

# Факултет инжењерских наука Универзитета у Крагујевцу



**Назив студијског програма:** Машинско инжењерство

**Ниво студија:** Основне академске студије

**Модул:** Примењена механика и аутоматско управљање

**Предмет:** Коначни елементи 1

**Број индекса:** 103/2011

**Ђоровић М. Смиљана**

**Механика прелома и нарастања кости**

**Завршни рад**

**Комисија за преглед и одбрану:**

1. Проф. Др. Мирослав Живковић

2. \_\_\_\_\_

3. \_\_\_\_\_

Датум одбране: \_\_\_\_\_

Оцена: \_\_\_\_\_

У оквиру овог завршног рада кандидат треба да проучи препоручену литературу из области биомеханике и рачунарског моделирања кости. На основу стеченог знања треба да опише биолошке и механичке карактеристике кости, механизме и критеријуме фрактуре кости, као и механичке утицаје на зрастање коштаног ткива. Потребно је анализирати примену тренутних теорија фрактуре и зрастања кости на моделе коначних елемената.

Препоручена литература:

- [1] „*Modelling bone tissue fracture and healing: a review*“ (2003), M. Doblare, J.M. Garcia, M.J. Gomez
- [2] „*Micro-scale modelling of bovine cortical bone fracture: Analysis of crack propagation and microstructure using X-FEM*“ (2010), Adel A. Abdel-Wahab, Angelo R. Maligno, Vadim V. Silberschmidt
- [3] „*Multiscale methodology for bone remodelling simulation using coupled finite element and neural network computation*“ (2010), Ridha Hambli, Houda Katerchi, Claude-Laurent Benhamou
- [4] „*Bovine Cortical Bone Stiffness and Local Strain are Affected by Mineralization and Morphology*“ (2012), E. Budyn, J. Jonvaux, C. Funfschilling, T. Hoc

Крагујевац, септембар 2014. године

Ментор:

Проф. Др. Мирослав Живковић

---

## **Резиме**

У овом раду је анализирана примена рачунарског моделирања у две области биомеханике кости: фрактуре и зарастања. Кост је комплексан материјал, са вишефазном, хетерогеном и неравномерном микроструктуром. Процес фрактуре и зарастања се може разумети узевши у обзир дату структуру кости и њену механичку улогу.

Анализом фрактуре кости предвиђа се отказивање мускулаторних структура од стране неколико могућих механизма под различитим почетним условима. Међутим, упркос структурно инертним материјалима, кост је живо ткиво које има способност зарастања. Ново истраживачко поље се развија ради бољег разумевања ових механизма и механичког понашања коштане структуре.

Један од главних циљева овог рада је да демонстрира, након прегледа рачунарских модела, главне сличности и разлике између инжењерских градивних материјала и коштане структуре са структурне тачке гледишта. Такође, наглашена је важност рачунарских симулација у биомеханици због потешкоћа при добијању експерименталних или клиничких резултата.

*Кључне речи: Биомеханика, Фрактура кости, Зарастање фрактуре, Рачунарска симулација*

## **Abstract**

This paper analyzed using computational modelling in two areas of bone biomechanics: fracture and healing. Bone is a complex material, with a multiphasic, heterogeneous and anisotropic microstructure. The processes of fracture and healing can only be understood in terms of the underlying bone structure and its mechanical role.

Bone fracture analysis attempts to predict the failure of musculoskeletal structures by several possible mechanisms under different loading conditions. However, as opposed to structurally inert materials, bone is a living tissue that can repair itself. An exciting new field of research is being developed to better comprehend these mechanisms and the mechanical behaviour of bone tissue.

One of the main goals of this work is to demonstrate, after a review of computational models, the main similarities and differences between normal engineering materials and bone tissue from a structural point of view. It is also underline the importance of computational simulations in biomechanics due to the difficulty of obtaining experimental or clinical results.

*Keywords: Biomechanics, Bone fracture, Fracture healing, Computational simulation*

Садржај:

|                                                                |    |
|----------------------------------------------------------------|----|
| 1. Увод.....                                                   | 3  |
| 2. Подела и улога кости.....                                   | 4  |
| 2.1 Функција кости.....                                        | 4  |
| 2.2 Типови кости .....                                         | 4  |
| 3. Струкура кости.....                                         | 5  |
| 4. Механичке особине кости.....                                | 9  |
| 5. Механизми фрактуре кости .....                              | 11 |
| 6. Критеријуми фрактуре кости.....                             | 16 |
| 7. Моделирање трауматских (ударних) и патолошких фрактура..... | 21 |
| 8. Зарастање коштане фрактуре.....                             | 25 |
| 9. Закључак .....                                              | 32 |
| Референце:.....                                                | 34 |

## **1. Увод**

Главна улога мишићно-скелетног система је пренос силе са једног дела тела на други под контролисаним оптерећењем, као и заштита виталних органа (нпр. плућа, мозга). Он такође извршава друге важне функције као што је улога минералног резервоара.

Неколико скелетних ткива учествује у механичком преносу силе и заштити: кост, хрскавица, тетиве, лигаменти и мишићи. Кост са својом структуром даје потребну чврстоћу скелету, док друга ткива преносе оптерећење између костију. Механичке особине кости су резултат компромиса између потребе за одређеном чврстоћом (да смање притисак и постигну ефикаснију кинематику/покретљивост), и потребе за еластичношћу која би ублажила удар (како би умањила ризик од фрактура и минимизирала скелетну тежину). Као резултат овог компромиса, хиљаде година еволуције су произвеле комплексну, вишефазну, хетерогену и неравномерну микроструктуру кости.

Први део овог рада односи се на биолошку макроструктуру и микроструктуру кости, које утичу на њене механичке особине и конститутивно понашање. Битан аспект понашања кости је њен капацитет самоприлагођавања, модификовања микроструктуре и особина према специфичној механичкој околини. Кост се разликује од инертних градивних материјала, јер пролази кроз значајне промене у структури, облику и композицији према својој механичкој и физиолошкој околини, што чини процес прилагођавања који је познат као ремоделирање. Основни принципи коштаног ремоделирања приказани су у другом делу рада.

Коштана прилагодљивост, чврстоћа и еластичност одговорни су за спречавање фрактура. Међутим, фрактуре (преломи) су веома честе, обично проузроковане изненадном појавом оптерећења које превазилази чврстоћу кости, или цикличном појавом притиска (доста испод нивоа коштане чврстоће) услед чега се постепено акумулира оштећење до те мере да се кост не може опоравити. Чврстоћа кости се смањује док не дође до фрактура под много мањим оптерећењем од оног које кост може да поднесе. Предвиђање и спречавање фрактура кости је важна тема у ортопедији због честе појаве, хирушких компликација и социо-економског утицаја. На пример, број фрактура кука широм света је процењен на 1,66 милиона 1990. и очекује се пораст и до 6.26 милиона до 2050. године [1]. У трећем делу овог рада дат је преглед главних студија и модела развијених са циљем да предвиде фрактуре кости.

Када дође до фрактура, процес зарастања се по природи аутоматски активира како би се дато место опоравило. Зарастање укључује диференцијацију неколико ткива (хрскавице, кости, гранулацију ткива, итд), на која директно утиче механичко дејство околине, односно притисак који је примењен и стабилност места на коме је фрактура настала. Међутим, постоје случајеви када преломи нису у потпуности зарасли. Појава незарасле фрактура или закаснелог процеса зарастања узрокована је различитим утицајима специфичних геометријских, механичких и биолошких фактора, што оправдава

бројне методе имобилизације на месту прелома које се користе за побољшање стабилности тог места. У четвртом делу рада је дат преглед процеса зарастања фрактура и различити модели рачунарске симулације. На крају, последње поглавље укључује важне закључке по питању фрактура кости и зарастања фрактура, уз назнаке главних нових праваца у овом пољу.

## **2. Подела и улога кости**

Кост (лат. *Os*) или коштано ткиво је изузетно чврсто потпорно ткиво које гради скелет свих кичмењака. Све кости у људском телу заједно чине људски скелет, а заједно са мишићима, кости чине локомоторни систем. Наука која се бави проучавањем костију назива се остеологија.

### **2.1 Функција кости**

- Заштита - кости штите унутрашње органе као што кости лобање штите мозак, а грудни кош штити срце и плућа.
- Подупирање - кости чине костур и тако држи органе на месту.
- Продукција крви - коштана срж, која се налази у дугим или цевастим костима, ствара крвне ћелије.
- Складиштење минерала - у костима се стварају резерве минерала важних за тело, претежно калцијума и фосфора.
- Кретање у коме учествују кости, мишићи, зглобови, лигаменти.
- Детоксикација - коштано ткиво може да складишти тешке метале, издвајајући их из крви и тако штитећи друге органе. Ови отрови се касније полако разграђују у телу.

### **2.2 Типови кости**

- Дуге кости (лат. *ossa longa*) - једна димензија (дужина) израженија је од друге две. Углавном су у саставу екстремитета.
- Кратке кости (лат. *ossa brevia*) - све три димензије су једнако изражене. Налазе се у корену стопала и шака
- Самозидне кости (лат. *ossa sesamoidea*) - налазе се у тетивама мишића.
- Неправилне кости (лат. *ossa irregularia*) - неправилног су облика. Такви су пршљенови.
- Плоснате кости (лат. *ossa plana*) - једна димензија (дебљина) слабије је изражена у односу на друге две. Затварају шупљине и штите унутрашње органе
- Пнеуматичне кости (лат. *ossa pneumatica*) - садрже шупљину. То су кости лобање и лица.

### 3. Структура кости

Коштано ткиво има интересантне структурне особине, због сложене коштане структуре која се састоји из органских и неорганских компоненти. Органски део кости чине колаген, неколагени протеини, мале количине протеогликана, вода, док неоргански део чине кристали калцијум-хидроксиапатита [2]. Неорганске компоненте су углавном одговорне за чврстоћу, док органске компоненте дају одговарајућу еластичност. Овај однос варира у складу са врстама, старошћу, полом, врстом кости и да ли је кост захваћена болешћу или није [3]. На специфично механичко понашање кости утиче њена хијерархијска организација коју су научници Вејнер и Вагнер [2] описали на микроскопском и макроскопском нивоу.

Са макроскопске тачке гледишта, коштано ткиво је нехомогено, порозно и анизотропно. Иако порозност може континуално да варира од 5 до 95%, већина коштаних ткива има или веома низак или веома висок ниво порозности. У складу са тим, обично се разликују две врсте коштаног ткива (слика 1).

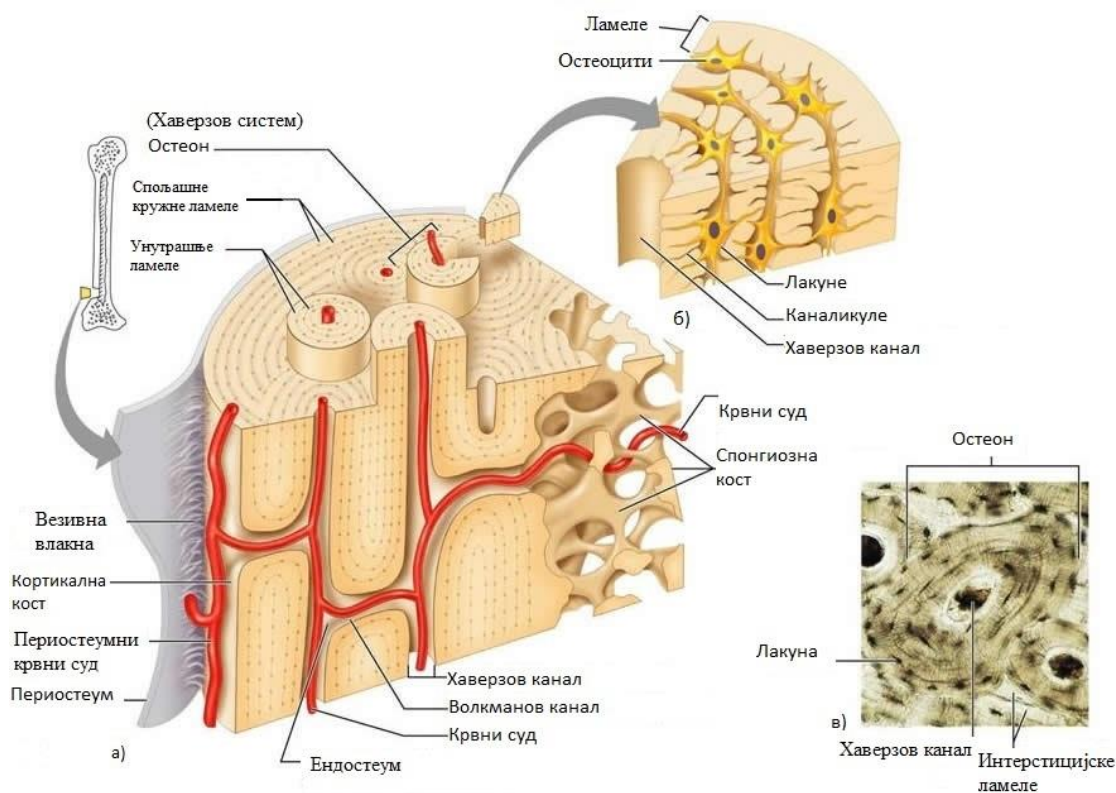


Слика 1. Аксијални пресек кости; приказ компактне (кортикалне) и спонгиозне (трабекуларне) кости [4]

Прва врста је трабекуларна или спонгиозна (сунђераста) кост са 50-95% порозности, обично присутна у кубоидним костима, пласнатим костима и при крајевима дугих костију. Поре су међусобно повезане и испуњене коштаном сржи (ткиво које је састављено од крвних судова, нервних и других врста ћелија, чија је главна функција да производе крвне ћелије), док коштани матрикс има форму подупирача који се зову трабекуле (дебљина трабекула  $\sim 200 \mu\text{m}$ ) и варијабилног је састава [5].

Друга врста је кортикална или компактна кост (обавија трабекуларну кост), са 5-10% порозности и различитим врстама пора [6]. Васкуларни систем је највећи ( $50 \mu\text{m}$  у пречнику), а чине га Хаверзови канали (канални дуж осе кости) и Волкманови канали (попречни канали који се спајају са Хаверзовим каналима) са капиларима и нервима. Други системи (веома мали, око  $10 \mu\text{m}$  у пречнику) су повезани лакунима (шупљинама

повезаним малим каналима које се зову каналикули) и простором између колагена и хидроксиапатита. Кортикална кост се састоји од цилиндричних структура познатих као остеони или Хаверзови системи (слика 2) са пречником од око 200  $\mu\text{m}$ , формираних концентричним распоредом ламела око Хаверзових канала. Граница између остеона и кости која их окружује се зове цементна линија.



**Слика 2.** Микроструктура кортикалне кости; а) 3D приказ кортикалне кости; б) приказ издвојеног Хаверзовог система; в) фотомикрографија Хаверзовог система [7]

Кортикална кост окружује трабекуларну кост формирајући спољни део кости. Ова комбинација трабекуларне и кортикалне кости формира „сендвич“ структуру, општепознату у инжењерству због својих оптималних структурних особина [8]. Током свог продуктивног живота, обе врсте кости се формирају од два различита ткива: новоформираног и ламеларног ткива. При свом формирању скелет се састоји од новоформираних костију које су касније замењене ламеларним костима. Обично нема новоформираних костију у скелету након четири до пет година, али се оне поново појављују током процеса зарастања након фрактуре. Ове две врсте кости имају бројне разлике у саставу, организацији, расту и механичким својствима. Новоформирана кост се брзо формира и лоше је организационе структуре са мање-више насумичним распоредом влакана колагена и минералних кристала. Ламеларна кост се споро формира, веома је

организованог састава и има паралелне слојеве ламела које је чине јачом од новоформиране кости.

Кости могу да расту, мењају свој облик (моделирање), зарастају када су поломљене и континуално се обнављају ремоделирањем. Свим овим процесима управљају механички, хормонски и физиолошки механизми. Раст и моделирање се углавном одвијају током детињства, зарастање фрактура се дешава само током опоравка фрактуре, а моделирање се одвија током читавог живота, играјући фундаменталну улогу у еволуцији коштане микроструктуре и, самим тим, у прилагођавању структурних особина и опоравку при микрооштећењима.

Ремоделирање кости се врши у унутрашњим нивоима коштаног матрикса (трабекуларним површинама спонгиозне кости и Хаверзовим системима кортикалне кости). Додавање или уклањање коштане масе може зависити само од коштаних ћелија на овим површинама. Постоје четири врсте коштаних ћелија које се могу класификовати према својим функцијама:

1. Остеобласти су праве ћелије коштаног ткива које се налазе на површини коштаног матрикса и у њега залазе танким цитоплазматичним наставцима. Приликом (интрамембранског) окоштавања мезенхимске ћелије се диференцирају у остеобласте. Остеобласти активно учествују у одржавању коштаног ткива синтетишући читав низ протеина колагене и неколагене природе. Синтетска активност остеобласта је под контролом многих фактора (фактора раста, појединих хормона итд).

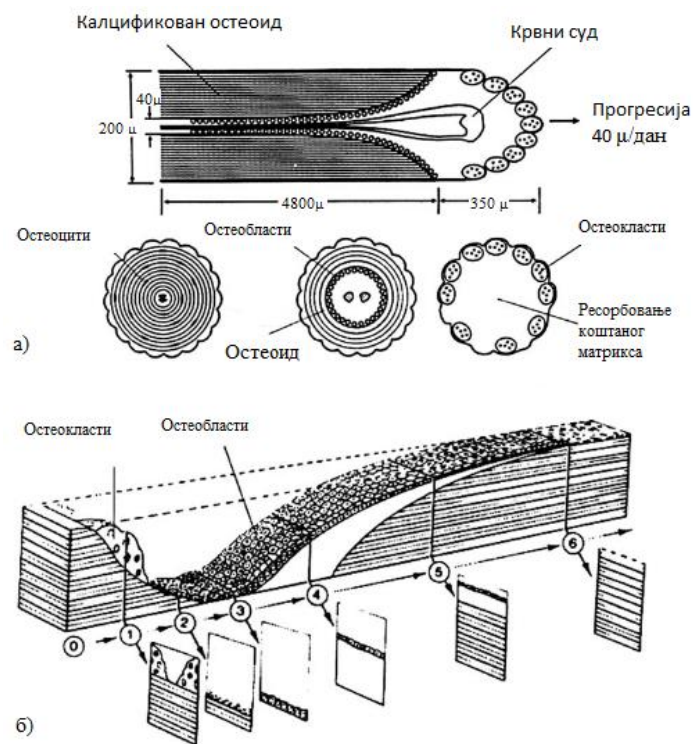
2. Остеокласти су смештени на површини коштане масе у улегнућима (Хаушипове лакуне) које сами остеокласти стварају. Покретне су ћелије па им је и облик променљив. Синтетишу хидролитичке ензиме чиме обављају процес ресорбовања и деминерализације коштаног матрикса током раста и ремоделирања костију. Односно, уклањају кост, деминерализујући је киселином и разлажући колаген ензимима. Од осталих коштаних ћелија се разликују по великим размерама (400  $\mu\text{m}$ ) и пореклу. Ове ћелије потичу од моноцита (према претпоставци највећег броја истраживача).

3. Површинске ћелије кости су неактивни остеобласти који нису уроњени у нову кост. Оне остају на површини када формирање кости престане и могу бити поново активирани као реакција на хемијске и/или механичке стимулансе [9].

4. Остеоцити су „бивши“ остеобласти који су уроњени у коштани матрикс. Они се налазе у лакунама [10] и комуницирају са осталим ћелијама преко каналикула. Многи аутори [11] сугеришу да су остеоцити механосензорске ћелије које контролишу ремоделирање кости, али ово још увек није потврђено. Ипак, разумно је претпоставити да се услед оштећења коштаног матрикса прекида комуникација остеоклота преко каналикула, при чему се мења метаболичка размена. Микрооштећења коштаног матрикса проузрокована умором узрокују смањено коришћење ћелија остеоклота и могу довести до ремоделирања кости које почиње активацијом остеоклота.

Процес ремоделирања се не врши индивидуално од стране појединачних ћелија, већ од стране групе ћелија (остеобласта, остеоклота, хормона, различитих фактора раста,

цитокинина...) које функционишу као организоване јединице, које је Фрост назвао „основним вишећелијским јединицама“ (OBJ, енгл. *basic multicellular units (BMUs)*) [12]. Оне функционишу на коштаној покосници, ендостеуму, трабекуларним површинама и кортикалној кости, замењујући стару кост новом. OBJ увек прате добро дефинисан низ процеса, познат као А-Р-Ф низ: активација- ресорпција- формација (слика 3). Ове фазе се циклично смењују. Остеобласти, првобитно неактивни, се синтетишу и стварају факторе који изазивају настанак прво преостеокласта, а затим и њихово удруживање у остеокласте. Остеокласти разарају коштани матрикс стварајући удубљења (лакуне) на његовој површини која се попуњавају активношћу остеобласта и ћелија са остеогеном способношћу. После тога следи опет неактиван период који је истовремено почетак новог циклуса ремоделирања. Код човека један циклус траје око 3 месеца.



Слика 3. А-Р-Ф низ процеса: а) у кортикалној кости; б) у трабекуларној кости [7]

Као што је већ речено, кост је анизотропне структуре. Кортикална кост има веома низак степен порозности и њена анизотропност је углавном контролисана ламеларним и остеоном оријентисањем. С друге стране, трабекуларна кост има већу порозност и њена анизотропност је одређена трабекуларним усмерењем. Тешко је експериментално одредити анизотропност. Приложено је неколико мерења усмерене дистрибуције коштане масе за трабекуларну кост. Коувин [13] дефинише коштану анизотропност преко такозваних тензора ткива: тензор другог реда који дефинише основне вредности и правце дистрибуције коштане масе.

Структурна анизотропност има директан утицај на чврстоћу кости. На пример, просечна чврстоћа компактне људске кости по Рајлију и Бурстеину [14] је била 105 MPa на тесту аксијалног притиска, а 131 MPa на тесту трансверзалог притиска. Просечна затезна чврстоћа током истог експеримента је била 53 MPa.

#### 4. Механичке особине кости

Као што је речено, механичке особине кости зависе од композиције (састава) и структуре. Међутим, састав у живим ткивима није константан. Он се континуално мења под утицајем механичког окружења, старења, болести, исхране и других фактора. Многи радови покушавају да повежу механичка својства са саставом кости [15]. Воуз и Кубала [16] су вероватно били први који су испитивали колико механичке особине кости зависе од састава, добијајући корелацију између савојне чврстоће и минералног састава. Једно од најнавођенијих дела је дело Картера и Хејза [15] који су открили да су модул еластичности и чврстоћа трабекуларне и кортикалне кости блиско повезани са кубом и квадратом привидне густине влажне кости, респективно (види израз (1)).

Иако су ови прелиминарни модели узимали у обзир само привидну густину кости (енгл. *apparent bone density*), тј. густину целокупне кости као органа, неколико аутора [8,17] је показало да механичке особине кортикалне и трабекуларне кости зависе од привидне густине и минералног састава. Најрепрезентативнија променљива је густина минерала уз следећу релацију:

$$E \text{ (MPa)} = 10500 \cdot \rho_{\alpha}^{2,57 \pm 0,04} \quad \sigma_c \text{ (MPa)} = 117 \cdot \rho_{\alpha}^{1,93 \pm 0,04} \quad (1)$$

где је  $\rho_{\alpha}$  густина минерала. Овај израз објашњава преко 96% статистичких варијација у механичком понашању кичмених и бутних костију, за опсег густине минерала ( $0.03\text{--}1.22 \text{ g cm}^{-3}$ ).

Кејак и сарадници [18] су, такође, проучавали везу између механичких особина и густине минерала трабекуларне кости. Добили су следеће изразе са тачношћу од 92%:

$$\begin{cases} E \text{ (MPa)} = 33900 \cdot \rho_{\alpha}^{2,2} & \text{за } \rho_{\alpha} \leq 0,27 \text{ g cm}^{-3} \\ \sigma_c \text{ (MPa)} = 137 \cdot \rho_{\alpha}^{1,88} & \text{за } \rho_{\alpha} \leq 0,317 \text{ g cm}^{-3} \end{cases} \quad (2)$$

Недостатак ових модела је то што не узима у обзир утицај запреминског удела минерала на запремински удео коштане масе. Стога, Хернандез и сарадници [19] изражавају привидну густину кости ( $\rho$ ) као функцију запремисног удела коштане масе (коштана маса (BV)/ укупна маса (TV) ),  $\frac{BV}{TV}$  и запреминског удела минерала ( $\alpha$ ):

$$\rho = \frac{BV}{TV} \rho_t = \frac{BV}{TV} (1.41 + 1.29\alpha) \quad (3)$$

где је  $\rho_t$  реална густина ткива кости (енгл. *true tissue density*), која је линеарно зависна од ( $\alpha$ ). Дате величине одређују модул еластичности ( $E$ ) и притисну чврстоћу ( $\sigma_c$ ) уз следећу релацију:

$$\begin{cases} E(MPa) = 84370 \left(\frac{BV}{TV}\right)^{2,58 \pm 0,02} \alpha^{2,74 \pm 0,13} \\ \sigma_c(MPa) = 749,33 \left(\frac{BV}{TV}\right)^{1,92 \pm 0,02} \alpha^{2,79 \pm 0,09} \end{cases} \quad (4)$$

У овим изразима, експонент повезан са запреминским уделом минерала ( $\alpha$ ) је већи од оног повезаног са запреминским уделом коштане масе ( $\frac{BV}{TV}$ ), сугеришући да ће промена минералног састава произвести веће промене у механичким особинама.

Фокус је на притисној чврстоћи, јер се затезна чврстоћа коштаног ткива обично може одредити као проценат притисне чврстоће. Различите вредности су коришћене за ову размеру, од 0,33 до 0,7 у говеђој трабекуларној кости [20], и од 0,5 до 0,7 у људској кортикалној кости, у зависности од правца тестирања [14]. Кејак и Роси [21] су методом коначних елемената (МКЕ) извршили анализу утицаја овог параметра и прорачунали да је најбољи резултат од 0,7 до 1. Међутим, они су сматрали да је параметар константан, а треба да зависи од структурних променљивих како су то пре њих закључили Кивен и сарадници [20].

Иако све наведене корелације могу да предвиде главне механичке особине, оне не узимају у обзир утицај структурних и микроструктурних особина на различита понашања у свим правцима. Овај проблем је по први пут разматран од стране Лоса и сарадника [22]. Они су одредили Јангов модул еластичности и притисну чврстоћу кортикалне и трабекуларне бутне кости у аксијалном и трансверзалном правцу користећи привидну густину кости ( $\rho$ ) као независно променљиву. Модул еластичности ( $E$ ) и притисна чврстоћа ( $\sigma_c$ ) кортикалне бутне кости одређени су следећим релацијама:

$$E(MPa) = 2065 \cdot \rho^{3,09} \quad \sigma_c(MPa) = 72,4 \cdot \rho^{1,88} \quad - \text{ аксијални правац} \quad (5)$$

$$E(MPa) = 2314 \cdot \rho^{1,57} \quad \sigma_c(MPa) = 37 \cdot \rho^{1,51} \quad - \text{ трансверзални правац} \quad (6)$$

Слично томе, модул еластичности и притисна чврстоћа трабекуларне кости су дефинисани следећим релацијама:

$$E(MPa) = \begin{cases} 1904 \cdot \rho^{1,64} & \text{ аксијални правац } \\ 1157 \cdot \rho^{1,78} & \text{ трансверзални правац } \end{cases} \quad (7)$$

$$\sigma_c(MPa) = \begin{cases} 40,8 \cdot \rho^{1,89} & \text{ аксијални правац } \\ 21,4 \cdot \rho^{1,37} & \text{ трансверзални правац } \end{cases} \quad (8)$$

Пјетрузак и сарадници [23] су предложили другачији приступ, који узима у обзир зависност чврстоће од правца, користећи израз:

$$\sigma_c(I) = \sigma_{c0} \left( \frac{1-\bar{n}(I)}{1-n_0} \right)^Y \quad (9)$$

где су  $n_0$ ,  $\sigma_{c0}$  референтне особине (просечна порозност и одговарајућа чврстоћа за овај ниво порозности);  $\gamma$  је константа у интервалу (1,2) а  $\bar{n}(I)$  је порозност по одређеном правцу која приближно износи:

$$\bar{n}(I) \approx n(1 + \Omega_{ij}l_i l_j) \quad (10)$$

где је  $n$  средња порозност,  $l_i, l_j$  правац у односу на фиксиран Декартов координантни систем;  $\Omega_{ij}$  је симетрични тензор који означава распоред празнина.

Ове математичке релације се користе да приближно предвиде бутне фрактуре уз помоћ методе коначних елемената. 3D модел коначних елемената је израђен од геометријског модела који се обично добија ултразвучним скенирањем одређених органа. Подешен је у односу на једнаку густину  $K_2HPO_4$  (калијум-хидроген-фосфата). Затим су процењене привидна густина кости, порозност или густина минерала уз коришћење различитих корелација како би се створио модел хетерогене расподеле механичких особина. Већина модела узима у обзир изотропно понашање, пошто није могуће израчунати анизотропну структуру коштаног ткива тренутним методама. Симулација анизотропне структуре [23] фрактуре бутне кости се примењује са просторно константним анизотропним односом, чак и ако се тај однос значајно мења при мерењу на различитим местима бутне кости [24]. Један од начина да се превазиђе ово ограничење је примена анизотропних модела за ремоделирање унутрашњег дела кости [25] што може предвидети густину и распоред анизотропије.

Друга претпоставка многих анализа методом коначних елемената (МКЕ) у литератури је линеарност конститутивног понашања коштаног ткива. Ово је обично довољно тачно, али неки аутори добијају тачније резултате разматрајући особине нелинеарног материјала кортикалне и трабекуларне кости [26].

Додатно ограничење је недостатак анализа о настанку прслине и њеном расту до потпуне фрактуре. Већина студија узима у обзир простирање напона и могућег оптерећења при фрактури. Примена закона Механике лома на анализу коштане фрактуре је недовољно развијена, зато ће представљати важно истраживачко поље у будућности.

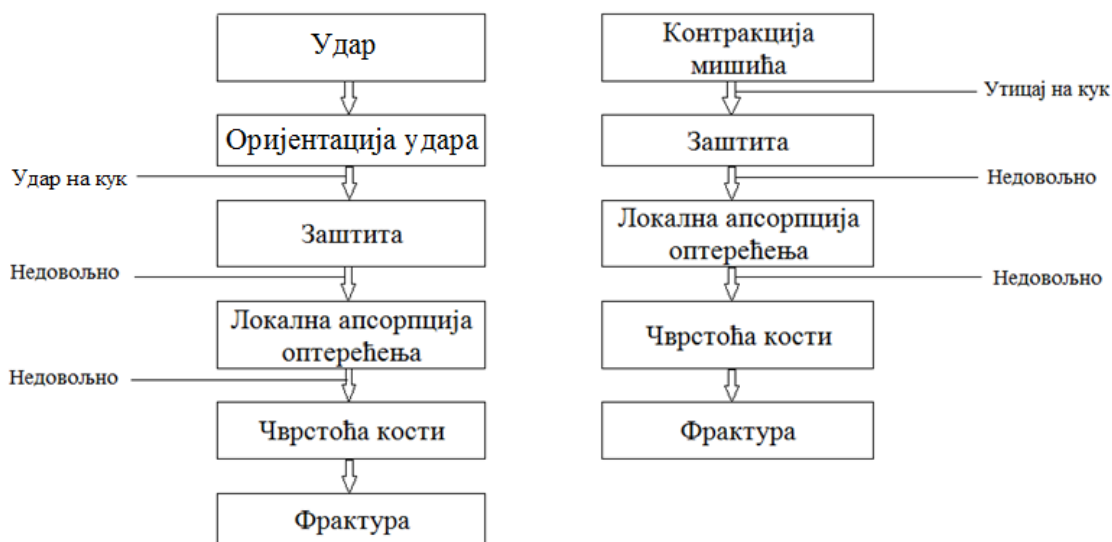
## 5. Механизми фрактуре кости

Први механизам фрактуре кости се јавља када изненадно дејство оптерећења превазиђе физиолошки оквир, изазивајући напрезање ван опсега чврстоће коштаног ткива који је постигнут након прилагођавања при расту и развоју. То је случај фрактуре при удару. Према клиничкој литератури [27], постоје два основна разлога за овај тип фрактуре: екстерни удар изазван, на пример, падом или фрактура до које долази „спонтано“, мишићном контракцијом без удара (слика 4). Последња ситуација је веома честа код старијих људи са остеопорозом. Неколико аутора наводи да је главни разлог фрактуре кука контракција бедрено-слабинског мишића (лат. *musculus iliopsoas*) и средњег задњићног мишића (лат. *musculus gluteus medius*) [28].

Ова врста прелома је често изазвана оптерећењем који делује на кост која је ослабљена болешћу или старошћу [29]. Из тог разлога се ова врста фрактуре обично назива патолошком. Већина ових фрактура изазвана је остеопорозом код старијих и чешћа код жена него код мушкараца. Други битан разлог патолошких фрактура су тумори

кости, који модификују механичка својства кости и производе кумулативно напрезање. Одстрањање тумора обично повећава ризик од прелома. Заправо, већи ризик од прелома кости код старијих не постоји само због прогресивног смањивања густине коштаног ткива (остеопорозе), а самим тим и чврстоће, већ због додатних фактора као што су немогућност меких ткива да апсорбују енергију створену при паду и промену кинематичких променљивих при ходу. Лос и Хајс [30] тврде да је само мала количина енергије потребна да би се сломила кост (тј. 5% енергије присутне при паду), чему је узрок оштећење функције меких ткива које апсорбују енергију при удару.

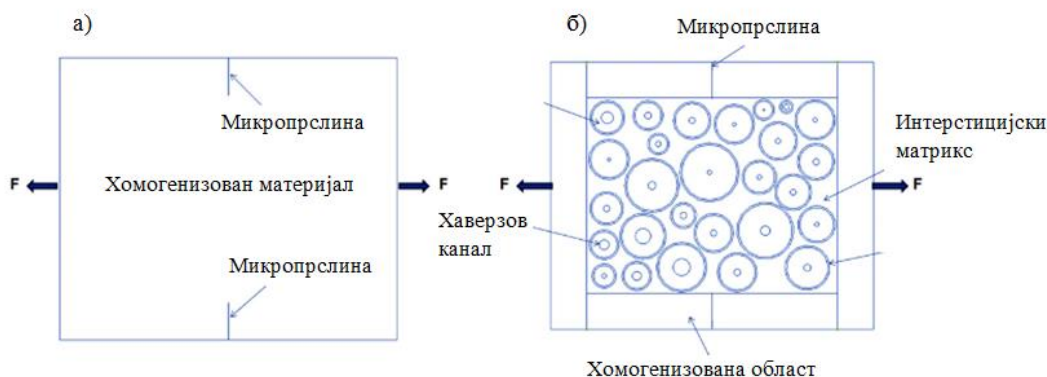
Друга врста фрактуре је изазвана пузањем или замором. Кости често издржавају мање-више исти интензитет оптерећења на дужи временски период, или циклична оптерећења која могу бити узрок микрооштећења. Ако се микрооштећења нагомилавају брже него што се опорављају ремоделирањем, микропукотине (или друге врсте микрооштећења) могу да се умноже, створе макрупукотине и доведу до фрактуре. Клинички, ово се назива фрактуром под оптерећењем. Обично настаје код појединаца код којих се повећан број физичких активности учестало понавља, као што су војници, балетски плесачи, тркачи, атлетичари и цокеји [5,31,32]. Такође, јавља се и код људи са нижим нивоом физичке активности код којих су кости ослабљене остеопорозом, посебно у каснијим фазама када се ремоделирање костију готово и не врши.



Слика 4. Шематски приказ фрактуре кости изазване екстерним ударом и контракцијом мишића, респективно

Многи експериментални [33] и теоријски [32,34] радови су сугерисали да се микрооштећења у коштаном ткиву могу исцелити ремоделирањем. Свакако, неки аутори сматрају да је акумулисано микрооштећење механички стимуланс за ремоделирање [34]. Међутим, спречавање фрактура изазваних оптерећењем не зависи само од опоравка кости ремоделирањем. Такође, зависи и од стране јединственог процеса започињања и ширења прелина. Микроструктура кортикалне кости је слична композитним материјалима који су

ојачани влакнима. Остеони су аналогни влакнима, шупљине су аналогне композитном матриксу, док се цементна линија понаша као слабији посредник где се прслине могу појавити [35]. Шематски приказ модела кости приказан је на слици 5, где се могу уочити њене поједине области, као и иницијална фаза фрактуре (микропрслина) услед дејства силе  $F$  у трансверзалном правцу.



**Слика 5.** Шематски приказ модела кости; а) хомогенизован модел; б) микроструктурни модел

Многи аутори су покушали да објасне механичка својства кортикалног коштаног ткива кроз композитне моделе. Кац [36] разматра анизотропију кортикалних модула користећи хијерархијске композитне моделе остеона који су сачињени од шупљих, правилних кружних цилиндара концентричних ламела. Кроле и сарадници [37] су применили технике хомогенизације како би развили хијерархијски модел остеона кортикалне кости са неколико нивоа микроструктуре: остеони, шупљине и слојеви ламела са влакнима колагена и хидроксиапатита. Добијени резултати су у складу са експерименталним подацима. Други аутори сугеришу да остеони повећавају чврстоћу кортикалне кости и отпорност на замор [38,39]. На пример, Корондан и Хејворт [39] су открили да је при ширењу прслине присутно више остеона или крупнијих остеона. Такође, Прендергаст и Хјускиз [40] су применили анализу микроструктуре, методом коначних елемената (МКЕ) како би испитали зависности између формирања оштећења и локалних деформација код остеокита у лакунама, за различите врсте оштећења. Услед великих локалних деформација у лакунама формирају се појасеви напона између лакуна, стварајући места за формирање језгра пукотине и путања за ширење пукотине, при чему долази до растерећења лакуна у близини оштећене области.

Механика линеарне еластичне фрактуре има широку примену у одређивању отпорности кости при фрактури [38] мерећи ударну жилавост кортикалне кости при различитим врстама оптерећења (табела 1). Међутим, промене жилавости при старењу, затим у микроструктури и композицији нису увек исте код различитих врста или места на костима код исте врсте, као што су доказали Јени и Норман [41]. Само је неколико студија поменуло механику лома микропукотина у остеоној кортикалној кости [42,43] анализирајући интеракцију између микропукотина и распореда и врсте остеона.

| Тип кости                     | $K_c (MPa m^{1/2})$ | $\sigma_c (J m^{-2})$ |
|-------------------------------|---------------------|-----------------------|
| Тип I: трансверзална фрактура |                     |                       |
| Говеђа кост <i>femur</i>      | 5,49                | 3100-5500             |
| Говеђа кост <i>tibia</i>      | 2,2-4,6             | 780-1120              |
| Коњска кост <i>metacarpus</i> | 7,5                 | 2340-2680             |
| Људска кост <i>tibia</i>      | 2,2-5,7             | 350-900               |
| Тип I: аксијална фрактура     |                     |                       |
| Говеђа кост <i>femur</i>      | 3,21                | 1388-2557             |
| Говеђа кост <i>femur</i>      | 2,4-5,2             | 920-2780              |
| Говеђа кост <i>tibia</i>      | 2,8-6,3             | 630-2238              |
| Људска кост <i>femur</i>      | 2,2-5,7             | 350-900               |
| Људска кост <i>tibia</i>      | 4,32-4,05           | 897-595               |
| Људска кост <i>tibia</i>      | 3,7                 | 360                   |
| Тип II                        |                     |                       |
| Људска кост <i>tibia</i>      | 2,2-2,7             | 365                   |

**Табела 1.** Експериментална мерења ударне живавсти ( $K_c$ ) и притисне чврстоће ( $\sigma_c$ ) [5,8]

Генерално, фрактуре изазивају два главна механизма: када брзина оштећења превазилази брзину ремоделирања, или када оштећење не зацељује правилно, услед дефекта у механизму ремоделирања (дефектан опоравак).

Акумулација оштећења у кости је слична акумулацији оштећења код вештачких материјала. Шафлер и сарадници [44] су доказали да је оштећење услед замора слично *in vitro* и *in vivo*. Микрооштећења (везана за оптерећење и број циклуса) се могу испољити на различите начине на микроструктурном нивоу: раскидање везе између колагена и хидроксиапатита [45], осипање ламела дуж цементне линије [46], пуцање дуж цементних линија или лакуна [47], прслине услед увијања у унакрсним правцима [48], и прогресивно отказивање најслабијих трабекула [49]. На макроскопском нивоу оштећење је једва видљиво док не дође до велике пукотине и глобалног отказивања, иако је механичка функционалност могла бити знатно измењена у пређашњим етапама.

Развој микрооштећења приликом цикличног оптерећења може бити одређен на следећа четири начина:

1. мерењем дефеката на микронивоу (број/учесталост пукотина),
2. одређивањем промена различитих особина (густина материјала, електрична отпорност, ултразвучни таласи, мере микрочврстоће, итд.),
3. одређивањем преосталог века трајања до отказа и
4. одређивањем и мерењем различитог макромеханичког понашања (промене у еластичним, пластичним или вископластичним својствима).

Последње мерење се обично користи како би се квантификовали циклуси замарања макроскопском анализом крутости, чврстоће и пузања [44,50] уз друге методе [50,51].

Тејлор и Прендергаст [52] говоре о брзини ширења прслине под дејством цикличног напона, долазећи до закључка да се брзина ширења прслине нагло смањује са повећањем њене дужине. Ово понашање је типично за кратке прслине услед замора код

многих материјала, при чему раст прслине спречавају микроструктурне баријере. Поменути научници предлажу следећу једначину за компактну кост:

$$\frac{da}{dN} = \{C(\Delta K - \Delta K_{th})^n\} + \left\{C' \Delta K^{n'} \left[\frac{d-a}{d}\right]^m\right\} \quad (11)$$

где  $\{ \}$  значе:

$$\{A\} = \begin{cases} A & \text{за } A \geq 0 \\ 0 & \text{за } A < 0 \end{cases} \quad (12)$$

$a$  представља дужину прслине,  $d$  просечан размак између цементних линија;  $\Delta K$  је опсег цикличне учесталости напона, док су остали параметри константе одређене од стране Прендрегаста и Тејлора [52]. Први и други члан израза (11) описују карактеристике дугих и кратких прслина, респективно.

Картер и Кејлер [53] предлажу променљиву оштећења,  $D$ , у интервалу између 0 и 1, која се увећава према брзини обрнуто пропорционалној броју циклуса до отказа  $N_f$ :

$$\frac{dD}{dN} = \frac{1}{N_f} \quad (13)$$

то јест, променљиву која повезује ниво оштећења са приближавањем прекида животног века кости. Један од главних недостатака ове формулације је то што не узима у обзир тренутно стање оштећења или пређашње дејство напона.

Неколико година касније, Зиупос и сарадници [54] и Патин и сарадници [55] су дефинисали оштећење ( $D$ ) као однос између модула еластичности у тренутном ( $E$ ) и почетном стању ( $E_0$ ):

$$D = 1 - \frac{E}{E_0} \quad (14)$$

које зависи од пређашњих дејства напона и механичких особина материјала. Заправо, оштећења која се акумулирају након сваког дејства напона расту нелинеарно у односу на број циклуса (након одређеног броја циклуса оштећење нагло расте) [54,55].

Многи теоријски модели су развијени са циљем да предвиде акумулацију микрооштећења у костима. У скорије време, Дејви и Џепсен [56] су извршили детаљан преглед најважнијих доприноса у овом пољу.

Важно је разумети да је отказивање кости услед замора спречено не само деловањем ламеларне структуре, већ и ремоделирањем. Развијено је неколико теорија да би се објаснило како се ремоделирање кости активира њеним оштећењем услед механичког оптерећења. Коришћењем модела, анализира се промена чврстоће кости регулисањем њене порозности и локалног оштећења које је створено замором или пузањем.

Мартин и сарадници су предложили неколико модела код којих се ремоделирање кости активира оштећењем које је изазвано замором или пузањем [34,57]. У њиховом раду [34] предложена је реалистичнија теорија која укључује најважније механичке и биолошке процесе. У датој теорији се претпоставља да је ремоделирање кости контролисано групама ћелија, названим ОВЈ (основна вишећелијска јединица). ОВЈ функционишу у низовима процеса који трају три до четири месеца, што је закључено мерењима при биопсијама. Ови процеси контролишу повратну информацију при ремоделирању и зависе од механичког окружења, акумулације микрооштећења и површине погодне за ремоделирање.

Прендергаст и Тејлор [52] су предложили модел унутрашњег ремоделирања кости где се оштећење појављује као распоређена микропрслина, чак и у случају равнотежног стања. Претпостављали су да стимуланс који контролише опоравак представља разлику између оштећења при оптерећењу и оштећења у равнотежном стању. Такође, Рамтани и Зиди [58] предлажу модел како би објаснили психолошки процес ремоделирања код оштећења костију, у складу са термодинамиком континуума.

Биомеханика је све више фокусирана на процес формирања скелетних ткива, на њихово одржавање и прилагођавање услед деловања биофизичких стимуланса, што је познато као механобиологија [59]. Након што је људски ген декотиран, јасно је да је генетски код основа за даљи развој науке. Он даје недовољан број одговора о томе како се коштана ткива генеришу и одржавају. Тиме се наглашава важност разумевања улоге утицаја окружења, нарочито механичких фактора. Развој механобиологије је значајан за инжењеринг коштаног ткива, као и за превенцију и лечење скелета (наследни деформитети, остеопороза, остеоартритис и фрактуре костију).

## **6. Критеријуми фрактуре кости**

Предлагани су различити критеријуми фрактуре коштаног ткива и спровођени су бројни експерименти како би се њихова валидност потврдила [20,60,65]. У многим радовима је примењена анализа методом коначних елемената како би се одредила оптерећења услед којих долази до фрактуре кости, с посебним освртом на фрактуру бутне кости [21,61,62,63]. Дат је преглед најважнијих критеријума фрактуре кости и њихових недостатака.

1. Фон Мизес-Хенки критеријум је традиционално примењиван критеријум за предвиђање течења жилавих материјала као што је метал. Код метала се подразумева подједнака чврстоћа при затезању и притиску, што није случај код коштаног ткива. Прелом настаје када је еквивалентни Фон Мизес-Хенкијев напон једнак чврстоћи материјала, што је дато изразом:

$$\sqrt{(\sigma_2 - \sigma_3)^2 + (\sigma_3 - \sigma_1)^2 + (\sigma_1 - \sigma_2)^2} = \sigma_c \quad (15)$$

где су  $\sigma_i$  ( $i = 1,2,3$ ) главни напони, а  $\sigma_c$  притисна чврстоћа (или затезна чврстоћа).

Иако је овај критеријум не узима у обзир све карактеристике кости, имао је широку примену у процењивању приближног оптерећења при фрактури бутне кости и оцењивању ризика фрактуре кука [21,62,64,66]. Кејак и сарадници [21] су сматрали да, за изотропне материјале, Вон Мизес-Хенки критеријум може бити веома прецизан при предвиђању места на ком ће доћи до прелома, чак и након узимања у обзир разлика у притисној и затезној чврстоћи кости. Међутим, експериментални резултати до којих су дошли Финич и Кивени [60] за говеђу трабекуларну кост откривају да је Фон Мизес-Хенки критеријум неподобан за предвиђање оптерећења при фрактури трабекуларне кости, посебно при дејству смичућег напона.

2. Хофман [76] предлаже критеријум фрактуре за крте материјале који узима у обзир различиту притисну и затезну чврстоћу материјала. При чему се претпостављају исте особине материјала у свим правцима:

$$C_1(\sigma_2 - \sigma_3)^2 + C_2(\sigma_3 - \sigma_1)^2 + C_3(\sigma_1 - \sigma_2)^2 + C_4\sigma_1 + C_5\sigma_2 + C_6\sigma_3 = 1 \quad (16)$$

где су  $\sigma_i$  ( $i = 1, 2, 3$ ) главни напони, а  $C_i$  параметри материјала дефинисани као  $C_1 = C_2 = C_3 = \frac{1}{2\sigma_t\sigma_c}$ ;  $C_4 = C_5 = C_6 = \frac{1}{\sigma_t} - \frac{1}{\sigma_c}$ ;  $\sigma_c, \sigma_t$  представљају притисну чврстоћу и затезну чврстоћу, респективно. У изразу (16), линеарни чланови представљају разлику између затезања и притиска. Хофманов критеријум је еквивалентан Фон Мизес-Хенки критеријуму када је  $\sigma_c = \sigma_t$ . Овај критеријум се, такође, користи за предвиђање оптерећења при фрактури бутне кости [21,66], дајући резултате који су благо лошији у односу на Вон Мизес-Хенки критеријум.

3. Критеријум максималног напона (Ранкинов критеријум) је најпре уведен како би се предвидео отказ кртих материјала. Он претпоставља да отказ наступа када главни напон превазиђе максималну притисну или затезну чврстоћу. Кејак и Роси [21] су употребили ову претпоставку и одредили максимално оптерећење које доводи до фрактуре коштаног ткива, са мање од 30% грешке у свим случајевима. Упоредо дат критеријум заснован на деформацији (Сент-Венант критеријум) је у још већој спрези са експерименталним подацима (мање од 20% грешке) за крте материјале.

4. Финич и Кивени [60] су предвидели отказ трабекуларне кости прилично добро, користећи критеријум нормалне деформације. Такође, Кејак и Роси [21] су дошли до прилично прецизних резултата користећи смичући напон (познатије као Треска теорија) и критеријум смичуће деформације.

5. Мор-Кулон критеријум се обично користи за материјале који се понашају различито при затезању и притиску, попут тла [67]. То је критеријум изотропности који је дефинисан на следећи начин, за некохезионе материјале, у подручју дејства главних напона:

$$\frac{\sigma_1}{\sigma_t} - \frac{\sigma_3}{\sigma_c} = 1 \quad (17)$$

где су  $\sigma_1 \geq \sigma_2 \geq \sigma_3$  први други и трећи главни напон, а  $\sigma_c, \sigma_t$  представљају притисну чврстоћу и затезну чврстоћу ( $\sigma_t = \alpha\sigma_c$ ), респективно. Кејак и Роси [21] су употребили овај

критеријум како би предвидели максимално оптерећење при фрактури коштаног ткива. Теоријски подаци су били у складу са експерименталним подацима када је вредност коефицијента  $\alpha$  тежила јединици. За ниже вредности  $\alpha$ , теоријски предвиђено оптерећење при фрактури је увек мање од експерименталног [62].

Модификовани Мор-Кулон критеријум решава неке од проблема првобитно датих у радовима [67]. Дефинисан је као:

$$\begin{cases} \frac{\sigma_t}{\sigma_1} = 1 & \text{за} & \frac{\sigma_1}{\sigma_3} \leq -1 \\ \frac{\sigma_c - \sigma_t}{\sigma_c \sigma_t} \sigma_1 - \frac{\sigma_3}{\sigma_c} = 1 & \text{иначе} \end{cases} \quad (18)$$

Овај критеријум је примењиван за одређивање оптерећења при фрактури током пада [21]. Резултати су били бољи од стандардног Мор-Кулон критеријума када је вредност коефицијента  $\alpha$  била блиска нули, али лошији када је вредност  $\alpha$  била преко 0,5.

Други аутори су покушали да потврде експерименталне тестове користећи вишеосни критеријум ћелије солида (енгл. *cellular solid multiaxial criteria*) [60,65]. Ови модели су бољи од претходних али врло тешко применљиви у општим случајевима за анализу костију методом коначних елемената. Могу бити веома корисни за објашњење других, феноменолошких критеријума.

5. Тсаи-Бу квадратни критеријум [68] представља вишеосни критеријум анизотропног прелома пошто узима у обзир различиту затезну и притисну чврстоћу и анизотропност, као и интеракцију између затезне и притисне чврстоће под различитим условима напрезања. Тсаи и Бу [68] су представили овај критеријум у ком фигуришу тензор напона и два тензора материјала. Основна хипотеза је постојање површине у напонском пољу на којој долази до прелома, у следећем облику:

$$f(\sigma_k) = F_i \sigma_i + F_{ij} \sigma_i \sigma_j = 1 \quad \text{за } i, j, k = 1, 2, \dots, 6 \quad (19)$$

где су  $F_i$  и  $F_{ij}$  материјалне константе (тензори другог и четвртог реда, респективно);  $\sigma_i$  су главни напони. Интеракциони услови морају бити задовољени:

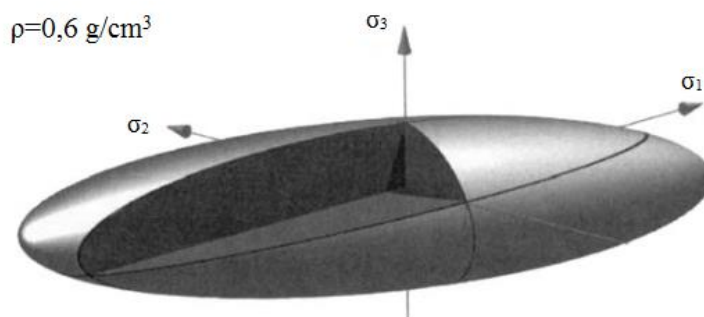
$$F_{ii} F_{jj} - F_{ij}^2 \geq 0 \quad (20)$$

што имплицира да све дијагоналне компоненте  $F_{ij}$  морају бити позитивне. Неједнакост потврђује да главни правци напона пресецају површину фрактуре. Линеарни чланови у изразу (19) узимају у обзир разлику између позитивних и негативних главних напона.

Интересантно је напоменути да су Фон Мизес-Хенки и Хофман критеријуми специјални случајеви Тсаи-Бу критеријума. Главни недостатак последњег критеријума је велики број константи које морају бити одређене вишеструким експерименталним

тестовима и накнадним корелацијама. На пример, за ортотропне<sup>1</sup> материјале, број понављања иде и до 12, а за анизотропне материјале корелација је готово немогућа. Међутим, Тсаи-Ву критеријум је коришћен као полазна тачка за поједностављене критеријуме [13,60], код којих је у великој мери смањен број константи.

Финич и Кивени [60] су користили поједностављени Тсаи-Ву критеријум и предвидели оптерећење при фрактури код трабекуларних бутних костију говеда, са мање од 20% грешке. Кивени и сарадници [65] су одредили Тсаи-Ву коефицијенте као функције привидне густине кости користећи податке једноосних мерења чврстоће и густине 139 узорака говеђих потколеница и податке вишеосних мерења 9 сличних узорака. На тај начин су предвидели критеријум прелома при различитим густинама указујући да оријентација површине фрактуре зависи од густине кости и да је релативно поклапа са правцима главних напона у материјалу (слика 6).



Слика 6. Тсаи-Ву критеријум фрактуре кости за троосно стање напрезања;  
 $\rho = 0,6 \text{ g/cm}^3$  [65]

Тсаи-Ву критеријум је, такође, примењен на кортикалној кости, са релативним успехом и формулисан је применом тензора ткива [13], као што је приказано у наставку.

6. Ковин [13] је представио критеријум фрактуре користан за порозне и/или композитне материјале, а заснован на особинама хомогенизоване микроструктуре. Критеријум фрактуре је функција ( $f$ ) напонског стања ( $\sigma$ ), порозности ( $n$ ) и тензора ткива ( $A$ ) одакле следи:

$$f(A, \sigma, n) = f(QAQ^T, Q\sigma Q^T, n) = 1 \quad \forall Q \text{ ортогонални тензор} \quad (21)$$

Ковин [13] сматра да квадратна функција представља компромис између поузданости и трошкова прорачуна, при чему је критеријум изражен као:

$$G_{ij}\sigma_{ij} + F_{ijkm}\sigma_{ij}\sigma_{km} = 1 \quad (22)$$

где су  $\sigma_{ij}$  компоненте тензора напона и  $G_{ij}, F_{ijkm}$  функције од  $A, n$ .

<sup>1</sup> Ортотропни материјали поседују три ортогоналне равни материјалне симетрије у свакој тачки материјала. Имају значајну примену у области композитних материјала.

Једначина (22) може бити поједностављена узимајући у обзир дејство главних напона и услов симетричности у односу на правце главних напона. Једначина тада зависи од само три  $G_{ii}$  и шест  $F_{iikk}$  материјалних константи, одакле следи:

$$G_{11}\sigma_{11} + G_{22}\sigma_{22} + G_{33}\sigma_{33} + F_{1111}\sigma_{11}^2 + F_{2222}\sigma_{22}^2 + F_{3333}\sigma_{33}^2 + 2F_{1122}\sigma_{11}\sigma_{22} + 2F_{1133}\sigma_{11}\sigma_{33} + 2F_{2233}\sigma_{22}\sigma_{33} = 1 \quad (23)$$

Ковин [13] даје релације за одређивање константи на основу чврстоће материјала у различитим правцима и оријентацијама. Стога важи:

$$\sigma_{ii} = \frac{1}{\sigma_i^+} - \frac{1}{\sigma_i^-} \quad F_{iiii} = \frac{1}{\sigma_i^+ \sigma_i^-} \quad (24)$$

$$F_{iiij} = \frac{1}{2} \left( \frac{1}{\sigma_i^+ \sigma_i^-} + \frac{1}{\sigma_j^+ \sigma_j^-} - \frac{1}{2\sigma_{ij}^2} \right) - g(A) \quad (25)$$

где су  $\sigma_i^+, \sigma_i^-, \sigma_{ij}$  затезна чврстоћа, притисна чврстоћа и смицајна чврстоћа, респективно, дуж одређеног правца и површи;  $g(A)$  је функција тензора ткива. Главна иновација, узимајући у обзир Тсаи-Ву критеријум, је претпоставка да су тензори  $F_{ijklm}$ ,  $G_{ij}$  функције порозности и тензора ткива, то јест, особине хомогенизоване микроструктуре материјала.

Иако је овај критеријум цитиран од стране неколико аутора [23,69], није искоришћен у рачунарским симулацијама због потешкоћа при утврђивању свих присутних параметара. Само су Гомез и сарадници [63] повезали параметре различитих праваца Ковин критеријума са привидном густином и тензором ткива, који су добијени након симулације ремоделирања анизотропне кости и израчунавања расподеле густине и тензора ткива бутне кости. Овај приступ је коришћен како би се предвидела фрактура кука, при чему су резултати били у складу са експерименталним радом Јанга и сарадника [28].

7. Пјетрузак је формирао теорију како би објаснио прелом бетона. Она је, такође, примењена на фрикционе материјале и коштано ткиво [23], узимајући у обзир различиту затезну и притисну чврстоћу. Овај критеријум узима у обзир напонско стање  $\sigma_{ij}$ , тензор ткива  $A_{ij}$  и порозност  $n$ , при чему је критеријум прелома дефинисан изразом:

$$F = b_1 \left( \frac{\bar{\sigma}}{g(\theta) \cdot \sigma_c} \right) + b_2 \left( \frac{\bar{\sigma}}{g(\theta) \cdot \sigma_c} \right)^2 - \left( b_3 + \frac{I}{\sigma_c} \right) = 0 \quad (26)$$

где је  $I = -\sigma_{ii}$  прва инваријанта тензора напона;  $\bar{\sigma} = \left( \frac{s_{ij} s_{ij}}{2} \right)^{1/2}$  је напон у локалном координатном систему (повезан са другом инваријантом тензора напона);  $s_{ij}$  је тензор девијатора напона;  $\theta = \sin^{-1}(\sqrt{3} s_{ij} s_{jk} s_{kl} / 2\sigma^{-3}) / 3$  је угао повезан са трећом инваријантом тензора напона;  $b_1, b_2, b_3$  су бездимензионе материјалне константе;  $\sigma_c$  је једноосна притисна чврстоћа. Функција  $g$  треће инваријанте је представљена као:

$$g(\theta) = \frac{(\sqrt{1+b}-\sqrt{1-b})K}{K\sqrt{1+b}-\sqrt{1-b}+(1-K)\sqrt{1+b}\sin 3\theta} \quad (27)$$

где је  $b$  константа која има вредност близу 1;  $K$  је материјална константа која представља однос између крајње вредности  $\bar{\sigma}$  при притиску и затезању. Овај критеријум је коришћен од стране Пјетрузка и сарадника [23] како би се утврдио ризик фрактура људских бутних костију, симулирајући фрактуру при паду. Гомез и сарадници [63] су дошли до сличних резултата када су упоредили овај критеријум са Ковиновим критеријумом.

На крају, може се приметити да постоје извесна неслагања између различитих студија. Неколико аутора [20,61] сугерише да су теорије приликом анализе деформационог стања боље у односу на анализу напонског стања кости. Кејак и сарадници [21,26,64] углавном користе теорију највеће дисторзијске енергије (Фон Мизес-Хенки или Треска критеријум) да би објаснили фрактуру бутне кости. Финич и Кивени [60] радије примењују критеријум максималне нормалне деформације при анализи трабекуларне говеђе кости, за једноосно затезање и притисак дуж главног трабекуларног правца у комбинацији са торзоионим оптерећењем у истом правцу. Постоји неколико разлога за ово неслагање. Многе рачунарске симулације не праве разлику између кортикалне и трабекуларне кости (сем у порозности), иако је њихова структура различита, што може утицати на механизме њиховог отказивања. Такође, већина критеријума због једноставнијег прорачуна претпоставља изотропно понашање кости.

Ова контрадикторност указује да су научници и даље далеко од добијања механобиолошког јединственог критеријума прелома кости и да је потребно извршити још експерименталног, аналитичког рада и симулација како би се дошло до одговарајуће теорије. Неки од доступних резултата симулација коштаних фрактура према претходно објашњеним критеријумима су приказани у следећем поглављу.

## **7. Моделирање трауматских (ударних) и патолошких фрактура**

Значај и висока цена лечења коштаних фрактура су подстакли развој неинвазивних метода процењивања ризика и превенције фрактуре. Ове методе обично укључују радиографске технике мерења минералне густине кости, као што је двострука X-зрачна апсорпциометрија (DXA), и стварне густине кости, као што је квантитативна компјутеризована томографија (QCT) [30]. Ова методологија је ограничена по питању прецизности процене оптерећења при фрактури и идентификацији субјеката са високим ризиком фрактуре. Не узима у обзир различите врсте оптерећења, распоред коштаног ткива и његове особине. У циљу решавања неких од ових ограничења, анализа методом коначних елемената (МКЕ) има широку примену како би се предвидела појава фрактура кука [21,23,26,62,64,66,69]. МКЕ помаже при идентификовању најучесталијих механизма фрактуре, области где се фрактура првенствено појављује и сила и оријентација које су потребне за њен настанак. Сви примењивани модели поседују сличности и разлике, зато треба извршити појединачне анализе како би се, на крају, извршила компаративна анализа

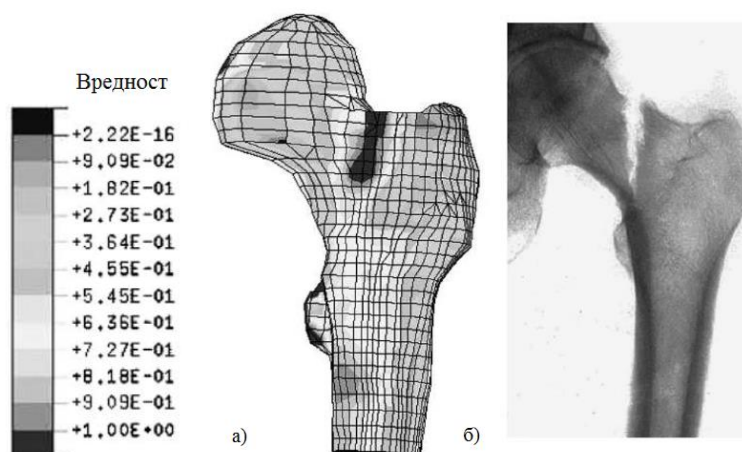
модела која наглашава њихове главне предности и недостатке које треба побољшати у даљем развоју.

Лос и сарадници [66] су проучавали расподелу напона у горњем делу бутне кости током стајања на једној нози и приликом пада на задњи већи трохантер (коштана избочина бутне кости, са спољашње стране кука). У првом случају, област при врху бутне кости (у подножју зглоба кука) трпи максимални напон. При симулираном паду, међутрохантерична област трпи максимални напон. Чил и сарадници [69] су проучавали прелом горњег дела бутне кости, са озледом врата бутне кости услед тумора. Они су анализирали оптерећење кости током равномерног хода и пењања уз степенице. Лос и сарадници су, такође, анализирали расподелу напона у горњем делу бутне кости током три фазе циклуса ходања, али нису израчунали оптерећење при фрактури. Форд и сарадници су анализирали чврстоћу бутне кости током симулираног удара на кук при паду.

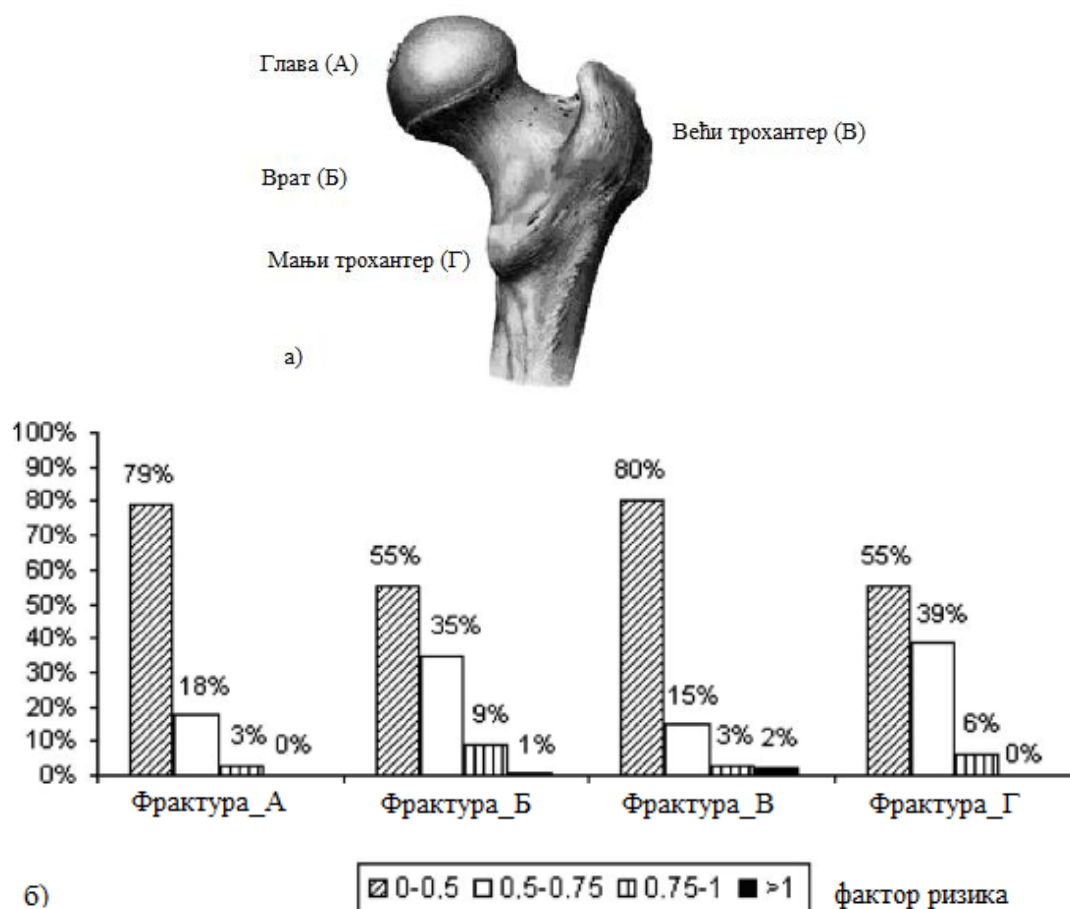
Кејак и сарадници [64] су анализирали способност модела коначних елемената за предвиђање локације и/или врсте фрактуре за два случаја оптерећења: прво, слично оптерећењу зглобова током стајања на једној нози и друго, где се симулира удар при паду (исти пад који је симулиран од стране Лоса и сар. [66]). У првом случају, модели коначних елемената су предвидели да се јављају само вратне фрактуре кука (поклапање од 72% са експерименталним резултатима). У другом случају су предвидели трохантеричне и вратне фрактуре кука, долазећи до поклапања од 79% са лабораторијским тестирањима. Кејак и сарадници су, такође, одредили правац дејства силе при фрактури услед малих оптерећења: прво, оптерећење које симулира удар при паду и друго, које је представља оптерећење зглоба при дневним активностима (трауматско стање). Што се тиче пада, правац дејства силе заклапа угао од 60° или 70° у односу на аксијалну осу кости, и у том случају оптерећење трпи већи трохантер. Код трауматског оптерећења, најниже оптерећење при фрактури је утврђено у условима који су веома слични стајању на једној нози или пењању уз степенице.

Гомез и сарадници [63] су поновили експеримент Јанга и сар. [28] примењујући МКЕ. Рачунарска симулација је спроведена како би се анализирао хетерогена структура бутне кости и одредила порозност и анизотропне особине. Они су били у могућности да искористе критеријум Ковин као функцију порозности и тензора ткива [13], добијајући резултате који ће бити анализирани у наставку. Анализирали су фрактуре кука услед контракције бедрено-слабинског мишића (лат. *musculus iliopsoas*) и средњег задњичног мишића (лат. *musculus gluteus medius*), како би добили фактор ризика, дефинисан као однос између еквивалентног напона при Ковину и максималног напона.

У случају контракције бедрено-слабинског мишића, добијен је висок фактор ризика фрактуре у вратној области кука (слике 7 и 8). Добијени резултати указују да до фрактуре кука долази јер је фактор ризика изнад граничне вредности 1 у овој области. Током Јангових експеримената су се свих седам бутних костију под овом врстом оптерећења сломиле у вратној области. Иначе, постоји могућност да дође до прелома и услед мањег фактора ризика, у зависности која област кука је највише оптерећена.

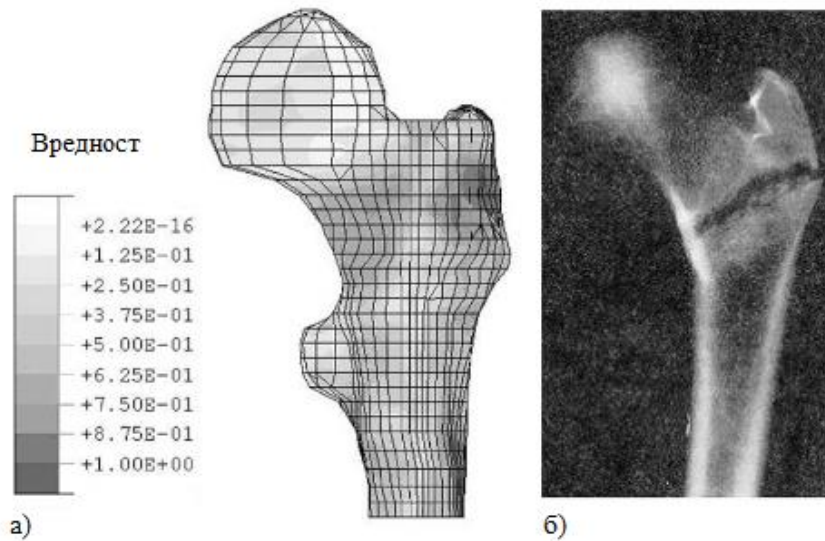


Слика 7. (а) Фактор ризика фрактуре у случају контракције бедрено-слабинског мишића (лат. *musculus iliopsoas*) - МКЕ; (б) рендгенски снимак фрактуре кука [28]

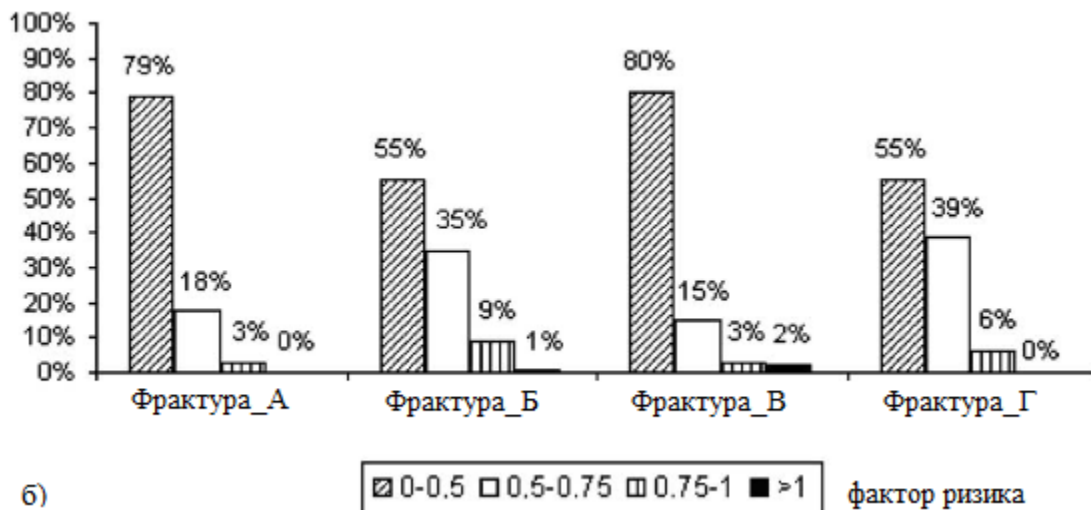


Слика 8. (а) Регије вишег дела бутне кости; (б) фактор ризика фрактуре различитих делова бутне кости у случају контракције бедрено-слабинског мишића (лат. *musculus iliopsoas*)

Приликом анализе фрактура кука услед контракције средњег задњишног мишића (лат. *musculus gluteus medius*) [63] могли су да предвиде различите међутрохантеричне фрактуре и фрактуре мањег трохантера (слике 9 и 10). Чини се да је фрактура мањег трохантера (или фрактура у области В) највероватнија, иако се фрактуре у области врата и трохантеричне фрактуре такође јављају. Слични резултати добијени су Јанговим тестовима [28], где су три бутне кости претрпеле међутрохантеричне фрактуре, а четири подтрохантеричне фрактуре.



Слика 9. (а) Фактор ризика фрактуре услед контракција средњег задњишног мишића (лат. *musculus gluteus medius*)-МКЕ; (б) рендгески снимак међутрохантеричне фрактуре [28]



Слика 10. Фактор ризика фрактуре различитих делова бутне кости у случају контракција средњег задњишног мишића (лат. *musculus gluteus medius*)

## 8. Зарастање коштане фрактуре

Коштано ткиво је свакодневно изложено механичком дејству околине. Како је објашњено, постоји неколико разлога за фрактуру коштаног ткива. Међутим, насупротив инертним материјалима, кост може да се регенерише и оформи ново коштано ткиво тамо где је оно оштећено. Заправо, зарастање фрактуре је један од најневероватнијих од свих биолошких процеса у телу. Разумевање процеса окоштавања (ософикације) је веома битно, како би се разумела регенерација ткива и пратећи биомеханички процеси након фрактуре кости.

Коштана остеогенеза у ембриону и раст детета се могу одвити у различитим облицима:

- интрамембранско (директно окоштавање),
- енхондрално (интрахрскавичаво; индиректно) окоштавање,

**Интрамембранско окоштавање** (присутно код кратких и плоснатих костију, попут лобање или карлице) сматра се директним окоштавањем јер се не подразумева постојање претходне, хрскавичаве форме костију. Овај процес почиње нагомилавањем мезенхимских ћелија које поседују знатну остеогену потенцију. Од њих се диференцирају остеобласти чијом се активношћу стварају ламеле, а од њих коштане трабекуле. Трабекуле су у почетку изоловане и неједнаке дебљине, али се убрзо повезују и стварају примарне трабекуле. Места у којима се врши процес окоштавања се зову осификациони центри. Од феталног периода па до завршетка раста у костима се дешавају сталне промене од којих су најзначајније разграђивање и апсорпција. При томе важну улогу имају остеокласти.

**Интрахрскавичаво окоштавање** (присутно код дугих костију) подразумева претходно делимично уклањање хрскавичавог ткива и присутно је код костију које су у ранијем ембрионалном периоду развића биле изграђене од хијалинске хрскавице. Најпре долази до делимичног уклањања хрскавичавог ткива да би се на његовом месту образовало ново, коштано ткиво. У овом процесу веома су значајни крвни судови којима се до хрскавице допремају ћелије са остеогеном потенцијом. У стварању дугих костију учествују примарни – дијафизни и секундарни – епифизни центри окоштавања.

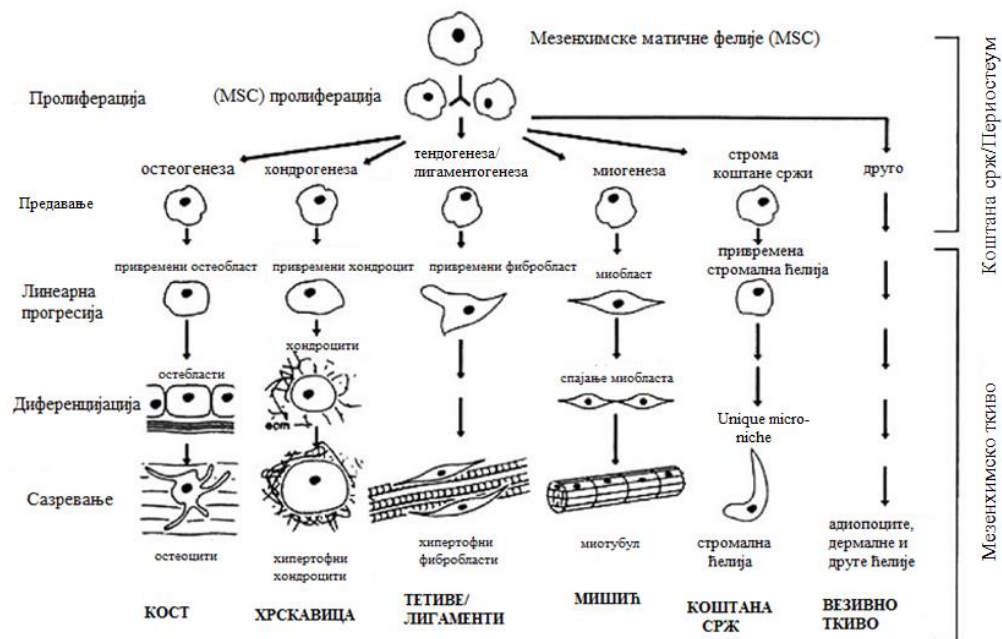
Зарастање фрактуре је веома сложен биолошки процес реконституисања коштаног ткива који укључује координирано учешће миграције, диференцијације и пролиферације упалених ћелија, ангиобласта, фибробласта, хондробласта и остеобласта који синтетишу и ослобађају биоактивне супстанце ванћелијских компоненти матрикса (нпр. различите врсте колагена и фактора раста).

Постоји разлика између примарног и секундарног зарастања фрактуре. До примарног зарастања долази у случајевима велике стабилности и занемарљиве величине пукотине, укључујући покушај кости да се директно формира [70]. До секундарног зарастања долази када не постоји довољно стабилности услед већих димензија прслине. У овом случају, у току зарастања, дејством периостеума и околног меког ткива формира се спољни калус. Калус олакшава покретање повећавајући чврстоћу. Већина фрактура се опоравља секундарним зарастањем, које темељније замењује старе и оштећене кости.

Секундарно зарастање фрактуре подразумева низ узастопних фаза:

1. фаза формирања хематома и инфламације,
2. фаза формирања гранулационог ткива,
3. фаза мембранозне и енхондралне осификације,
4. фаза ремоделирања

Прва фаза почиње након фрактуре кости. Код прелома кости мишићи и крвни судови око прелома су повређени, што има за последицу крварење између преломљених крајева кости, где се након једног часа формира хематом. Крв иситиче из прекинутих крвних судова и крварењем се брзо попуњава простор у пукотини фрактуре. Развија се некроза целе околине прелома, један део повређеног ткива и ивице (окрајци) преломљених костију, натопљених згрушаном крвљу и лимфом изумиру. Непосредно са некрозом већ у току првих осам часова настаје реакција чишћења некротичног материјала, тј инфламаторна реакција. Макрофаге уклањају мртво ткиво и генеришу почетну гранулацију ткива за миграцију недиференцираних мезенхимских ћелија, формирајући првобитни стабилизујући калус. Ове ћелије се размножавају и мигрирају из околног меког ткива [70,71]. У трећој фази јавља се хондроидни и остеоидни материјал између гранулационог и везивног ткива који прелази преко места прелома и спаја преломљене крајеве кости. Ово називамо привремени калус (лат. *callus*), који је осмог дана изражен и може да се напипа. Калус је најдебљи на месту самог прелома кости. Идући даље од прелома у једном и другом правцу он се сужава и поприма вретенаст облик. Пошто је централни део калуса васкуларан, у њему се ствара кост, док је спољни део је аваскуларан, па се у њему прво образује хрскавица. Мезенхимске ћелије могу да се диференцирају у различите ћелије значајне за осификацију (хондроцити, остеобласти, фибробласти), као и у миобласте, адипоците, итд., у зависности од биолошких и механичких услова (слика 11).



Слика 11. Мезенгенични процес [72]

Ове диференциране ћелије почињу да синтетишу ванћелијски матрикс одговарајућег ткива. Новоформирана кост се ствара директном диференцијацијом мезенхимских ћелија у остеобласте и појављује се додатно са сваке стране на месту пукотине, напредујући ка центру калуса. У исто време, у центру калуса, хрскавица се формира хондрогенезом, осим на непосредном месту где је пукотина, где је стабилност и даље веома мала и где висок ниво премештања месенхималних ћелија спречава њихову диференцијацију (слика 12). Када се калус испуни (углавном хрскавицом), ендохондрална остеогенеза почиње уз сложене ћелијске процесе укључујући сазревање и деградацију хрскавице, васкуларизацију и остеогенезу.

Окоштавање се наставља док целокупну хрскавицу не замени кост и коштани мост окружи пукотину фрактуре, постижући стабилност и довољну чврстоћу. Када се фрактура у потпуности стабилизује, мезенхимске ћелије почињу да се настанују у пукотини (слика 12). Када је прслина окоштана, почиње постепено ремоделирање места фрактуре како би се повратила првобитна структура и облик (ремоделирање кости). Последња фаза траје много дуже од претходне (до једне године, у зависности од субјекта).

Представљене су најважније фазе зарастања кости након фрактуре, које зависе од многих фактора, као што су механички услови, врста фрактуре, величина прслине, прилив крви, хормони, фактори раста, итд.

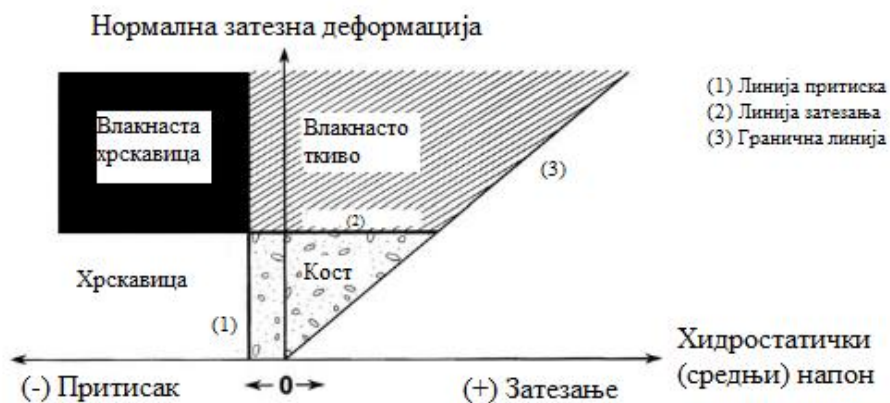


**Слика 12.** Калус 9-ог дана након фрактуре који приказује зрелију кост под периостеумом (интрамембранска осификација) и обиље хондроидног ткива у близини места фрактуре (хондрогенеза) [70]

Зарастање фрактуре је важна тема истраживања у биомеханици. Током последњих година, многе теорије и симулације модела су употребљаване како би се омогућио увид у механизме који контролишу коштану морфогенезу. Паувелс [73] је био један од аутора који предлажу теорију диференцијације ткива као одговор на механички напон и деформацију. Претпоставио је да су девијаторни напони специфични стимуланс за формирање фиброзног везивног ткива или кости, а да хидростатички (средњи) напони контролишу формирање хрскавичног ткива.

Перен и Корди [74] су сматрали да је диференцијација ткива контролисана отпорношћу различитих ткива на деформисање. Њихова главна идеја је да се ткива покидана при одређеном нивоу деформисања не могу формирати у области која је изложена деформацијама која превазилазе овај ниво. Ова теорија је обично позната као „интерфрагментарна теорија деформисања“.

Картер и сарадници [75], су развили нову теорију диференцијације ткива, где на формирање новог ткива утичу протходна дејства напона и деформација. Они су квантитативно описали везу између окоштавања и историје оптерећења, примењујући МКЕ за израчунавање локалног дејства напона/деформација, под претпоставком да је ткиво у калусу једнофазно. Они су предложили неколико занимљивих правила диференцијације која су графички приказана на слици 13. На овој слици постоје две линије које одвајају различите облике ткива (линија притиска и линија затезања). У лево од линије притиска, ткиво је изложено високом хидростатичком напону, који представља стимуланс за стварање хрскавичног матрикса. У десно од ове линије хидростатички напон је веома низак, што узрокује стварање коштаног матрикса. Ткиво се не диференцира идући у десно од граничне линије (коса линија у првом квадранту). Када је ткиво подвргнуто великим нормалним деформацијама (изнад линије затезања), фиброзни (vlakнасти) матрикс учествује у формирању хрскавице или костију, у зависности од интезитета хидростатичког (средњег) напона.



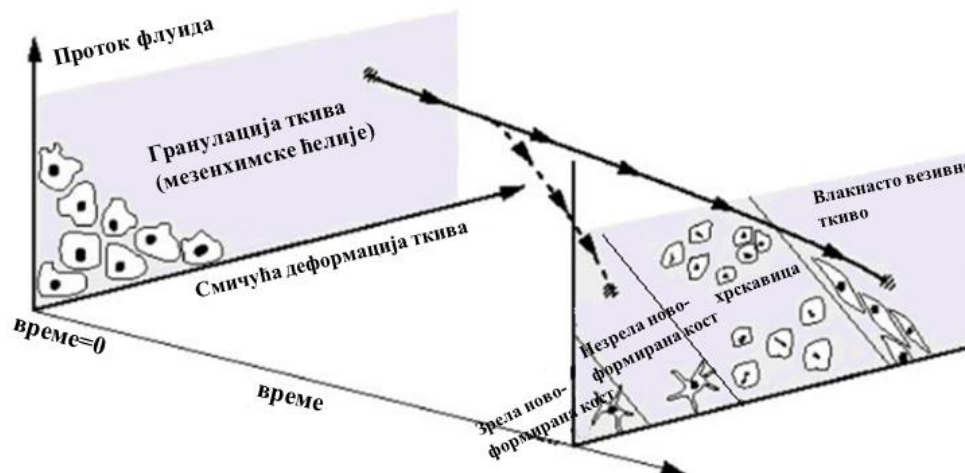
Слика 13. Веза између механичког дејства и диференцијације ткива [75]

Такође, многи аутори су користили рачунарске моделе (МКЕ), како би проценили локалне деформације и напоне током различитих фаза зарастања фрактуре [75], пошто постоји експериментални доказ [71] да је диференцијација ткива механички зависна.

Купије и сарадници [77] су развили теорију диференцијације ткива користећи смичућу деформацију ткива и тангенцијални напон флуида као механичке стимулансе који регулишу диференцијацију ткива и енергију деформација као механички стимуланс који регулише ресорпцију кости. Користили су осносиметрични двофазни модел коначних елемената фрактуре и применили кретање кортикалне кости у покушају да предвиде

процесе зарастања, укључујући раст калуса. Добијени резултати су довели до закључка да је веће кретање повећало величину калуса и одложило зарастање кости.

Лакроа и сарадници [77,78] су употребили правила диференцијације које су предложили Прендергаст и сарадници (слика 14) у комбинацији са МКЕ, како би предвидели различите процесе зарастања фрактура у зависности од порекла матичних ћелија. Модел може предвидети ресорпцију калуса у последњој фази процеса зарастања фрактура, али не може да предвиди раст калуса током почетне фазе опоравка (под претпоставком одређене величине калуса).



Слика 14. Закон диференцијације ткива [78]

Амент и Хофер [79] су предложили модел регулације ткива заснован на низу физиологичких правила изведених током медицинских експеримената, користећи густину потенцијалне енергије деформисања као механички стимуланс који контролише процес диференцијације ћелија.

Бејлон-Плаза и Ван дер Мојлен [80] су проучавали процес зарастања фрактура укључујући и факторе раста. Они су користили методу коначних разлика да симулирају регулацију секвентивног ткива и различите ћелијске процесе, проучавајући еволуцију неколико ћелија које постоје у калусу.

Гарсија и сарадници [81] су развили модел математичког континуума који симулира процес регулације ткива и раст калуса, узимајући у обзир различите ћелијске процесе (тј. миграцију мезенхимских ћелија, хондроците, размножавање фибробласта и остеобласта, диференцијацију и одумирање), и синтезу матрикса, деградацију, оштећење, калцификацију и ремоделирање током времена. Такође, анализирали су еволуцију главних компоненти које формирају матрикс различитих ткива (тј. различите врсте колагена, протеогликана, минерала и воде) ради утврђивања механичких особина и истрајности према овом саставу.

Како би дефинисали све ове процесе, основне променљиве су биле број ћелија  $N$  и концентрација  $c$  сваке врсте ћелија (независно променљиве), са индексима  $s$ ,  $b$ ,  $f$  и  $c$  који указују на матичне ћелије, остеобласте, фибробласте и хондроците, респективно.

Користили су другу инваријанту девијатора тензора деформације  $\psi$  као механички стимуланс који контролише процес диференцијације, а који, такође, зависи од локације и времена. Брзина промене броја ћелија у запремини  $V$  ткива је дефинисана кроз једначину континуитета како би се узеле у обзир промене у концентрацији и граничном расту  $\mathbf{v}$  дуж нормале на површину:

$$\dot{N}_t = \left[ \frac{\partial c_i(\mathbf{x}, t)}{\partial t} + \text{grad}(c_i) \mathbf{v} + c_i(\mathbf{x}, t) \text{div}(\mathbf{v}) \right] V \quad (28)$$

где су претпоставили да се свака од наведених величина мења за различите врсте ћелија, под утицајем механичких услова. Када нема раста, концентрација ћелија се мења само размножавањем, миграцијом, диференцијацијом или одумирањем ћелија. Међутим, матичне ћелије се размножавају у тој мери да је могуће достићи концентрацију засићења  $c_{sat}$ . У том случају, граница се мора померити да би се створио простор за додатне ћелије, што је описано као

$$\text{div}(\mathbf{v}) = \begin{cases} 0 & \text{za } c_s < c_{sat} \\ \frac{\bar{f}_{proliferation}(\mathbf{x}, \psi)}{c_{sat}} & \text{za } c_s = c_{sat} \end{cases} \quad (29)$$

$$\frac{\partial c_s(\mathbf{x}, t)}{\partial t} = f_{proliferation}(c_s, \mathbf{x}, \psi) + f_{migration}(c_s, \mathbf{x}) - f_{differentiation}(\mathbf{x}, \psi, t_m) \quad (30)$$

Где је  $t_m$  време сазревања. Раст се, такође, одвија када хрскавичне ћелије (хондроците) набубре. У том случају, број ћелија у запремини се не мења, али се њихова концентрација смањује:

$$\text{div}(\mathbf{v}) = -\frac{1}{c_c(\mathbf{x}, t)} \frac{\partial c_c(\mathbf{x}, t)}{\partial t} \quad (31)$$

$$\frac{1}{c_c(\mathbf{x}, t)} = g_{growth}(\mathbf{x}, \psi, t_m) \quad (32)$$

Током диференцијације остеобласта и фибробласта, претпоставља се да је запремина константна. Промена броја остеобласта зависи од тога да ли је окоштавање интрамембранско или енхондрално<sup>2</sup>:

$$\dot{N}_b = \begin{cases} h_{differentiation}(\psi, t_m) & \text{интремембранско окоштавање} \\ h_{remodelling}(\psi) & \text{енхондрално окоштавање} \end{cases} \quad (33)$$

Различите функције  $f_{proliferation}$ ,  $f_{migration}$ ,  $f_{differentiation}$ ,  $g_{growth}$ ,  $h_{differentiation}$  и  $h_{remodelling}$  морају бити дефинисане према специфичним физиолошким особинама [81]. Основна претпоставка је да је дејство девијатора деформација у различитим областима калуса главни фактор који

<sup>2</sup> У интрамембранском окоштавању остеобласте настају директно диференцијацијом мезенхимских ћелија, док се у енхондралном окоштавању остеобласте појављују као последица окоштавања хрскавице.

одређује диференцијацију мезенхимских ћелија и процеса регенерације ткива. Интересантна је хипотеза коју су користили Гарсија и сарадници [81], где су закључили да девијатори деформација могу стимулисати окоштавање у већој мери од запреминских деформација.

Такође, Гарсија и сарадници [81] су анализирали структуру и густину ванћелијског матрикса, претпостављајући да је структура не зависи од густине и да су главне компоненте вода, минерали, земне супстанце и различите врсте колагена. Са овим хипотезама и под претпоставком да су сва ткива изотропна и линеарно еластична, анализирали су механичка својства ткива користећи следећи израз за мешавину у зависности од удела компоненти  $p_i$  (**mi**: минерал **cl**: колаген тип I, **cII**: колаген тип II, **cIII**: колаген тип III, **gs**: земна супстанца):

$$\begin{cases} E(Mpa) = 20000p_{mi} + 430p_{cl} + 200p_{cII} + 100p_{cIII} + 0,7p_{gs} \\ \nu = 0,33p_{mi} + 0,48p_{coll} + 0,49p_{gs} \end{cases} \quad (34)$$

Механичке особине ламеларне кости су израчунате применом следећег изрази:

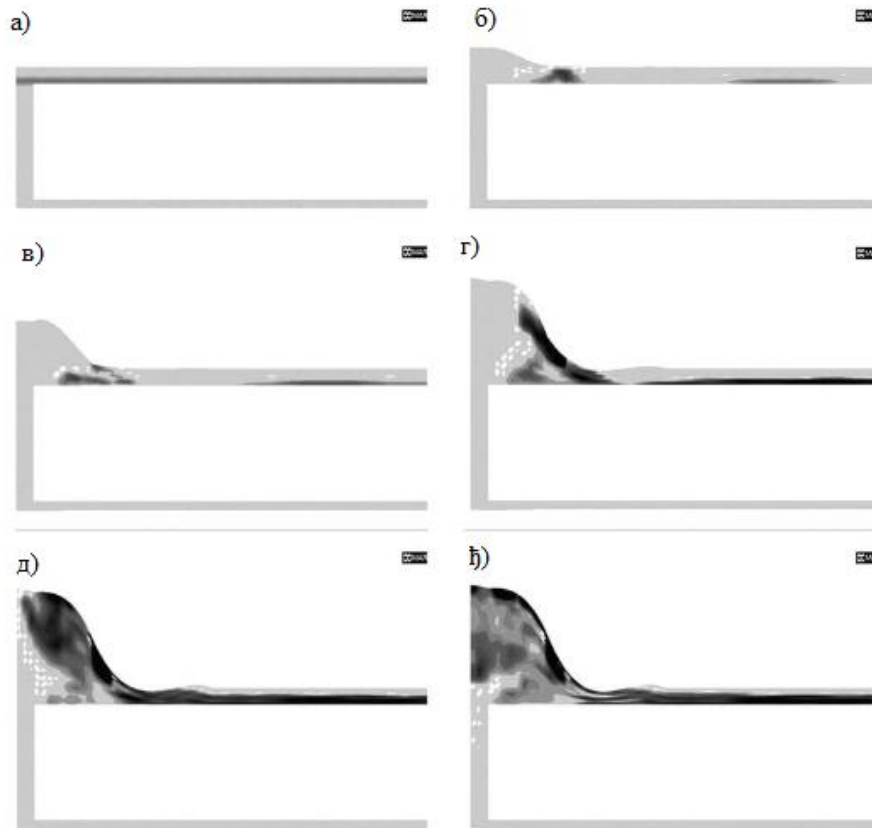
$$\begin{cases} E = 2014 \rho^{2,5} & \nu=0,2 & \text{za } \rho \leq 1,2 \text{ g cm}^{-3} \\ E = 1763 \rho^{3,2} & \nu=0,32 & \text{za } \rho \geq 1,2 \text{ g cm}^{-3} \end{cases} \quad (35)$$

где је  $\nu$  Поасонов коефицијент (материјална карактеристика која се може одредити експериментално при застезању или притиску). Брзина генерисања и деградације матрикса директно зависи од ћелијске популације, осим за ламеларну кост која је контролисана коштаном ремоделирањем.

При анализи МКЕ, дати модел предвиђа диференцијацију ткива и облик калуса током зарастања фрактура и квантификује регулаторску улогу механичких утицаја. На пример, на слици 15 је приказана еволуција коштаног ћелија након фрактура, предвиђена моделом (људска цеваница са фрактуром од 2 mm). Модел, такође, анализира нормално зарастање меких ткива, или патолошке случајеве као што је несрастање ткива.

Иако је модел погодан за предвиђање квалитативне диференцијације ткива и раста калуса, и даље поседује бројне недостатке које треба побољшати у будућности. То се може постићи, на пример, комбинацијом механичких фактора, фактора раста, улоге крвних судова [77] и макрофага.

Већина модела анализира правац диференцијације ткива на основу познатих интерфрагменталних кретања. Међутим, ова кретања зависе од примењеног оптерећења и имобилизације фрактура током лечења. Механизам расподеле оптерећења између напрсле кости и имобилизације би, такође, требало размотрити. Већина модела зарастања фрактура једино анализира фрактуру под притиском, док постоје и неке ситуације (дистракцијска остеогенеза) где је затезање главно активно оптерећење. Такође, анизотропија би требало да буде укључена у рачунарске моделе, правећи разлику између новоформиране (изотропне) и ламеларне (анизотропне) кости.



Слика 15. Популација коштаних ћелија: а) почетно стање, б) 8 дана, в) 2 недеље, г) 4 недеље, д) 6 недеља и е) 8 недеља након фрактуре

## 9. Закључак

Све више катедри Механике континуума се укључује у ортопедско истраживање, нарочито при анализи механичког понашања живих ткива (кости, лигаменти и тетиве) и дизајнирању импланта. Ове области захтевају темељно разумевање понашања кости као структурног материјала, затим механизме фрактуре кости при различитим условима оптерећења, као и утицај различитих фактора на лечење фрактуре.

Веома је битно развити клиничке и истраживачке алате за процену фрактуре кости и лечење, како би се побољшала дијагноза и лечење болести скелета. Истовремено, тиме се унапређује интеракција између механичких и биохемијских фактора регулације.

Многе анализе прелома и лечења костију које су обављане протеклих година укључују бројне факторе (биолошке, механичке, хормонске, пол, старост, итд). Упркос овом напору, постоји још много неодгонетнутих питања. Треба савладати потешкоће при обављању *in vivo* експеримената и тумачењу њихових резултата, које је веома тешко упоредити услед различитих врста и старости костију, геометрије костију, пацијената, услова оптерећења и другог. Ове чињенице указују на сложеност биолошких проблема и подстичу развој рачунарских модела који могу да анализују утицај свих фактора и

предвиде ризик фрактуре под различитим условима. Међутим, прецизност ових модела треба потврдити експериментално.

Ипак, у многим случајевима исправност рачунарских модела се не може директно потврдити, јер се нека мерења не могу обавити *in vivo*. Могу се добити индиректне потврде уколико су резултати рачунарских симулација слични експерименталним или клиничким резултатима. Примена рачунарске симулације зарастања фрактуре је оправдана, јер је немогуће одредити *in vivo* напон и деформацију у сваком ткиву током диференцијације. Већина овде поменутих рачунарских метода је помогло у проучавању утицаја механичких фактора на комплексне биолошке процесе.

Упркос ограничењима рачунарских модела, начињени су напреди на клиничком нивоу, на пример:

- Многи дизајни протезе зглоба кука су проучавани користећи моделе коначних елемената, било од стране произвођача или универзитетских института. [82]
- Аутоматизовани модели коначних елемената рађени за конкретног пацијента су били од користи при процени ризика фрактуре бутне кости и кичме. [83]
- Рачунарски модели костију су коришћени како би се испитало пропадање различитих делова костију, узроковано старошћу при различитим условима оптерећења.

Веома је тешко прибавити мерљиве доказе помоћу рачунарских симулација услед морфолошких и метаболичких разлика између пацијената и животињских врста. Треба уложити напор како би се квантификовао распон варирања физиолошких параметара између јединки и читавих животињских врста.

Већина рачунарских модела врши битна поједностављења, нарочито у смислу параметризације материјала, граничних услова и граничних оптерећења. Многе рачунарске анализе не узимају у обзир понашање материјала. Зато је кључни задатак биомеханике да одреди конститутивне законе живих ткива. Биомеханички модели се могу највише побољшати укључивањем механичких особина које зависе од времена, оштећења и опоравка живих ткива.

У овом раду, фокус је стављен на поређење тренутних теорија фрактуре кости и зарастања, указујући на кључне проблеме које треба узети у обзир у циљу даљег развоја. Биће важно усмерити истраживање на обједињење симулација, експеримената и теоријских аспеката [59]. Коришћење рачунарских симулација за параметарско истраживање фактора, које је тешко или немогуће истражити експериментално, допринеће развоју биомеханике, на шта су указали и многи аутори [82].

На основу датих чињеница, закључује се да ће будући истраживачки радови биомеханике кости вероватно користити комплексније и реалистичније симулације како би се смањило експериментисање на животињама и клиничко тестирање, што ће утицати и на финансијску добит. Можда ће бити могуће развити рачунарску анализу као методологију како би се обавила реалистична преоперативна механичка анализа мишићно-скелетних тегоба, њихова превенција и клиничко лечење.

**Референце:**

- [1]-Cooper C, Melton LJ. Hip fractures in the elderly: a world-wide projection. *Osteoporosis Int* 1992;2:285–9.
- [2]-Weiner S, Wagner HD. The material bone: structure-mechanical function relations. *Ann Rev Mater Sci* 1998;28:271–98.
- [3]-Lucchinetti E. Composite models of bone properties. In: *Bone mechanics handbook*, 2nd ed. Boca Raton, FL: CRC Press; 2001. p. 12.1–19 [chapter 3].
- [4]-Williams PL. *Gray's anatomy*. 38th ed. Churchill Livingstone; 1995
- [5]-Martin RB, Burr DB, Sharkey NA. *Skeletal tissue mechanics*. New York: Springer-Verlag; 1998.
- [6]-Cowin SC. Bone poroelasticity. *J Biomech* 1999;32(3):217–38
- [7]-Fridez P. Modelisation de l'adaptation osseuse externe. PhD thesis, In Physics Department, EPFL, Lausanne, 1996.
- [8]-Currey JD. *Bones. Structure and mechanics*. Princeton, NJ: Princeton University Press; 2002
- [9]-Miller SC, Jee WSS. Bone lining cells. In: *Bone*, vol. 4. Boca Raton, FL: CRC Press; 1992.p.1–19
- [10]- Cowin SC. Bone poroelasticity. *J Biomech* 1999;32(3):217–38.
- [11]-Cowin SC, Moss-Salentijn L, Moss ML. Candidates for the mechanosensory system in bone. *J Biomech Engng* 1991;113(2):191–7
- [12]-Frost HM. *Bone remodeling dynamics*. Springfield, IL: Charles C. Thomas; 1963
- [13]-Cowin SC. Fabric dependence of an anisotropic strength criterion. *Mech Mater* 1986;5:251–60
- [14]-Reilly DT, Burstein AH. The elastic and ultimate properties of compact bone tissue. *J Biomech* 1975;8:393–405
- [15]-Carter DR, Hayes WC. The compressive behavior of bone as a two-phase porous structure. *J Bone Joint Surg* 1977;59A:954–62
- [16]-Vose GP, Kubala AL. Bone strength—its relationship to X-ray-determined ash content. *Human Biol* 1959;31:261–70.
- [17]-Currey JD. The mechanical consequences of variation in the mineral content of bone. *J Biomech* 1969;2:1–11.
- [18]-Keyak JH, Lee I, Skinner HB. Correlations between orthogonal mechanical properties and density of trabecular bone: use of different densitometric measures. *J Biomech Mater Res* 1994;28:1329–36
- [19]-Hernandez CJ, Beaupre GS, Keller TS, Carter DR. The influence of bone volume fraction and ash fraction on bone strength and modulus. *Bone* 2001;29(1):74–8.
- [20]-Keaveny TM, Wachtel EF, Ford CM, Hayes WC. Differences between the tensile and compressive strengths of bovine tibial trabecular bone depend on modulus. *J Biomech* 1994;27:1137–46
- [21]-Keyak JH, Rossi SA. Prediction of femoral fracture load using finite elements models: an examination of stress- and strain-based failure theories. *J Biomech* 1983;33:209–14
- [22]-Lotz JC, Gerhart TN, Hayes WC. Mechanical properties of metaphyseal bone in the proximal femur. *J Biomech* 1991;24:317–29

- [23]-Pietruszczak S, Inglis D, Pande GN. A fabric-dependent fracture criterion for bone. *J Biomech* 1999;32(10):1071–9
- [24]-Wirtz DC, Schiffers N, Pandorf T, Radermacher K, Weichert D, Forst R. Critical evaluation of known bone material properties to realize anisotropic Fe-simulation of the proximal femur. *J Biomech* 2000;33(10):1325–30
- [25]-Doblar'e M, Garcia JM. Anisotropic bone remodelling model based on a continuum damage–repair theory. *J Biomech* 2002;35(1):1–17
- [26]-Keyak JH. Improved prediction of proximal femoral fracture load using nonlinear finite element models. *Med Engng Phys* 2001;23:165–73
- [27]-Sloan J, Holloway G. Fractured neck of femur: the cause of the fall. *Injury* 1981;13:230–2
- [28]-Yang KH, Shen KL, Demetropoulos CK, King AI. The relationship between loading conditions and fracture patterns of the proximal femur. *J Biomech Engng* 1996;118:575–8
- [29]-Zioupou P, Currey JD. Changes in the stiffness, strength, and toughness of human cortical bone with age. *J Biomech* 1998;22(1):57–66
- [30]-Lotz JC, Hayes WC. The use of quantitative computed tomography to estimate risk of fracture of the hip from falls. *J Bone Joint Surg* 1990;72a:689–700
- [31]-Burr DB, Forwood MR, Schaffler MB, Fyhrie DP, Martin RB, Turner CH. Bone microdamage and skeletal fragility in osteoporotic and stress fractures. *J Bone Miner Res* 1997;12:6–15
- [32]-Schaffler MB, Jepsen JJ. Fatigue and repair in bone. *Int J Fatigue* 2000;22:839–46.
- [33]-Hsieh YF, Silva MJ. In vivo fatigue loading of the rat ulna induces both bone formation and resorption and leads to time-related changes in bone mechanical properties and density. *J Orthop Res* 2002;22:764–71
- [34]-Hazelwood SJ, Martin RB, Rashid MM, Rodrigo JJ. A mechanistic model for internal bone remodeling exhibits different dynamic responses in disuse and overload? *J Biomech* 2001;34(3):299–308
- [35]-Burr DB, Schaffler MB, Frederickson RG. Composition of the cement line and its possible mechanical role as a local interface in human compact bone. *J Biomech* 1988;21:939–45
- [36]-Katz JL. Composite material models for cortical bone. In: *Mechanical properties of bone*. New York: Americal Society of Mechanical Engineers; 1981. p. 171–84
- [37]-Crolet JM, Aoubiza B, Meunier A. Compact bone: numerical simulation of mechanical characteristics. *J Biomech* 1993;26(6):677–87
- [38]-Norman TL, Vashishth D, Burr DB. Fracture toughness of human bone under tension. *J Biomech* 1995;28(3):309–20
- [39]-Corondan G, Haworth WL. A fractographic study of human long bone. *J Biomech* 1986;19(3):207–18
- [40]-Prendergast PJ, Huiskes R. Microdamage and osteocyte-lacuna strain in bone: a microstructural finite element analysis. *J Biomech Engng* 1996;118(2):240–6
- [41]-Yeni YN, Norman TL. Fracture toughness of human femoral neck: effect of microstructure, composition and age. *Bone* 2000;26(5):499–504.
- [42]-Lakes RS, Nakamura S, Behiri JC. Fracture mechanics of bone with short cracks. *J Biomech* 1990;23:967–75
- [43]-Advani SH, Lee TS, Martin RB. Analysis of crack arrest by cement lines in osteonal bone. In: *Proc ASME Annual Winter Meeting*, vol. 3, 1987. p. 57–8

- [44]-Schaffler MB, Radin EL, Burr DB. Mechanical and morphological effects of strain rate on fatigue of compact bone. *Bone* 1989;10:207–14
- [45]-Mammone JF, Hudson SM. Micromechanics of bone strength and fracture. *J Biomech* 1993;26:439–46
- [46]-Lee TC. Detection and accumulation of microdamage in bone. PhD thesis, University of Dublin, 1997
- [47]-Lakes RS, Saha S. Cement line motion in bone. *Science* 1979;204:501–3.
- [48]-Choi K, Godstein SA. A comparison of the fatigue behaviour of human trabecular and cortical bone tissue. *J Biomech* 1992;25:1371–81.
- [49]-Choi K, Fyhrie DP, Schaffler MB. Failure mechanisms of compact bone in bending: a microstructural analysis. In: *Trans 40th Orthop Res Soc*, 1994. p. 425.
- [50]-Arthur Moore TL, Gibson LJ. Microdamage accumulation in bovine trabecular bone in uniaxial compression. *J Biomech Engng* 2002;124(1):63–71.
- [51]-Carter DR, Caler WE. Cycle-dependent and time-dependent bone fracture with repeated loading. *J Biomech Engng* 1983;105:166–70.
- [52]-Taylor D, Prendergast PJ. Damage accumulation in compact bone: a fracture mechanics approach to estimate damage and repair rates. *Adv Bioeng BED* 1995;13:337–8.
- [53]-Caler WE, Carter DR. Bone creep-fatigue damage accumulation. *J Biomech* 1989;22:625–35
- [54]-Ziopoulos P, Wang TW, Currey JD. Experimental and theoretical quantification of the development of damage in fatigue tests of bone and antler. *J Biomech* 1996;29:989–1002.
- [55]-Pattin CA, Caler WE, Carter DR. Cyclic mechanical property degradation during fatigue loading of cortical bone. *J Biomech* 1996;29(1):69–79
- [56]-Davy DT, Jepsen KJ. Bone damage mechanics. In: *Bone mechanics handbook*, 2nd ed. Boca Raton, FL: CRC Press; 2001. p. 18.1–18.125 [chapter 3]
- [57]-Martin RB. A mathematical model for fatigue damage repair and stress fracture osteonal bone. *J Orthop Res* 1995;13:309–16
- [58]-Ramtani S, Zidi M. A theoretical model of the effect of continuum damage on a bone adaptation model. *J Biomech* 2001;34(4):471–9
- [59]-van der Meulen MCH, Huiskes R. Why mechanobiology? A survey article. *J Biomech* 2002;35:401–14
- [60]-Fenech CM, Keaveny TM. A cellular solid criterion for predicting the axial-shear failure properties of bovine trabecular bone. *J Biomech Engng* 1999;121:414–22.
- [61]-Ford CM, Keaveny TM. The dependence of shear failure properties of trabecular bone on apparent density and trabecular orientation. *J Biomech* 1996;29:1309–17
- [62]-Keyak JH, Rossi SA, Jones KA, Skinner HB. Prediction of femoral fracture load using automated finite elements modeling. *J Biomech* 1998;31:125–33
- [63]-Tsai SW, Wu EM. A general theory of strength for anisotropic materials. *J Compos Mater* 1971;5:58–80
- [64]-Keyak JH, Rossi SA, Jones KA, Les CM, Skinner HB. Prediction of fracture location in the proximal femur using finite element models. *Med Engng Phys* 2001;23(9):657–64
- [65]-Keaveny TM, Wachtel EF, Zadesky SP, Arramon YP. Application of the Tsai–Wu quadratic multiaxial failure criterion to bovine trabecular bone. *J Biomech Engng* 1999;121(1):99–107.
- [66]-Lotz JC, Cheal EJ, Hayes WC. Fracture prediction for the proximal femur using finite element models: Part I—Linear analysis. *J Biomech Engng* 1991;113:353–60.
- [67]-Shigley JE. *Mechanical engineering design*. New York: Raver Press; 1977.

- [68]-Tsai SW, Wu EM. A general theory of strength for anisotropic materials. J Compos Mater 1971;5:58–80.
- [69]-Cheal EJ et al. Evaluation of finite element analysis for prediction of strength reduction due to metastatic lesions in femoral neck. J Biomech 1993;26(3):251–64
- [70]-Einhorn TA. The cell and molecular biology of fracture healing. Clin Orthop Rel Res 1998;355:S7 S21.
- [71]-Sandberg MM, Aro HT, Vuorio EI. Gene expression during bone repair. Clin Orthop Rel Res 1993.
- [72]-Caplan AI, Boyan BD. Endochondral bone formation: the lineage cascade. In: Mechanism of bone development and growth. Boca Raton, FL: CRC Press; 1994
- [73]-Pauwels F. Eine neue theorie uber den einflub mechanischer reize auf die differenzierung der st utzgewebe. Z Anat Entwicklungsgeschichte 1960;121:478–515.
- [74]-Perren SM. Physical and biological aspects of fracture healing with special reference to internal fixation. Clin Orthop Rel Res 1979;138:175–96
- [75]-Carter DR, Beaupre GS, Giori NJ, Helms JA. Mechanobiology of skeletal regeneration. Clin Orthop Rel Res 1998;S355:S41–55
- [76]-Hoffman O. The brittle strength of orthotropic materials. J Compos Mater 1967;1:200
- [77]-Kuiper JH, Ashton BA, Richardson JB. Computer simulation of fracture callus formation and stiffness restoration. In: Prendergast PJ, Lee TC, Carr AJ, editors. Proc 12th Europ Soc Biomech, 2000. p. 61.
- [78]-Lacroix D, Prendergast PJ. A mechano-regulation model for tissue differentiation during fracture healing: analysis of gap size and loading. J Biomech 2002;35:1163–71
- [79]-Ament Ch, Hofer EP. A fuzzy logic model of fracture healing. J Biomech 2000;33:961–8
- [80]-Bailon-Plaza A, Van Der Meulen MCH. A mathematical framework to study the effects of growth factor influences on fracture healing. J Theor Biol 2001;212:191–209
- [81]-Garcia JM, Kuiper JH, Doblare M, Richardson JB. A numerical model to study the mechanical influences on bone fracture healing. Acta of Bioengineering and Biomechanics, 4(S1), pp. 394–395, 2002 (Proceedings of the 13th Conference of European Society of Biomechanics).
- [82]-Prendergast PJ. Finite element models in tissue mechanics and orthopaedic implant design. Clin Biomech 1997;12(6):343–66.
- [83]-Villarraga ML, Ford CM. Applications of bone mechanics. In: Bone mechanics handbook. Boca Raton, FL: CRC Press; 2001