obliczeniowe, zwłaszcza biorąc pod uwagę iteracyjne działanie algorytmu ewolucyjnego. W celu zredukowania czasów obliczeń zastosowano wariant algorytmu ewolucyjnego z dwoma podpopulacjami, realizujący obliczenia w sposób równoległy [17] [81]. W każdej iteracji algorytmu, najlepszy osobnik (o najlepszej wartości funkcji przystosowania) z danej podpopulacji migruje do drugiej podpopulacji w celu zapewnienia szybszej zbieżności obliczeń.

Zastosowano następujące parametry algorytmu ewolucyjnego w procesie identyfikacji:

- liczba podpopulacji – 2,
- liczba osobników w każdej podpopulacji – 10,
- prawdopodobieństwo mutacji Gaussa – 0.9,
- prawdopodobieństwo mutacji prostej – 0.1,
- warunek zatrzymania algorytmu – brak zmiany wartości funkcji celu w 10 kolejnych iteracjach

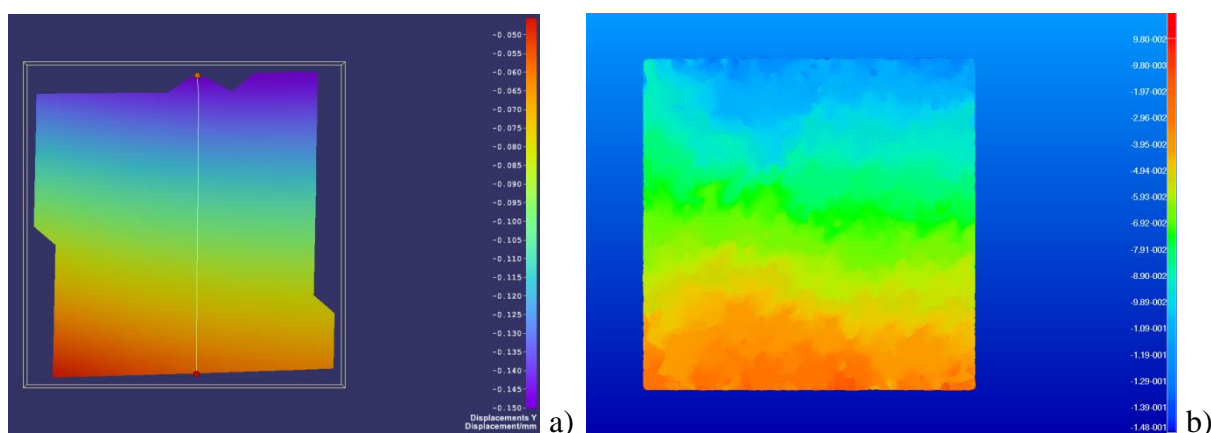
Zidentyfikowane wartości (geny najlepszego osobnika) parametrów materiałowych beleczek kostnych zamieszczono w Tab. 5.1.

Tab. 5.1 Zidentyfikowane parametry materiałowe beleczek kostnych

ZIDENTYFIKOWANY PARAMETR MATERIAŁOWY	moduł Younga [MPa]	współczynnik Poissona
WARTOŚĆ	7895	0.36

Zidentyfikowana wartość modułu Younga materiału beleczek kostnych jest bliska wartości modułu Younga obliczona na drodze eksperymentalnej z zastosowaniem metody nanoindentacji. Średnia wartość modułu Younga tkanki kostnej określona z użyciem metody nanoindentacji wynosi 8.4 GPa [76]. Różnica 6% pomiędzy wartościami określonymi na drodze eksperymentu oraz na drodze identyfikacji może wynikać między innymi z punktowego charakteru pomiarów metodą nanoindentacji (zbadana została jedna beleczka próbki kostnej). Parametry tkanki określone na drodze identyfikacji z użyciem modelu numerycznego można rozpatrywać jako uśrednione parametry beleczek kostnych całej próbki kostnej. Różnica na poziomie 6%, mając na uwadze również skalę modelu i eksperymentu, jest wartością niską w przypadku materiału biologicznego takiego jak tkanka kostna. Zastosowanie modelowania numerycznego oraz algorytmów ewolucyjnych pozwoliło ponadto na identyfikację wartości współczynnika Poissona materiału kości w skali mikro, co było by znacznie utrudnione do zrealizowania na drodze samego badania eksperymentalnego.

Wyniki badania eksperymentalnego w skali makro (próba ściskania) w postaci rozkładu przemieszczeń na powierzchni próbki kostnej (Rys. 5.6a) otrzymanego z zastosowaniem metody cyfrowej korelacji obrazu oraz wynik symulacji numerycznej próby ściskania (Rys. 5.6b) (dla zidentyfikowanych parametrów materiałowych beleczek kostnych) również w postaci rozkładu przemieszczeń na powierzchni próbki są podobne pod względem zarówno wartości przemieszczeń jak i rozkładów przemieszczeń.



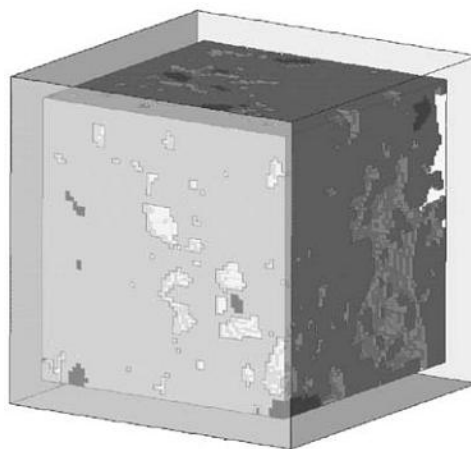
**Rys. 5.6 Rozkłady przemieszczeń na powierzchni próbki kostnej a) wynik badania eksperymentalnego b) wynik symulacji numerycznej**

Przeprowadzono identyfikację parametrów materiałowych kości beleczkowej w skali mikro (beleczki kostne) na podstawie pomiarów eksperymentalnych przeprowadzonych w skali makro oraz symulacji numerycznych. Pokonano w ten sposób trudności napotymane w trakcie prowadzenia badań eksperymentalnych w skali mikro oraz zredukowano błędy pomiarowe. Przedstawiona metodologia nie wymaga stosowania specjalistycznego sprzętu pomiarowego oraz ekstrakcji pojedynczych beleczek kostnych z próbki kostnej [90]. Zastosowana metoda cyfrowej korelacji obrazu (DIC) może zostać zastąpiona inną dokładną metodą pomiaru przemieszczeń, np. metodą elektronicznej interferencji obrazów plamkowych (*ang. Electronic Speckle Pattern Interferometry, ESPI*) [8].

### **5.3 Homogenizacja struktury kości beleczkowej – obliczenie zastępczych parametrów materiałowych tkanki kostnej**

Po przeprowadzeniu identyfikacji parametrów materiałowych w skali mikro (beleczki kostne) dla danego obszaru kości oraz osoby, możliwe jest obliczenie parametrów materiałowych kości dla skali makro (skala całej kości) z zastosowaniem algorytmu homogenizacji numerycznej i periodycznych warunków brzegowych. Model MES mikrostruktury kości (Rys. 5.1) stanowi lokalny, osobniczy model RVE tkanki kostnej. Pomimo, że rozpatrywany model nie jest strukturą periodyczną w sensie geometrycznym, zastosowanie periodycznych warunków brzegowych przekłada się na otrzymanie poprawnych wyników dla wymiarów modelu RVE spełniających założenie kontinuum materialnego dla skali wyższej [86]. Jednakże w przypadku modelu niejednorodnej mikrostruktury kości, wprowadzenie periodycznych warunków brzegowych z zastosowaniem równań MPC nie jest

możliwe w sposób bezpośredni ze względu na brak zgodności (podobieństwa) położenia węzłów na przeciwległych zewnętrznych powierzchniach modelu oraz pory występujące na brzegu modelu RVE. Metody wprowadzania okresowych warunków brzegowych dla modeli RVE z brakiem zgodności siatki na przeciwległych powierzchniach przedstawiono w pracach Nguyen'a [118] oraz Yuan'a i Fish'a [178]. Zastosowanie metodologii węzłów *master-slave* przedstawionej w pracy [178] jest utrudnione ze względu na pory (pustki) występujące na brzegach modelu RVE mikrostruktury kości beleczkowej. W przypadku podejścia przedstawionego w pracy [118] problem stanowi relatywnie duży rozmiar modelu RVE mikrostruktury kości co przekładałoby się na konieczność stosowania wysokiego stopnia interpolacji wielomianowej. W niniejszym rozdziale przedstawiono i zastosowano autorską metodę implementacji okresowych warunków brzegowych dla nieokresowych siatek MES opartą na podejściu self-consistent Embedded Cell Approach (ECA) [177] [159] znaną również pod nazwą Window Method [153]. W modelach ECA stosowane są warunki brzegowe Neumanna lub Dirichleta (Rys. 5.7) i nie odnotowano jak dotąd zastosowania powyższej metody w celu zaimplementowania okresowych warunków brzegowych w modelach RVE.

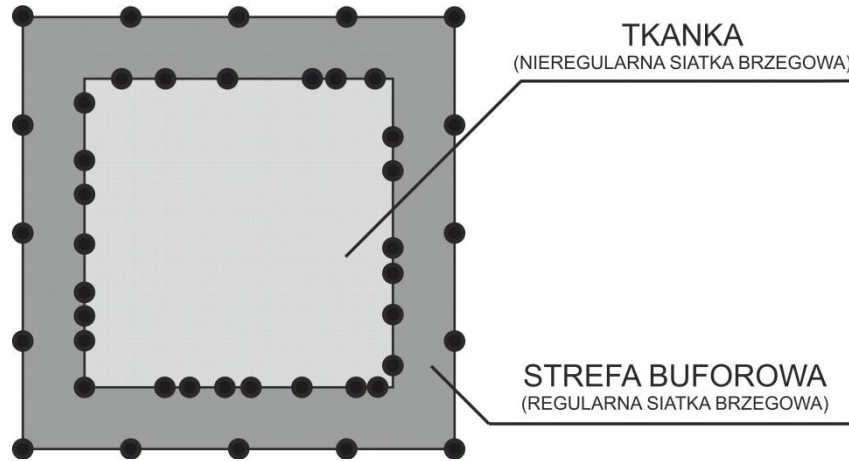


Rys. 5.7 Model ECA struktury pasty cementowej [49]

W podejściu ECA analizowany model można podzielić na dwa rejony. Obszar pierwszy zwany rdzeniem (*ang. core zone*) stanowi dokładny model mikrostruktury, natomiast obszar drugi jest strukturą jednorodną o efektywnych parametrach materiałowych rdzenia, otaczającą obszar pierwszy (*ang. embedding zone*).

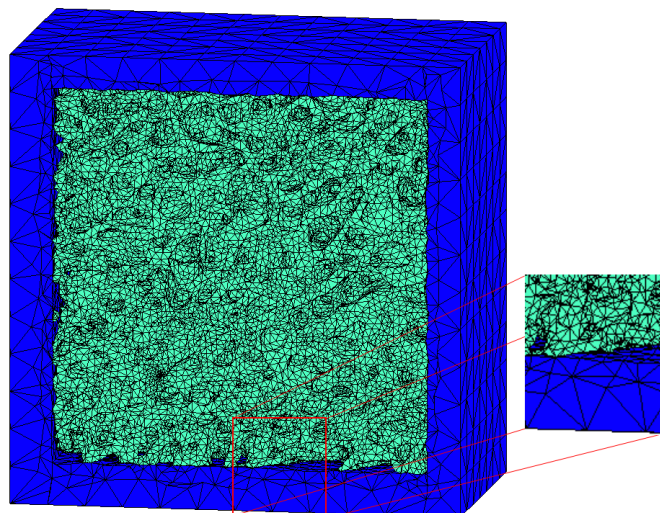


W obszarze embedding zone nazwaną również strefą buforową (*ang. buffer zone*) [151] następuje przejście z nieregularnej dyskretyzacji brzegu obszaru tkanki, zawierającego również pustki, do regularnej dyskretyzacji brzegu o identycznym rozmieszczeniu węzłów na przeciwległych powierzchniach modelu RVE (Rys. 5.8).



Rys. 5.8 Idea strefy buforowej dla modelu RVE

Zbyt duża grubość strefy buforowej przekłada się na zwiększenie błędu obliczonych parametrów zastępczych, jednakże grubość tej strefy powinna umożliwić przejście od dyskretyzacji nieregularnej do regularnej dyskretyzacji na brzegu, bez występowania zdegenerowanych elementów skończonych niskiej jakości. Dla modelu mikrostruktury kości beleczkowej zastosowano grubość strefy równą 10% wymiaru modelu RVE (Rys. 5.9) i następnie zaimplementowano periodyczne warunki brzegowe z użyciem elementów MPC dla regularnej dyskretyzacji brzegu rejonu buforowego.



Rys. 5.9 Połowa modelu RVE z otaczającą strefą buforową

W podejściu self-consistent parametry materiałowe strefy buforowej nie są znane a priori i są określane na podstawie analiz obszaru mikrostruktury czyli rdzenia [13]. Początkowe wartości parametrów materiałowych dla jednorodnej strefy buforowej zostały określone na podstawie wyników próby ściskania próbki kostnej ( $E=1184$  MPa) reprezentowanej przez model numeryczny rdzenia. Dla tak określonych parametrów startowych przeprowadzono obliczenia z zastosowaniem algorytmu homogenizacji numerycznej. W trakcie analiz numerycznych, strefa buforowa jest wykluczana z obliczeń zastępczych parametrów rdzenia [13], tak więc jednostkowe odkształcenie zadawane jest w obszarze rdzenia. Naprężenia również są uśredniane jedynie w obszarze mikrostruktury tkanki. Na podstawie przeprowadzonych analiz numerycznych MES obliczono zastępcze parametry sprężyste (macierzy sprężystości  $C$ ) rdzenia (5.10) czyli mikrostruktury kości beczkowej.

$$C = \begin{bmatrix} 1896.975 & 510.523 & 566.842 & 55.171 & -9.371 & -22.603 \\ & 1684.765 & 513.809 & 35.655 & -25.572 & 0.454 \\ & & 2453.461 & 20.115 & -48.886 & -35.507 \\ & & & \text{sym.} & 443.817 & -3.688 & -10.968 \\ & & & & & 466.048 & 15.899 \\ & & & & & & 490.968 \end{bmatrix} \quad (5.10)$$

Obliczona macierz  $C$  jest symetryczna. Elementy macierzy sprężystości oznaczone kolorem szarym nie są równe zero, jednak są mniejsze co najmniej o około rząd wielkości od pozostałych elementów macierzy. Można więc stwierdzić, że kość beczkowa jest materiałem anizotropowym bliskim ortotropii.

Analizowana sześcienna próbka kostna na podstawie której zbudowano model numeryczny, została wycięta z głowy kości udowej zgodnie z kierunkami anatomicznymi występującymi w tym obszarze (Rys. 2.7). Nie możliwe jest jednak uniknięcie choćby niewielkiego błędu podczas mechanicznej ekstrakcji próbki kostnej z głowy kości udowej. W celu zredukowania błędu ekstrakcji, przeprowadzono transformację początkowego układu współrzędnych związanego z wyciętą próbką kostną, tak aby uzyskać zastępcze parametry materiałowe jak najbliższe ortotropii (5.11) w postaci macierzy transformowanej  $C^{\text{ORT}}$  [166]



$$\mathbf{C}^{ORT} = \begin{bmatrix} c_{11} & c_{12} & c_{13} & \delta_{14} & \delta_{15} & \delta_{16} \\ & c_{22} & c_{23} & \delta_{24} & \delta_{25} & \delta_{26} \\ & & c_{33} & \delta_{34} & \delta_{35} & \delta_{36} \\ & sym. & & c_{44} & \delta_{45} & \delta_{46} \\ & & & & c_{55} & \delta_{56} \\ & & & & & c_{66} \end{bmatrix} \quad (5.11)$$

gdzie  $\delta_{ij}$  jest liczbą o jak najmniejszej wartości.

Początkowy układ współrzędnych został obrócony (Rys. 5.10) względem osi x,y,z przyjętego kartezjańskiego układu współrzędnych (kąty Eulera) (5.12) z użyciem macierzy transformacji  $\mathbf{R}$  (5.13).

Wyrażenie wiążące macierze sprężystości przed i po transformacji przedstawia się następująco (zastosowana notacja sumacyjna)

$$\tilde{C}_{ijkl} = R_{i\alpha} R_{j\beta} R_{k\gamma} R_{l\delta} \tilde{C}_{\alpha\beta\gamma\delta} \quad (5.12)$$

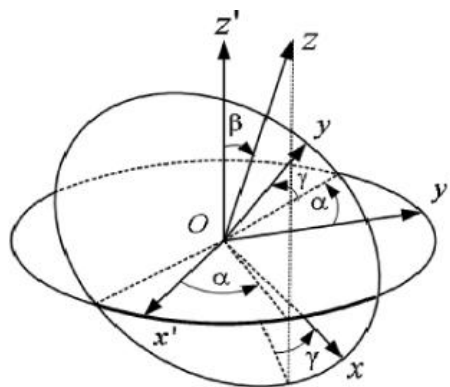
gdzie

$\tilde{C}_{\alpha\beta\gamma\delta}$  – początkowa macierz sprężystości w notacji tensorowej.

$\tilde{C}_{ijkl}$  – macierz sprężystości w notacji tensorowej po transformacji układu współrzędnych.

$\mathbf{R}$  – macierz transformująca zawierająca kąty Eulera.

$$\mathbf{R} = \begin{bmatrix} \cos\alpha \cos\chi + \sin\alpha \sin\beta \sin\chi & \sin\alpha \cos\beta & -\cos\alpha \sin\chi + \sin\alpha \sin\beta \cos\chi \\ -\sin\alpha \cos\chi + \cos\alpha \sin\beta \sin\chi & \cos\alpha \cos\beta & \sin\alpha \sin\chi + \cos\alpha \sin\beta \cos\chi \\ \cos\beta \sin\chi & -\sin\beta & \cos\beta \cos\chi \end{bmatrix} \quad (5.13)$$



Rys. 5.10 Transformacja układu współrzędnych poprzez rotacje o kąty Eulera  $\alpha, \beta, \gamma$  [29]

W celu obliczenia reprezentacji macierzy sprężystości najbliższej ortotropii, minimalizowano funkcję celu (5.14).

$$F(\mathbf{ch}) = \frac{\sum_{i=1}^6 \sum_{j=1}^6 \delta_{ij}^2}{\sum_{i=1}^6 \sum_{j=1}^6 c_{ij}^2} \quad (5.14)$$

gdzie  $\mathbf{ch} = [\alpha, \beta, \gamma]$  jest chromosomem którego geny zawierają kąty transformacji  $\alpha, \beta$  i  $\gamma$ .

Minimalizację przeprowadzono z użyciem algorytmu ewolucyjnego [102]. W wyniku transformacji otrzymano macierz (5.15)

$$C_I^{ORT} = \begin{bmatrix} 1894.121 & 506.982 & 567.333 & 54.833 & -25.734 & -18.961 \\ & 1682.723 & 516.523 & 39.405 & -25.161 & 2.677 \\ & & 2459.042 & 7.634 & -10.718 & -36.137 \\ & sym. & & 445.404 & -6.089 & -12.251 \\ & & & & 465.482 & 15.435 \\ & & & & & 489.611 \end{bmatrix} \quad (5.15)$$

dla zidentyfikowanych kątów transformacji zamieszczonych w Tab. 5.2.

Tab. 5.2 Wartości zidentyfikowanych kątów transformacji

ZIDENTYFIKOWANY KĄT TRANSFORMACJI	$\alpha$	$\beta$	$\gamma$
WARTOŚĆ	0.03°	0.78°	2.32°

Niskie wartości zidentyfikowanych kątów Eulera wskazują na prawidłową ekstrakcję próbki kostnej z głowy kości udowej – zgodnie z kierunkami anatomicznymi (łukami gotyckimi). Na podstawie obliczonych niskich wartości kątów transformacji można również wnioskować o zgodności kierunków anatomicznych z głównymi kierunkami ortotropii w głowie kości udowej człowieka. Niskie wartości zidentyfikowanych kątów przekładają się również na niewielkie zmiany wartości elementów macierzy sprężystości próbki kostnej. W przypadku próbki, która nie zostałaby wycięta z głowy kości udowej zgodnie z kierunkami anatomicznymi, zmiany wartości elementów macierzy sprężystości byłyby adekwatnie większe. Można wnioskować, że przedstawiona metodologia umożliwiła prowadzenie ekstrakcji sześciennych próbek kości beleczkowej bez konieczności zachowania zgodności z kierunkami anatomicznymi, jednak teza ta wymaga dalszej weryfikacji.

Strefa buforowa (*embedding zone*) jest strukturą zastosowaną w celu implementacji periodycznych warunków brzegowych w modelu numerycznym mikrostruktury kości beleczkowej. W celu zminimalizowania wpływu strefy buforowej na obliczone parametry zastępcze, początkowe izotropowe parametry materiałowe strefy jednorodnej określone na podstawie danych eksperymentalnych, zastąpiono obliczonymi anizotropowymi parametrami zastępczymi tkanki (rdzenia) w postaci macierzy  $C_I^{ORT}$ . Dla zmodyfikowanych parametrów strefy buforowej, cała struktura jest ponownie homogenizowana. Procedura przebiega iteracyjnie do momentu braku zmian wartości elementów macierzy sprężystości struktury, a więc do momentu w którym obszar rdzenia oraz obszar buforowy charakteryzują się jednakowymi parametrami materiałowymi [13]. Po 4 iteracjach otrzymano ostateczny wynik w postaci macierzy sprężystości próbki kostnej (5.16)

$$C_4^{ORT} = \begin{bmatrix} 1865.218 & 494.783 & 593.234 & 56.230 & -10.282 & -25.591 \\ & 1615.209 & 526.613 & 36.488 & -27.120 & -0.162 \\ & & 2570.908 & 22.191 & -54.685 & -41.609 \\ & & & 463.521 & -4.246 & -12.898 \\ & & & & 505.883 & 19.515 \\ & & & & & 552.863 \end{bmatrix} \quad (5.16)$$

stanowiącej zastępcze anizotropowe (bliskie ortotropii) parametry sprężyste kości beleczkowej. Ze względu na zastosowanie koncepcji efektywnego izotropowego modelu materiału beleczek kostnych, potwierdzono wniosek [182] mówiący że anizotropia kości jest głównie efektem mikrostruktury kości – układu wzajemnej orientacji beleczek kostnych.

Na podstawie wartości elementów macierzy  $C_4^{ORT}$  obliczono kierunkowe moduły Younga (Tab. 5.3) próbki kostnej z użyciem zależności (2.3):

Tab. 5.3 Obliczone moduły Younga kości beleczkowej

MODUŁ YOUNGA	E <sub>1</sub> [MPa]	E <sub>2</sub> [MPa]	E <sub>3</sub> [MPa]
WARTOŚĆ	1631,245	1424.951	2284.254

Wysokie wartości modułów Younga kości beleczkowej wynikają z analizowania próbki pobranej z głowy kości udowej, gdzie tkanka kostna przenosi duże obciążenia, tak więc jest relatywnie bardziej wytrzymała i charakteryzuje się niską porowatością (porowatość rozpatrywanej próbki wynosi 65%, podczas gdy dolna granica porowatości kości gąbczastej

to około 50%, natomiast górna granica nie jest wyraźnie określona i może wynosić ponad 90% [30]).

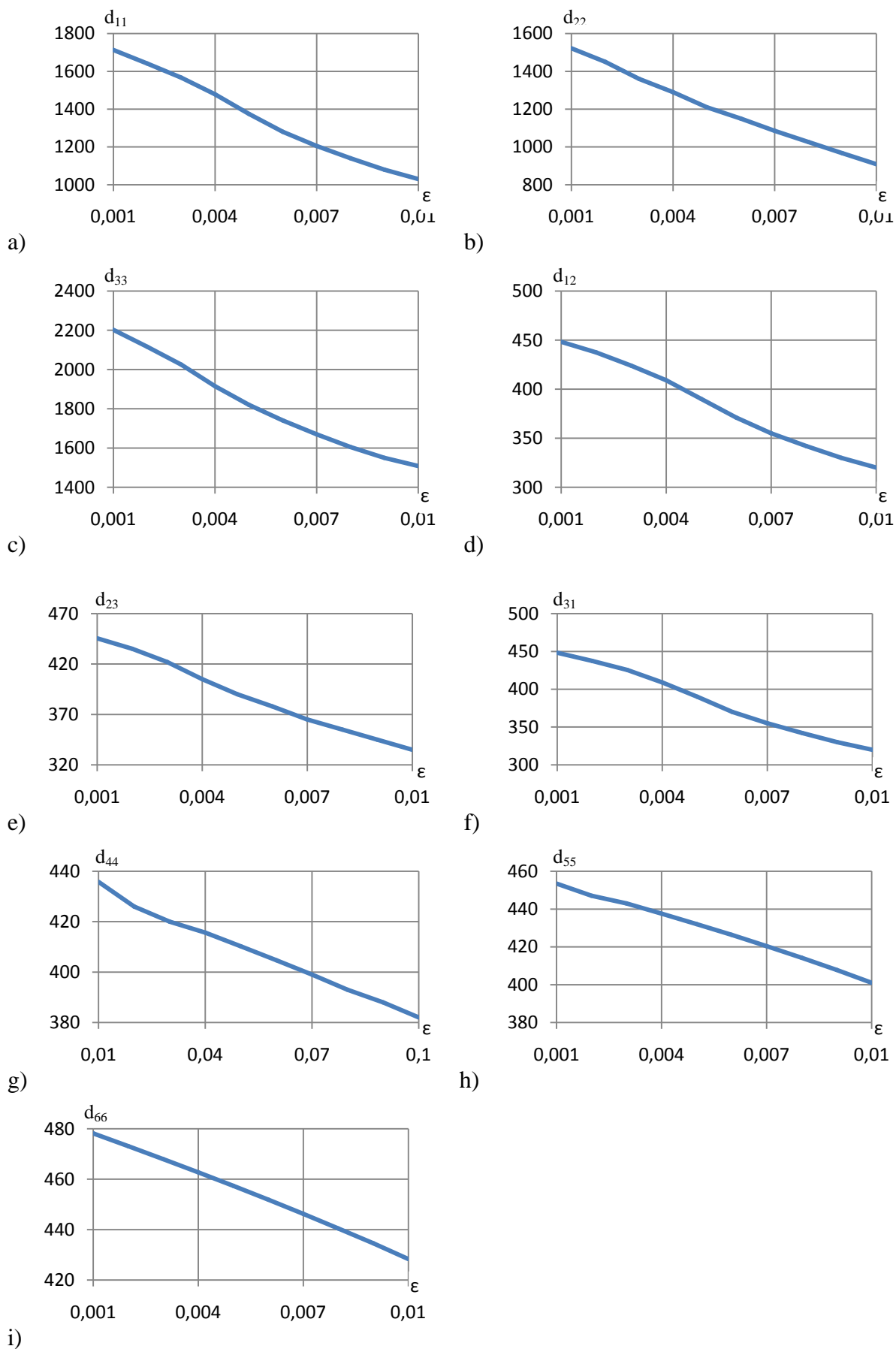
Badanie doświadczalne próby ściskania próbki kostnej przeprowadzono dla osi drugiej. Moduł Younga określony na podstawie badania eksperymentalnego wynosi 1148 MPa, natomiast moduł obliczony na podstawie analiz numerycznych wynosi 1424 MPa. Powyższa różnica potwierdza występowanie niedoszacowania na poziomie 20 do 40% wyników prób eksperymentalnych przeprowadzanych na próbkach kostnych [170]. Niedoszacowanie jest głównie efektem tzw. artefaktu bocznego (*ang. side-artifact*) [163] (błąd  $27 \pm 11\%$  SD) wynikającego z ekstrakcji badanej próbki kostnej z otaczającej tkanki kostnej i w związku z tym przecięcia beleczek kostnych na zewnętrznych powierzchniach próbki. W trakcie próby ściskania, próbka kostna może się swobodnie odkształcać w kierunkach normalnych do kierunku działania osiowej siły ściskającej. W rzeczywistości odkształcenia te są ograniczone przez otaczającą tkankę kostną, tak więc badanie eksperymentalne nie odwzorowuje prawidłowo rzeczywistego stanu odkształcenia występującego wewnątrz struktury kostnej (np. głowy kości udowej). Zastosowanie periodycznych warunków brzegowych eliminuje występowanie artefaktu bocznego poprzez powiązanie przemieszczeń przeciwległych powierzchni zewnętrznych modelu próbki kostnej (RVE). Można wnioskować, że zastosowanie periodycznych warunków brzegowych dla numerycznych modeli mikrostruktury kości beleczkowej pozwala dokładniej zamodelować rzeczywisty stan odkształcenia panujący wewnątrz kości (*in vivo*), ponieważ rozpatrywany obszar kości jest strukturą periodyczną, otoczoną tkanką kostną o zbliżonych parametrach. Z tego względu macierz  $C_4^{ORT}$  stanowi zastępcze parametry tkanki kostnej, bliskie rzeczywistym parametrom struktury kostnej znajdującej w głowie kości udowej, dzięki zamodelowaniu warunków bliskich *in vivo* z użyciem periodycznych warunków brzegowych.

Dla modelu geometrycznego przedstawionego na Rys. 5.1 zrealizowano również obliczenia zastępczych parametrów materiałowych przyjmując hiposprężysty model materiału beleczek kostnych z nieliniowościami fizycznymi. Ze względu na brak danych eksperymentalnych dotyczących parametrów materiałowych kości beleczkowej skali mikro uwzględniających nieliniowości fizyczne, zastosowano parametry beleczek kostnych sugerując się danymi zamieszczonymi w artykule [110].

Przyjęto zależność modułu Younga beleczek kostnych od odkształcenia zgodnie z zależnością (5.17):

$$E = 7842.2 e^{-89.17\varepsilon} \quad (5.17)$$

Z użyciem modelu mikrostruktury tkanki kostnej przeprowadzono serię numerycznych testów materiałowych, na podstawie których określono zastępcze parametry materiałowe tkanki kostnej dla modelu materiału hiposprężystego z nieliniowościami fizycznymi. Wykresy zależności stałych materiałowych materiału hiposprężystego od odkształcenia zamieszczono na Rys. 5.11.



Rys. 5.11 Wykresy uśrednionych hiposprężystych stałych materiałowych kości beleczkowej w funkcji odkształcenia  
a)  $d_{11}$  b)  $d_{22}$  c)  $d_{33}$  d)  $d_{12}$  e)  $d_{23}$  f)  $d_{31}$  g)  $d_{44}$  h)  $d_{55}$  i)  $d_{66}$

Parametry określające zależność 9 stałych materiałowych dla modelu hiposprężystego w skali makro od odkształcenia, przyjętych zgodnie ze wzorem (4.3) zamieszczono w Tab. 5.4.

Tab. 5.4 Zastępcze parametry materiałowe struktury kości beleczkowej z nieliniowościami fizycznymi

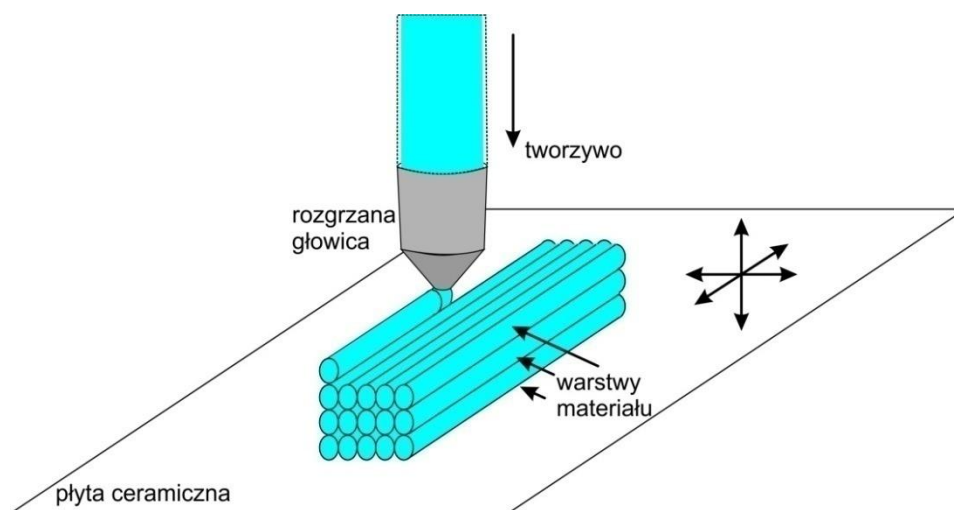
ZASTĘPCZY PARAMETR MATERIAŁOWY	$a_p$	$b_p$
<b>d<sub>11</sub></b>	1845.2	59.31
<b>d<sub>22</sub></b>	1618.4	57.31
<b>d<sub>33</sub></b>	2289.5	43.66
<b>d<sub>12</sub></b>	472.99	39.72
<b>d<sub>23</sub></b>	461.93	32.72
<b>d<sub>31</sub></b>	473.34	39.84
<b>d<sub>44</sub></b>	439.3	1.389
<b>d<sub>55</sub></b>	460.83	13.45
<b>d<sub>66</sub></b>	484.52	11.97

Ze względu na brak danych eksperymentalnych dotyczących rzeczywistych parametrów materiałowych beleczek kostnych uwzględniających nieliniowości fizyczne, w dalszej części pracy (Rozdział 5.5) anizotropowe zastępcze parametry materiałowe dla liniowego modelu materiału (macierz  $C_4^{ORT}$ ) zostały użyte w zadaniu optymalizacji topologicznej struktury osobniczego biorusztowania kości [100] [83] jako parametry materiałowe tkanki kostnej chirurgicznie usuniętej z głowy kości udowej. Planowane jest przeprowadzenie badań doświadczalnych pozwalających na wyznaczenie parametrów materiałowych beleczek kostnych z uwzględnieniem nieliniowości fizycznych i następane wyznaczenie zastępczych parametrów materiałowych kości beleczkowej dla skali makro.

## 5.4 Trójskalowy model biorusztowania kości

Biorusztowanie dopasowane do danego pacjenta oraz miejsca implantacji musi charakteryzować się odpowiednią topologią mikrostruktury oraz kształtem dopasowanym do nieregularnej geometrii ubytku kostnego powstałego w wyniku zabiegu chirurgicznego. Uwzględnienie powyższych wymagań przekłada się na wybór adekwatnej metody wytwarzania biorusztowania spersonalizowanego. Metodą umożliwiającą precyzyjną kontrolę geometrii wytwarzanego implantu jest metoda *Fused Deposition Modeling* (FDM) należąca

do grupy metod szybkiego prototypowania (*ang. Rapid Prototyping, RP*) [9]. Zastosowana metoda wytwarzania może zostać uwzględniona na poziomie modelowania numerycznego struktury implantu [103]. W metodzie FDM rozpatrywany obiekt jest wytwarzany warstwa po warstwie na podstawie trójwymiarowego modelu CAD (*ang. Computer Aided Design*) zapisanego w formacie pliku STL. Kolejne warstwy powstają poprzez osadzanie ścieżek termoplastycznego tworzywa (filamentu) podawanego z rozgrzanej głowicy urządzenia FDM (Rys. 5.12).



Rys. 5.12 Schemat wytwarzania metodą przyrostową FDM

Po zakończeniu osadzania danej warstwy materiału, następuje obniżenie płyty ceramicznej i rozpoczyna się osadzanie warstwy kolejnej.

Najszerzej stosowane biozgodne i biodegradowalne polimery termoplastyczne mogące stanowić materiał biorusztowania kości beleczkowej wytworzonego metodą FDM to:

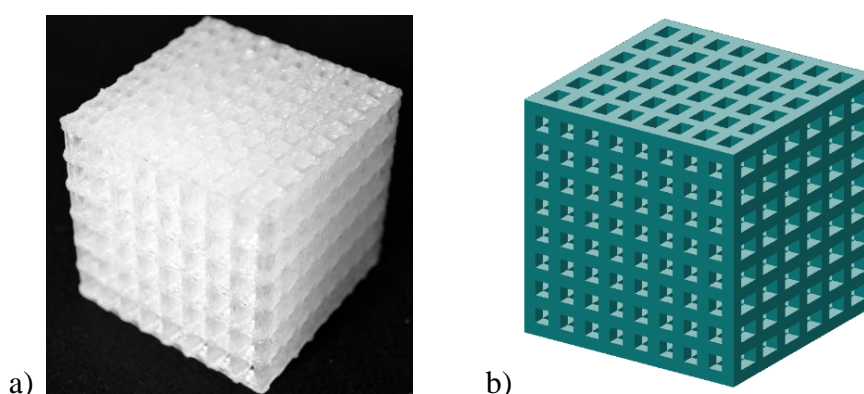
- polikaprolakton (PCL),
- poliaktyd (PLA),
- poliglikolid (PGA),
- kopolimer poliaktydu i poliglikolidu (PLGA).

Biopolimer PLGA stanowi odpowiedni materiał do wytwarzania biorusztowań kości beleczkowej ze względu na zbieżność jego parametrów materiałowych do parametrów kości oraz jego biozgodność i biodegradowalność. Tempo biodegradacji poprzez hydrolizę w organizmie człowieka, które powinno być skorelowane z tempem powstawania nowej tkanki, może być regulowane poprzez modyfikację udziału stosunkowego monomerów tworzących kopolimer PLGA. Parametry mechaniczne biomateriału mogą być również modyfikowane poprzez sterowanie udziałem stosunkowym monomerów [44], lub też



domieszkowanie cząstkami hydroksyapatytu (HA) tworząc kompozyt biopolimeru z bioceramiką [87]. W strukturze implantu mogą być osadzone komórki namnożone poza organizmem pacjenta, przyspieszające proces regeneracji kości, jednak biorusztowania wytworzone z biopolimeru PLGA dla których nie zastosowano osadzania komórek, również prawidłowo indukują proces przebudowy kości co upraszcza procedurę wywarzania i przygotowania implantu [122].

Z użyciem urządzenia FDM Makerbot Replicator 2 wytworzono z termoplastycznego materiału ABS (kopolimer akrylonitrylo-butadieno-styrenowy), skalowaną, wzorcową strukturę biorusztowania kości (Rys. 5.13a) na podstawie modelu 3D struktury (Rys. 5.13b).



**Rys. 5.13 Biorusztowanie wzorcowe a) wytworzona struktura b) model struktury**

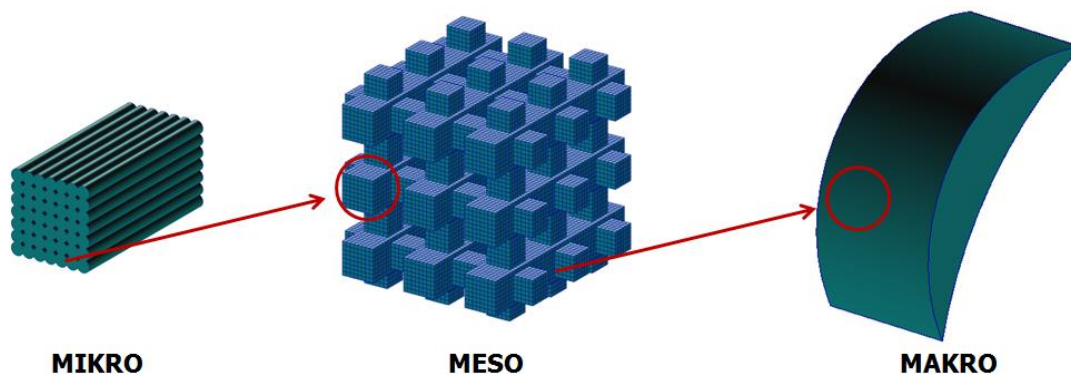
Biorusztowanie wzorcowe charakteryzuje się parametrami indukującymi przebudowę kości:

- stosunek anizotropii (iloraz największego do najmniejszego modułu Younga) odpowiadający próbce kostnej, wynoszący 1.6,
- porowatość struktury 60%,
- wymiar porów wynoszący 300  $\mu\text{m}$  (skala 1:1).

Biorusztowanie kości wytworzone z użyciem metody FDM jest hierarchiczną, wieloskalową strukturą.

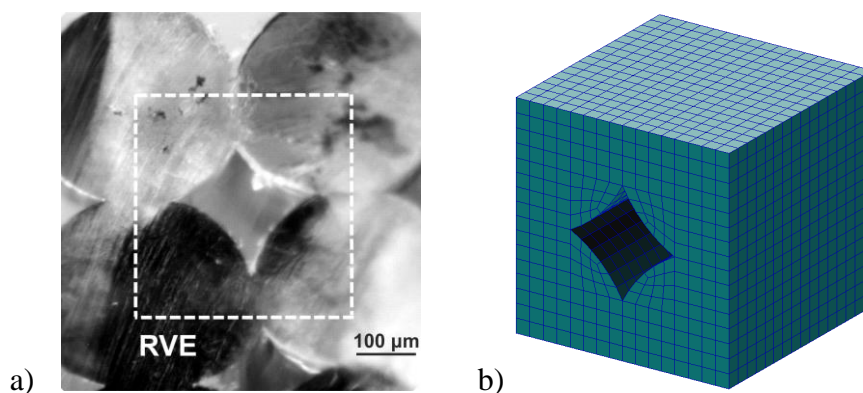
W strukturze biorusztowania wytworzonego metodą FDM możemy wyróżnić trzy skale (Rys. 5.14):

- skala mikro – filament wytłoczony z głowicy urządzenia FDM (odniesienie do blaszek kostnych),
- skala meso – beleczki i pory biorusztowania (odniesienie do beleczek kostnych),
- skala makro– zastępcze parametry materiałowe biorusztowania (odniesienie do skali całej kości bądź ubytku kostnego).



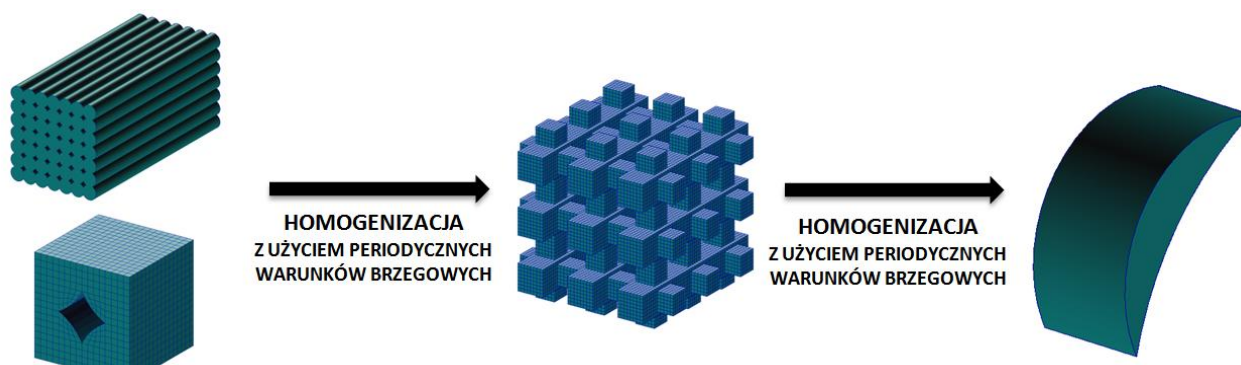
Rys. 5.14 Struktura biorusztowania w zależności od skali obserwacji

Analiza numeryczna MES struktury biorusztowania o rozmiarze ubytku kostnego, z zachowaniem stopnia dokładności na poziomie mikro (osadzone ścieżki) dla całego obszaru implantu nie jest możliwe, szczególnie w przypadku zadań optymalizacji i identyfikacji. Ze względu na metodę wytwarzania (FDM), beleczki biorusztowania zbudowane z ścieżek osadzonego tworzywa termoplastycznego są strukturą globalnie periodyczną. Na przekrojach poprzecznych beleczek implantu, można wyróżnić periodyczne obszary RVE. Na podstawie pomiarów mikroskopowych zglądów (Rys. 5.15a), zbudowano numeryczny model RVE (Rys. 5.15b) mikrostruktury beleczek biorusztowania wytworzonego metodą FDM.



Rys. 5.15 a) Fragment przekroju poprzecznego beleczki biorusztowania b) Model RVE mikrostruktury

Z użyciem modeli numerycznych struktury implantu dla różnych skali obserwacji oraz algorytmu homogenizacji numerycznej i periodycznych warunków brzegowych, zbudowano model trójskalowy (Rys. 5.16) struktury biorusztowania wytworzonego metodą FDM.



Rys. 5.16 Model trójskalowy biorusztowania wytworzonego metodą FDM

Periodyczne warunki brzegowe zostały zaimplementowane w modelu RVE mikrostruktury (Rys. 5.15b) i następnie z użyciem metody homogenizacji numerycznej obliczono transwersalnie izotropowe parametry materiałowe beleczek biorusztowania – analiza mikro-meso. Tak obliczone parametry stosowane są jako parametry materiałowe beleczek biorusztowania (skala meso), które modelowane są jako ośrodek jednorodny o zastępczych transwersalnie izotropowych parametrach materiałowych. W modelu meso, ponownie z użyciem metody homogenizacji numerycznej i periodycznych warunków brzegowych, obliczane są zastępcze parametry materiałowe dla skali wyższej – analiza meso-makro. Po dwukrotnym przeprowadzeniu procedury homogenizacji obliczone zostają anizotropowe parametry materiałowe biorusztowania dla skali makro, które powinny być bliskie anizotropowym parametrom materiałowym chirurgicznie usuniętej tkanki kostnej, której funkcje implant czasowo zastępuje.

Szereg parametrów charakteryzujących strukturę biorusztowania w skalach mikro i meso ma wpływ na wartości zastępczych parametrów materiałowych implantu w skali makro.

Parametry struktury biorusztowania dla skali mikro to:

- parametry materiałowe zastosowanego biomateriału.
- geometria osadzanych ścieżek materiału termoplastycznego (średnica dyszy urządzenia FDM) .
- głębokość wtopienia kolejnych warstw materiału (*ang. negative air gap*) zależna od temperatury dyszy oraz liniowej prędkości osadzania,
- wzajemna orientacja ścieżek tworzywa w następujących po sobie warstwach materiału – raster.

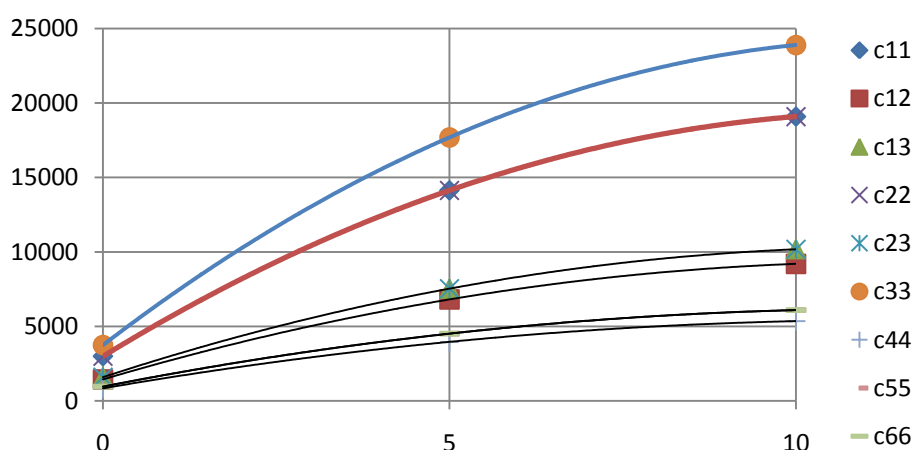
Parametry struktury biorusztowania dla skali meso to:

- porowatość,
- wymiary porów,
- grubości beleczek,
- liczba beleczek dla trzech kierunków przyjętego układu współrzędnych.

Sterując powyższymi parametrami możliwe jest uzyskanie i następnie wytworzenie zoptymalizowanej struktury biorusztowania kości, dopasowanego dla danego pacjenta i miejsca implantacji. Tak zaprojektowane biorusztowanie spersonalizowane indukuje proces przebudowy kości przy jednoczesnym zapewnieniu funkcji wsporczej dla szkieletu pacjenta.

## 5.5 Optymalizacja topologiczna struktury spersonalizowanego biorusztowania kości

Przeprowadzono optymalizację topologiczną biorusztowania kości beleczkowej z użyciem równoległego algorytmu ewolucyjnego [101]. Modelowano trójskalową strukturę implantu zbudowanego z biozgodnego i biodegradowalnego kompozytu biopolimeru PLGA z bioceramiką HA. Udział procentowy hydroksyapatytu [87] w strukturze materiału stanowi zmienną projektową. Z użyciem modelu mikro struktury biorusztowania (Rys. 5.15b) obliczono stałe sprężyste transversalnie izotropowego materiału beleczek biorusztowania w zależności od udziału procentowego domieszki hydroksyapatytu (Rys. 5.17).

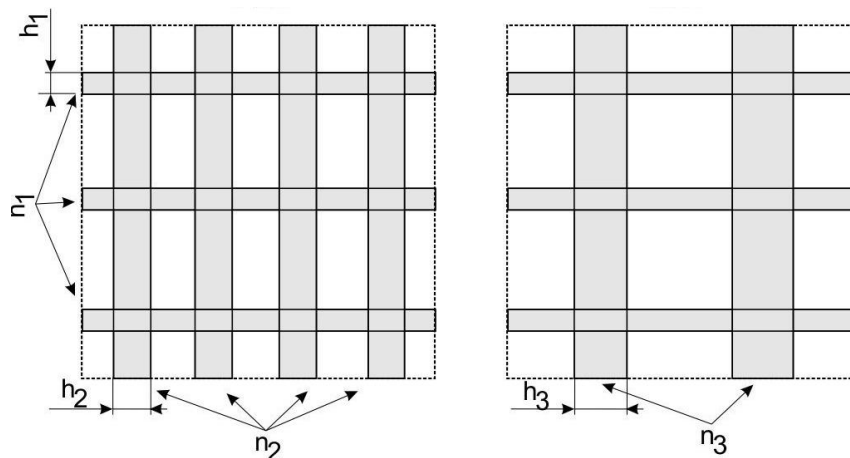


Rys. 5.17 Parametry sprężyste beleczek biorusztowania w funkcji udziału hydroksyapatytu

Obliczenia dwuskalowe przeprowadzono z użyciem algorytmu homogenizacji numerycznej. Zastosowano periodyczne warunki brzegowe dla modelu (mikro) ścieżek materiału

wytłaczanego z dyszy urządzenia FDM o średnicy 0.1 mm oraz parametry materiałowe zależne od udziału procentowego hydroksyapatytu. Obliczone transwersalnie izotropowe parametry materiałowe zadawano w modelu meso i przeprowadzono optymalizację struktury spersonalizowanego biorusztowania kości.

Celem optymalizacji jest otrzymanie struktury biorusztowania o zastępczych parametrach materiałowych jak najbliższych zastępczym parametrom materiałowym chirurgicznie usuniętej tkanki kostnej. Macierz  $C_4^{ORT}$  obliczona w rozdziale 5.3 została użyta jako przykład parametrów materiałowych tkanki kostnej usuniętej z głowy kości udowej. Geometria biorusztowania zbudowanego z beleczek jest zdefiniowana przez parametry zapisane w postaci genów o wartościach zmiennoprzecinkowych, tworzących pojedynczy chromosom  $ch$  (osobnik). Przykładową optymalizowaną mikrostrukturę przedstawiono na Rys. 5.18.



Rys. 5.18 Optymalizowana mikrostruktura biorusztowania definiowana przez wartości zmiennych projektowych

Obszarem optymalizacji jest sześcian o jednostkowej długości krawędzi. Liczba beleczek oraz ich grubości dla trzech wzajemnie prostopadłych kierunków kartezjańskiego układu współrzędnych stanowią zmienne projektowe tworzące chromosom  $ch$  (5.18) algorytmu ewolucyjnego.

$$ch = [n_1, n_2, n_3, h_1, h_2, h_3] \quad (5.18)$$

gdzie  $n_{1,2,3}$  – liczba beleczek dla każdego z trzech kierunków

$h_{1,2,3}$  – grubości beleczek dla każdego z trzech kierunków

Grubość beleczek dla każdego z trzech kierunków jest jednakowa co pozwala zredukować liczbę zmiennych projektowych. Ponadto dla każdego z kierunków, beleczki są równomiernie rozmieszczone w strukturze biorusztowania.

Dla wartości zmiennych projektowych zastosowano ograniczenia (5.19) (5.20)

$$1 \leq n_1, n_2, n_3 \leq 4 \quad (5.19)$$

$$0.05 \leq h_1, h_2, h_3 \leq 0.25 \quad (5.20)$$

Na podstawie wartości genów, generowany jest model MES biorusztowania, gdzie sześciokątne elementy HEX8 o liniowej funkcji kształtu reprezentują materiał implantu w skali meso. Optymalizacja polegała na minimalizacji funkcji celu. Porównaniu podlegało 9 parametrów materiałowych (5.21) tkanki kostnej i implantu obliczanych z użyciem algorytmu homogenizacji numerycznej:

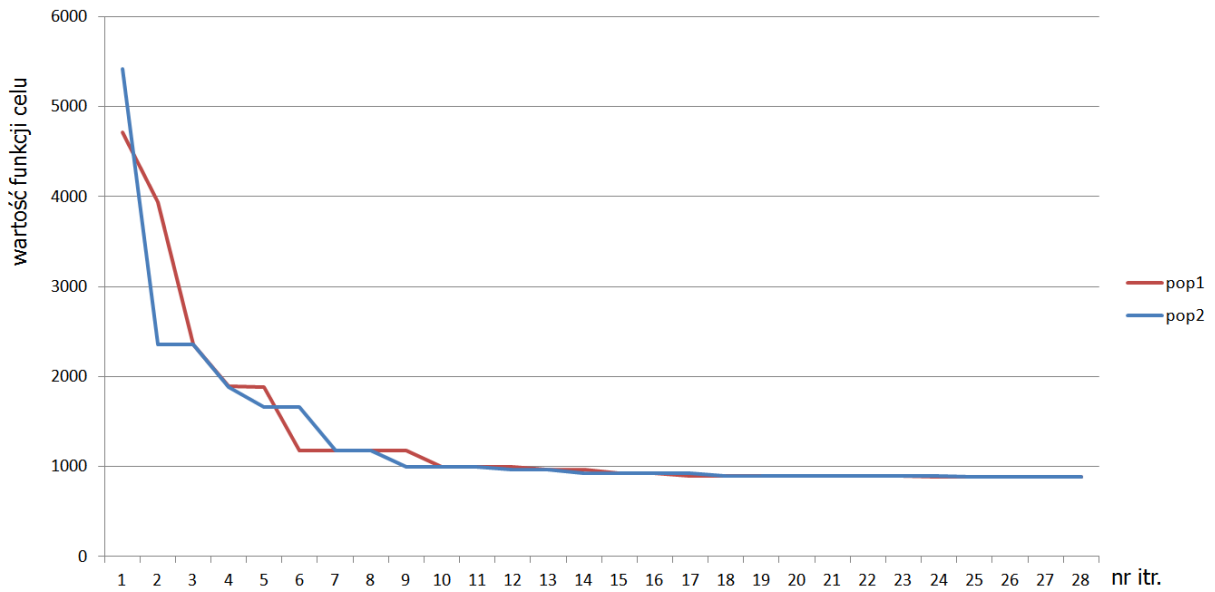
$$c_i = \{c_{11}, c_{22}, c_{33}, c_{12}, c_{23}, c_{31}, c_{44}, c_{55}, c_{66}\} \quad (5.21)$$

Wystarczający stopień porowatości biorusztowania zapewnia prawidłowy transport składników odżywczych, unaczynienie i umożliwia migrację komórek wewnątrz implantu oraz proces przebudowy tkanki. W procesie optymalizacji zastosowano dodatkowe ograniczenie postaci (5.7), wymuszające wartość porowatości struktury biorusztowania na poziomie co najmniej 60% [70].

Dla zadania optymalizacji zastosowano następujące parametry algorytmu ewolucyjnego:

- liczba podpopulacji – 2,
- liczba chromosomów (osobników) dla każdej podpopulacji – 15,
- prawdopodobieństwo mutacji Gaussa – 0.5,
- prawdopodobieństwo prostej mutacji – 0.5,
- warunek zatrzymania algorytmu – brak zmiany wartości funkcji celu w 10 kolejnych iteracjach.

Wartość funkcji celu była obliczana w sposób równoległy. Po 28 iteracjach algorytm ewolucyjny został zatrzymany, przy czym optymalna struktura biorusztowania osobniczego została znaleziona już w 18 iteracji (Rys. 5.19). Czas obliczeń na stacji roboczej wyposażonej w procesor Intel i7 920 2.6GHz, 12GB pamięci RAM oraz dysk SSD wynosi około jednej doby.



Rys. 5.19 Wartości funkcji celu dla podpopulacji w kolejnych teracjach

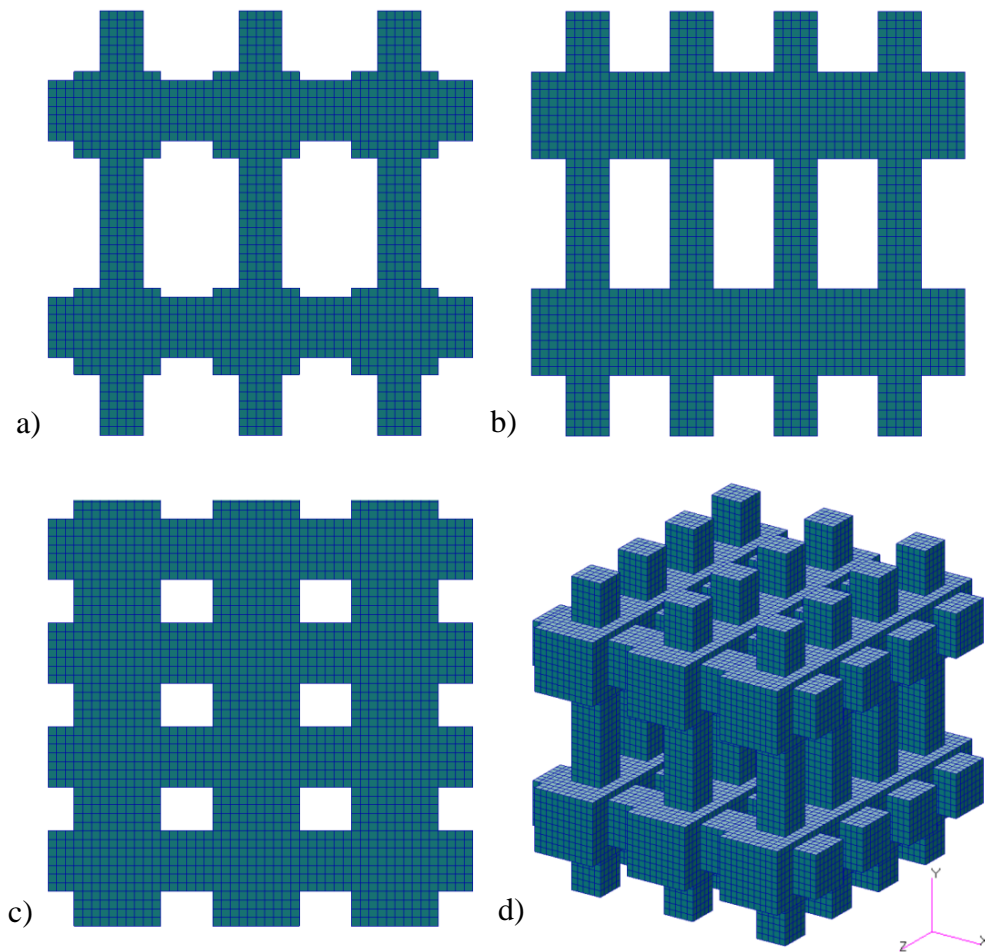
Wartość funkcji celu wyniosła 886 MPa. Wynikiem optymalizacji jest chromosom (5.22) zawierający geny charakteryzujące geometrię biorusztowania spersonalizowanego o parametrach materiałowych bliskich parametrom materiałowym usuniętej tkanki kostnej.

$$ch^{OPT} = [3, 2, 4, 0.2, 0.14, 0.1] \quad (5.22)$$

Periodyczny model RVE biorusztowania jest generowany na podstawie wartości genów najlepszego chromosomu. Otrzymano model MES (Rys. 5.20) zbudowany z 46148 sześciennych elementów skończonych HEX8 o liniowej funkcji kształtu. Model RVE zoptymalizowanego biorusztowania kości przeskalowano w celu uzyskania minimalnego wymiaru porów równego 0,3 mm umożliwiające wrastanie tkanki kostnej w strukturę implantu. Skalowanie geometrii nie zmienia wartości obliczonych zastępczych parametrów materiałowych struktury ze względu na liniowość modelu. Grubości beleczek periodycznego modelu RVE biorusztowania wynoszą odpowiednio 0.6 mm, 0.42 mm, oraz 0.3 mm dla kierunków x,y,z. Ilość beleczek zoptymalizowanego biorusztowania dla kierunków x,y,z to odpowiednio 3, 2 oraz 4 beleczki (Rys. 5.20). Ortotropowe parametry materiałowe (5.23) biorusztowania to

$$C_{SCAFF} = \begin{bmatrix} 2110.99 & 241.91 & 582.16 & 0 & 0 & 0 \\ & 1479.71 & 295.17 & 0 & 0 & 0 \\ & & 2629.59 & 0 & 0 & 0 \\ & & & 118.29 & 0 & 0 \\ & sym. & & & 121.86 & 0 \\ & & & & & 504.54 \end{bmatrix} \quad (5.23)$$

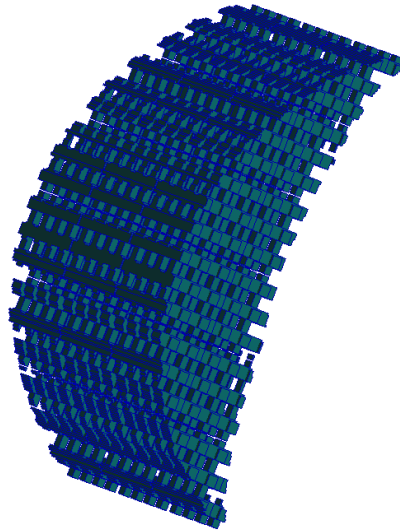
Na Rys. 5.20 przedstawiono model MES zoptymalizowanej struktury biorusztowania kości gąbczastej.



**Rys. 5.20 Model RVE zoptymalizowanego osobniczego biorusztowania kości a) widok z przodu b) widok z lewej strony c) widok z góry d) widok izometryczny**

Porowatość zoptymalizowanego biorusztowania kości beleczkowej wynosi 63%. Ze względu na periodyczność struktury, możliwe jest powielenie modelu RVE w trzech kierunkach w celu otrzymania biorusztowania dopasowanego do indywidualnego kształtu ubytku kostnego (Rys. 5.21), przy zachowaniu kierunkowości parametrów materiałowych implantu.





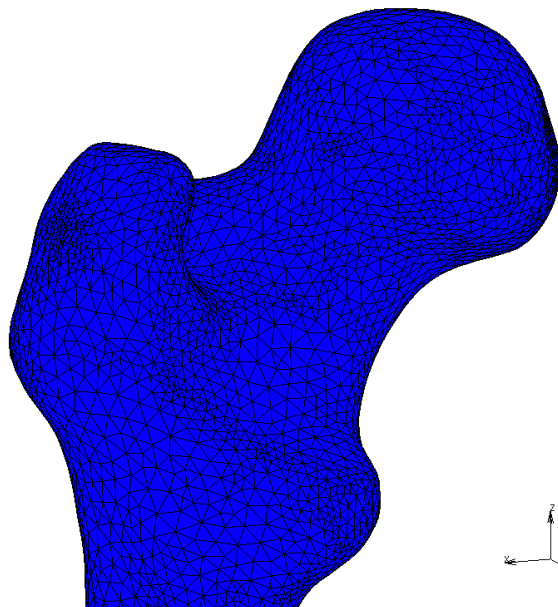
**Rys. 5.21** Przykładowa struktura biorusztowania kości dopasowana do kształtu ubytku kostnego

Otrzymany model może zostać następnie eksportowany do formatu pliku STL oraz wytworzony z odpowiedniego biopolimeru przy użyciu urządzenia FDM.

Zoptymalizowaną strukturę implantu (Rys. 5.20) zastosowano w wieloskalowej analizie bliższego końca kości udowej z zaimplantowanym biorusztowaniem (układ kość–implant).

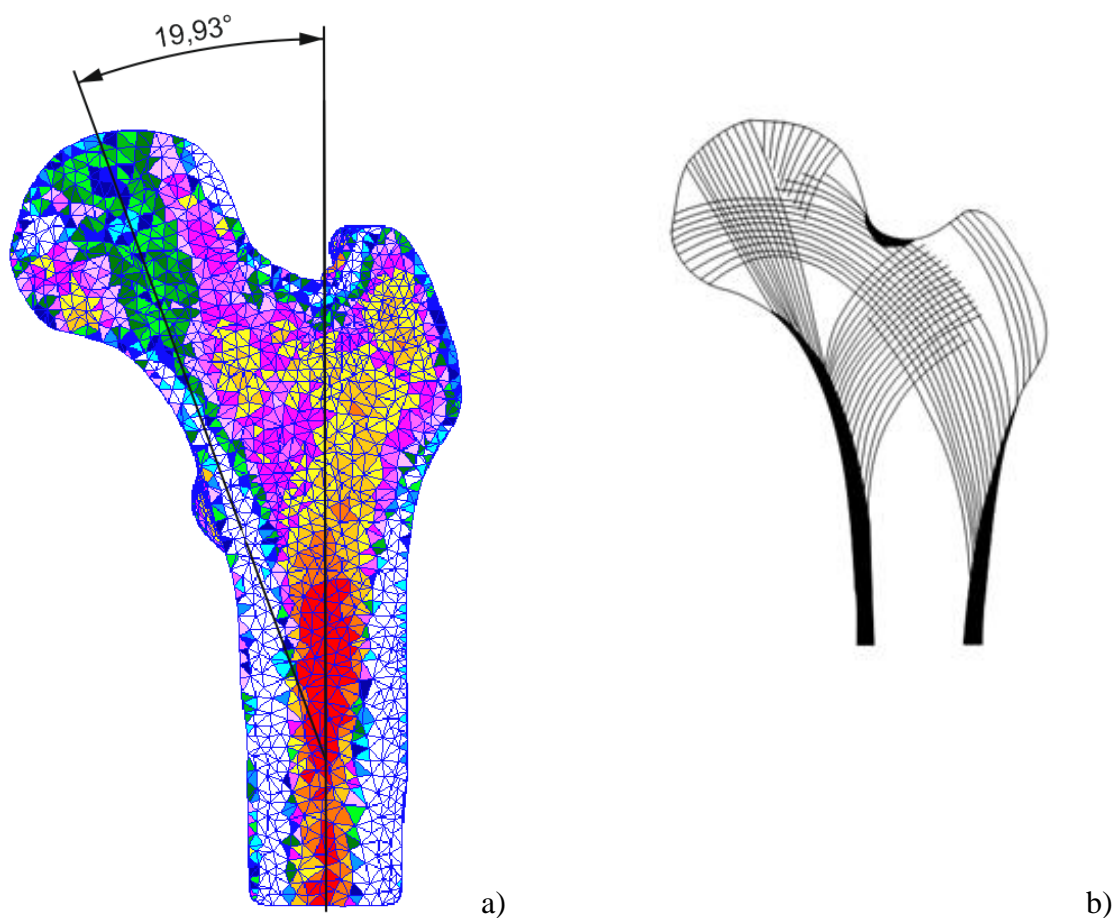
## 5.6 Wieloskalowy model układu kość – implant spersonalizowany

Przeprowadzono wieloskalową analizę numeryczną układu bliższego końca kości udowej człowieka (Rys. 5.22) z zaimplantowanym spersonalizowanym biorusztowaniem kości beczkowej (układ kość–implant).



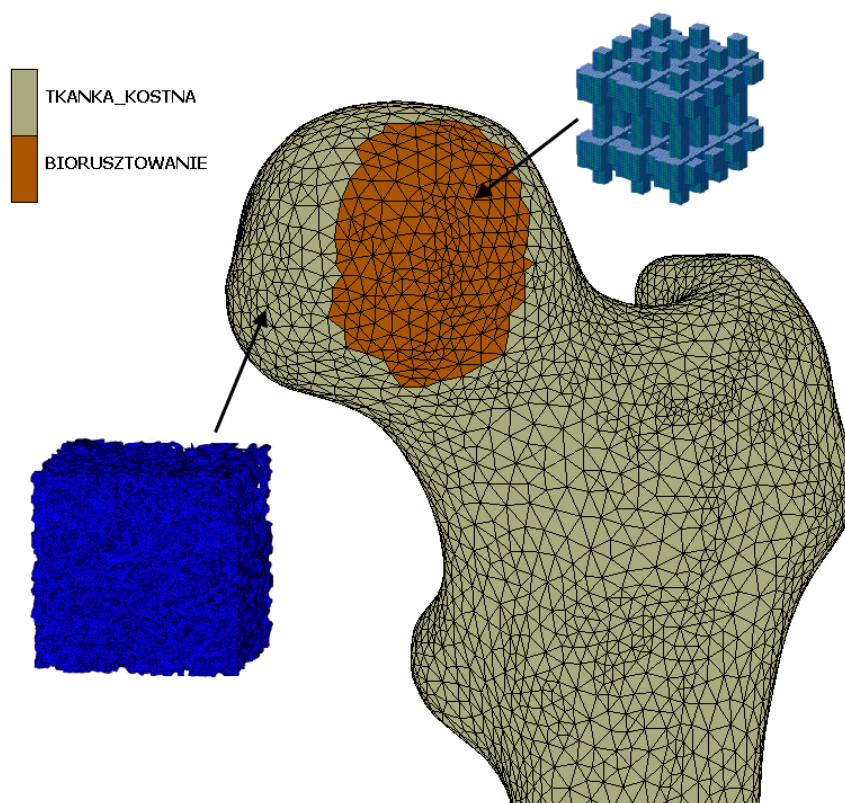
**Rys. 5.22** Model numeryczny bliższego końca kości udowej (model makro)

Model MES bliższego końca głowy kości udowej stanowiący model makro modelu wieloskalowego, zbudowano na podstawie konwersji i segmentacji danych tomograficznych z użyciem procedur przedstawionych w podrozdziale 2.6 [35]. Przyjęty układ współrzędnych modelu makro zbudowanego z 73969 czworokątnych elementów skończonych o liniowej funkcji kształtu (układ o 42798 stopniach swobody) przedstawiono na Rys. 5.22. Oś 'z' tak przyjętego układu współrzędnych pokrywa się z kierunkiem wyznaczonym przez kanał szpikowy kości udowej. Dla powyższego modelu numerycznego wyznaczono niejednorodny rozkład parametrów materiałowych na podstawie konwersji skali Hounsfielda danych tomograficznych na moduły Younga poszczególnych obszarów tkanki kostnej. Niejednorodny rozkład parametrów materiałowych odpowiada kierunkom anatomicznym w bliższym końcu kości udowej – tzw. łukom gotyckim (Rys. 5.23). Na podstawie rozkładu parametrów materiałowych w modelu numerycznym (powiązanych z gęstością tkanki) wyznaczono kąt zawarty między przyjętą osią 'z' globalnego układu współrzędnych modelu makro, a kierunkiem anatomicznym w głowie kości udowej (Rys. 5.23a) o wartości  $19,93^\circ$ .



Rys. 5.23 Kierunki anatomiczne w bliższym końcu kości udowej a) niejednorodny rozkład parametrów materiałowych w modelu numerycznym b) szkic von Meyer'a [173]

Dla próbki kostnej stanowiącej model mikro wieloskalowego modelu kość–implant, w rozdziale 5.3 wyznaczono zastępcze parametry materiałowe (macierz  $C_4^{ORT}$ ) w odniesieniu do głównych kierunków ortotropii pokrywających się z kierunkiem anatomicznym w głowie kości udowej przedstawionym na Rys. 5.23. W celu zadania anizotropowych parametrów materiałowych zdefiniowano lokalny układ współrzędnych obrócony względem układu globalnego o kąt  $-19,93^\circ$  (obrót o kąt Eulera względem osi  $y$ ). Parametry materiałowe tkanki kostnej oraz biorusztowania zadano w modelu względem zdefiniowanego lokalnego układu współrzędnych, zachowując w ten sposób zgodność anizotropowych parametrów materiałowych z kierunkami anatomicznymi w głowie kości udowej. Należy zauważyć, że dla całego obszaru modelu makro zadano jeden model RVE mikrostruktury kości beleczkowej, otrzymując w ten sposób model o jednorodnym rozkładzie anizotropowych parametrów materiałowych kości. Jest to uproszczenie rozpatrywanej struktury. W celu zbudowania dokładnego modelu wieloskalowego struktury bliższego końca kości udowej, należałoby zastosować większą liczbę lokalnych modeli RVE mikrostruktury kości beleczkowej, transformowanych do adekwatnych lokalnych układów współrzędnych zgodnych z kierunkami anatomicznymi. Zadanie to jest możliwe do realizacji i stanowi ciekawy kierunek dalszych badań. W modelu kość–implant otrzymano zgodność anizotropowych parametrów materiałowych kości z kierunkami anatomicznymi w obszarze głowy kości udowej z którego pobrano rozpatrywaną w niniejszej pracy próbkę kostną. Dysponując modelem zrealizowano wieloskalową analizę bliższego końca kości udowej z spersonalizowanym biorusztowaniem kości zaimplantowanym w rejonie głowy kości udowej. Rejon analizy otrzymanych wyników dla skali mikro (lokalizacja) zredukowano do obszaru głowy kości udowej. Implantację biorusztowania osobniczego zasymulowano poprzez przypisanie modelu RVE implantu (struktury zoptymalizowanej w rozdziale 5.4) do obszaru modelu makro który reprezentuje obszar chirurgicznie usuniętej tkanki (np. w wyniku osteonekrozy), zastąpionej biorusztowaniem (Rys. 5.24). Założono relatywnie dużą objętość chirurgicznie usuniętej tkanki kostnej wynoszącą  $5,9 \text{ cm}^3$ . Układ kość–biorusztowanie zamodelowano dla wczesnego etapu leczenia (po implantacji) gdy tkanka kostna nie wrosła jeszcze w strukturę implantu, tak więc biorusztowanie spełnia funkcję podporową przenosząc znaczne obciążenia występujące w głowie kości udowej.



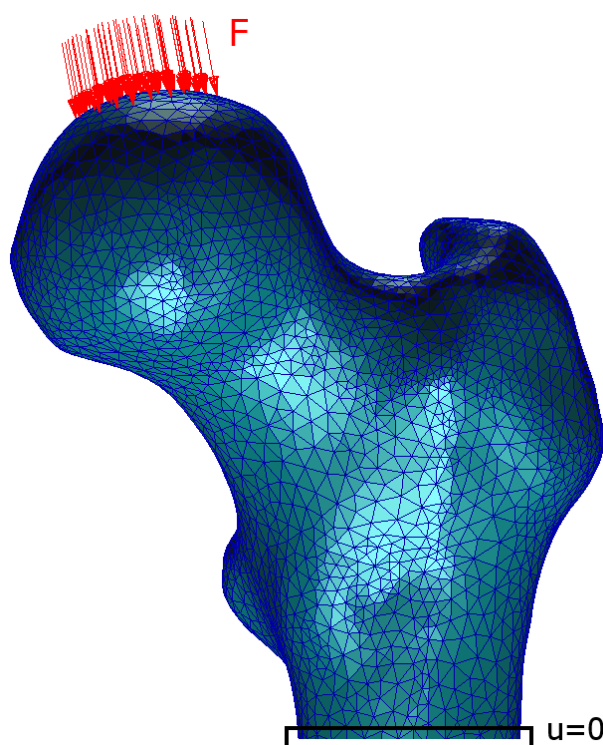
**Rys. 5.24 Model numeryczny bliższego końca kości udowej z obszarem implantacji biorusztowania**

Ze względu na fakt modelowania części kości udowej (rejon bliższego końca) oraz ograniczenie obszaru analizy wyników do obszaru głowy kości udowej gdzie zaimplantowano biorusztowanie, przyjęto również pewne uproszczenia warunków brzegowych zastosowanych w modelu numerycznym. Modelu makro utwierdzono odbierając węzłom znajdującym się w dolnej części modelu MES wszystkie trzy translacyjne stopnie swobody (Rys. 5.25). Obciążenie stanowi siła wynikająca z oddziaływania na głowę kości udowej, ciężaru górnej części ciała pacjenta (860 N). Wartość siły obciążającej przyjęto dla fazy chodu powolnego (3,81 km/h) w momencie styku pięty pacjenta (dla nogi z zaimplantowanym biorusztowaniem) z podłożem gdy następuje przeniesienie znacznej części ciężaru ciała na jedną kończynę, co przekłada się na wysoki poziom obciążenia kości udowej. Wartości poszczególnych składowych siły wynikającej z oddziaływania ciężaru górnej części ciała na głowę kości udowej (Tab. 5.5), ustalono na podstawie prac [7] [95].

Tab. 5.5 Składowe siły obciążającej głowę kości udowej

	$F_x$	$F_y$	$F_z$	F
obciążenie głowy kości udowej [% ciężaru górnej części ciała]	49	17	216	222
obciążenie głowy kości udowej [N]	421,4	146,2	1857,6	1909,2

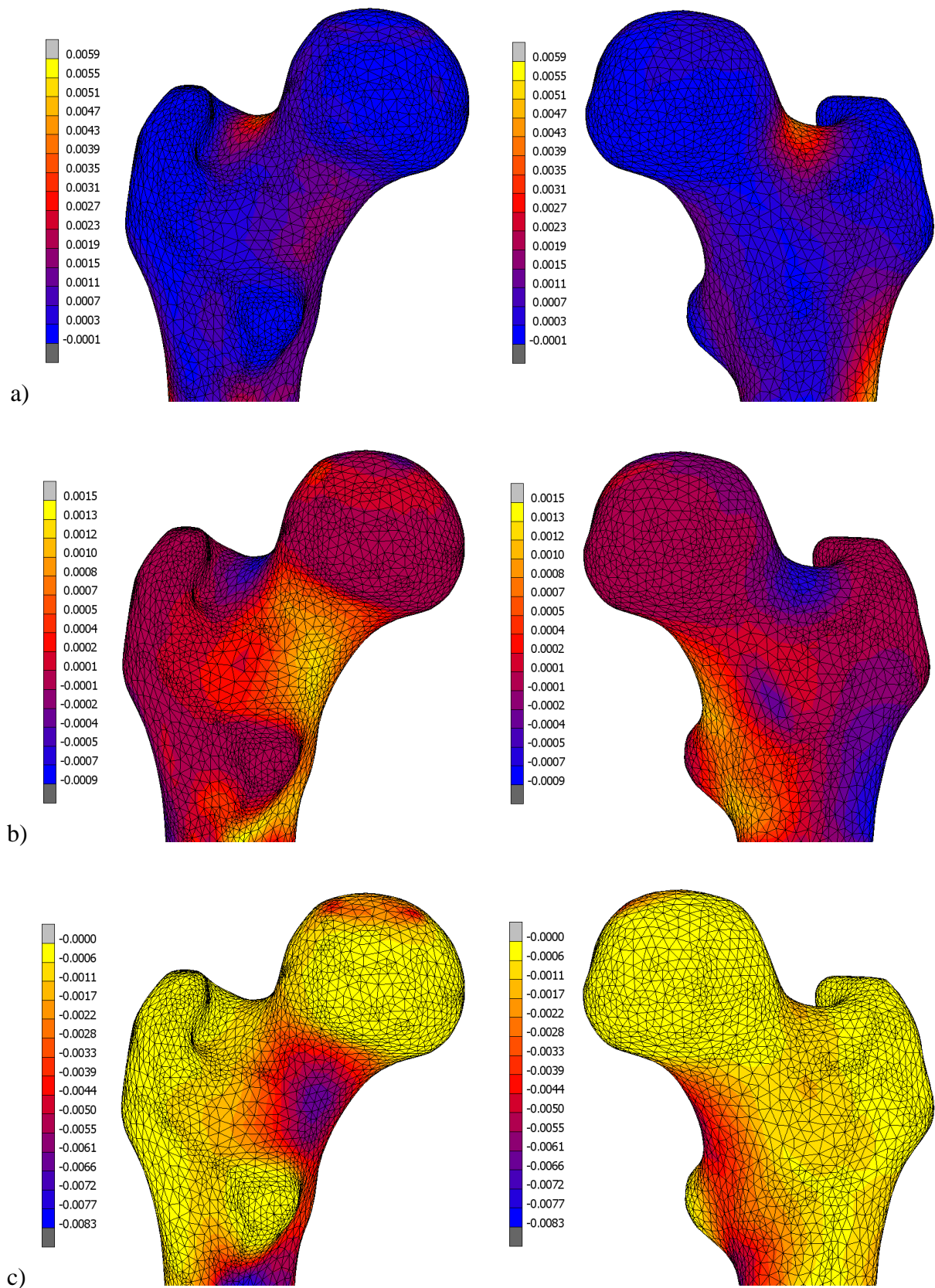
Powyższe wartości składowych siły obciążającej określono na podstawie badań eksperymentalnych przeprowadzonych z wykorzystaniem endoprotez stawu biodrowego wyposażonych w układy pomiarowe. Siłę obciążającą przyłożono do węzłów znajdujących się w obszarze kontaktu głowy kości udowej z panewką stawu biodrowego w kości miedniczej (Rys. 5.25).



Rys. 5.25 Warunki brzegowe dla modelu numerycznego bliższego końca kości udowej

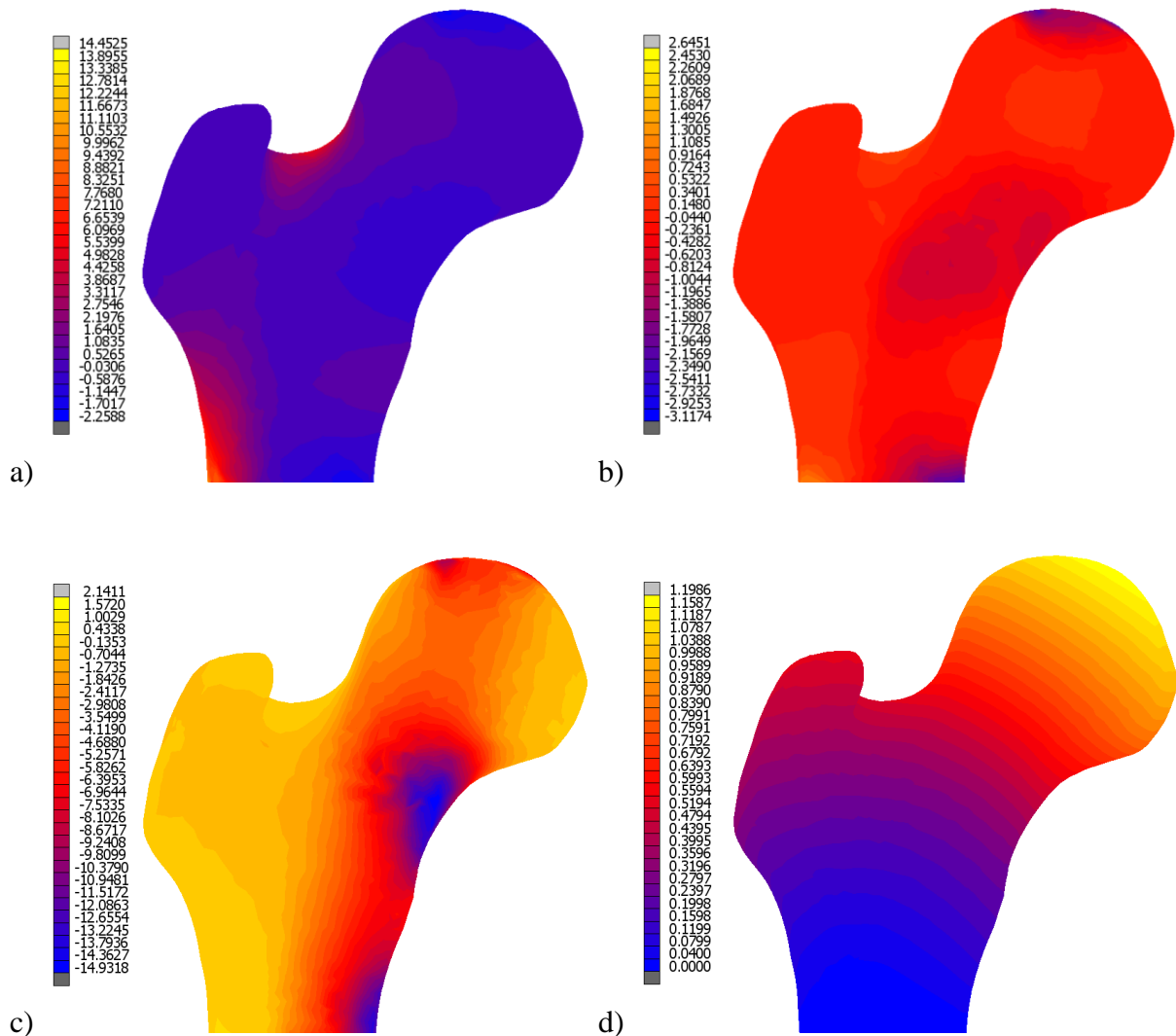
Dla określonych warunków brzegowych oraz anizotropowych parametrów materiałowych tkanki kostnej i biorusztowania, przeprowadzono analizę MES bliższego końca kości udowej w skali makro. Wynikiem zrealizowanej analizy są rozkłady odkształceń głównych  $\varepsilon_1$ ,  $\varepsilon_2$ ,  $\varepsilon_3$  (Rys. 5.26) w modelu bliższego końca kości udowej człowieka.





Rys. 5.26 Rozkłady odkształceń w bliższym końcu kości udowej  
 a) odkształceń głównych  $\varepsilon_1$  b) odkształceń głównych  $\varepsilon_2$  c) odkształceń głównych  $\varepsilon_3$

Dla modelu makro wartości skrajne odkształceń głównych to -0.0083 oraz 0.0059. Spiętrzenia odkształceń występują w rejonie szyjki kości udowej oraz rejonie utwierdzenia modelu. Rozkłady naprężeń głównych w modelu numerycznym są bardzo zbliżone do zamieszczonych rozkładów odkształceń głównych. Obliczone wartości skrajne naprężeń głównych to -18.829 MPa oraz 14.453 MPa. Na Rys. 5.27 zamieszczono rozkłady naprężeń głównych oraz przemieszczeń wypadkowych w przekroju bliższego końca kości udowej.

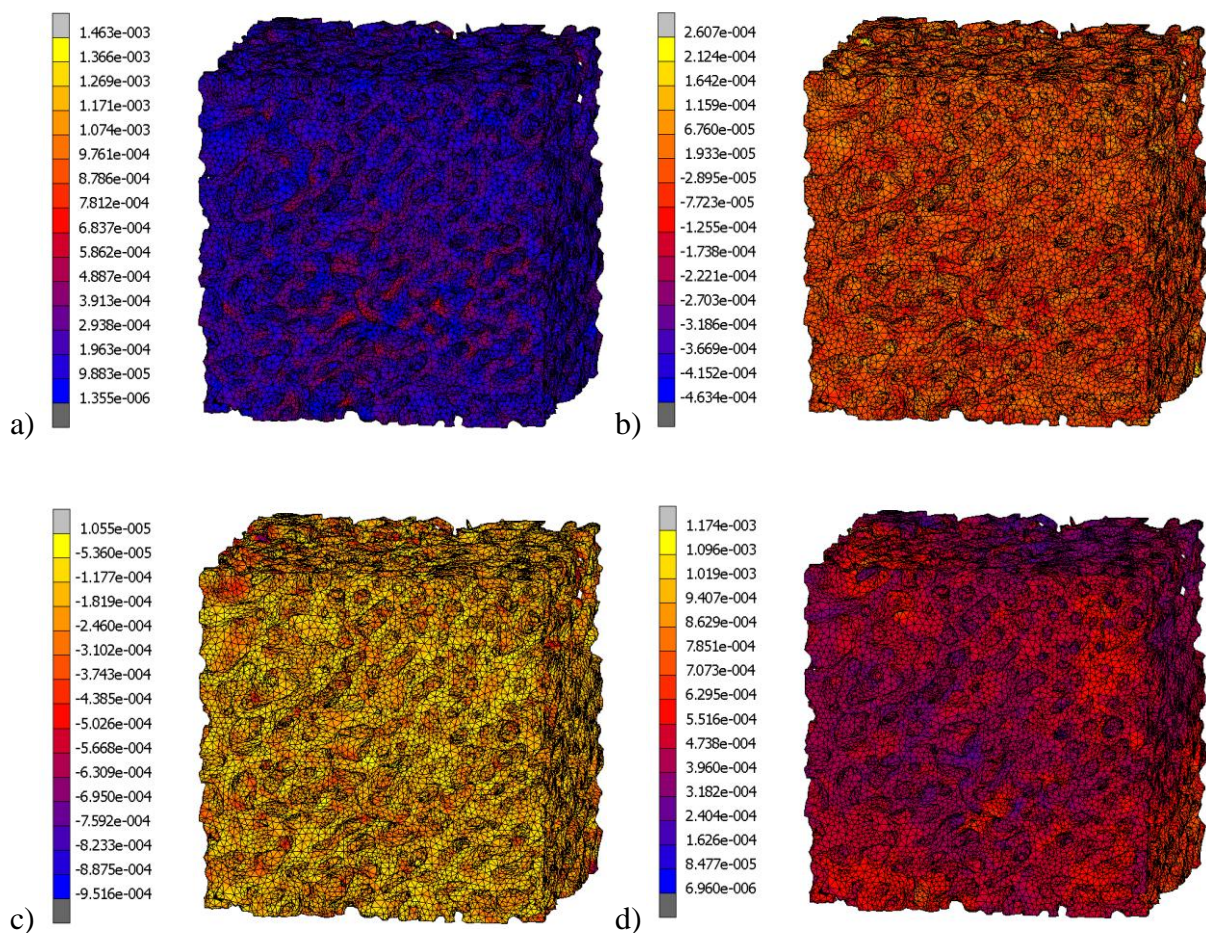


Rys. 5.27 Rozkłady a) naprężeń głównych  $\sigma_1$  b) naprężeń głównych  $\sigma_2$  c) naprężeń głównych  $\sigma_3$  d) przemieszczeń wypadkowych w przekroju bliższego końca kości udowej

Analizując mapę naprężeń głównych  $\sigma_3$  w przekroju głowy kości udowej (Rys. 5.27c) można zaobserwować zgodność rozkładu naprężeń ściskających z kierunkami anatomicznymi kości beleczkowej w głowie kości udowej człowieka.



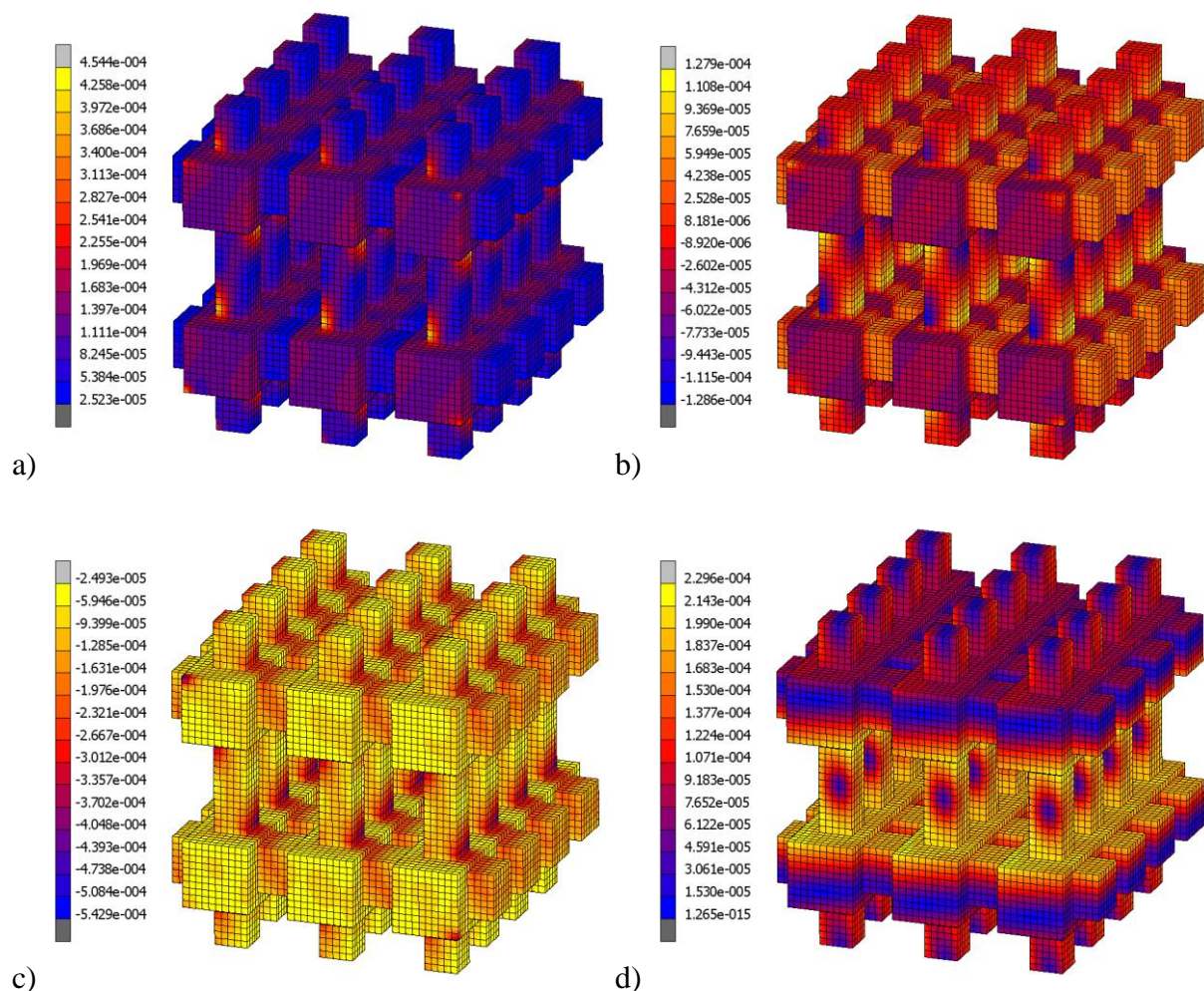
Dla punktu znajdującego się wewnątrz obszaru biorusztowania kości oraz punktu znajdującego się wewnątrz obszaru tkanki kostnej otaczającej biorusztowanie, przeprowadzono lokalizację w celu zanalizowania stanu odkształcenia i naprężenia oraz przemieszczeń wypadkowych w mikrostrukturze tkanki (Rys. 5.28) oraz implantu (Rys. 5.29). Stan odkształcenia obliczony względem lokalnego układu współrzędnych dla analizowanych punktów modelu makro, przyłożono do modeli RVE. Przy prowadzeniu lokalizacji istotne jest zastosowanie odkształceń obliczonych w modelu makro względem układu lokalnego zgodnie z którym zadano anizotropowe parametry materiałowe, ponieważ użycie składowych odkształceń obliczonych względem globalnego układu współrzędnych w celu przeprowadzenia lokalizacji skutkowałoby błędnymi wynikami obliczeń w skali mikro.



Rys. 5.28 Rozkłady a) odkształceń głównych  $\varepsilon_1$  b) odkształceń głównych  $\varepsilon_2$  c) odkształceń głównych  $\varepsilon_3$  d) wypadkowych przemieszczeń w mikrostrukturze kości

Dla modelu mikrostruktury kości wartości skrajne odkształceń głównych to  $-0.0009516$  oraz  $0.001463$ . Wartości skrajne naprężeń głównych wynoszą z kolei  $-7.392$  MPa i  $12.273$  MPa. Maksymalne przemieszczenie wypadkowe w mikrostrukturze kości wynosi  $1.174$   $\mu\text{m}$ .





Rys. 5.29 Rozkłady a) odkształceń głównych  $\epsilon_1$  b) odkształceń głównych  $\epsilon_2$  c) odkształceń głównych  $\epsilon_3$  d) wypadkowych przemieszczeń w mikrostrukturze biorusztowania

Dla modelu mikrostruktury biorusztowania wartości skrajne odkształceń głównych wynoszą  $-0.0005429$  oraz  $0.004544$ . Wartości skrajne naprężeń głównych wynoszą  $-5.286$  MPa oraz  $4.793$  MPa. Maksymalne przemieszczenie wypadkowe w mikrostrukturze implantu wynosi  $0.2296$   $\mu\text{m}$ .

Pomimo przyjęcia uproszczeń modelu makro bliższego końca kości udowej skutkujących np. spiętrzeniami odkształceń i naprężeń w rejonie utwierdzenia, obliczone wartości odkształceń tkanki (belecзки kostne) w głowie kości udowej mieszczą się w zakresie odkształceń występujących w kości beleczkowej *in vivo* [37], w trakcie codziennej aktywności człowieka. Wartości obliczonych naprężeń w mikrostrukturze biorusztowania są bliskie naprężeniom maksymalnym dla kompozytu biopolimeru PLGA z hydroksyapatytem [87].

## 6 Wnioski i podsumowanie

W ramach pracy zrealizowano zadanie opracowania metod oraz narzędzi modelowania wieloskalowego tkanki kostnej oraz obliczono anizotropowe parametry materiałowe kości. Wymagało to opracowania dokładnych modeli numerycznych struktur kostnych z wykorzystaniem których obliczono parametry materiałowe tkanki w skalach mikro i makro. Parametry materiałowe tkanki kostnej w skali mikro, czyli parametry sprężyste beleczek kostnych, zidentyfikowano z użyciem algorytmu ewolucyjnego oraz danych numerycznych i danych doświadczalnych pozyskanych na drodze eksperymentu przeprowadzonego w skali makro. Otrzymano zbieżność wartości zidentyfikowanych parametrów materiałowych z wynikami badań eksperymentalnych przeprowadzonych w skali mikro (próba nanoindentacji) oraz zbieżność rozkładów przemieszczeń dla próbki kostnej obliczonych na podstawie symulacji numerycznych z rozkładem przemieszczeń otrzymanym na drodze eksperymentalnej (cyfrowa korelacja obrazów). Pozwala to wnioskować, że zbudowane modele numeryczne są poprawne oraz zastosowano odpowiednie procedury obliczeniowe. W celu obliczenia zastępczych parametrów tkanki dla skali makro opracowano metodę zadawania periodycznych warunków brzegowych dla objętościowych siatek MES mikrostruktury kości beleczkowej nie wykazujących periodyczności geometrycznej. Umożliwiło to na obliczenie anizotropowych parametrów tkanki kostnej, bliskich rzeczywistym parametrom tkanki kostnej człowieka (*in vivo*). Użyto transformacji układu współrzędnych tensora sprężystości rozpatrywanej próbki kostnej do określenia głównych osi ototropii kości gąbczastej dla obszaru głowy kości udowej człowieka. Opracowano metody i narzędzia projektowania optymalnych struktur biorusztowań kości, dopasowanych do danego pacjenta i konkretnego miejsca implantacji. Uwzględniono przy tym metodę wytwarzania implantu (techniki addytywne) na etapie modelowania. Zrealizowano wieloskalową analizę numeryczną bliższego końca kości udowej człowieka z zaimplantowanym spersonalizowanym biorusztowaniem (układ kość–implant). Obliczone wartości odkształceń w mikrostrukturze kości zawierają się w przedziale wartości odnotowanym jako prawidłowy dla tkanki kostnej w organizmie człowieka. Tym samym cel pracy został osiągnięty, a teza pracy udowodniona. Zbudowany model wieloskalowy pozwala na analizowanie rozkładów wielkości takich jak odkształcenia czy naprężenia dla tkanki kostnej w skalach mikro i makro, w zależności od poziomu obciążenia kości udowej. Stwarza to możliwość identyfikacji optymalnych poziomów obciążania stawu biodrowego w trakcie procesu rehabilitacji, w odniesieniu do wywołanego stanu odkształcenia beleczek

kostnych. Na podstawie zakresu odkształceń beleczek kostnych można wnioskować o właściwej przebudowie kości, która jest istotnym procesem decydującym o skuteczności zabiegu implantacji biorusztowania czy też prawidłowego osadzenia endoprotezy w strukturze kości po zabiegu alloplastyki. Kolejnym kierunkiem badań jest budowa i weryfikacja modelu kości udowej człowieka uwzględniającego rzeczywisty, niejednorodny rozkład anizotropowych parametrów materiałowych tkanki kostnej. Rozwój metod i procedur modelowania przedstawionych w niniejszej pracy oraz przeprowadzenie nowych badań eksperymentalnych umożliwi w przyszłości zbudowanie takiego modelu. Zakres stosowalności opracowanych metod modelowania wieloskalowego można rozszerzyć, co umożliwi modelowanie tkanek innych niż tkanka kostna. Optymalizacja i projektowanie struktur do zastosowań w medycynie czy też struktur inżynierskich z uwzględnieniem ich budowy wieloskalowej oraz nieliniowości fizycznych stanowi kierunek dalszych badań.

## 7 Literatura

- [1] J. Arabas, *Wykłady z algorytmów ewolucyjnych*. Warszawa: Wydawnictwa Naukowo-Techniczne, 2004.
- [2] I. Babuska, "Homogenization approach in engineering," *Proc. 2nd Int. Symposium on Comp. Meth. in App. Science and Eng*, pp. 137-153, 1976.
- [3] R. Bąk i T. Burczyński, *Wytrzymałość materiałów z elementami ujęcia komputerowego*. Warszawa: Wydawnictwa Naukowo-Techniczne, 2001.
- [4] G.S. Beaupré, T.E. Orr, i D.R. Carter, "An approach for time-dependent bone modeling and remodeling--theoretical development," *Journal of Orthopaedic Research*, no. 8, pp. 662-670, 1990.
- [5] W. Beluch, "Evolutionary Identification and Optimization of Composite Structures," *Mechanics of Advanced Materials and Structures*, no. 14, pp. 677-686, 2007.
- [6] A. Bensoussan, J. Lionis, i G. Papanicolaou, *Asymptotic analysis for periodic structures*. Amsterdam: North-Holland, 1978.
- [7] G. Bergmann , G. Deuretzbacher, M. Heller, F. Graichen, A. Rohlmann, J. Strauss, G.N. Duda, "Hip contact forces and gait patterns from routine activities," *Journal of Biomechanics*, no. 34, pp. 859-871, 2001.
- [8] R. Będziński, *Biomechanika Inżynierska: zagadnienia wybrane*. Wrocław: Oficyna Wydawnicza Politechniki Wrocławskiej, 1997.
- [9] R. Bibb, D. Eggbeer, and A. Paterson, *Medical Modelling, Second Edition: The Application of Advanced Design and Rapid Prototyping Techniques in Medicine.:* Woodhead Publishing, 2015.
- [10] F. Bini, A. Marinozzi, F. Marinozzi, F. Patané, "Microtensile measurements of single trabeculae stiffness in human femur," *Journal of Biomechanics*, no. 35, pp. 1515–1519, 2002.
- [11] M. Binkowski, G. Davis, i Z. Wróbel, "Quantitative Measurement of the Bone Density by X-Ray Micro Computed Tomography," *IFMBE Proceedings*, no. 31, pp. 856-859, 2010.
- [12] M. Biot, "General theory of three-dimensional consolidation," *Journal of Applied Physics*, no. 12, pp. 155-164, 1941.
- [13] H. Böhm, *A short introduction to basic aspects of continuum micromechanics*. Vienna: Vienna University of Technology, 2014.

- [14] H. Bramfeldt, G. Sabra, V. Centis, P. Vermette, "Scaffold vascularization: a challenge for three-dimensional tissue engineering," *Current Medicinal Chemistry*, no. 17, pp. 3944-3967, 2010.
- [15] W. Brekelmans, H. Poort, i T. Slooff, "A new method to analyse the mechanical behaviour of skeletal parts," *Acta Orthopaedica Scandinavica*, no. 43, pp. 301–317, 1972.
- [16] T. Burczyński, A. Mrozek, R. Górski, W. Kuś, "Molecular statics coupled with the subregion boundary element method in multiscale analysis," *International Journal for Multiscale Computational Engineering*, vol. 8, no. 3, pp. 319-330, 2010.
- [17] T. Burczyński i W. Kuś, "Microstructure optimisation and identification in multi-scale modeling," *Computational Methods in Applied Sciences*, no. 14, pp. 169–181, 2009.
- [18] T. Burczyński, W. Kuś, i A. Brodacka, "Multiscale modeling of osseous tissues," *Journal of Theoretical and Applied Mechanics*, no. 48, pp. 855-870, 2010.
- [19] T. Burczyński, A. Mrozek, i W. Kuś, "A computational continuum-discrete model of materials," *Bulletin of the Polish Academy of Sciences-Technical Sciences*, no. 55, pp. 85-89, 2007.
- [20] T.M. Buzug, *Computed Tomography: From Photon Statistics to Modern Cone-Beam CT*: Springer, 2010.
- [21] D.R. Carter i W.C. Hayes, "The compressive behavior of bone as a two-phase porous structure," *Journal of Bone and Joint Surgery*, no. 59, pp. 954–962, 1977.
- [22] T.R. Chandrupatla i A.D. Belegundu, *Introduction to Finite Elements in Engineering*. New Jersey: Prentice Hall, 2002.
- [23] Molly's CG Arts & Animation Blog: A Bit of Charact. tooloop.com, dostęp 03.02.15
- [24] Chen J., C. Liu, L. You, C.A. Simmons, "Boning up on Wolff's Law: Mechanical regulation of the cells that make and maintain bone," *Journal of Biomechanics*, no. 43, pp. 108–118, 2010.
- [25] R. Cierniak, *X-Ray Computed Tomography in Biomedical Engineering*. London: Springer-Verlag London, 2011.
- [26] B.T. Corona, M.A. Machingal, T. Criswell, M. Vadhavkar, A.C. Dannahower, C. Bergman, W. Zhao, G.J. Christ, "Further development of a tissue engineered muscle repair construct in vitro for enhanced functional recovery following implantation in vivo in a murine model of volumetric muscle loss injury," *Tissue Engineering*, no. 18, pp. 1213-1228, 2012.

- [27] S. Cowin, *Bone Mechanics Handbook*. Boca Raton: CRC Press, 2001.
- [28] S.C. Cowin i D.H. Hegedus, "Bone remodelling I: A theory of adaptive elasticity," *Journal of Elasticity*, no. 6, pp. 313-326, 1976.
- [29] Z. Cui, Y. Han, i W. Zhao, "Scattering of arbitrarily incident Gaussian beams by fractal soot aggregates," *Journal of Optics*, no. 14, 2012.
- [30] J.D. Currey, *Bones: Structure and Mechanics*. Princeton: Princeton University Press, 2006.
- [31] Ł. Cyganik, M. Binkowski, G. Kokot, T. Rusin, P. Popik, F. Bolechała, R. Nowak, Z. Wróbel, A. John, "Prediction of Young's modulus of trabeculae in microscale using macro-scale's relationships between bone density and mechanical properties," *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, no. 36, pp. 120–134, 2014.
- [32] R., Crisfield, M.A., Remmers, J.J, Verhoosel, C.V. de Borst, *Non-linear finite element analysis of solids and structures.:* Wiley, 2012.
- [33] A. Długosz, "Evolutionary computation in thermoelastic problems," *IUTAM Symposium on Evolutionary Methods in Mechanics*, no. 117, pp. 69-80, 2004.
- [34] A. Długosz i T. Burczyński, "Identification in multiscale thermoelastic problems," *Computer Assisted Mechanics and Engineering Sciences*, no. 20, pp. 325-336, 2013.
- [35] M. Duda, *Komputerowe wspomaganie zabiegu alloplastyki stawu biodrowego człowieka - Rozprawa doktorska*. Gliwice: Politechnika Śląska. Wydział Mechaniczny Technologiczny, 2013.
- [36] M. Dudzińska. Seminarium naukowe Zakładu akustyki technicznej i techniki laserowej Głównego Instytutu Górnictwa. [Online]. [http://www.gig.eu/sites/default/files/attachments/zaklady/seminarium2082011metody\\_tomografii\\_w\\_medycynie\\_i\\_tehnice\\_prez.pdf](http://www.gig.eu/sites/default/files/attachments/zaklady/seminarium2082011metody_tomografii_w_medycynie_i_tehnice_prez.pdf), dostęp 04.03.15
- [37] R.L. Duncan i C.H. Turner, "Mechanotransduction and the functional response of bone to mechanical strain," *Calcified Tissue International*, no. 57, pp. 344-358, 1995.
- [38] J.C. Elliott i S.D. Dover, "X-ray microtomography," *Journal of Microscopy*, no. 126, pp. 211-213, 1982.
- [39] J.D. Eshelby, "The determination of the elastic field of an ellipsoidal inclusion and related problems," *Proceedings of the Royal Society of London*, no. A 241, pp. 376–396.

- [40] L.A. Feldkamp, S.A. Goldstein, i A.M. Parfitt, "The direct examination of threedimensional bone architecture in vitro by computed tomography," *Journal of Bone and Mineral Research*, no. 4, pp. 3-11, 1989.
- [41] J. Fish, "Modeling and simulation of piezocomposites," *Computer Methods in Applied Mechanics and Engineering*, vol. 192, no. 18, pp. 3211-3232, 2003.
- [42] J. Fish i T. Belytschko, *A First Course in Finite Elements.*: Wiley, 2007.
- [43] H.M. Frost, *The laws of bone structure.*: C.C. Thomas, 1964.
- [44] P. Gentile, V. Chiono, I. Carmagnola, P.V Hatton, "An overview of poly(lactic-co-glycolic) acid (PLGA)-based biomaterials for bone tissue engineering," *International Journal of Molecular Sciences*, no. 28, pp. 3640-3659, 2014.
- [45] L. Gibson, "The mechanical behavior of cancellous bone," *Journal of Biomechanics*, no. 18, pp. 317-328, 1985.
- [46] L. Gibson i M. Ashby, *Cellular Solids: Structure and Properties*. Oxford: Pergamon Press, 1988.
- [47] J. Guedes i N. Kikuchi, "Preprocessing and postprocessing for materials based on the homogenisation method with adaptative finite element methods," *Computer Methods in Applied Mechanics and Engineering*, no. 83, pp. 143-198, 1990.
- [48] M. Gzik, *Biomechanika kręgosłupa człowieka*. Gliwice: Wydawnictwo Politechniki Śląskiej, 2007.
- [49] M. Hain i P. Wriggers, "Numerical homogenization of hardened cement paste," *Computational Mechanics*, no. 42, pp. 197-212, 2008.
- [50] E. Hamed, I. Jasiuk, A. Yoo, Y. Lee, T. Liszka, "Multi-scale modelling of elastic moduli of trabecular bone," *Journal of The Royal Society Interface*, no. 9, pp. 1654-1673, 2012.
- [51] T. Harrigan, M. Jasty, R. Mann, W. Harris, "Limitations of the continuum assumption in cancellous bone," *Journal of Biomechanics*, no. 21, pp. 269-275, 1988.
- [52] R. Hill, "Elastic properties of reinforced solids: some theoretical principles," *Journal of the Mechanics and Physics of Solids*, vol. 11, no. 5, pp. 357-372, 1963.
- [53] R. Hodgkinson i J.D. Currey, "Young's modulus, density and material properties in cancellous bone over a large density range," *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, no. 3, pp. 377-381, 1992.

- [54] S.J. Hollister, D. Fyhri, K. Jepsen, S. Goldstein, "Application of homogenization theory to the study of trabecular bone mechanics," *Journal of Biomechanics*, no. 24, 1991.
- [55] S.J. Hollister, "Porous scaffold design for tissue engineering," *Nature Materials*, no. 4, pp. 518-524, 2005.
- [56] S.J. Hollister, J.M. Brennan, i N. Kikuchi, "A homogenization sampling procedure for calculating trabecular bone effective stiffness and tissue level stress," *Journal of Biomechanics*, no. 27, pp. 433–444, 1994.
- [57] S.J. Hollister i N. Kikuchi, "A comparison of homogenization and standard mechanics analyses for periodic porous composites," *Computational Mechanics*, no. 10, pp. 73–95, 1992.
- [58] S. Hollister i N. Kikuchi, "Homogenization theory and digital imaging: a basis for studying the mechanics and design principles of bone tissue," *Biotechnology and Bioengineering*, no. 43, pp. 586–596, 1994.
- [59] R. Huiskes, H. Weinans, H.J. Grootenboer, M. Dalstra, B. Fudala, T.J. Sloof, "Adaptive bone-remodeling theory applied to prosthetic-design analysis," *Journal of Biomechanics*, no. 20, pp. 1135-1150, 1987.
- [60] R. Huiskes i E. Chao, "A survey of finite element analysis in orthopedic biomechanics: the first decade," *Journal of Biomechanics*, no. 16, pp. 385-409, 1983.
- [61] D.W. Hutmacher, "Scaffolds in tissue engineering bone and cartilage," *Biomaterials*, no. 21, pp. 2529–2543, 2000.
- [62] C.R. Jacobs, *Numerical Simulation of Bone Adaptation to Mechanical Loading*. Stanford: Stanford University, 1994.
- [63] O Jiroušek , "Nanoindentation of Human Trabecular Bone – Tissue Mechanical Properties Compared to Standard Engineering Test Methods," in *Nanoindentation in Materials Science*. Janeza Trdine: InTech, 2012.
- [64] A. John, *Wybrane zagadnienia modelowania struktur biomechanicznych*. Gliwice: Wyd. Pracowni Komputerowej Jacka Skalmierskiego w ramach Projektu Kapitał Ludzki, 2009,2011.
- [65] A. John, M. Duda, i P. Makowski, "The influence of material parameters modeling method on stress and strain state in human femur," *International conference of the Polish Society of Biomechanics - Biomechanics 2012*, 2012.



- [66] A. John, G. Kokot, i P. Makowski, "Określenie parametrów materiałowych kości beleczkowej na podstawie symulacji na poziomie mikroskopowym," *Modelowanie Inżynierskie*, no. 43, pp. 85-90, 2012.
- [67] J. Kabel, B. van Rietbergen, M. Dalstra, A. Odgaard, R. Huiskes, "The role of an effective isotropic tissue modulus in the elastic properties of cancellous bone," *Journal of Biomechanics*, no. 32, pp. 673-680, 1999.
- [68] M. Kamiński, "Boundary element method homogenization of the periodic linear elastic fiber composites," *Engineering Analysis with Boundary Elements*, no. 23, pp. 815–823, 1999.
- [69] J.A. Kanis i O. Johnell, "Requirements for DXA for the management of osteoporosis in Europe," *Osteoporosis International*, no. 16, pp. 229–238, 2005.
- [70] V. Karageorgiou i D. Kaplan, "Porosity of 3D biomaterial scaffolds and osteogenesis," *Biomaterials*, no. 26, pp. 5474–5491, 2005.
- [71] T.M. Keaveny, T. Pinilla, R. Crawford, D. Kopperdahl, A. Lou, "Systematic and random errors in compression testing of trabecular bone," *Journal of Orthopaedic Research*, no. 15, pp. 101–110, 1997.
- [72] T.M. Keaveny, X.E. Guo, E.F. Wachtel, T.A. McMahon, W.C. Hayes, "Trabecular bone exhibits fully linear elastic behavior and yields at low strains," *Journal of Biomechanics*, no. 27, pp. 1127-1136, 1994.
- [73] T.M. Keaveny, E.F. Morgan, i O.C. Yeh, "Bone mechanics," in *Standard Handbook of Biomedical Engineering & Design*.: McGraw-Hill Professional, 2009.
- [74] J. Kim, S. McBride, B. Tellis, P. Alvarez-Urena, Y.H. Snog, D.D. Dean, V.L. Sylvia, H. Elgendy, J. Ong, J.O. Hollinger, "Rapid-prototyped PLGA/ $\beta$ -TCP/hydroxyapatite nanocomposite scaffolds in a rabbit femoral defect model," *Biofabrication*, no. 4, 2012.
- [75] J.C. Koch, "The laws of bone architecture," *The American Journal of Anatomy*, no. 21, pp. 177-298, 1917.
- [76] G. Kokot, *Wyznaczanie własności mechanicznych tkanek kostnych z zastosowaniem cyfrowej korelacji obrazu, nanoindentacji oraz symulacji numerycznych*. Gliwice: wyd. Politechniki Śląskiej, 2013.
- [77] G. Kokot i P. Orantek, "The topology optimization using evolutionary algorithms," *IUTAM Symposium on Evolutionary Methods in Mechanics, Solid Mechanics and its Applications*, no. 117, pp. 173-186, 2004.

- [78] M. Kopernik i A. Milenin, "Two-scale finite element model of multilayer blood chamber of POLVAD\_EXT," *Archives of Civil and Mechanical Engineering*, no. 12, pp. 178–185, 2012.
- [79] V.G. Kouznetsova, *Computational homogenization for the multi-scale analysis of multi-phase materials*. Eindhoven: Technische Universiteit, 2002.
- [80] W. Kuś, "Grid-enabled evolutionary algorithm application in the mechanical optimization problems," *Engineering Applications of Artificial Intelligence*, no. 20, pp. 629–636, 2007.
- [81] W. Kuś i T. Burczyński, "Bioinspired Algorithms in Multiscale Optimization," in *Computer Methods in Mechanics*. Berlin: Springer, 2010.
- [82] W. Kuś i T. Burczyński, "Identification of stochastic material properties in multiscale modelling," *Computer Methods in Materials Science*, no. 11, pp. 524-530, 2011.
- [83] W. Kuś i P. Makowski, "Topology multiscale optimization of bone scaffolds," *11th World Congress on Computational Mechanics WCCM XI*, 2014.
- [84] A.J. Ladd, J.H. Kinney, D.L. Haupt, S.A. Goldstein, "Finite-element modeling of trabecular bone: comparison with mechanical testing and determination of tissue modulus," *Journal of Orthopaedic Research*, no. 16, pp. 622–628, 1998.
- [85] R. Langer i J.P. Vacanti, "Tissue engineering," *Science*, no. 260, pp. 920–926, 1993.
- [86] F. Larsson, K. Runesson, S. Saroukhani, R. Vafadari, "Computational homogenization based on a weak format of micro-periodicity for RVE-problems," *Computer Methods in Applied Mechanics and Engineering*, no. 200, pp. 11–26, 2011.
- [87] J.B. Lee, S.H. Lee, S.M. Yu, J.C. Park, J.B. Choi, J.K. Kim, "PLGA scaffold incorporated with hydroxyapatite for cartilage regeneration," *Surface & Coatings Technology*, no. 202, pp. 5757–5761, 2008.
- [88] F. Linde i I. Hvid, "The effect of constraint on the mechanical behaviour of trabecular bone specimens," *Journal of Biomechanics*, no. 22, pp. 485–490, 1989.
- [89] C.Y. Lin, N. Kikuchi, i S.J. Hollister, "A novel method for biomaterial scaffold internal architecture design to match bone elastic properties with desired porosity," *Journal of Biomechanics*, no. 37, pp. 623–636, 2004.
- [90] S. Lorenzetti, R. Carretta, R. Müller, E. Stüssi, "A new device and method for measuring the elastic modulus of single trabeculae," *Medical Engineering & Physics*, no. 33, pp. 993-1000, 2011.

- [91] J.C. Lotz, T.N. Gerhart, i W.C. Hayes, "Mechanical properties of trabecular bone from the proximal femur: a quantitative CT study," *Journal of Computer Assisted Tomography*, no. 14, pp. 107–114, 1990.
- [92] E. Lucchinetti, D. Thomann, i G. Danuser, "Micromechanical testing of bone trabeculae – potentials and limitations," *Journal of Materials Science*, no. 35, pp. 6057-6065, 2000.
- [93] D. Łydzba, *Zastosowania metody asymptotycznej homogenizacji w mechanice gruntów i skał*. Wrocław: Oficyna Wydawnicza Politechniki Wrocławskiej, 2002.
- [94] Ł. Madej, *Development of the modelling strategy for the strain localization simulation based on the digital material representation*. Kraków: Wydawnictwo AGH, 2010.
- [95] T. Madej, *Modelowanie strefy ruchowej endoprotezy stawu biodrowego w aspekcie biomateriałów - Rozprawa doktorska*. Kraków: Akademia Górniczo-Hutnicza im. Stanisława Staszica. Wydział Inżynierii Mechanicznej i Robotyki. Katedra Konstrukcji i Eksploatacji Maszyn, 2008.
- [96] W. Mahfouz, S. Elsalmy, J. Corcos, A.S. Fayed, "Fundamentals of bladder tissue engineering," *African Journal of Urology*, no. 19, pp. 51–57, 2013.
- [97] P. Makowski, A. John, W. Kuś, G. Kokot, "Multiscale modeling of the simplified trabecular bone structure," *Mechanika: Proceedings of the 18th International Conference*, pp. 156-161, 2013.
- [98] P. Makowski, "Trabecular bone homogenization with use of MSC.Marc user subroutines," *International Conference on Computer Methods in Mechanics CMM 2013*, 2013.
- [99] P. Makowski, "Two-scale model of cancellous bone structure," *Conference on Applied and Industrial Mathematics - CAIM*, 2013.
- [100] P. Makowski i W. Kuś, "Evolutionary optimization of bone scaffolds geometry," *3rd International Conference on Material Modelling ICMM*, 2013.
- [101] P. Makowski i W. Kuś, "Optimization of bone scaffold structures using experimental and numerical data (w recenzji)," *Acta Mechanica*, 2015.
- [102] P. Makowski i W. Kuś, "Trabecular bone numerical homogenization with the use of buffer zone," *Computer Assisted Methods in Engineering and Science*, no. 21, pp. 113–121, 2014.

- [103] P. Makowski i W. Kuś, "Wieloskalowe modelowanie struktur wytworzonych z użyciem metody fused deposition modeling (FDM) do zastosowań w medycynie," *Zeszyty Naukowe Wyższej Szkoły Informatyki*, no. 13, pp. 132-138, 2014.
- [104] P. Makowski, W. Kuś, i G. Kokot, "Evolutionary identification of trabecular bone properties," *ECCOMAS International Conference IPM 2013 Proceedings*, pp. 35-36, 2013.
- [105] J. Mandel, *Plasticité classique et viscoplasticité*. Udine: Springer-Verlag, 1971.
- [106] Materialise Biomedical. [Online]. <http://biomedical.materialise.com/>
- [107] A.D. Metcalfe i M.W. Ferguson, "Tissue engineering of replacement skin: the crossroads of biomaterials, wound healing, embryonic development, stem cells and regeneration," *Journal of the Royal Society Interface*, no. 4, pp. 413-437, 2007.
- [108] A. Mężyk, M. Pawlak, W. Klein, i J. Kania, "Modeling and optimization of resonance characteristics of complex machinery system under dynamic load," *Archive of Applied Mechanics*, no. 23, pp. 1-16, 2014.
- [109] Z. Michalewicz, *Algorytmy genetyczne + struktury danych = programy ewolucyjne*. Warszawa: Wydawnictwa Naukowo-Techniczne, 2003.
- [110] E.F. Morgan, O.C. Yeh, W.C. Chang, T.M. Keaveny, "Nonlinear behavior of trabecular bone at small strains," *Journal of Biomechanical Engineering*, no. 1, pp. 1-9, 2001.
- [111] E. Morgan, H. Bayraktar, i T. Keaveny, "Trabecular bone modulus–density relationships depend on anatomic site," *Journal of Biomechanics*, no. 36, pp. 897–904, 2003.
- [112] T. Mori i K. Tanaka, "Average stress in the matrix and average elastic energy of materials with misfitting inclusions," *Acta metall*, no. 21, pp. 571–574, 1973.
- [113] MSC.Software Corporation, *Marc Volume A: Theory and User Information*. Santa Ana, 2011.
- [114] C.M. Murphy, M.G. Haugh, i F.J. O'Brien, "The effect of mean pore size on cell attachment, proliferation and migration in collagen-glycosaminoglycan scaffolds for bone tissue engineering," *Biomaterials*, no. 31, pp. 461-466, 2010.
- [115] R. Narayan, *Rapid Prototyping of Biomaterials: Principles and Applications*.: Woodhead Publishing, 2013.
- [116] S. Nemat-Nasser i M. Hori, *Micromechanics: overall properties of heterogeneous materials*. Amsterdam: Elsevier, 1999.

- [117] S. Nemat-Nasser i M. Taya, "On effective moduli of an elastic body containing periodically distributed voids," *Quart. J. App. Math.*, no. 39, pp. 43-59, 1981.
- [118] V. Nguyen, E. Béchet, C. Geuzaine, L. Noels, "Imposing periodic boundary condition on arbitrary meshes by polynomial interpolation," *Computational Materials Science*, no. 55, pp. 390–406, 2012.
- [119] G.L. Niebur i T.M. Keaveny, "Computational Modeling of Trabecular Bone Mechanics," in *Computational modeling in biomechanics.*: Springer, 2010, pp. 277-306.
- [120] T. Niedźwiedzki i J.J. Kuryszko, *Biologia Kości*. Warszawa: Wydawnictwo naukowe PWN, 2007.
- [121] J. Ostrowska-Maciejewska, *Mechanika ciał odkształcalnych*. Warszawa: Polska Akademia Nauk - Instytut Podstawowych Problemów Techniki, 1994.
- [122] S.H. Park, D.S. Park, J.W. Shin, Y.G. Kang, H.K. Kim, T.R. Yoon, J.W. Shin, "Scaffolds for bone tissue engineering fabricated from two different materials by the rapid prototyping technique: PCL versus PLGA," *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, no. 23, pp. 2671-2678, 2012.
- [123] F. Pauwels, *Gesammelte Abhandlungen zur Funktionellen Anatomie des Bewegungsapparates*. Berlin: Springer, 1965.
- [124] P. Pedersen i J. Taylor, "Optimal design based on power law nonlinear elasticity," in *Optimal Design with Advanced Materials*. Amsterdam: Elsevier, 1993.
- [125] A.T. Phillips, "Structural Optimisation: Biomechanics of the Femur," *Engineering and Computational Mechanics*, no. 165, 2012.
- [126] M. Pietrzyk, J. Kusiak, R. Kuziak, Ł. Madej, D. Szeliga, R. Gołąb, "Conventional and multiscale modelling of microstructure evolution during laminar cooling of DP steel strips," *Metallurgical and Materials Transactions A*, no. 45, pp. 5835-5851, 2014.
- [127] M. Pietrzyk, Ł. Madej, i R. Kuziak, "Multi scale CAFE simulation of the multi step cold forging operations," *Steel Research International*, no. 78, pp. 771-776, 2007.
- [128] L. Podshivalov, A. Fischer, i P.Z. Bar-Yoseph, "On the Road to Personalized Medicine: Multiscale Computational Modeling of Bone Tissue," *Archives of Computational Methods in Engineering*, no. 21, pp. 399-479, 2014.
- [129] J. Ptaszny i P. Fedeliński, "Numerical homogenization by using the fast multipole boundary element method," *Archives of Civil and Mechanical Engineering*, vol. 11, no. 1, pp. 181–193, 2011.

- [130] J. Radon, "Über die Bestimmung von Funktionen durch ihre Integralwerte längs gewisser Mannigfaltigkeiten," *Ber. Verh. Säch. Akad. Wiss*, no. 69, pp. 262-277, 1917.
- [131] G. Rakowski, *Metoda elementów skończonych: wybrane zagadnienia*. Warszawa: Oficyna wydawnicza Politechniki Warszawskiej, 2006.
- [132] A. Reuss, "Berechnung der Fließgrenze von Mischkristallen auf Grund der Plastizitätsbedingung für Einkristalle," *Journal of Applied Mathematics and Mechanics*, no. 9, pp. 49-58, 1929.
- [133] J. Rho, R. Ashman, i C. Turner, "Young's modulus of trabecular and cortical bone material: ultrasonic and microtensile measurements," *Journal of Biomechanics*, no. 26, pp. 111-119, 1993.
- [134] J.Y. Rho, M.C. Hobatho, i R.B. Ashman, "Relations of mechanical properties to density and CT number in human bone," *Medical Engineering & Physics*, no. 17, pp. 347-355, 1995.
- [135] J.Y. Rho, T.Y Tsui, i G.M. Pharr, "Elastic properties of human cortical and trabecular lamellar bone measured by nanoindentation," *Biomaterials*, no. 18, pp. 1325-1330, 1997.
- [136] W. Röntgen, "Über eine neue Art von Strahlen (Vorläufige Mitteilung)," *Sitzungsber Physik Med Ges Würzburg*, pp. 132-141, 1895.
- [137] P. Rügsegger, B. Koller, i R. Müller, "A microtomographic system for the nondestructive evaluation of bone architecture," *Calcified Tissue International*, no. 58, pp. 24-29, 1996.
- [138] L. Rumpf, L.O. Schwen, H.J. Wilke, U. Wolfram, "Numerical homogenization of trabecular bone specimens using composite finite elements," *The International Journal of Multiphysics, Special Edition: Multiphysics Simulations - Advanced Methods for Industrial Engineering. Selected Contributions from 1st Fraunhofer Multiphysics Conference*, pp. 127-143, 2010.
- [139] E. Sanchez-Palencia, "Comportements local et macroscopique d'un type de milieux physiques heterogenes," *International Journal of Engineering Science*, no. 12, pp. 331-351, 1974.
- [140] W. Sawicki i J. Malejczyk, *Histologia.*: Wydawnictwo Lekarskie PZWL, 2012.
- [141] N. Sheng, M. Boyce, D. Parks, D. Rutledge, J. Abes, R. Cohen, "Multiscale micromechanical modeling of polymer/clay nanocomposites and the effective clay particle," *Polymer*, no. 45, pp. 487-506.

- [142] L.E. Shilkrot, R.E. Miller, i W.A. Curtin, "Multiscale plasticity modeling: coupled atomistics and discrete dislocation mechanics," *Journal of the Mechanics and Physics of Solids*, no. 52, pp. 755-787, 2004.
- [143] T. Shinoka i C. Breuer, "Tissue-Engineered Blood Vessels in Pediatric Cardiac Surgery," *Yale Journal of Biology and Medicine*, no. 81, pp. 161–166, 2008.
- [144] Nishi Shunji, "Marc/HYPELA2 による材料構成則の組み込み)," *NPD Analizy numeryczne (数値解析技報), Raport Techniczny (技術レポート)*, no. 4, pp. 26-28, 2009.
- [145] R.J.M. Smit, W.A.M. Brekelmans, i H.E.H. Meijer, "Prediction of the mechanical behavior of nonlinear heterogeneous systems by multi-level finite element modeling," *Computer Methods in Applied Mechanics and Engineering*, no. 155, pp. 181–192, 1998.
- [146] Smithsonian Magazine. [Online]. <http://www.smithsonianmag.com/>, dostęp 07.03.15
- [147] STUDYBLUE. [Online]. [www.studyblue.com](http://www.studyblue.com), dostęp 18.02.15
- [148] N. Sultana, *Biodegradable Polymer-Based Scaffolds for Bone Tissue Engineering*. Berlin: Springer Berlin Heidelberg, 2013.
- [149] P. Suquet, "Elements of homogenization theory for inelastic solid mechanics," in *Homogenization techniques for composite media*. Berlin, Heidelberg, New York: Springer, 1987, pp. 194-278.
- [150] D. Szeliga, "Identification of material parameters and boundary conditions in numerical simulations of material processing," *ICAMMP 2011 : International Conference on Advances in Materials and Materials Processing*, pp. 15–16, 2011.
- [151] J. Szyndler i Ł. Madej, "Effect of number of grains and boundary conditions on digital material representation deformation under plane strain," *Archives of Civil and Mechanical Engineering*, no. 14, pp. 360–369, 2014.
- [152] J.S. Temenoff i A.G. Mikos, "Review: tissue engineering for regeneration of articular cartilage," *Biomaterials*, no. 21, pp. 431-440, 2000.
- [153] I. Temizer, T. Wu, i P. Wriggers, "On the optimality of the window method in computational homogenization," *International Journal of Engineering Science*, no. 64, pp. 66-73, 2013.
- [154] K. Terada, J. Kato, N. Hirayama, T. Inugai, K. Yamamoto, "A method of two-scale analysis with micro-macro decoupling scheme: application to hyperelastic composite materials," *Computational Mechanics*, no. 52, pp. 1199-1219, 2013.

- [155] K. Terada, N. Hirayama, K. Yamamoto, J. Kato, T. Kyoya, S. Matsubara, Y. Arakawa, T. Ueno, N. Miyanaga, "Applicability of micro-macro decoupling scheme to two-scale analysis of fiber-reinforced plastics," *Advanced Composite Materials*, no. 23, pp. 421-450, 2014.
- [156] K. Terada, M. Hori, T. Kyoya, N. Kikuchi, "Simulation of the multi-scale convergence in computational homogenization approaches," *International Journal of Solids and Structures*, no. 37, pp. 2285–2311, 2000.
- [157] K. Terada i N. Kikuchi, "A class of general algorithms for multi-scale analyses of heterogeneous media," *Computer Methods in Applied Mechanics and Engineering*, no. 190, pp. 5427–5464, 2001.
- [158] K. Terada i M. Kurumatani, "Two-scale diffusion-deformation coupling model for material deterioration involving micro-crack propagation," *International Journal for Numerical Methods in Engineering*, no. 83, pp. 426–451, 2010.
- [159] D. Trias, J. Costa, J. Mayugo, J. Hurtado, "Random models versus periodic models for fibre reinforced composites," *Computational Materials Science*, no. 38, pp. 316-324, 2006.
- [160] C. Truesdell, "Hypo-elasticity," *J. Rational Mech. and Analysis*, no. 4, pp. 83-132, 1955.
- [161] C.H. Turner i D.B. Burr, "Experimental Techniques for Bone Mechanics," in *Bone Mechanics Handbook, Second Edition*. Boca Raton: CRC Press, 2001.
- [162] D. Ulrich, B. van Rietbergen, H. Weinans, P. Rügsegger, "Finite element analysis of trabecular bone structure: a comparison of image-based meshing techniques," *Journal of Biomechanics*, no. 31, pp. 1187-1192, 1998.
- [163] K. Un, G. Bevill, i T.M. Keaveny, "The effects of side-artifacts on the elastic modulus of trabecular bone," *Journal of Biomechanics*, no. 11, pp. 1955-1963, 2006.
- [164] T. Van Cleynenbreugel, H. Van Oosterwyck, J. Vander Sloten, J. Schrooten, "Trabecular bone scaffolding using a biomimetic approach," *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, no. 13, pp. 1245-1249, 2002.
- [165] B. van Rietbergen, H. Weinans, R. Huiskes, A. Odgaard, "A new method to determine trabecular bone elastic properties and loading using micromechanical finite-element models," *Journal of Biomechanics*, no. 28, pp. 69-81, 1995.
- [166] B. van Rietbergen, A. Odgaard, J. Kabel, R. Huiskes, "Direct mechanics assessment of elastic symmetries and properties of trabecular bone architecture," *Journal of Biomechanics*, no. 29, pp. 1653–1657, 1996.



- [167] B. van Rietbergen, "Micro-FE analyses of bone: state of the art," *Advances in Experimental Medicine and Biology*, no. 496, pp. 21-30, 2001.
- [168] B. van Rietbergen, A. Odgaard, J. Kabel, R. Huiskes, "Relationships between bone morphology and bone elastic properties can be accurately quantified using high-resolution computer reconstructions," *Journal of Orthopaedic Research*, no. 16, pp. 23–28, 1998.
- [169] B. van Rietbergen, R. Müller, D. Ulrich, P. Rügsegger, R. Huiskes, "Tissue stresses and strain in trabeculae of a canine proximal femur can be quantified from computer reconstructions," *Journal of Biomechanics*, no. 32, pp. 165-173, 1999.
- [170] B. van Rietbergen i R. Huiskes, "Elastic constants of cancellous bone," in *Bone Mechanics Handbook*. Boca Raton: CRC Press, 2001.
- [171] E. Verhulp, B. van Rietbergen, i R. Huiskes, "A three-dimensional digital image correlation technique for strain measurements in microstructures," *Journal of Biomechanics*, no. 37, pp. 1313-1320, 2004.
- [172] W. Voigt, "Ueber die Beziehung zwischen den beiden Elasticitätsconstanten isotroper Körper," *Annalen der Physik*, no. 274, pp. 573–587, 1889.
- [173] G. von Meyer, "Die Architektur der Spongiosa," *Arch. Anat. Physiol. Wiss. Med.*, no. 34, pp. 615-628, 1867.
- [174] L. Weiss, *Cell and Tissue Biology, A Textbook of Histology*. Baltimore: Urban & Schwarzenberg, 1988.
- [175] G.D. Whedon. (2014, Feb.) Encyclopedia Britannica. [Online]. <http://www.britannica.com/>
- [176] J. Wolff, "Über die innere Architektur der Knochen und ihre Bedeutung für die Frage vom Knochenwachstum," *Virchows Archiv*, no. 50, pp. 389–453, 1870.
- [177] Q. Yang, L. Tang, i H. Chen, "Self-consistent finite element method: A new method of predicting effective properties of inclusion media," *Fin.Elem.Anal.Design*, no. 17, pp. 247–257, 1994.
- [178] Z. Yuan i J. Fish, "Toward realization of computational homogenization in practice," *International Journal for Numerical Methods in Engineering*, no. 73, pp. 361–380, 2008.
- [179] Q. Yu i J. Fish, "Multiscale asymptotic homogenization for multiphysics problems with multiple spatial and temporal scales: a coupled thermo-viscoelastic example problem," *International Journal of Solids and Structures*, vol. 39, no. 26, pp. 6429-6452, 2002.

- [180] H. Zbib i T. Rubia, "A multiscale model of plasticity," *International Journal of Plasticity*, no. 18, pp. 1133-1163, 2002.
- [181] O.C. Zienkiewicz, R.L. Taylor, i J.Z. Zhu, *The Finite Element Method: Its Basis and Fundamentals, 6th Edition.*: Butterworth-Heinemann, 2005.
- [182] P.K. Zysset, R.W. Goulet, i S.J. Hollister, "A global relationship between trabecular bone morphology and homogenized elastic properties," *Journal of Biomedical Engineering*, no. 120, pp. 640–646, 1999.

## STRESZCZENIE

Praca dotyczy modelowania wieloskalowej tkanki kostnej. Do przeprowadzenia obliczeń strukturalnych w skalach mikro oraz makro zastosowano algorytm homogenizacji numerycznej oparty o Metodę Elementów Skończonych (MES). Na podstawie danych tomograficznych oraz mikrotomograficznych zbudowano modele numeryczne tkanki kostnej. Utworzony model mikrostruktury kości gąbczastej pozwolił na identyfikację parametrów materiałowych tkanki w skali mikro z zastosowaniem algorytmów ewolucyjnych oraz danych eksperymentalnych i numerycznych. Anizotropowe zastępcze parametry materiałowe kości beleczkowej dla skali makro obliczono z użyciem metody homogenizacji numerycznej oraz opracowanej metody zadawania periodycznych warunków brzegowych dla nieperiodycznych siatek objętościowych MES. Wyznaczono główne kierunki ortotropii dla tkanki kostnej w obszarze głowy kości udowej człowieka z użyciem transformacji układu współrzędnych tensora sprężystości próbki kości gąbczastej. Obliczono zastępcze parametry materiałowe modelu materiału hiposprężystego dla ortotropowej struktury uproszczonej. Wyniki zrealizowanych analiz i symulacji numerycznych zastosowano w zagadnieniu optymalnego projektowania spersonalizowanych biorusztowań kości beleczkowej (*ang. bone scaffolds*), dopasowanych do danego pacjenta oraz miejsca implantacji. Na etapie modelowania i optymalizacji struktury implantu, uwzględniono addytywną metodę wytwarzania biorusztowania. Z użyciem trójskalowego modelu struktury oraz algorytmu ewolucyjnego zoptymalizowano strukturę implantu pod względem mechanicznym, jak również zapewniono parametry struktury przekładające się na przerost biorusztowania nową tkanką kostną pacjenta. Przeprowadzono wieloskalową analizę bliższego końca kości udowej z zaimplantowanym biorusztowaniem spersonalizowanym. Wyniki obliczonych wartości odkształceń znajdują się w zakresie odkształceń tkanki kostnej człowieka *in vivo* w trakcie codziennej aktywności.

## SUMMARY

The work concerns the multiscale modeling of bone tissue. To conduct the structural analyses at micro and macro scales, the numerical homogenization algorithm and Finite Element Method (FEM) are used. The numerical models of bone tissue are built on the basis of tomography and microtomography data. Created model of the cancellous bone microstructure allowed the identification of bone material parameters in micro scale using evolutionary algorithms with experimental and numerical data. The effective anisotropic material parameters of trabecular bone on the macro level are calculated using method for applying the periodic boundary conditions for non-periodic FEM volume meshes and numerical homogenization method. The main directions of orthotropy for the bone tissue in the human femoral head are identified using a coordinate system transformation for elasticity tensor of trabecular bone sample. The material parameters of nonlinear hypoelastic constitutive material model are calculated for the simplified orthotropic structure. The results of conducted analyzes and numerical simulations are used in the optimal design problem of cancellous bone scaffolds, tailored to the individual patient and the implantation site. At the stage of the numerical modeling and structure optimization of the implant, the additive manufacturing method of the bone scaffold is included. The three-scale numerical model and evolutionary algorithm are used to optimize the implant structure in terms of mechanical requirements, as well to ensure the patients new bone tissue formation and overgrowth of the scaffold. Multiscale analysis of human proximal femur with implanted personalized bone scaffold was performed. The results of the calculated strain fields are in range of strains in human bone tissue in vivo, during the daily activities.