

# De ontwikkeling van een drie fasen mengselmodel voor de analyse van weefsel onder belasting

**Citation for published version (APA):**

Bosboom, E. M. H. (1996). *De ontwikkeling van een drie fasen mengselmodel voor de analyse van weefsel onder belasting*. (DCT rapporten; Vol. 1996.147). Technische Universiteit Eindhoven.

**Document status and date:**

Gepubliceerd: 01/01/1996

**Document Version:**

Uitgevers PDF, ook bekend als Version of Record

**Please check the document version of this publication:**

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

**General rights**

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

[www.tue.nl/taverne](http://www.tue.nl/taverne)

**Take down policy**

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

[openaccess@tue.nl](mailto:openaccess@tue.nl)

providing details and we will investigate your claim.

**De ontwikkeling van een drie  
fasen mengselmodel voor de  
analyse van weefsel onder  
belasting**

Marielle Bosboom

WFW rapport 96.147  
tussenverslag

Begeleiders: Cees Oomens  
Carlijn Bouten

Technische Universiteit Eindhoven  
Faculteit Werktuigbouwkunde  
Vakgroep Fundamentele Werktuigkunde

november 1996

# Samenvatting

Drukwonden, ook wel doorligwonden of decubitus, worden veroorzaakt door een gedurende langere tijd aangehouden belasting. Ondanks dat het duidelijk is dat drukwonden het gevolg zijn van een mechanische belasting, vormen deze wonden nog steeds een groot probleem in ziekenhuizen en verpleeghuizen, omdat zij niet altijd voorkomen kunnen worden met de huidige preventieve middelen. Een reden hiervoor is dat fundamentele kennis ontbreekt over hoe een mechanische belasting leidt tot schade in weefsel.

Om inzicht te krijgen in hoe drukwonden ontstaan is er een project opgestart binnen het samenwerkingsverband tussen de Rijksuniversiteit Limburg en de Technische Universiteit Eindhoven. Dit project kent twee onderzoekslijnen. De eerste richt zich op de ontwikkeling van een numeriek model. In de tweede worden dierexperimenten uitgevoerd. Het doel van dit afstudeerproject, dat binnen de eerste onderzoekslijn valt, is een aanzet te geven tot de ontwikkeling van het numerieke model. Met het model dat tijdens dit afstudeerproject ontwikkeld wordt, moeten eenvoudige analyses uitgevoerd kunnen worden aan weefsel dat belast wordt. De resultaten van de berekeningen met het model moeten als input gebruikt kunnen worden voor en gevalideerd kunnen worden met de dierexperimenten.

Voor de modellering wordt gebruik gemaakt van de drie fasen mengseltheorie. In deze theorie wordt het weefsel beschouwd als een mengsel van een geladen vaste stof, een vloeistof en ionen. Het numerieke model, dat met behulp van deze theorie ontstaat, is geïmplementeerd in het eindige elementenpakket DIANA.

Uit de resultaten van berekeningen met het model kan geconcludeerd worden dat de lading van de vaste stof een grote invloed heeft op de vloeistofdrukken in het spierweefsel, die ontstaan bij belasting van het weefsel. Omdat in de eenvoudige, twee fasen modellering de lading van de vaste stof verwaarloosd wordt, moet er voor de modellering gebruik gemaakt blijven worden van de drie fasen mengseltheorie.

Ook blijkt uit de doorgerkende problemen dat het uitbreiden van het model met een extra weefsellaag de vloeistofdrukken in de weefsellaag daaronder sterk beïnvloedt. Om de resultaten goed te kunnen vergelijken met de dierexperimenten moet er dus overgegaan worden op een realistischere geometrie met meerdere weefsellagen.

Het model kent naast de eenvoudige geometrie nog twee andere beperkingen; het materiaalmodel is onjuist voor grote belastingen en de modellering van het contact tussen de stempel en het weefsel kan verbeterd worden. Aanbevolen wordt om naast de geometrie van het model ook het materiaalmodel voor de vaste stof aan te passen. In de dierexperimenten worden namelijk dusdanig hoge belastingen aangebracht dat deze met het materiaalmodel, dat nu gebruikt wordt, niet beschreven kunnen worden. Verbetering van de modellering van het contact tussen stempel en weefsel lijkt op dit moment minder belangrijk, omdat de fouten die hierdoor in het model geïntroduceerd worden, klein zijn.

# Inhoudsopgave

<b>1</b>	<b>Inleiding</b>	<b>5</b>
<b>2</b>	<b>Numerieke modellering</b>	<b>7</b>
2.1	Meerfasen mengseltheorie . . . . .	7
2.1.1	Modelleren van biologische weefsels met de mengseltheorie . . . . .	7
2.1.2	Het numerieke model . . . . .	8
2.2	Numerieke testproblemen . . . . .	12
2.2.1	Mechanische belasting van een stukje spierweefsel . . . . .	12
2.2.2	Chemische belasting van een stukje spierweefsel . . . . .	13
2.3	Convergentieproblemen . . . . .	15
2.4	Conclusies . . . . .	15
<b>3</b>	<b>Analyse van spierweefsel dat wordt belast met een stempel</b>	<b>16</b>
3.1	Het model . . . . .	16
3.2	Belasting van een homogene weefsellaag met een platte stempel . . . . .	17
3.3	Belasting van een homogene weefsellaag met een ronde stempel . . . . .	20
3.4	Belasting van een inhomogene weefsellaag met een ronde stempel . . . . .	20
3.5	Discussie van de resultaten en de beperkingen van het model . . . . .	25
<b>4</b>	<b>Conclusies en vervolg</b>	<b>27</b>
<b>A</b>	<b>Dimensieloze formulering</b>	<b>29</b>

# Symbolenlijst

$a^\alpha$	eigenschap $a$ van een willekeurige component $\alpha$
$a^f$	eigenschap $a$ van de vloeistofcomponent
$a^p$	eigenschap $a$ van de ionencomponent
$a^s$	eigenschap $a$ van de vaste component
$c^-$	concentratie negatieve ionen
$c^\alpha$	massatoename van component $\alpha$ als gevolg van interacties
$\underline{D}$	diffusietensor
$\underline{E}$	Green Lagrange rektensor van de vaste stof
$\underline{F}$	deformatietensor van de vaste stof
$f_{cd}$	concentratie lading van de vaste stof
$\underline{I}$	eenheidstensor
$\underline{K}$	permeabiliteitstensor
$L_0$	karakteristieke lengte
$m^\alpha$	massa van component $\alpha$
$n^\alpha$	volumefractie van component $\alpha$
$p$	vloeistofdruk
$p_0$	karakteristieke druk
$\bar{q}^\alpha$	volumekrachten op component $\alpha$
$R$	universele gasconstante
$T$	temperatuur
$t$	tijd
$V$	volume van het mengsel
$V^\alpha$	volume van component $\alpha$
$\bar{v}^\alpha$	snelheid van component $\alpha$
$W$	rekenergie-dichtheid
$\pi$	osmotische druk
$\bar{\pi}^\alpha$	interactiekrachten op component $\alpha$
$\tilde{\rho}$	ionendichtheid in vloeistof
$\rho^\alpha$	schijnbare dichtheid van component $\alpha$
$\rho_*^\alpha$	werkelijke dichtheid van component $\alpha$
$\underline{\sigma}$	Cauchy spanningstensor van het mengsel
$\underline{\sigma}^\alpha$	Cauchy spanningstensor van component $\alpha$
$\underline{\sigma}_e$	effectieve Cauchy spanningstensor
$\tau_D$	karakteristieke tijd voor diffusie van ionen
$\tau_K$	karakteristieke tijd voor stroming van vloeistof
$\phi$	osmotische coëfficiënt

# Hoofdstuk 1

## Inleiding

Drukwonden, ook wel bekend als decubitus of doorligwonden, zijn degeneraties van huid en onderliggend weefsel, die veroorzaakt worden door een gedurende langere tijd aangehouden belasting. Ondanks jaren van onderzoek vormen drukwonden nog steeds een van de grootste problemen in ziekenhuizen en verpleeghuizen. Geschat wordt dat bij tien procent van de patiënten in ziekenhuizen en bij vijftien procent van de patiënten in verpleeghuizen drukwonden ontstaan. De wonden zijn voor de patiënt erg belastend en pijnlijk en zij zijn bovendien moeilijk te behandelen. Op jaarbasis liggen de kosten van drukwonden in Nederland tussen de 800 miljoen en 1.4 miljard gulden (Haalboom, 1990).

Hoewel het duidelijk is dat drukwonden veroorzaakt worden door een externe mechanische belasting, kunnen ze niet altijd voorkomen worden met de huidige preventieve middelen. Een reden hiervoor is dat fundamentele kennis over de wijze waarop een externe belasting tot schade leidt grotendeels ontbreekt. Met name over de directe invloed van een externe belasting op de relevante mechanische en fysiologische verschijnselen in het weefsel is weinig bekend.

Om inzicht te krijgen in hoe drukwonden ontstaan is er een project opgestart binnen het samenwerkingsverband tussen de Rijksuniversiteit Limburg en de Technische Universiteit Eindhoven. De doelstelling van dit project, 'De etiologie van drukwonden', is het onderzoeken van de invloed van een externe mechanische belasting op zachte weefsels. De aandacht wordt met name gericht op spierweefsel, omdat dit erg gevoelig is voor het ontstaan van drukwonden, maar ook huid en onderhuids vetweefsel worden beschouwd. Er wordt uitgegaan van de hypothese dat drukwonden ontstaan, doordat een langdurige mechanische belasting leidt tot een verschuiving van het evenwicht in de interstitiële ruimte tussen cellen en capillairen. Hierdoor wordt het transport van voedingsstoffen naar de cel en de afvoer van afvalstoffen uit de cel belemmerd, waardoor uiteindelijk de cellen kunnen afsterven.

Het project, 'De etiologie van drukwonden', kent twee onderzoekslijnen. De eerste richt zich op de ontwikkeling van een numeriek model van spierweefsel, onderhuids vetweefsel en huid om een verband te kunnen leggen tussen de externe mechanische belasting en de in het weefsel optredende mechanische verschijnselen. In de tweede onderzoekslijn worden dierexperimenten uitgevoerd om het numerieke model te valideren en de hypothese omtrent het ontstaan van drukwonden te toetsen.

Dit afstudeerproject valt binnen de eerste onderzoekslijn. Het doel van dit afstudeerproject is een aanzet te geven tot de ontwikkeling van het numerieke model. Met het model dat tijdens dit afstudeerproject wordt opgezet, moeten eenvoudige analyses uitgevoerd kun-

nen worden van de gevolgen van het uitoefenen van druk op weefsels. Deze analyses moeten gebruikt kunnen worden als input voor de eerste dierexperimenten.

Voor de modellering van huid en onderliggende lagen wordt gebruik gemaakt van de meerfasen mengseltheorie. Op deze theorie en de numerieke modellering wordt in hoofdstuk 2 dieper ingegaan. In hoofdstuk 3 wordt geanalyseerd wat de invloed is van een belasting op de vloeistofdruk in spierweefsel. De conclusies die uit de berekeningen met het model getrokken kunnen worden en de belangrijkste beperkingen van het model worden in hoofdstuk 4 beschreven. In hoofdstuk 4 wordt tevens ingegaan op het vervolg van deze afstudeeropdracht.

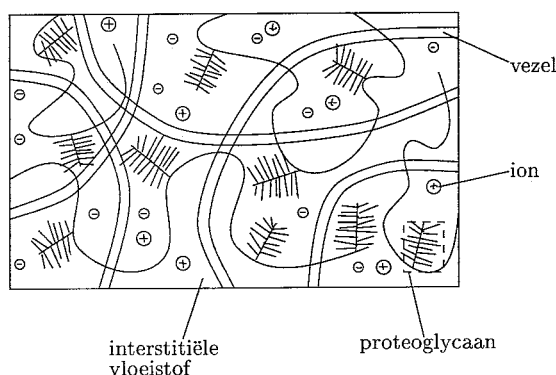
## Hoofdstuk 2

# Numerieke modellering

### 2.1 Meerfasen mengseltheorie

#### 2.1.1 Modelleren van biologische weefsels met de mengseltheorie

Biologische weefsels (figuur 2.1) bestaan voor een groot deel uit een netwerk van collageen- en elastinevezels omgeven door een interstitiële vloeistof. In de interstitiële vloeistof bevinden zich kleine geladen deeltjes, ionen, en een grondsubstantie bestaande uit proteoglycanen. De proteoglycanen bestaan uit een aantal negatief geladen glycosaminoglycanen die verbonden worden door een lineaire proteïne. De proteoglycanen zijn ook onderling weer verbonden. Hierdoor en door hun grootte liggen de proteoglycanen vast in het vezelnetwerk. Er is dus een negatieve lading in het weefsel aanwezig die gebonden is aan het vezelnetwerk, de fixed charge density ( $fcd$ ).



Figuur 2.1: Samenstelling van biologisch weefsel

In het weefsel bevinden zich ook zenuwen en bloed- en lymfevaten. De invloed van zenuwen, bloed- en lymfevaten op de mechanische eigenschappen van het weefsel wordt vaak verwaarloosd (Kenedi e.a., 1975). Met betrekking tot het ontstaan van drukwonden zouden met name bloed- en lymfevaten wel van belang kunnen zijn, omdat deze een bijdrage leveren aan de hoeveelheid vloeistof in het weefsel en dus aan de druk in het weefsel. Voorlopig zullen



echter zenuwen en bloed- en lymfevaten in de modellering niet meegenomen worden.

De structuur van het biologische weefsel heeft geleid tot de keuze van de meerfasen mengseltheorie voor de modellering van weefsel. Het weefsel is in de mengseltheorie samengesteld uit meerdere fasen, ook wel componenten genoemd. In de twee fasen mengseltheorie wordt het biologische weefsel opgedeeld in twee componenten. De eerste component, de vaste component van het model, bestaat uit de vezels, de grondsubstantie en het gebonden water. Het water dat zich vrij kan bewegen behoort tot de tweede component, de vloeistofcomponent.

Wanneer er sprake is van een drie fasen mengseltheorie, wordt er een derde component meegenomen. Deze derde component bestaat uit de kleine vrij beweegbare deeltjes in de interstitiële vloeistof, de ionen. Deze deeltjes hebben een lading en omdat de vaste stof ook een lading heeft, spelen osmotische effecten in de drie fasen mengseltheorie een rol. Electriche effecten worden in het drie fasen model niet meegenomen.

### 2.1.2 Het numerieke model

In deze paragraaf wordt de mengseltheorie afgeleid voor drie fasen. Deze afleiding is gebaseerd op het promotieverslag van Snijders (Snijders, 1994) en het dictaat Weefselmechanica (Bovendeerd e.a., 1996). Het drie fasen model dat op deze manier ontstaat, kan vereenvoudigd worden tot een twee fasen model door de ionen en de lading van de vaste stof te verwaarlozen.

De belangrijkste aanname, die in de mengseltheorie gemaakt wordt, is dat een mengsel bestaat uit een superpositie van een aantal continua. Op elk moment wordt een zekere positie in het mengsel daarom ingenomen door alle componenten waaruit dit bestaat. Elk van deze componenten volgt echter wel een eigen beweging.

Zoals in de vorige paragraaf is besproken, kan biologisch weefsel beschouwd worden als een mengsel van drie componenten; een vaste component  $s$ , een vloeistofcomponent  $f$  en een ionencomponent  $p$ . De werkelijke dichtheid van een component  $\rho_*^\alpha$ , is het quotiënt van de massa van die component  $m^\alpha$ , en het volume van die component  $V^\alpha$  (met  $\alpha = s, f$  of  $p$ ):

$$\rho_*^\alpha = \frac{m^\alpha}{V^\alpha} \quad (2.1)$$

De schijnbare dichtheid van een component  $\rho^\alpha$  is gelijk aan het quotiënt van zijn massa  $m^\alpha$  en het volume van het mengsel  $V$ :

$$\rho^\alpha = \frac{m^\alpha}{V} = n^\alpha \rho_*^\alpha \quad (2.2)$$

Hierin is  $n^\alpha$  de volumefractie:

$$n^\alpha = \frac{V^\alpha}{V} \quad (2.3)$$

Voor het biologische weefsel, dat een mengsel is van de drie componenten, geldt natuurlijk dat:

$$n^s + n^f + n^p = 1 \quad (2.4)$$

Doordat elke component wordt beschouwd als een continuum met een eigen beweging, kunnen voor elke component behoudswetten worden afgeleid. Deze behoudswetten zijn gelijk aan de behoudswetten voor een enkel continuum aangevuld met termen die de interactie tussen de verschillende componenten beschrijven. De behoudswetten voor het mengsel als geheel volgen uit de sommatie van de behoudswetten van de verschillende componenten.

De wet van behoud van massa voor elke component is gelijk aan:

$$\frac{\partial \rho^\alpha}{\partial t} + \vec{\nabla} \cdot (\rho^\alpha \vec{v}^\alpha) = c^\alpha \quad \alpha = s, f, p \quad (2.5)$$

Hierin is  $\vec{v}^\alpha$  de snelheid van de component en wordt in  $c^\alpha$  de toename van de massa van de component door bijvoorbeeld fase-overgangen of reacties met andere componenten meegenomen. De wet van behoud van impuls voor elke component wordt gegeven door:

$$\rho^\alpha \left( \frac{\partial \vec{v}^\alpha}{\partial t} + \vec{v}^\alpha \cdot \vec{\nabla} \vec{v}^\alpha \right) = \vec{\nabla} \cdot \underline{\sigma}^\alpha + \rho^\alpha \vec{q}^\alpha + \vec{\pi}^\alpha \quad \alpha = s, f, p \quad (2.6)$$

Hierin is  $\underline{\sigma}^\alpha$  de Cauchy spanningstensor van de component,  $\vec{q}^\alpha$  de volumekrachten die op de component werken en worden in  $\vec{\pi}^\alpha$  de krachten door interactie met de andere componenten meegenomen.

Om het gedrag van het mengsel te kunnen beschrijven, zijn naast deze behoudswetten constitutieve wetten nodig voor elke afzonderlijke component en voor de interacties tussen de componenten. Voor biologisch weefsel gelden de volgende constitutieve wetten:

- voor de elastische vaste stof:

$$\vec{\nabla} \cdot \underline{\sigma}^s = \underline{\sigma}_e - n^s p \underline{I} \quad (2.7)$$

met  $\underline{\sigma}_e$  de effectieve Cauchy spanningstensor:

$$\underline{\sigma}_e = \frac{1}{\det(\underline{F})} \underline{F} \cdot \frac{\partial W}{\partial \underline{E}} \cdot \underline{F}^c \quad (2.8)$$

- voor de barotrope vloeistof:

$$\vec{\nabla} \cdot \underline{\sigma}^f = -n^f p \underline{I} \quad (2.9)$$

- voor de ionen:

$$\vec{\nabla} \cdot \underline{\sigma}^p = -n^p p \underline{I} \approx 0 \quad (2.10)$$

- voor de interactie tussen de vaste stof en de vloeistof, de wet van Darcy:

$$n^f (\vec{v}^f - \vec{v}^s) = -\underline{K} \cdot \vec{\nabla} (p - \pi) \quad (2.11)$$

met  $\underline{K}$  de permeabiliteitstensor en  $\pi$  de osmotische druk:

$$\pi = \phi RT(2c^- + fcd) \quad (2.12)$$

- voor de interactie tussen de vloeistof en de ionen, de wet van Fick:

$$\rho^p (\vec{v}^p - \vec{v}^f) = -\underline{D} \cdot \vec{\nabla} \tilde{\rho} \quad (2.13)$$

met  $\underline{D}$  de diffusietensor en  $\tilde{\rho}$  de ionendichtheid in de vloeistof:

$$\tilde{\rho} = \frac{m^p}{V^f} = \frac{\rho^p}{n^f} \quad (2.14)$$

In deze constitutieve wetten is de effectieve Cauchy spanningstensor  $\underline{\sigma}_e$  een functie van de deformatietensor  $\underline{F}$  van de vaste stof, de Green Lagrange rektensor  $\underline{E}$  van de vaste stof en de rekenergie-dichtheid van het mengsel  $W$ . De osmotische druk  $\pi$  is een functie van de osmotische coëfficiënt  $\phi$ , de universele gasconstante  $R$ , de temperatuur  $T$ , de concentratie negatieve ionen  $c^-$  en de concentratie lading van de vaste stof  $gcd$ .

Naast de constitutieve wetten worden er voor de beschrijving van biologische weefsels met de mengseltheorie nog een aantal aannames gedaan:

- de componenten worden intrinsiek incompressibel verondersteld:

$$\rho_*^\alpha = \text{constant} \quad (2.15)$$

- de massauitwisseling tussen de componenten wordt verwaarloosd:

$$c^\alpha = 0 \quad (2.16)$$

- de traagheidskrachten worden verwaarloosd:

$$\rho^\alpha \left( \frac{\partial \vec{v}^\alpha}{\partial t} + \vec{v}^\alpha \cdot \vec{\nabla} \vec{v}^\alpha \right) = 0 \quad (2.17)$$

- de volumekrachten worden verwaarloosd:

$$\rho^\alpha \vec{q}^\alpha = 0 \quad (2.18)$$

- de volumefractie van de ionen wordt verwaarloosd:

$$n^s + n^f + n^p \approx n^s + n^f = 1 \quad (2.19)$$

De wet van behoud van massa voor elke component (2.5) wordt met de aannames (2.15) en (2.16) gelijk aan:

$$\frac{\partial n^\alpha}{\partial t} + \vec{\nabla} \cdot (n^\alpha \vec{v}^\alpha) = 0 \quad \alpha = s, f, p \quad (2.20)$$

De wet van behoud van massa voor het gehele mengsel volgt uit de sommatie over alle componenten. Wanneer gebruik wordt gemaakt van de laatste aanname (2.19) geeft dit:

$$\vec{\nabla} \cdot \vec{v}^s + \vec{\nabla} \cdot (n^f (\vec{v}^f - \vec{v}^s)) = 0 \quad (2.21)$$

Substitutie van de constitutieve wet die de interactie beschrijft tussen de vaste stof en de vloeistofcomponent (2.11) in (2.21) levert:

$$\vec{\nabla} \cdot \vec{v}^s - \vec{\nabla} \cdot [\underline{K} \cdot \vec{\nabla} (p - \pi)] = 0 \quad (2.22)$$

Voor de impulsvergelijking per component (2.6) geldt met de aannames (2.17) en (2.18):

$$\vec{\nabla} \cdot \underline{\sigma}^\alpha + \vec{\pi}^\alpha = 0 \quad \alpha = s, f, p \quad (2.23)$$

De wet van behoud van impuls voor het gehele mengsel volgt uit de sommatie over alle componenten en is dus gelijk aan:

$$\vec{\nabla} \cdot \underline{\sigma}^s + \vec{\nabla} \cdot \underline{\sigma}^f + \vec{\nabla} \cdot \underline{\sigma}^p = \vec{\nabla} \cdot \underline{\sigma} = \vec{0} \quad (2.24)$$

Hierin is gebruik gemaakt van:

$$\vec{\pi}^s + \vec{\pi}^f + \vec{\pi}^p = \vec{0} \quad (2.25)$$

hetgeen inhoudt dat de resultante van de interactiekrachten tussen de componenten gelijk aan nul is. Wanneer hierin de constitutieve wetten voor de verschillende componenten gesubstitueerd worden (2.8, 2.9 en 2.10), volgt:

$$\vec{\nabla} \cdot \underline{\sigma}_e - \vec{\nabla} p = \vec{0} \quad (2.26)$$

De wet van behoud van massa voor de ionen is gelijk aan:

$$\frac{\partial \rho^p}{\partial t} + \vec{\nabla} \cdot (\rho^p \vec{v}^p) = 0 \quad (2.27)$$

Substitutie van de constitutieve wet voor de interactie tussen de ionen en de vloeistof (2.13) in (2.27) geeft:

$$\frac{\partial \rho^p}{\partial t} + \vec{\nabla} \cdot (\rho^p \vec{v}^f) = \vec{\nabla} \cdot [\underline{D} \cdot \vec{\nabla} \tilde{\rho}] \quad (2.28)$$

Wanneer nu overgaan wordt van de schijnbare ionendichtheid op de ionendichtheid in vloeistof en gebruik gemaakt wordt van de wet van behoud van massa voor de vloeistof, volgt als diffusievergelijking voor de ionen:

$$\frac{\partial \tilde{\rho}}{\partial t} + \vec{\nabla} \cdot (\tilde{\rho} \vec{v}^f) = \frac{1}{n^f} \vec{\nabla} \cdot [\underline{D} \cdot \vec{\nabla} \tilde{\rho}] \quad (2.29)$$

Samenvattend kan het gedrag van biologische weefsels dus beschreven worden door het volgende stelsel van vergelijkingen:

$$\vec{\nabla} \cdot \underline{\sigma}_e - \vec{\nabla} p = \vec{0} \quad (2.30)$$

$$\vec{\nabla} \cdot \vec{v}^s - \vec{\nabla} \cdot [\underline{K} \cdot \vec{\nabla} (p - \pi)] = 0 \quad (2.31)$$

$$(\dot{\rho})_s + \vec{\nabla} \tilde{\rho} \cdot (\vec{v}^f - \vec{v}^s) = \frac{1}{n^f} \vec{\nabla} \cdot [\underline{D} \cdot (\vec{\nabla} \tilde{\rho})] \quad (2.32)$$

met

$$\underline{\sigma}_e = \frac{1}{\det(\underline{F})} \underline{F} \cdot \frac{\partial W}{\partial \underline{E}} \cdot \underline{F}^c \quad (2.33)$$

en

$$\pi = \phi RT(2c^- + fcd) \quad (2.34)$$

Deze afleiding van de drie fasentheorie voor biologische weefsels kan ook gemaakt worden met behulp van een thermodynamische beschouwing. Hiervoor wordt verwezen naar (Snijders, 1994) en (Bovendeerd e.a., 1996).

Het stelsel van differentiaal vergelijkingen (2.30, 2.31 en 2.32), dat het gedrag van het mengsel beschrijft, is geometrisch en fysisch niet-lineair. De primaire onbekenden zijn de verplaatsing van de vaste stof, de vloeistofdruk en de ionendichtheid. Om het stelsel vergelijkingen op te lossen voor willekeurige geometrie en randvoorwaarden wordt de eindige elementenmethode gebruikt.

De differentiaalvergelijkingen worden hiervoor eerst omgeschreven in een integraalvorm met behulp van de gewogen residuen methode. Vervolgens worden deze integralen omgeschreven naar de onvervormde toestand om een Total-Lagrange formulering te verkrijgen. De vergelijkingen worden dan gediscretiseerd volgens de Galerkin eindige elementen methode. Voor de discretisatie in de tijd wordt gebruik gemaakt van het Newmark- $\beta$  integratie schema. De resulterende niet-lineaire vergelijkingen worden opgelost met behulp van de Newton-Raphson methode.

Voor de numerieke problemen zal gebruik gemaakt worden van isoparametrische, axisymmetrische, vier knoopselementen. De verplaatsing, de druk en de ionendichtheid worden geïnterpoleerd met lineaire interpolatie functies. Snijders heeft het numerieke proces in het eindige elementenpakket DIANA geïmplementeerd. Voor meer informatie over het numerieke proces wordt dan ook naar hem verwezen (Snijders, 1994).

## 2.2 Numerieke testproblemen

Met het in DIANA geïmplementeerde driefasen model is een aantal testproblemen doorgerekend. Enerzijds is op deze manier getracht om de problemen die zich voor zouden kunnen doen met de numerieke methode te achterhalen. Anderzijds is gekeken of twee eenvoudige problemen, een met een zuiver mechanische en een met een zuiver chemische belasting van een stukje weefsel, de resultaten geven die op grond van fysische overwegingen verwacht kunnen worden.

De testproblemen zijn rotatie-symmetrisch, hetgeen inhoudt dat de geometrie, de materiaaleigenschappen en de resulterende fysische grootheden, zoals spanning en rek, niet veranderen als functie van de hoek. De straal van het stukje weefsel is gelijk gekozen aan  $0.8 \text{ mm}$ , de hoogte aan  $0.4 \text{ mm}$ . De materiaalparameters zoals deze voor beide testproblemen gebruikt zijn, zijn de waarden horend bij spierweefsel (tabel 2.1).

$E$ [N/m <sup>2</sup> ]	$\nu$ [-]	$K$ [m <sup>4</sup> /Ns]	$D$ [m <sup>2</sup> /s]	$n^f$ [-]	$\phi RT$ [J/kmol]	$gcd$ [kmol/m <sup>3</sup> ]
$2 \cdot 10^4$	0.1	$2 \cdot 10^{-15}$	$1.2 \cdot 10^{-9}$	0.85	$2244.8 \cdot 10^3$	0

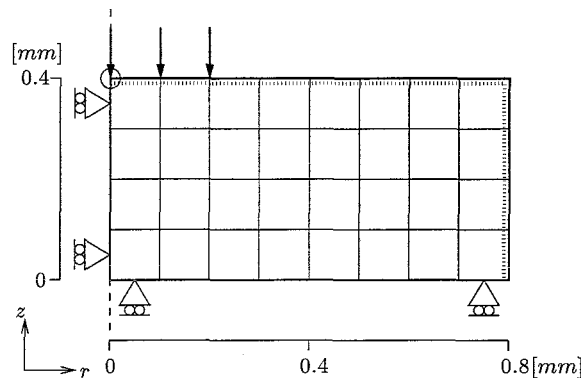
Tabel 2.1: Materiaalparameters gebruikt in de testproblemen

### 2.2.1 Mechanische belasting van een stukje spierweefsel

Als eerste testprobleem is gekeken naar de belasting van een stukje spierweefsel met een stempel, terwijl vrije uitstroom van vloeistof en ionen langs zowel de bovenkant ( $z = 0.4$ ) als de zijkant ( $r = 0.8$ ) van het stukje weefsel mogelijk is. De stempel die op het weefsel wordt gedrukt, is gemodelleerd met behulp van een verdeelde belasting van in totaal  $1 \text{ kPa}$ . De rotatie-symmetrie is gelijk op  $r = 0$ . In figuur 2.2 zijn de meshverdeling, de randvoorwaarden en de belasting van het stukje weefsel weergegeven.

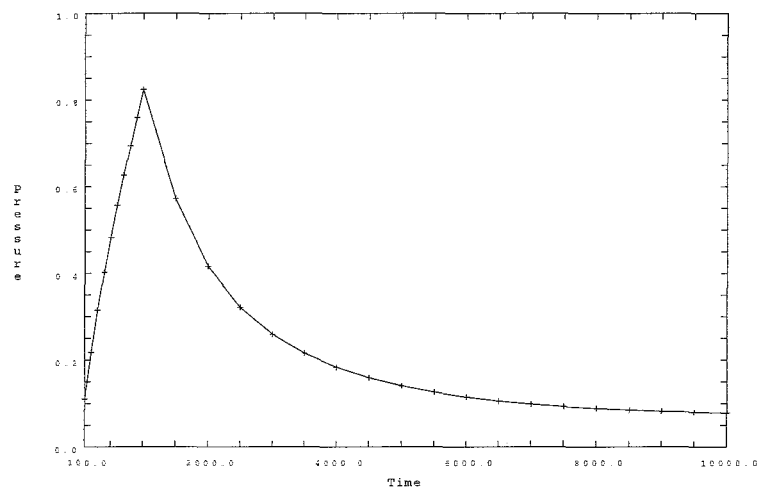
Door zowel de lading van de vaste stofcomponent (de  $gcd$ ) gelijk aan nul te stellen als de ionenconcentratie buiten en binnen het weefsel gelijk te kiezen, wordt een twee fasen probleem gecreëerd. Er is dan namelijk geen interactie tussen de ionen en de vaste stofcomponent en dus spelen osmotische effecten in dit probleem geen rol.

De belasting wordt in tien tijdstappen van  $10^2$  seconden op het weefsel aangebracht. De vloeistofdruk in het midden onder de stempel in  $(r, z) = (0, 0.4)$ , het knooppunt dat in figuur



Figuur 2.2: Meshverdeling en randvoorwaarden horend bij het eerste testprobleem

2.2 wordt aangegeven met een cirkel, wordt gedurende  $10^5$  seconden gevolgd. De resultaten van het probleem zijn weergegeven in figuur 2.3.



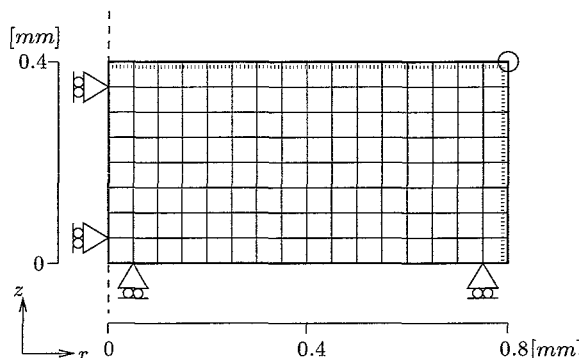
Figuur 2.3: Vloeistofdruk (in  $kPa$ ) midden onder de stempel in  $(r, z) = (0, 0.4)$  als functie van de tijd (in  $s$ )

In deze figuur is te zien dat, zoals verwacht, de vloeistofdruk onder de stempel in de eerste  $10^3$  seconden oploopt, omdat in deze periode de belasting wordt aangebracht. Na  $10^3$  seconden neemt de vloeistofdruk langzaam af als gevolg van een uitstroom van vloeistof uit het stukje weefsel.

### 2.2.2 Chemische belasting van een stukje spierweefsel

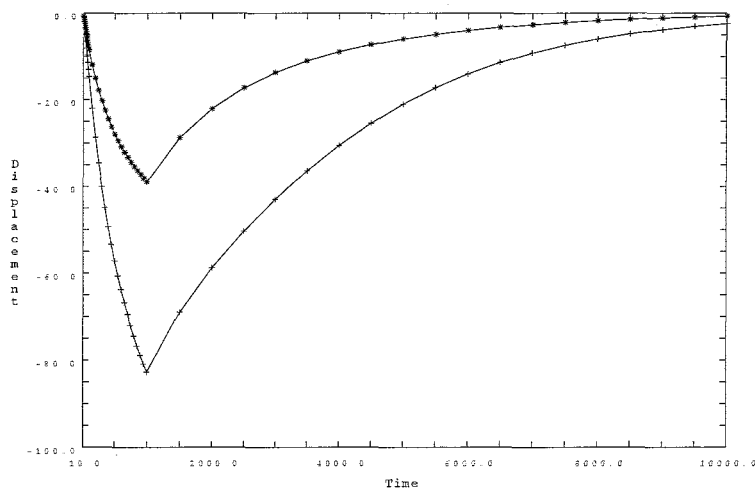
In het tweede testprobleem wordt aan de bovenkant ( $z = 0.4$ ) en zijkant ( $r = 0.8$ ) van het stukje spierweefsel een ionenconcentratie voorgeschreven, terwijl deze randen doordringbaar zijn voor zowel de vloeistof als de ionen. Initieel is de concentratie van ionen in het weef-

sel gelijk aan nul. De rotatie-symmetrie as ligt weer op  $r = 0$ . De meshverdeling en de randvoorwaarden zijn weergegeven in figuur 2.4.



Figuur 2.4: Meshverdeling en randvoorwaarden horend bij het tweede testprobleem

De ionenconcentratie op  $z = 0.4$  en op  $r = 0.8$  wordt in  $10^3$  seconden verhoogd van 0 M naar 0.15 M. De verplaatsing van het buitenste punt  $(r, z) = (0.8, 0.4)$ , in figuur 2.3 aangegeven met een cirkel, wordt gedurende  $10^5$  seconden gevolgd. De resultaten van dit probleem staan in figuur 2.5.



Figuur 2.5: Verplaatsing in x-richting (+) en y-richting (\*) (in  $\mu m$ ) van het punt  $(r, z) = (0.8, 0.4)$  als functie van de tijd (in  $s$ )

Doordat er op  $z = 0.4$  en op  $r = 0.8$ , aan de buitenranden van het stukje weefsel, een ionenconcentratie wordt voorgeschreven, ontstaat er een concentratiegradiënt. Deze gradiënt kan verkleind worden door middel van twee processen, een beweging van ionen het weefsel in of het stromen van vloeistof het weefsel uit. Wanneer het eerste proces dominant is, zwelt het stukje weefsel. Als het tweede proces dominant is, krimpt het.

In figuur 2.5 is te zien dat in dit testprobleem het stukje weefsel eerst krimpt. Het stromen van vloeistof het weefsel uit domineert dus aan het begin van dit testprobleem. Dat

dit proces aan het begin van het probleem overheerst, volgt ook uit een afchatting van de karakteristieke tijden van de vergelijkingen die de vloeistofstroom beschrijven (2.30 en 2.31) en de diffusievergelijking van de ionen (2.32). Uit een dimensieloze formulering (zie appendix A) blijkt namelijk dat aan het begin van het proces de karakteristieke tijd voor de stroming van de vloeistof gelijk is aan  $\tau_K = \frac{L_0^2}{Kp_0} \approx 475$ , en de karakteristieke tijd voor de diffusie van de ionen  $\tau_D = \frac{L_0^2}{D} \approx 533$ . De stroming van de vloeistof uit het weefsel verloopt dus sneller dan de diffusie van de ionen. Na verloop van tijd zal het stukje weefsel weer zwellen, omdat in het stukje weefsel de druk lager is dan buiten het stukje weefsel.

## 2.3 Convergentieproblemen

Bij het doorrekenen van het tweede testprobleem is gebleken dat dit probleem erg gevoelig is voor convergentieproblemen. Afhankelijk van een aantal instellingen en parameterkeuzes worden er niet altijd oplossingen gevonden van het probleem. De oorzaak van deze convergentieproblemen ligt waarschijnlijk in een te hoog Peclet getal van de diffusievergelijking van de ionen (2.32). Uit de stromingsleer is namelijk bekend dat bij een te hoog Peclet getal in combinatie met de benaderingsmethode van Galerkin de convectieve term in de diffusievergelijking gaat domineren, waardoor het karakter van de vergelijking verandert van elliptisch naar hyperbolisch (Baaijens, 1992). Deze verandering geeft convergentieproblemen. De grens voor het Peclet getal  $Pe = 1$ , blijkt in de praktijk vrij nauw te zijn.

Het invullen van de parameters uit het testprobleem geeft een Peclet getal van 1.1. Het veranderen van een aantal instellingen en materiaalparameters zodat het Peclet getal afneemt, heeft tot gevolg dat het testprobleem wel convergeert. Bij het eerste testprobleem is er geen sprake van convergentieproblemen, omdat in dit probleem de diffusievergelijking van de ionen geen rol speelt.

Een andere oorzaak van de convergentieproblemen zou kunnen liggen in een groot verschil tussen de karakteristieke tijden van de differentiaalvergelijkingen die het mengselgedrag beschrijven (2.30, 2.31 en 2.32). Dit kan convergentieproblemen veroorzaken omdat de tijdsdiscretisatie van de drie vergelijkingen op dezelfde wijze gebeurt. Uit een dimensieloze formulering (appendix A) is echter gebleken dat bij deze testproblemen de verschillen tussen de karakteristieke tijden van de vergelijkingen klein zijn. Een groot verschil tussen de karakteristieke tijden is dus waarschijnlijk geen oorzaak van de convergentieproblemen.

## 2.4 Conclusies

In het eerste testprobleem blijkt dat bij een mechanische belasting van een stukje weefsel samengesteld uit vaste stof en vloeistof, de vloeistof uit het weefsel geperst wordt. In het tweede testprobleem krimpt het stukje weefsel als gevolg van een externe zoutconcentratie en zwelt dit later weer op. Beide resultaten worden ook verwacht op grond van een fysische overweging.

De grote gevoeligheid voor convergentieproblemen van het tweede testprobleem, wordt waarschijnlijk veroorzaakt door een te hoog Peclet getal van de diffusievergelijking van de ionen (2.32). Door in het vervolg de problemen zo te construeren dat het Peclet getal klein genoeg blijft, kan divergentie van de oplossing van het probleem voorkomen worden. Dit blijkt in de praktijk geen beperkingen op te leveren.



## Hoofdstuk 3

# Analyse van spierweefsel dat wordt belast met een stempel

### 3.1 Het model

Zoals reeds in de inleiding is aangegeven, moeten de analyses met het numerieke model als input gebruikt kunnen worden voor de dierexperimenten, die binnen het project 'De etiologie van drukwonden' uitgevoerd worden. Tijdens deze dierexperimenten wordt getracht om microstructurele schade op te wekken in de m. tibialis anterior van een rat door met een stempel op de huid boven deze spier te duwen. De druk die de stempel op de huid uitoefent, de indrukking van de stempel en de vloeistofdruk in de spier onder de stempel worden tijdens deze experimenten gemeten. Na opoffering van de rat wordt onderzocht waar schade in het spierweefsel ontstaat. Het numerieke model dat ontwikkeld wordt, moet inzicht geven in hoe bepaalde keuzes die voor de experimenten gemaakt worden, zoals de vorm van de stempel, de aangebrachte druk en de duur van het experiment, het ontstaan van schade kunnen beïnvloeden. Een aanzet tot dit numerieke model wordt in dit hoofdstuk besproken.

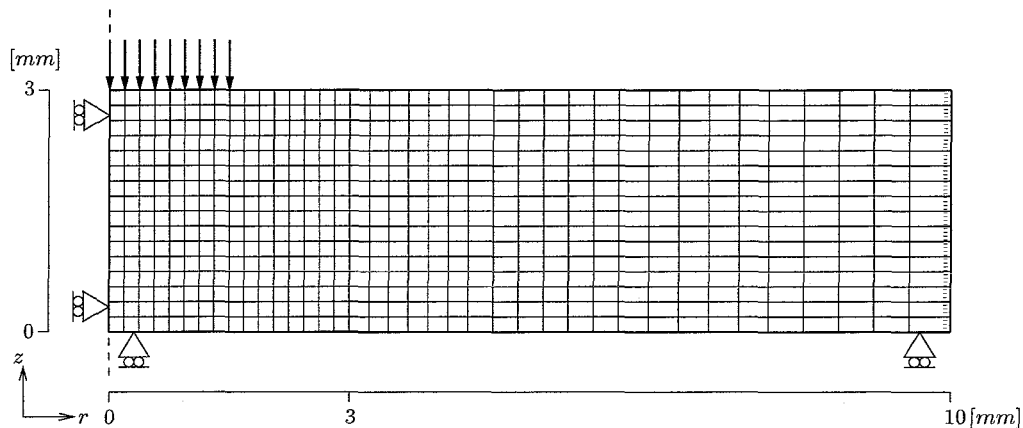
Met het model uit dit hoofdstuk wordt geanalyseerd wat de invloed is van een belasting met een stempel op de vloeistofdruk in het spierweefsel. In paragraaf 3.2 wordt het model, een homogene spierweefsellaag, belast met een platte stempel en in paragraaf 3.3 met een ronde stempel. In paragraaf 3.4 wordt het model uitgebreid met een laag huid. De inhomogene weefsellaag, die op deze manier ontstaat, wordt met een ronde stempel belast.

Als materiaalparameters voor het model zijn de waarden gekozen die horen bij spierweefsel (tabel 3.1), omdat in dit weefsel tijdens de dierexperimenten waarschijnlijk schade ontstaat. Wanneer een bepaalde materiaalparameter voor spierweefsel in de literatuur niet gevonden kan worden, is een waarde gekozen op grond van een vergelijking van spierweefsel met huid.

$E$ [N/m <sup>2</sup> ]	$\nu$ [-]	$K$ [m <sup>4</sup> /Ns]	$D$ [m <sup>2</sup> /s]	$n^f$ [-]	$\phi RT$ [J/kmol]
$2 \cdot 10^4$	0.1	$2 \cdot 10^{-15}$	$1.2 \cdot 10^{-9}$	0.85	$2244.8 \cdot 10^3$

Tabel 3.1: Materiaalparameters voor spierweefsel

In figuur 3.1 is de meshverdeling met bijbehorende randvoorwaarden weergegeven. Er is gekozen voor een rotatie-symmetrische geometrie, omdat de resultaten dan het best te vergelijken zijn met de dierexperimenten. De rotatie-symmetrie as ligt op  $r = 0 \text{ mm}$ . De



Figuur 3.1: Meshverdeling en randvoorwaarden

hoogte van het model is gelijk gekozen aan de hoogte van de m. tibialis anterior van een rat, 3 mm. Het weefsel wordt belast met een stempel met een diameter van 3 mm. Zowel binnen als buiten het weefsel is de ionenconcentratie 0.15 M. Langs de zijkant van het weefsel, waarvoor geldt dat  $r = 10$  mm, is een vrije uitstroom van ionen en vloeistof mogelijk. Deze rand ligt relatief ver van de plaats waar de belasting wordt aangebracht en vervormt dus nauwelijks. Er zijn daarom geen speciale elementen nodig om te zorgen voor het evenwicht op deze rand. De onderrand van het model, waarvoor geldt dat  $z = 0$  mm, kan alleen in horizontale richting bewegen om zo te modelleren dat in vivo het spierweefsel langs het bot glijdt.

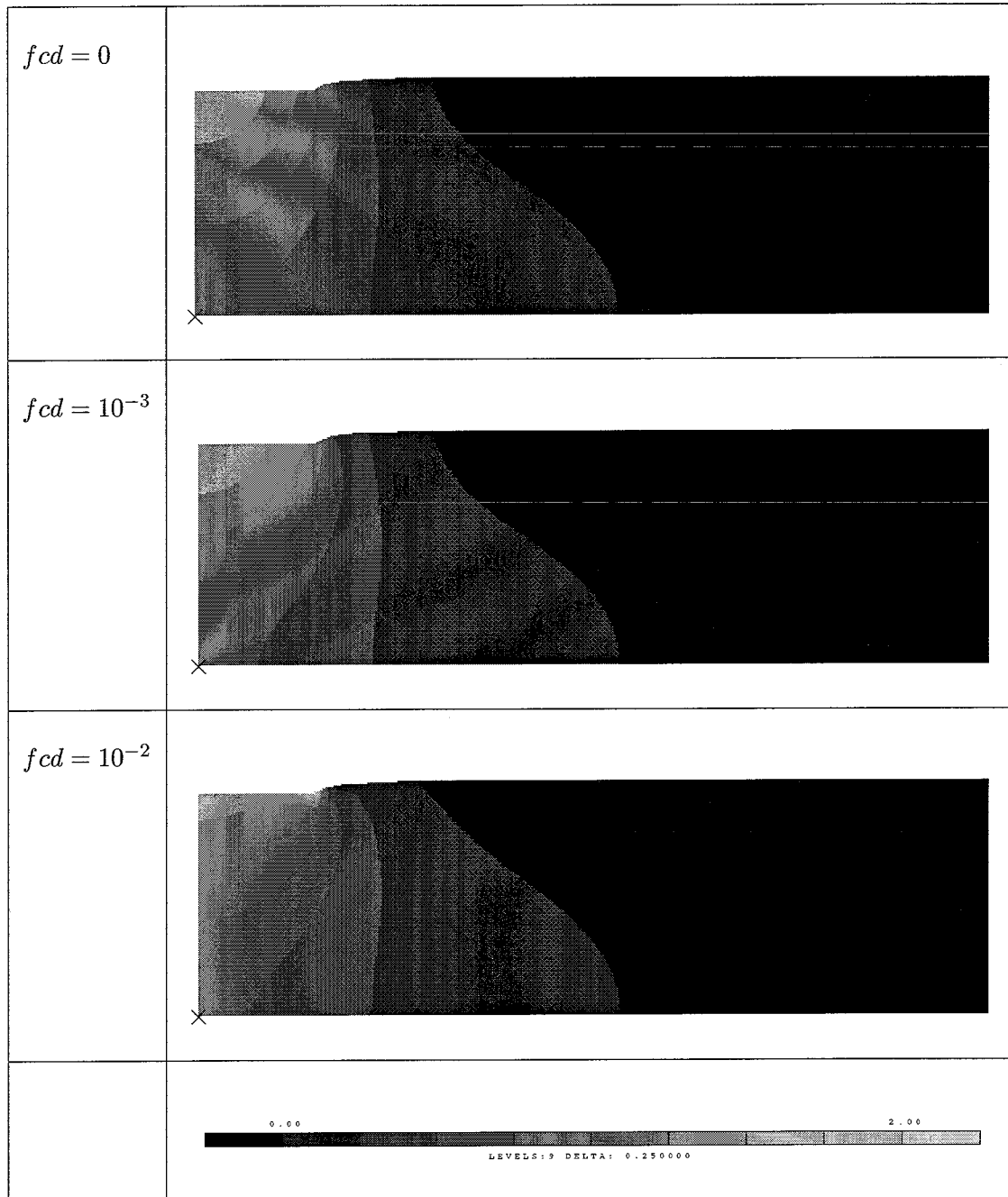
### 3.2 Belasting van een homogene weefsellaag met een platte stempel

Als eerste is gekeken naar de belasting van de homogene spierweefsellaag met een platte stempel. Deze stempel is gemodelleerd door een verdeelde belasting van in totaal 3 kPa op de knooppunten aan te brengen die aan de stempel raken. De belasting wordt gedurende  $10^2$  seconden aangebracht en vervolgens wordt de vloeistofdruk in het spierweefsel gedurende  $10^5$  seconden gevolgd.

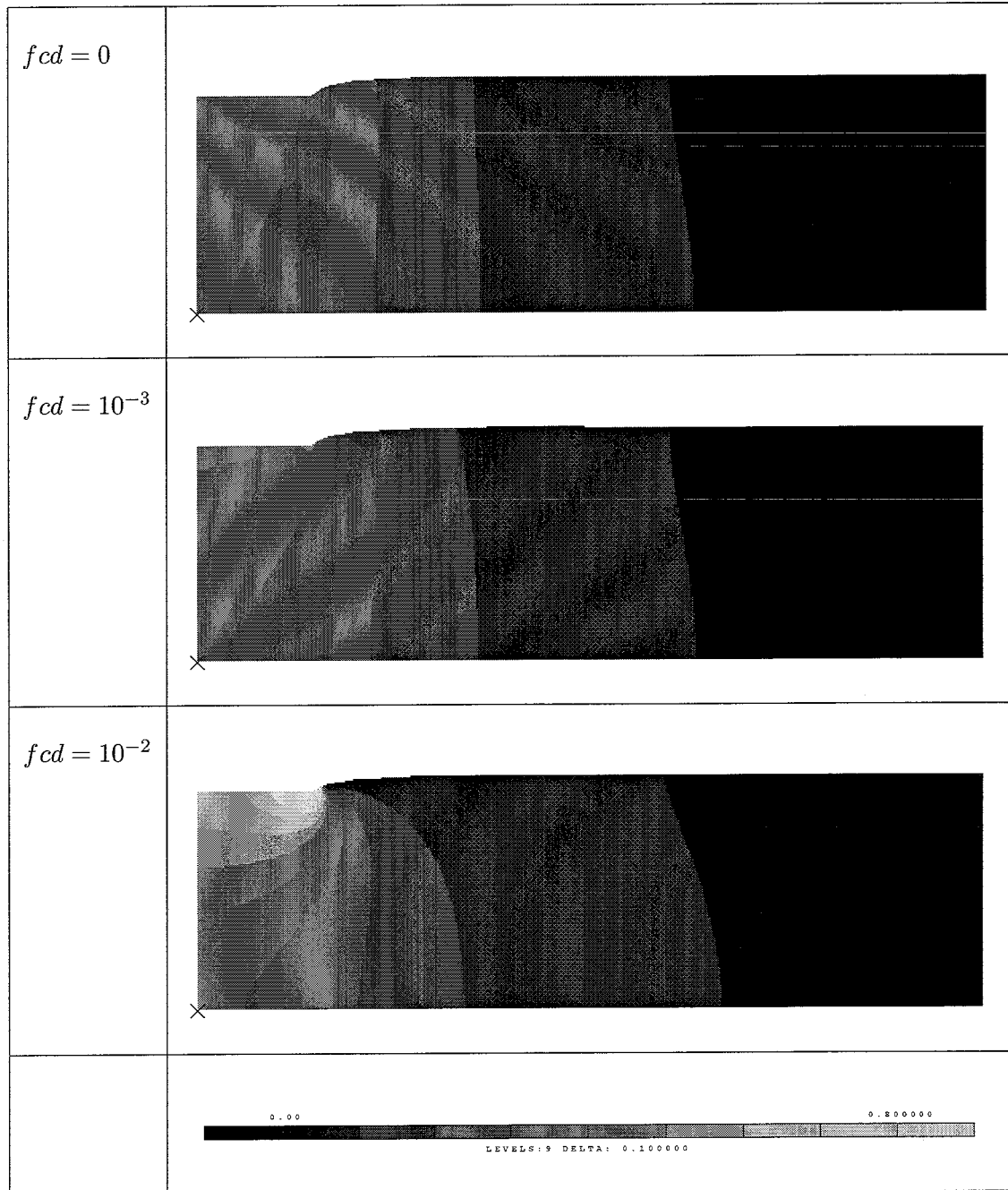
Dit probleem is doorgerekend voor verschillende waarden van de lading van de vaste stof,  $fcd = 0, 10^{-3}$  en  $10^{-2}$  kmol/m<sup>3</sup>. De  $fcd$  is bij dit problemen gevarieerd om het nut van een drie fasen modellering te achterhalen. Voor  $fcd = 0$  gaat dit model namelijk over in een twee fasen model. Wanneer veranderen van de  $fcd$  geen verschil in de resultaten geeft, kan dus voor de modellering van spierweefsel ook gebruik gemaakt worden van de, eenvoudigere, twee fasen mengseltheorie. Als hoogste waarde is voor  $fcd = 10^{-2}$  kmol/m<sup>3</sup> gekozen, omdat dit de waarde is die hoort bij huid. Bekend is dat de  $fcd$  van spierweefsel lager is dan de  $fcd$  van huid.

De resultaten van het probleem zijn weergegeven in figuren 3.2 en 3.3. In figuur 3.2 staat de vloeistofdruk in het spierweefsel op  $t = 10^4$ s voor  $fcd = 0, 10^{-3}$  en  $10^{-2}$  kmol/m<sup>3</sup>, in figuur 3.3 de vloeistofdruk in het spierweefsel op  $t = 10^5$ s.

In deze figuren is te zien dat de maximale vloeistofdruk zich bevindt aan de rand van de stempel. Net als in het eerste testprobleem neemt ook hier na verloop van tijd de vloeistofdruk



Figuur 3.2: Vloeistofdruk (in  $kPa$ ) in het weefsel bij belasting met een platte stempel op  $t = 10^4 s$  voor  $f_{cd} = 0, 10^{-3}$  en  $10^{-2} \text{ kmol/m}^3$



Figuur 3.3: Vloeistofdruk (in  $kPa$ ) in het weefsel bij belasting met een platte stempel op  $t = 10^5 s$  voor  $f_{cd} = 0, 10^{-3}$  en  $10^{-2} \text{ kmol/m}^3$

af als gevolg van een uitstroom van vloeistof. Ook is in deze figuren te zien dat de vloeistofdruk onder de stempel groter is voor hogere waarden van de  $fcd$ . Wanneer de  $fcd$  hoger is, stroomt er dus minder vloeistof uit het weefsel. Het verschil tussen de vloeistofdrukken voor verschillende waarden van de  $fcd$  is groter op  $t = 10^5 s$  dan op  $t = 10^4 s$ .

### 3.3 Belasting van een homogene weefsellaag met een ronde stempel

De homogene spierweefsellaag is tevens belast met een stempel waarvan de onderkant bolvormig is. Deze ronde stempel is gemodelleerd door de belasting van  $3 kPa$  op één knooppunt aan te brengen en de verplaatsing van de overige knooppunten die aan de stempel raken te koppelen aan de verplaatsing van dit knooppunt. De belasting is ook in dit probleem aangebracht in  $10^2$  seconden en de vloeistofdruk in het weefsel is gedurende  $10^5$  seconden gevolgd. Dit probleem is weer doorgerekend voor verschillende waarden van de  $fcd$ ,  $fcd = 0, 10^{-3}$  en  $10^{-2} kmol/m^3$ .

De resultaten zijn weergegeven in figuren 3.4 en 3.5. De vloeistofdruk in het spierweefsel op  $t = 10^4 s$  voor  $fcd = 0, 10^{-3}$  en  $10^{-2} kmol/m^3$  staat in figuur 3.4, de vloeistofdruk in het spierweefsel op  $t = 10^5 s$  in figuur 3.5.

In deze figuren is te zien dat de vloeistofdruk nu maximaal is middenonder de stempel en niet aan de rand zoals bij een platte stempel. Ook in dit probleem vindt er als gevolg van de belasting uitstroom van vloeistof uit het weefsel plaats. Net als bij een belasting met een platte stempel is de vloeistofdruk hoger, en dus de uitstroom van vloeistof lager, voor hogere waarden van de  $fcd$ . Ook is het verschil tussen de vloeistofdrukken voor verschillende waarden van de  $fcd$  groter op  $t = 10^5 s$  dan op  $t = 10^4 s$ .

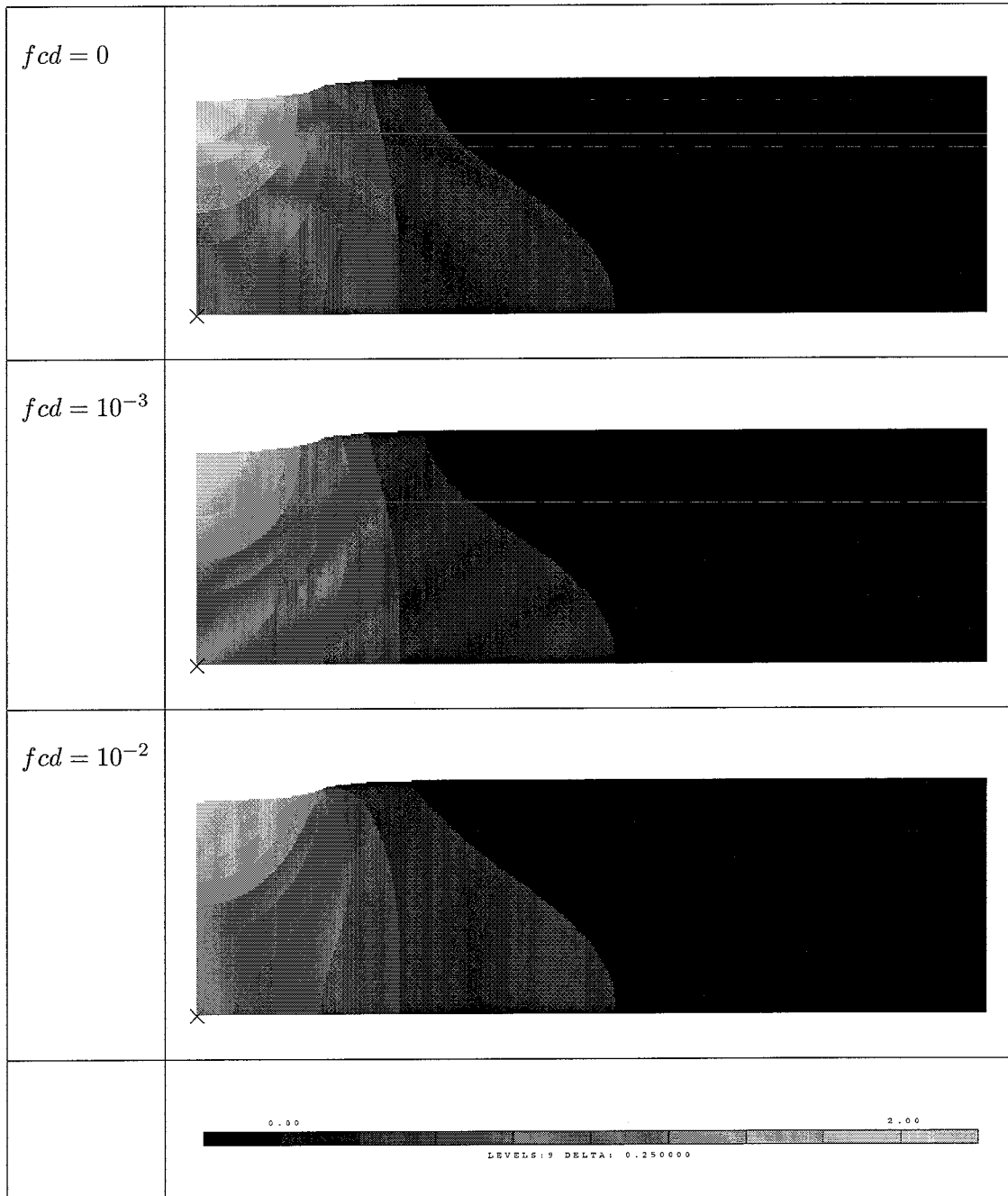
### 3.4 Belasting van een inhomogene weefsellaag met een ronde stempel

In het dierexperiment zal niet alleen het spierweefsel belast worden, maar ook huid en onderhuids vetweefsel. Om te achterhalen of deze extra weefsellagen invloed hebben op de vloeistofdruk in spierweefsel is in deze paragraaf het model uitgebreid met een extra weefsellaag. Hiervoor zijn de materiaalparameters van de bovenste laag elementen van het model, op  $z = 3 mm$ , vervangen door de waarden die horen bij huid. Voor de overige elementen blijven de materiaalparameters de waarden houden die horen bij spierweefsel, waarbij voor de  $fcd$  is gekozen voor  $10^{-3} kmol/m^3$ . De materiaalparameters zijn opgenomen in tabel 3.2.

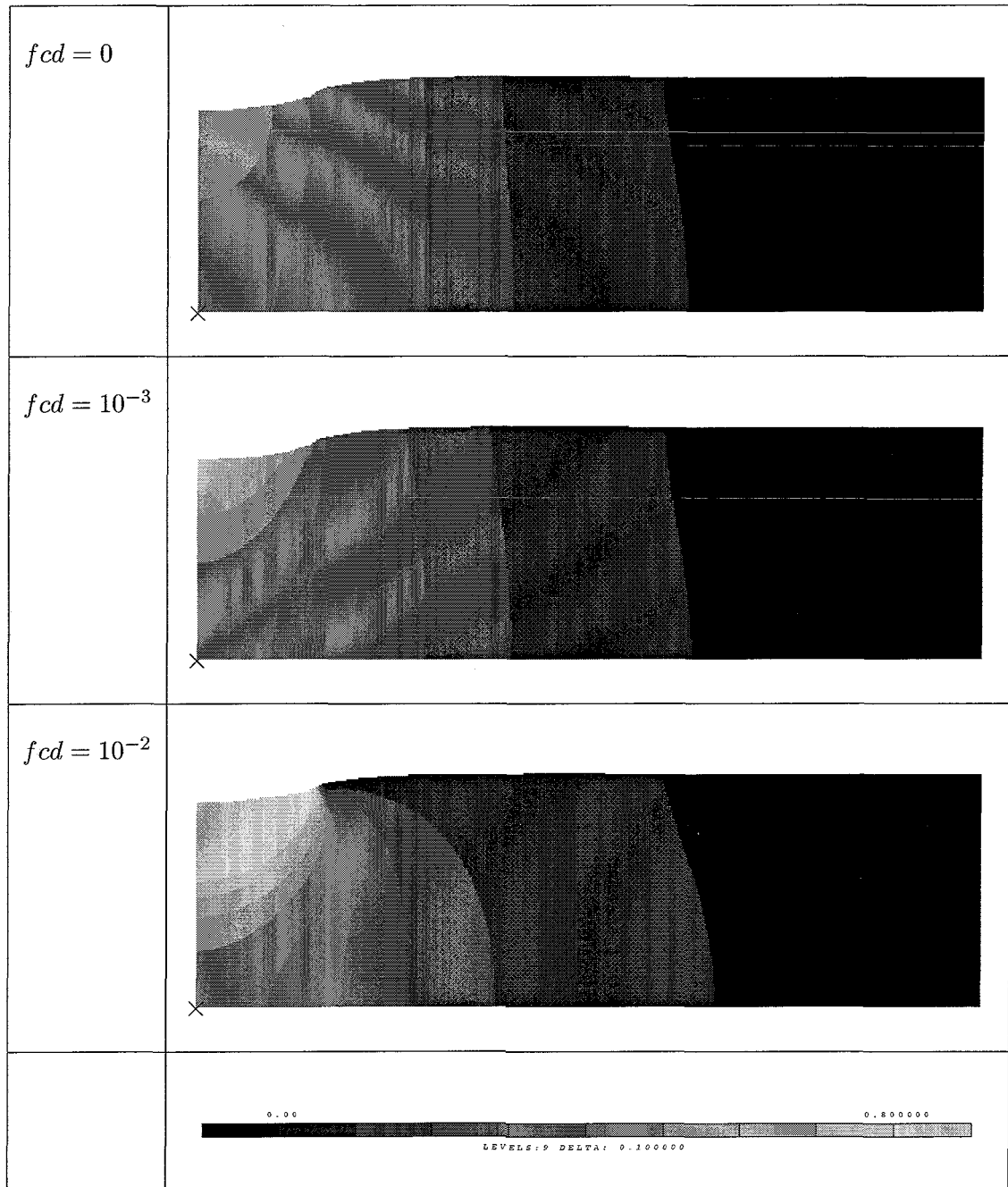
	$E$ [ $N/m^2$ ]	$\nu$ [-]	$\underline{K}$ [ $m^4/Ns$ ]	$\underline{D}$ [ $m^2/s$ ]	$n^f$ [-]	$\phi RT$ [ $J/kmol$ ]	$fcd$ [ $kmol/m^3$ ]
huid	$5 \cdot 10^4$	0.16	$1 \cdot 10^{-14}$	$5 \cdot 10^{-10}$	0.7	$2244.8 \cdot 10^3$	$10^{-2}$
spierweefsel	$2 \cdot 10^4$	0.1	$2 \cdot 10^{-15}$	$1.2 \cdot 10^{-9}$	0.85	$2244.8 \cdot 10^3$	$10^{-3}$

Tabel 3.2: Materiaalparameters van huid en spierweefsel

De inhomogene weefsellaag die op deze manier ontstaat, is belast met een ronde stempel. De belasting is aangebracht in  $10^2$  seconden en de vloeistofdruk in het weefsel is gedurende  $10^5$  seconden gevolgd.

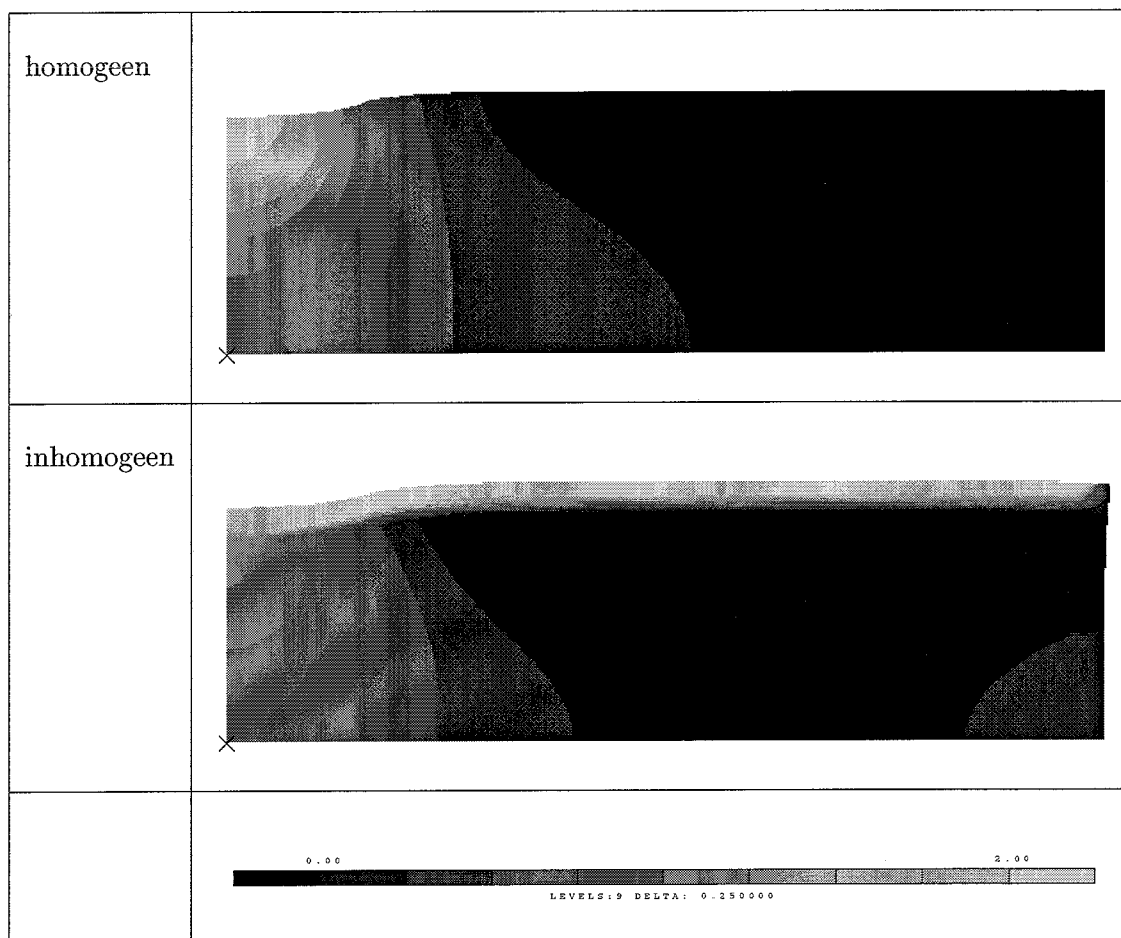


Figuur 3.4: Vloeistofdruk (in  $kPa$ ) in het weefsel bij belasting met een ronde stempel op  $t = 10^4 s$  voor  $f_{cd} = 0, 10^{-3}$  en  $10^{-2} \text{ kmol/m}^3$



Figuur 3.5: Vloeistofdruk (in  $kPa$ ) in het weefsel bij belasting met een ronde stempel op  $t = 10^5 s$  voor  $f_{cd} = 0, 10^{-3}$  en  $10^{-2} \text{ kmol/m}^3$

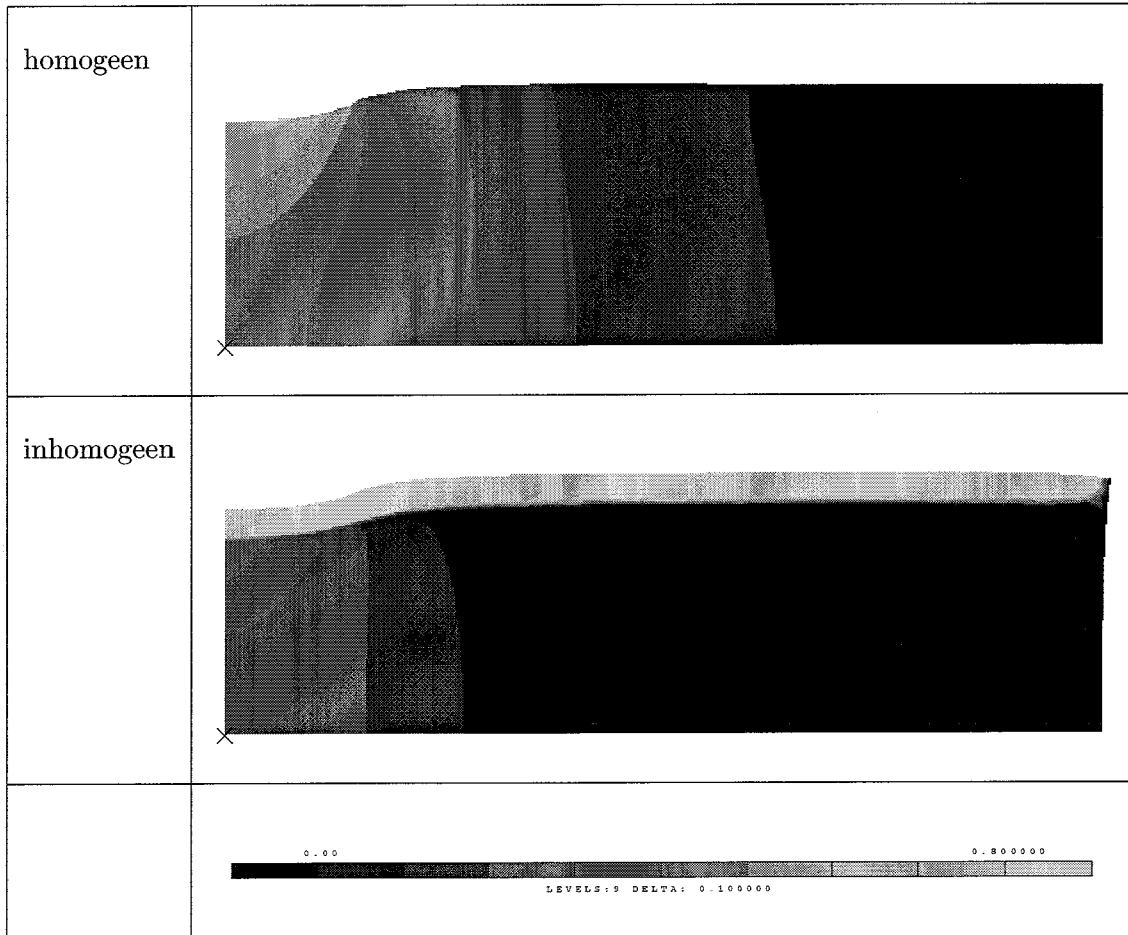
De resultaten van het probleem zijn weergegeven in figuren 3.6 en 3.7. De vloeistofdruk in het spierweefsel op  $t = 10^4 s$  staat in figuur 3.6 en de vloeistofdruk in het spierweefsel op  $t = 10^5 s$  in figuur 3.7. In deze figuren zijn ook de resultaten opgenomen van de belasting van een homogene weefsellaag met een ronde stempel om de invloed van een extra weefsellaag te kunnen bestuderen.



Figuur 3.6: Vloeistofdruk (in  $kPa$ ) in het weefsel bij belasting met een ronde stempel op  $t = 10^4 s$  voor een homogene en een inhomogene weefsellaag

In figuren 3.6 en 3.7 is te zien dat de vloeistofdrukken in de homogene spierweefsellaag verschillen van de vloeistofdrukken in de inhomogene weefsellaag. Bij een homogene situatie ligt de maximale vloeistofdruk daar waar de stempel het spierweefsel raakt. Door het uitbreiden van het model met een laag huid is de vloeistofdruk in het spierweefsel niet maximaal op de overgang van huid naar spierweefsel, maar een stuk onder deze overgang. In de figuren is ook te zien dat de vloeistofdruk in de huid hoger is dan de vloeistofdruk in het spierweefsel.





Figuur 3.7: Vloeistofdruk (in  $kPa$ ) in het weefsel bij belasting met een ronde stempel op  $t = 10^5 s$  voor een homogene en een inhomogene weefsellaag

### 3.5 Discussie van de resultaten en de beperkingen van het model

Uit de figuren 3.2, 3.3, 3.4 en 3.5 blijkt dat de  $fcd$  invloed heeft op de vloeistofdruk in het weefsel, die ontstaat wanneer dit belast wordt. In de, eenvoudige, twee fasen modellering worden de lading van de vaste stof en de ionencomponent niet meegenomen, hetgeen in deze figuren overeenkomt met de situaties waarbij geldt dat  $fcd = 0 \text{ kmol/m}^3$ . Deze problemen geven echter andere resultaten voor de vloeistofdrukken en dus is het zinvol om voor de modellering gebruik te blijven maken van de drie fasenmengseltheorie.

Uit de resultaten van paragraaf 3.2 en 3.3 blijkt ook dat, zowel bij belasting van het weefsel met een platte stempel als bij de belasting met een ronde stempel, de vloeistofdruk onder de stempel hoger is voor hogere waarden van de  $fcd$ . Dit wordt veroorzaakt doordat als gevolg van deformatie van het weefsel de concentratie van de lading van de vaste stof, de  $fcd$ , hoger wordt. Een hogere waarde van de  $fcd$  zorgt voor een grotere osmotische druk in het weefsel. Een hogere osmotische druk in het weefsel heeft als gevolg dat ook de vloeistofdruk in het weefsel hoger is, en dat er dus minder uitstroom van vloeistof plaatsvindt.

Het effect, dat hierboven beschreven is, is sterker naarmate de concentratie van de lading van de vaste stof, de  $fcd$ , hoger is of naarmate de vervorming van het weefsel groter is. De  $fcd$  van huid is hoger dan de  $fcd$  van spierweefsel. De vloeistofdruk is in huid dan ook hoger dan in spierweefsel, zoals uit figuren 3.6 en 3.7 blijkt.

De grootste vervorming van het weefsel vindt bij de platte stempel plaats aan de rand van de stempel. In figuren 3.2 en 3.3 is dan ook te zien dat de vloeistofdruk hier het hoogst is. Bij een ronde stempel wordt het weefsel het meest vervormd midden onder de stempel. Hier is de vloeistofdruk dan ook het hoogst in figuren 3.4 en 3.5. De vervorming van het weefsel is tevens groter op  $t = 10^5 \text{ s}$  dan op  $t = 10^4 \text{ s}$  en dus zal het verschil tussen de vloeistofdrukken voor de verschillende waarden van de  $fcd$  op  $t = 10^5 \text{ s}$  groter zijn dan op  $t = 10^4 \text{ s}$ . Uit het vergelijken van figuur 3.3 met figuur 3.2 en van figuur 3.5 met figuur 3.4 blijkt dat dit inderdaad het geval is.

Meer invloed van de  $fcd$  kan ook verwacht worden als de belasting groter is, omdat ook in dat geval de deformatie van het weefsel groter is. In de dierexperimenten wordt waarschijnlijk gebruik gemaakt van een belasting van het weefsel met een stempeldruk tot  $15 \text{ kPa}$ . Met het materiaalmodel voor de vaste stof zoals dat nu gebruikt wordt, is het echter niet mogelijk om problemen door te rekenen waarbij het weefsel zo hoog belast wordt. Dit komt doordat het materiaalmodel, een lineair verband tussen de tweede Piola Kirchhoff spanning en de Green Lagrange rek, fysisch onjuist is bij compressie voor rekken boven ongeveer 25-30%.

Een andere beperking van het model is dat in vergelijking tot de situatie bij de dierexperimenten de geometrie nog erg eenvoudig is. Uit figuren 3.6 en 3.7 blijkt dat het uitbreiden van het model met een extra laag een grote invloed heeft op de vloeistofdruk in onderliggende lagen. Om de resultaten van het numerieke model goed te kunnen vergelijken met de resultaten van het dierexperiment is het dus erg belangrijk het model uit te breiden met meerdere lagen en over te gaan op een realistischere geometrie.

De derde beperking van het model wordt geïntroduceerd door de modellering van de stempel. Doordat er voor het contact tussen de stempel en het weefsel geen contactelementen gebruikt worden, 'glijdt' de spierweefsellaag niet genoeg langs de stempel, waardoor de horizontale verplaatsing van de weefsellaag bijna geheel opgevangen wordt door een horizontale verplaatsing van het laatste knooppunt onder de stempel. De elementen, waar dit knooppunt

een onderdeel van is, krijgen daardoor bij grote vervormingen een dusdanig vreemde vorm, dat het model bij grotere belastingen niet meer doorgerekend kan worden.

Door een ronde stempel te modelleren, zoals in paragraaf 3.3 en 3.4 is gebeurd, is bovenstaand probleem opgelost. Deze modellering introduceert echter weer andere fouten. Zo maakt de gehele stempel bij deze modellering direct contact met de weefsellaag. Ook vervormt de stempel wanneer deze dieper het weefsel ingedrukt wordt, omdat de verplaatsingen van de knooppunten door middel van verhoudingen aan elkaar gekoppeld zijn. De invloed van deze fouten op de resultaten zijn waarschijnlijk niet erg groot. Biologisch weefsel is namelijk relatief slap waardoor bij het aanbrengen van een belasting de stempel ook in vivo al redelijk snel in het geheel contact maakt met het weefsel. De vervorming van de stempel in het model is bovendien zo klein, dat het oppervlak van de stempel nauwelijks verandert en de aangebrachte druk dus gelijk blijft.

## Hoofdstuk 4

# Conclusies en vervolg

In hoofdstuk 2 is de numerieke modellering beschreven. Uit de testproblemen die met deze modellering zijn uitgevoerd, blijkt dat de resultaten dezelfde zijn als op grond van een fysische beschouwing verwacht konden worden. Ook is uit deze testproblemen gebleken dat het model gevoelig is voor convergentieproblemen. Door echter de problemen zo te construeren dat het Peclet getal van de diffusievergelijking van de ionen (2.32) klein genoeg blijft, kunnen convergentieproblemen voorkomen worden.

Uit de rotatie-symmetrische analyse van een homogene spierweefsellaag die belast wordt met een stempel (paragrafen 3.2 en 3.3) blijkt dat de concentratie van de lading van de vaste stof, de  $fcd$ , een grote invloed heeft op de vloeistofdruk in het weefsel. Omdat in de, eenvoudige, twee fasen mengseltheorie de lading van de vaste stof verwaarloosd wordt, moet voor de modellering gebruik gemaakt blijven worden. De invloed van de  $fcd$  op de vloeistofdruk is groter, wanneer de vervorming van de weefsellaag groter is, bijvoorbeeld doordat de belasting hoger is of wanneer het weefsel langer belast wordt.

Ook het uitbreiden van het model met een extra weefsellaag heeft een grote invloed op de vloeistofdruk in de onderliggende weefsellaag. Dit volgt uit de rotatie-symmetrische analyse van een inhomogene weefsellaag (paragraaf 3.4). Om de resultaten van het numerieke model goed te kunnen vergelijken met de dierexperimenten moet er dus een realistischere geometrie gebruikt gaan worden met meerdere weefsellagen.

Het model dat in hoofdstuk 3 beschreven wordt kent nog twee andere beperkingen; het materiaalmodel is fysisch onjuist voor grote vervormingen en de modellering van het contact tussen stempel en weefsel kan verbeterd worden. Omdat het doel van deze afstudeeropdracht een numeriek model is waarvan de resultaten gebruikt kunnen worden als input voor de dierexperimenten en dat gevalideerd kan worden met de dierexperimenten, moet allereerst de geometrie aangepast worden. Ook is het belangrijk om het materiaalmodel aan te passen omdat de belastingen die tijdens de dierexperimenten gebruikt worden zo hoog zijn dat ze met het materiaalmodel dat nu gebruikt wordt niet beschreven kunnen worden. Verbeteren van de modellering van het contact tussen het weefsel en de stempel is het minst noodzakelijk, omdat de fouten die hierdoor in het model geïntroduceerd worden, klein zijn.

# Literatuur

Baaijens, F.P.T., *Applied Computational Mechanics 2*, dictaat, Technische Universiteit Eindhoven, Eindhoven, 1992.

Bovendeerd, P.H.M., Huyghe, J.M.R.J., *Weefselmechanica; dictaat bij college 4J020*, dictaat, Technische Universiteit Eindhoven, Eindhoven, 1996.

Haalboom, J.R.E., 'Kostenaspecten van decubitus', in: Bakker, H., Den Ouden, W.J., Pons, C., *Toekomstig decubitus onderzoek*, p. 7-9, Ministerie van Welzijn, Volksgezondheid en Cultuur, Rijswijk, 1990.

Kenedi, R.M., Gibson, T., Evans, J., Barbenel, J.C., 'Tissue Mechanics', *Phys. Med. Biol.*, 20, p. 699-717, 1975.

Oomens, C.W.J., *A mixture approach to the mechanics of skin and subcutis; a contribution to pressure sore research*, promotieverslag, Universiteit Twente, Enschede, 1985.

Snijders, J.M.A., *The triphasic mechanics of the intervertebral disc; a theoretical, numerical and experimental analysis*, promotieverslag, Rijksuniversiteit Limburg, Maastricht, 1994.

## Bijlage A

# Dimensieloze formulering

Het 3-componenten model wordt beschreven door het volgende stelsel van differentiaalvergelijkingen.

*impulsbehoud*

$$\vec{\nabla} \cdot \underline{\sigma}^e - \vec{\nabla} p = \vec{0} \quad (\text{A.1})$$

*massabehoud*

$$\vec{\nabla} \cdot \vec{v}^s - \vec{\nabla} \cdot [\underline{K} \cdot \vec{\nabla}(p - \pi)] = 0 \quad (\text{A.2})$$

*diffusie*

$$\frac{\partial \rho}{\partial t} + \vec{\nabla} \rho \cdot \vec{v}^f = \frac{1}{n_f} \vec{\nabla} \cdot (\underline{D} \cdot \vec{\nabla} \rho) \quad (\text{A.3})$$

Door de vergelijkingen dimensieloos te schrijven kan het belang van de verschillende termen van de vergelijkingen worden afgeschat. De vergelijkingen worden dimensieloos door de parameters te schalen met karakteristieke grootheden. Na het omschrijven van de vergelijkingen volgen dan dimensieloze vergelijkingen met dimensieloze kentallen. De karakteristieke tijden van de vergelijkingen, de procestijden van de processen beschreven door de vergelijkingen, kunnen berekend worden met de dimensieloze kentallen.

### Impulsbehoud

Aangenomen wordt dat de vaste stof zich lineair elastisch gedraagt. De constitutieve vergelijking die dit beschrijft is:

$$\underline{\sigma}^e = \lambda \operatorname{tr}(\underline{\epsilon}) \underline{I} + 2\mu \underline{\epsilon} \quad (\text{A.4})$$

waarin de lineaire rek  $\underline{\epsilon}$  een functie is van de verplaatsing  $\vec{u}$  :

$$\epsilon_{ij} = \frac{1}{2} \left( \frac{\partial u_i}{\partial x_j} + \frac{\partial u_j}{\partial x_i} \right) \quad (\text{A.5})$$

Substitutie van deze constitutieve vergelijking in de vergelijking voor impulsbehoud (A.1) geeft:

$$\mu \vec{\nabla}^2 \vec{u} + (\lambda + \mu) \vec{\nabla} (\vec{\nabla} \cdot \vec{u}) - \vec{\nabla} p = \vec{0} \quad (\text{A.6})$$

Bovenstaande vergelijking wordt dimensieloos gemaakt door de vloeistofdruk te schalen met  $p_0$  ( $p' = \frac{p}{p_0}$ ) en de verplaatsing met  $L_0$  ( $\vec{u}' = \frac{\vec{u}}{L_0}$  en  $\vec{\nabla}' = L_0 \vec{\nabla}$ ). De dimensieloze vergelijking wordt dan:

$$\frac{\mu}{L_0} \vec{\nabla}'^2 \vec{u}' + \frac{(\lambda + \mu)}{L_0} \vec{\nabla}' (\vec{\nabla}' \cdot \vec{u}') - \frac{p_0}{L_0} \vec{\nabla}' p' = \vec{0} \quad (\text{A.7})$$

Wanneer deze vergelijking wordt gedeeld door  $\frac{p_0}{L_0}$

$$\frac{\mu}{p_0} \vec{\nabla}'^2 \vec{u}' + \frac{\lambda + \mu}{p_0} \vec{\nabla}' (\vec{\nabla}' \cdot \vec{u}') - \vec{\nabla}' p' = \vec{0} \quad (\text{A.8})$$

volgen de dimensieloze kentallen van de vergelijking voor impulsbehoud:

$$\frac{\mu}{p_0} \text{ en } \frac{\lambda + \mu}{p_0} \quad (\text{A.9})$$

### Massabehoud

De vergelijking voor massabehoud

$$\vec{\nabla} \cdot \vec{v}^s - \vec{\nabla} \cdot [\underline{K} \cdot \vec{\nabla} (p - \pi)] = 0 \quad (\text{A.10})$$

wordt dimensieloos gemaakt door de permeabiliteitstensor  $\underline{K}$  te schalen met  $K$  ( $\underline{K}' = \frac{\underline{K}}{K}$ ). Omdat deze vergelijking deel uit maakt van hetzelfde model als de vergelijking voor impulsbehoud worden de vloeistofdruk  $p$  en de osmotische druk  $\pi$  geschaald met diezelfde karakteristieke druk  $p_0$  die ook gebruikt is om de druk te schalen in de vergelijking voor impulsbehoud ( $p' = \frac{p}{p_0}$  en  $\pi' = \frac{\pi}{p_0}$ ). De verplaatsing wordt weer geschaald met  $L_0$  ( $\vec{\nabla}' = L_0 \vec{\nabla}$ ). De snelheid van de vaste stof wordt geschaald met een karakteristieke tijd  $\tau_K$  en lengte  $L_0$  ( $\vec{v}^{s'} = \frac{\vec{v}^s \tau_K}{L_0}$ ). Dit geeft als resultaat voor de dimensieloze vergelijking:

$$\frac{1}{\tau_K} \vec{\nabla}' \cdot \vec{v}^{s'} - \frac{K p_0}{(L_0)^2} \vec{\nabla}' \cdot [\underline{K}' \cdot \vec{\nabla}' (p' - \pi')] = 0 \quad (\text{A.11})$$

Delen van de vergelijking door  $\frac{K p_0}{(L_0)^2}$  levert:

$$\frac{(L_0)^2}{\tau_K K p_0} \vec{\nabla}' \cdot \vec{v}^{s'} - \vec{\nabla}' \cdot [\underline{K}' \cdot \vec{\nabla}' (p' - \pi')] = 0 \quad (\text{A.12})$$

Het dimensieloze kental van de vergelijking voor massabehoud is dus:

$$\frac{(L_0)^2}{\tau_K K p_0} \quad (\text{A.13})$$

De karakteristieke tijd, de procestijd van het proces dat door deze vergelijking wordt beschreven, volgt uit dit dimensieloze kental en is gelijk aan:

$$\tau_K = \frac{(L_0)^2}{K p_0} \quad (\text{A.14})$$

### Diffusie

De diffusievergelijking

$$\frac{\partial \rho}{\partial t} + \vec{\nabla} \rho \cdot \vec{v}^f = \frac{1}{n_f} \vec{\nabla} \cdot (\underline{D} \cdot \vec{\nabla} \rho) \quad (\text{A.15})$$

wordt dimensieloos gemaakt door de ionendichtheid te schalen met  $\rho_0$  ( $\rho' = \frac{\rho}{\rho_0}$ ), de diffusie-tensor met  $D$  ( $\underline{D}' = \frac{D}{D}$ ), de snelheid van de vloeistof met  $V^f$  ( $\vec{v}^{f'} = \frac{\vec{v}^f}{V^f}$ ) en de tijd met een karakteristieke tijd  $\tau_D$  ( $t' = \frac{t}{\tau_D}$ ).

De verplaatsing wordt weer geschaald met  $L_0$  ( $\vec{\nabla}' = L_0 \vec{\nabla}$ ). Hiermee volgt voor de dimensieloze vergelijking:

$$\frac{\rho_0}{\tau_D} \frac{\partial \rho'}{\partial t'} + \frac{\rho_0 V^f}{L_0} \vec{\nabla}' \rho' \cdot \vec{v}^{f'} = \frac{1}{n^f} \frac{D \rho_0}{(L_0)^2} \vec{\nabla}' \cdot (\underline{D}' \cdot \vec{\nabla}' \rho') \quad (\text{A.16})$$

Deze vergelijking wordt gedeeld door  $\frac{D \rho_0}{(L_0)^2}$ .

$$\frac{(L_0)^2}{\tau_D D} \frac{\partial \rho'}{\partial t'} + \frac{L_0 V^f}{D} \vec{\nabla}' \rho' \cdot \vec{v}^{f'} = \frac{1}{n^f} \vec{\nabla}' \cdot (\underline{D}' \cdot \vec{\nabla}' \rho') \quad (\text{A.17})$$

De dimensieloze kentallen van de diffusievergelijking zijn dan:

$$\frac{(L_0)^2}{\tau_D D}, \quad \frac{L_0 V^f}{D} \quad \text{en} \quad \frac{1}{n^f} \quad (\text{A.18})$$

De karakteristieke tijd volgt uit het eerste kental en is gelijk aan:

$$\tau_D = \frac{(L_0)^2}{D} \quad (\text{A.19})$$

## Discussie

De reactie van biologisch weefsel op een chemische of mechanische belasting bestaat uit een drietal fysische processen:

- de vervorming van de vaste stof;
- een relatieve vloeistofstroom het weefsel in of uit;
- de diffusie van ionen.

De vervorming van de vaste stof en de vloeistofstroming worden beschreven door de vergelijking van impulsbehoud (A.1) en de vergelijking voor massabehoud (A.2). De diffusievergelijking (A.3) geeft de diffusie van ionen weer. Uit de dimensieloze formulering volgen de karakteristieke tijden van de vergelijkingen (A.14 en A.19). Wanneer in deze uitdrukkingen de waarden ingevuld worden die horen bij spierweefsel en de karakteristieke lengte uit de testproblemen beschreven in hoofdstuk 2, dan volgt hieruit dat de karakteristieke tijd van de vervorming van de vaste stof en de stroming van de vloeistof gelijk is aan 475. De karakteristieke tijd van de diffusie van de ionen is gelijk aan 533. De karakteristieke tijden van de verschillende processen zijn ongeveer aan elkaar gelijk en dus kan geen van de processen verwaarloosd worden. Ook het afschatten van de verschillende termen van de vergelijkingen met behulp van de kentallen geeft geen aanleiding tot het vereenvoudigen van de vergelijkingen.