

Biomechanische Modellierung von dreidimensionalen trägerfreien Knorpelkonstrukten – Ein Vergleich zwischen Experiment und Simulation

T. Reuter¹, M. Lange¹, I. Ponomarev¹, F. Meuche¹, S. Wietstock¹, M. Hoffmann¹
¹fzmb GmbH, 99947 Bad Langensalza, Germany, treuter@fzmb.de

Abstrakt

Für die Therapie von Gelenkarthrose wurden am fzmb dreidimensionale trägerfreie Knorpelkonstrukte entwickelt [1]. Die Knorpelkonstrukte werden in der Laboranalytik durch biomechanische, biochemische oder histologische Untersuchungen charakterisiert. Als wesentlicher Indikator für die funktionelle Charakterisierung von Gewebe gelten dabei die biomechanischen Eigenschaften. In diesem Beitrag werden die Elastizitäts- und Relaxationsmodule von 17 Knorpelkonstrukten berechnet.

1 Einleitung

Die biomechanischen Eigenschaften haben für die funktionelle Charakterisierung von Knorpelgewebe einen hohen Aussagewert [2]. Dabei wird typischerweise der Elastizitätsmodul E für einen definierten Belastungszustand bewertet. Diese statische Betrachtung vernachlässigt die Abhängigkeit der biomechanischen Eigenschaften von der Belastungszeit. In diesem Beitrag wird das Relaxationsmodul R anhand experimenteller Kraft - Weg - Kompressionsdaten und Kraft - Zeit - Relaxationsdaten mittels eines elastischen Materialmodell und eines allgemeinen Maxwell Modells berechnet. Die Eignung dieser Modelle wird durch den Vergleich von Experiment und Simulation bewertet.

1.1 Linear Elastisches Modell

Die allgemeine Spannungs - Dehnungs Beziehung für lineare Zusammenhänge lautet

$$\sigma = D \cdot \varepsilon \quad \text{Gl.1}$$

in der σ die Spannung, D die Elastizitätsmatrix und ε die Dehnung ist. Die konstitutiven Gleichungen schließen ebenfalls die Anfangsspannung und -dehnung, den Anfangsdruck und die thermische Effekte mit ein. Aber in unserem linear elastischen Modell sind diese Werte Null. Das linear elastische Modell wird als ein isotropisches Materialmodell berechnet. Die folgende Gleichung definiert die Elastizitätsmatrix D

$$D = \frac{E}{(1+\nu)(1-2\nu)} \begin{bmatrix} 1-\nu & \nu & \nu & 0 & 0 & 0 \\ \nu & 1-\nu & \nu & 0 & 0 & 0 \\ \nu & \nu & 1-\nu & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & \frac{1-2\nu}{2} & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \frac{1-2\nu}{2} & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & \frac{1-2\nu}{2} \end{bmatrix} \quad \text{Gl.2}$$

in der E der Elastizitätsmodul und ν die Poissonzahl ist, welche die Kontraktion in der rechtwinkligen Richtung definiert [3]. Für eine detailliertere Beschreibung wird auf die Literatur verwiesen.

1.2 Allgemeines Maxwell Modell

Das allgemeine Maxwell Modell ist die einfachste Form eines viskoelastischen Modells. Die allgemein lineare Abhängigkeit des Spannungs - Deviators vom Dehnungsverlauf kann das Hereditary-Integral ausgedrückt werden

$$\sigma_d = \int_0^t R(t-t') \frac{\partial e}{\partial t'} dt' \quad \text{Gl.3}$$

die Funktion $R(t)$ wird als Relaxationsmodulfunktion bezeichnet. Diese Funktion kann durch die Messung der Spannungsentwicklung über die Zeit gefunden werden, wenn das Material auf einer konstanten Dehnung gehalten wird. $R(t)$ wird oft durch eine Prony Serie angenähert.

$$R(t) = 2E + \sum_{i=1}^N E_i \exp\left(-\frac{t}{\tau_i}\right) \quad \text{Gl.4}$$

Diese Funktion $R(t)$ kann als Summe von i parallel zusammen geschalteten Maxwell Modellen interpretiert werden. Das Maxwell Modell besteht aus einem Dämpfer und einer Feder, die in Reihe miteinander verbunden sind. Der Parameter τ_i ist die Relaxationszeitkonstante des Feder - Dämpfer - Paares und E_i repräsentiert die Steifigkeit der Feder im Zweig i . Der Parameter E_0 repräsentiert die Steifigkeit der Feder parallel zu den Maxwell Modellen [3, 4].

2 Methoden

In den folgenden Kapiteln werden der experimentelle Aufbau und die Simulationsmethoden, linear elastisches und allgemeines Maxwell Modell erklärt.

2.1 Experimenteller Aufbau

Experimentell wurden die Kraft - Weg - Diagramme und Kraft - Zeit - Diagramme bei Belastung der Knorpelkonstrukte mittels Kompressionsplatten bestimmt. Die Dimensionen der Platten waren 10 mm im Durchmesser. Die Untersuchungen erfolgten an 17 Knorpelkonstrukten. Eine Kraft - Weg - Messung und eine Kraft - Zeit - Messung wurde in den subdomain constrain settings ausgewählt. Die Schichtdickenmessung der Knorpelkonstrukte lag zwischen 1.2 – 2.7 mm. Über einen Linearantrieb (Beschleunigung 4 mm/s², Geschwindigkeit 0.5 mm/s) wurde das Gewebe um 0.2 mm für 60 s zusammengedrückt. Die resultierende Andruckkraft F wurde von einem Kraftsensor aufgezeichnet. Abbildung 1 zeigt den experimentellen Aufbau zur Bestimmung der biomechanischen Eigenschaften von Knorpelkonstrukten.

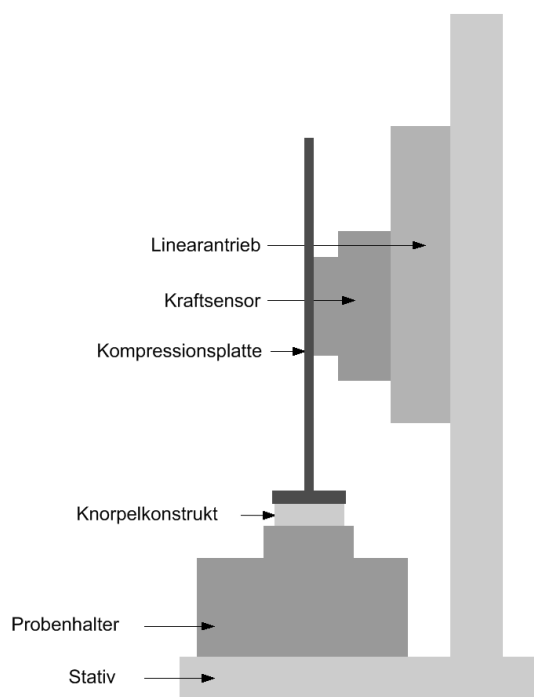


Abbildung 1 Experimenteller Aufbau zur Bestimmung der biomechanischen Eigenschaften von Knorpelkonstrukten

2.2 Simulationsmethoden

Die Modellierung setzt sich aus einem elastischen Materialmodell und einem allgemeinen Maxwell Modell zusammen. Das elastische Materialmodell wird für die Berechnung des Elastizitätsmoduls aus der Kompressionsphase benötigt. Das allgemeine Maxwell Modell hingegen be-

rechnet das Relaxationsmodul während der Relaxationsphase.

2.2.1 Linear Elastisches Modell

Für die Modellierung eines elastischen Materialmodells wurde die Simulationsumgebung COMSOL Multiphysics® verwendet. Der Ansatz des Modells wird gemäß dem Analysetyp ebener Spannungszustand ausgeführt. Das Modell wurde analog zum Experiment derart konfiguriert, dass die Platte auf das Knorpelkonstrukt mit angrenzender Teflonschicht aufsetzt. Dann wurde die Platte in Y - Richtung verschoben. Diese Einstellung der Y-Richtung wurde in den subdomain constrain settings ausgewählt. Die Andruckkraft F in Y - Richtung ergibt sich durch Integration der Spannung σ über die Kontaktzone zwischen Platte und Knorpelkonstrukt. Für die Erstellung des Modells wurde die Platte sowie das Knorpelkonstrukt und die Teflonschicht schematisch in der 2D Zeichnungsebene modelliert (Abbildung 2). Der untere Rand der Teflonschicht wurde als fest in den boundary constraint settings ausgewählt.

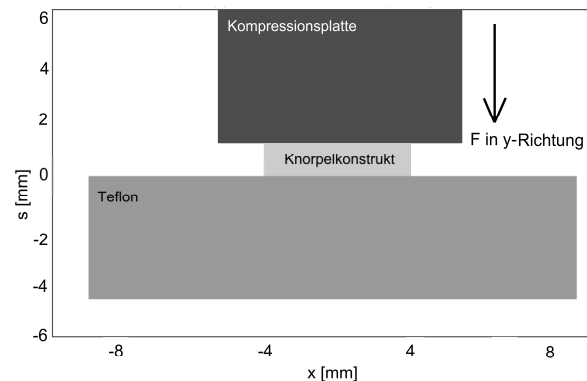


Abbildung 2 Modellgeometrie

Danach erfolgte die Zuordnung der Materialeigenschaften Poissonzahl ν , E-Modul E und die Schichtdicke d für die Knorpelkonstrukte ($\nu = 0.49$, $E(s = 0.2 \text{ mm})$, d_C Variation zwischen 1.2 – 2.7 mm) mit angrenzender Teflonschicht ($\nu = 0.3$, $E = 2.4 \text{ GPa}$ [3]) sowie für die Kompressionsplatte ($\nu = 0.3$, $E = 210 \text{ GPa}$). Wegen des großen Unterschiedes zwischen dem E-Modul der Kompressionsplatte (Master) und dem Knorpelkonstrukt (Slave) wurde ein Kontaktpaar erstellt. Basierend auf diese Kontaktbedingung wurden die Ränder der Knorpelkonstrukte zweifach feiner vernetzt als die Ränder der Kompressionsplatten [2]. Das Modell wurde mit einem parametrischen Solver gelöst. Die folgenden parametrischen Eigenschaften wurden ausgewählt: Anfangsschrittgröße von 0.005, minimale Schrittgröße von 0.05 und maximale Schrittgröße von 0.2. Die Berechnungen des Elastizitätsmoduls erfolgte aus dem Vergleich und der iterativen Annäherung zwischen den experimentellen und den simulierten Kraft - Weg - Diagrammen bei einer Kompression von $s = 0.2 \text{ mm}$. Die iterative Annäherung

iterative Annäherung zwischen Experiment und Simulation wurde mit Hilfe von MATLAB® 2010b durchgeführt [5].

2.2.2 Allgemeines Maxwell Modell

Für die Berechnung der Funktion $R(t)$ wurde Gleichung 4 mit 4 Zweigen verwendet. Die Berechnungen der Funktion $R(t)$ erfolgte aus dem Vergleich und der iterativen Annäherung zwischen den experimentellen und simulierten Kraft-Zeit-Diagrammen durch die Benutzung eines Evolutionsalgorithmus. Als Anfangsbedingung muss der E-Modul aus dem linear elastischen Modell (siehe 2.2.1) bei $t = 0$ s aus der Gleichung 4 mit $i = 4$ Zweigen, d.h. $R(t = 0 \text{ s}) = E$, berechnet werden. Folgende Parameter wurden mit dem Modell berechnet: Relaxationszeitkonstante τ_i und die Steifigkeit E_i für Zweig $i = 1, 2, 3$ und 4. Der Relaxationsmodul R bei $t = 30$ s und bei $t = 60$ s wurde ebenfalls für jedes Knorpelkonstrukt berechnet. Die iterative Annäherung wurden mit Hilfe von MATLAB® 2010b durchgeführt.

3 Resultate

In Abbildung 3 sind der Median mit dem Interquartilabstand (IQR) für das Elastizitätsmodul E aus dem linear elastischen Modell und für das Relaxationsmodul R aus dem allgemeinen Maxwell Modell bei $t = 30$ s und $t = 60$ s dargestellt.

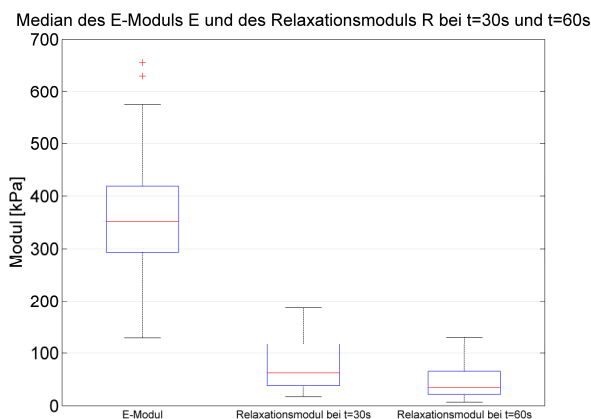


Abbildung 3 Median des Elastizitätsmoduls und des Relaxationsmoduls bei $t = 30$ s und $t = 60$ s

Der Mittelwert des Elastizitätsmoduls betrug 372.1 kPa (SD: ± 75.6 kPa) und der Median 350 kPa (IQR: 293.8 - 418.8). Die Berechnung des mittleren Relaxationsmoduls ergab bei $t = 30$ s 74.1 kPa (SD: ± 25.5 kPa) und bei $t = 60$ s 45.8 kPa (SD: ± 17.8 kPa). Der Median des Relaxationsmoduls betrug bei $t = 30$ s 62.9 kPa (IQR: 36.8 - 111.2) und bei $t = 60$ s 34 kPa (IQR: 21.4 - 67.2).

Für die Berechnung des Relaxationsmoduls sind der Median und der IQR für die notwendigen Parameter: Relaxationszeitkonstante τ_i , Steifigkeit E_i für Zweig $i = 1, 2, 3$ und 4 und Steifigkeit E_0 in Abbildung 4 und 5 dargestellt.

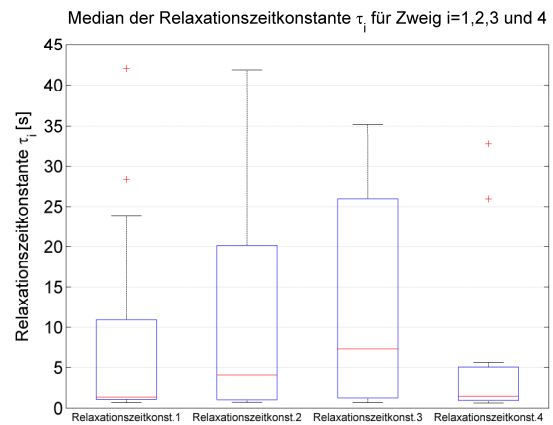


Abbildung 4 Median der Relaxationszeitkonstante τ_i für Zweig $i = 1, 2, 3$ und 4

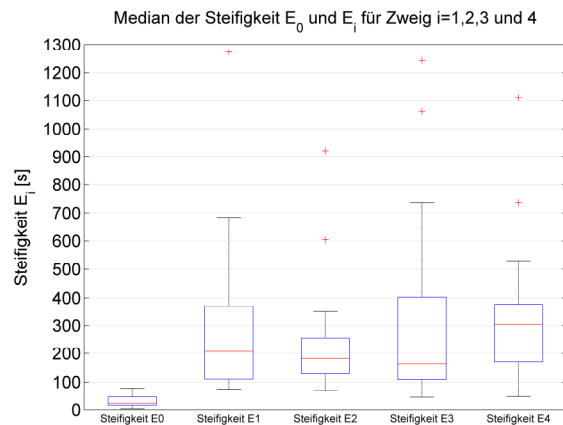


Abbildung 5 Median der Steifigkeit E_0 und E_i für Zweig $i = 1, 2, 3$ und 4

Der Mittelwert mit Standardabweichung (SD) sind für die Relaxationszeitkonstante τ_i , die Steifigkeit E_i für Zweig $i = 1, 2, 3$ und 4 und für die Steifigkeit E_0 in Abbildung 6 aufgelistet.

Zweig i	1	2	3	4
Steifigkeit E_i [kPa]	308.1 \pm 158.6	251.0 \pm 109.7	334.9 \pm 189.9	338.8 \pm 134.6
Steifigkeit E_0 [kPa]	30.7 \pm 11.5			
Relaxationszeitkonstante τ_i [s]	8.7 \pm 6.5	9.5 \pm 6.5	14.4 \pm 6.7	5.5 \pm 4.8

Abbildung 6 Mittelwert der Relaxationszeitkonstante τ_i , der Steifigkeit E_i für Zweig $i = 1, 2, 3$ und 4 und der Steifigkeit E_0

Die bei der Kompression auftretende maximale Materialspannung (von-Mises) wurde aus den biomechanischen Parametern berechnet. Die mittlere maximale von-Mises Spannung betrug bei $t = 2.5$ s 101 kPa (SD: ± 19.5 kPa)

und bei $t = 60$ s 13.2 kPa (SD: ± 6.1 kPa). Abbildung 7 zeigt den Median mit IQR für die von-Mises Spannung bei den Relaxationszeiten $t = 2.5$ s und $t = 60$ s.

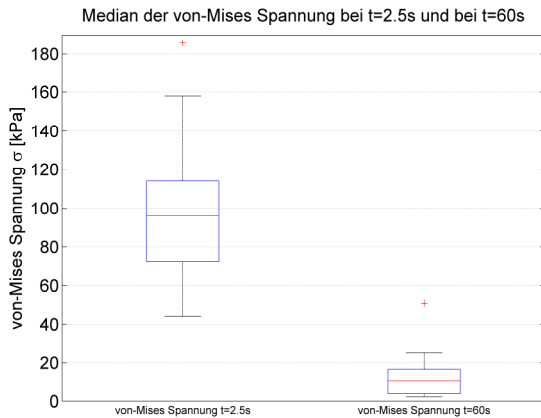


Abbildung 7 Median der von-Mises Spannung bei $t = 30$ s und $t = 60$ s

4 Zusammenfassung

In diesem Beitrag wurden trägerfreie Knorpelkonstrukte biomechanisch modelliert. Dabei wurden die Parameter Elastizitätsmodul aus einem elastischen Materialmodell und das Relaxationsmodul aus einem allgemeinen Maxwell Modell durch den Vergleich zwischen Experiment und Simulation berechnet. Die experimentellen Resultate wurden mit den simulierten Resultaten verglichen. Die aus den Modellen berechneten biomechanischen Parameter können für die allgemeine Charakterisierung und für die Bewertung des Reifungsstadiums der Knorpelkonstrukte herangezogen werden. Auch andere experimentelle Analysen wie z.B. die Indentationstests, die confined und unconfined Kompressionstests [6] können für die Charakterisierung der Knorpelkonstrukte verwendet werden. Die Kenntnis des Elastizitätsmoduls E und des Relaxationsmoduls R erlauben die Simulation von Gewebedeformation sowie die Spannungsverteilung im Knorpelkonstrukt für unterschiedliche Belastungssituationen. Ziel weiterer Arbeiten ist die Verbesserung der Modelle durch die Verwendung der biphasic oder triphasic Theorie. Ein weiteres Ziel ist die Minimierung der Anzahl der biomechanischen Parameter aus dem allgemeinen Maxwell Modell, um eine bessere Beschreibung der Knorpelkonstrukte zu erhalten.

5 Referenzen

- [1] Ponomarev I., Wilke I. Manufacturing process of three dimensional tissue structures and structures obtainable thereby. EP 1 550 716 B1, 2004.
- [2] Mankin HJ, Dorfman L, Lippiello H, Zarins A, Biochemical and metabolic abnormalities in articular cartilage from osteoarthritic human hips. II. Correlation

- of morphology with biochemical and metabolic data, *J Bone Joint Surg Am*, 53, pp.523-537, 1971.
- [3] COMSOL Multiphysics, Structural Mechanics Module, User's Guide, pp.171-204 (2008).
- [4] Athanasiou K.A., Natoli R.M.: Introduction to Continuum Biomechanics. Synthesis Lectures on Biomedical Engineering, Morgan&Claypool publisher, 2009.
- [5] Reuter T., Hoffmann M.: A Elastic and Hyperelastic Material Model of Joint Cartilage - Calculation of the Pressure Dependent Modulus of Elasticity by Comparison with Experiments and Simulations, COMSOL Conference 2012 Edition CD, Paper, Poster und Abstract, ISBN: 978-0-9839688-2-5.
- [6] Goldsmith AAJ, Hayes A, Clift SE: Application of finite elements to the stress analysis of articular cartilage. *Med. Eng. Phys.*, Vol.18, No.2, pp. 89-98, 1996.

Danksagung: Diese Arbeiten wurden unterstützt durch das Bundesministerium für Wirtschaft und Technologie im Rahmen der Technologieförderung: INNO-KOM-OST unter der Reg. Nr.: VF090058.