



Doctoral Thesis

Bioimaging and biomechanics of bone competence and implant stability

Author(s):

Müller, Thomas

Publication Date:

2010

Permanent Link:

<https://doi.org/10.3929/ethz-a-006037549> →

Rights / License:

[In Copyright - Non-Commercial Use Permitted](#) →

This page was generated automatically upon download from the [ETH Zurich Research Collection](#). For more information please consult the [Terms of use](#).

Diss. ETH No. 18808

Bioimaging and biomechanics of bone competence and implant stability

A dissertation submitted to

ETH ZURICH

for the degree of

Doctor of Sciences

presented by

Thomas Müller

Dipl. Masch. Ing. ETH

born 7th November, 1978

citizen of Buckten BL

accepted on the recommendation of

Prof. Dr. Ralph Müller, examiner

Prof. Dr. G. Harry van Lenthe, co-examiner

2010

Summary

Osteoporosis is one of the major health problems worldwide. One out of every two women and one in four men above the age of 50 years will suffer from an osteoporosis-related fracture in their lifetime. With the aging population, the number of people with osteoporosis-related fractures will increase further. The pain, suffering, and economic costs will be enormous.

To fight this worldwide health problem, the medical community needs to consider several aspects of and related to the disease, such as risk factors, prevention, diagnosis, treatment, monitoring and finally, if not prevented, fixation of fractures, as well as monitoring of the healing process. In this context, this thesis is devoted to three of these aspects: diagnosis of osteoporosis, fixation of osteoporotic fractures and monitoring of the healing process. Specifically, this doctoral thesis aimed at (i) improving diagnosis by deriving more appropriate estimates of bone competence at the distal forearm, (ii) providing better insight into implant failure to be able to optimize fracture treatment, and (iii) quantifying bone healing and assessing mechanical stability in patients during the healing process of osteoporotic wrist fractures.

In a first step, new findings on the assessment of bone structure and strength were presented. A study on human cadaveric forearms showed good reproducibility of bone microstructural indices as assessed by high-resolution peripheral quantitative computed tomography (HR-pQCT) and of bone strength as derived from micro-finite element (μ FE) analyses. Significant gender differences as well as age-related changes in bone quantity and quality were found. Good correlations of bone indices and μ FE estimated bone strength with measured failure load could be presented. The fact that, based on these results, the most relevant region to determine failure load was located just below the end of the distal subchondral plate is of high clinical relevance. Clinically speaking, this would in fact favor a region of interest for the HR-pQCT measurements that is even more distal than currently recommended by the manufacturer.

In a second step, a method was presented and validated by which mechanical

competence of bone-implant constructs can be computationally analyzed using μ FE analysis. This technique can be used to analyze the contribution of individual trabeculae to implant stability and pull-out strength. Hence, μ FE analyses may lead to a mechanistic understanding of why low density bone offers less potential for screw fixation than normal bone, and may aid to systematically develop more appropriate screws to treat osteoporotic fractures. Additionally, a new testing equipment was developed with the aim to obtain insight into implant loosening and subsequent failure. For the first time, experimental bone-implant failure at the microstructural level in a clinically relevant scenario was visualized, a technique also referred to as image-guided failure assessment (IGFA). Such experimental data are crucial to enhance the understanding on the quality of the bone-implant interface and of the peri-implant trabecular bone in the process of implant failure. Both the computational and experimental approaches are likely to lead to new insights into implant failure and provide critical information to define new solutions for improved implant anchorage and longevity.

Finally, the afore gained knowledge was used in a clinical case of fracture repair at the human radius. HR-pQCT in combination with μ FE analysis was used to non-invasively assess mechanical stability during fracture healing in vivo. The feasibility of the techniques to estimate mechanical function of bone-implant constructs was successfully shown in one patient. The combination of these two methods could potentially be used in the future to monitor fracture healing and improvement in implant stability in patients in a clinical setting. To perform this at high accuracy, excellent image quality as assessed by HR-pQCT has to be guaranteed. Therefore, a new fixation method for the use in clinical imaging was developed and patented. This novel fixation system will help to diminish motion and therefore improve accurate and reproducible assessment of bone microstructure and its competence. The fixation method is a useful tool to also improve the diagnosis of osteoporosis because it will help proper quantification of bone microstructure.

In conclusion, this work has led to three main outcomes. First, new findings on the assessment of reproducible and accurate estimates of human distal forearm bone structural quality and mechanical competence were found. This will potentially affect future assessment of fracture risk and have implications on the diagnosis of osteoporosis. Second, novel computational and experimental methods for analyzing bone-implant interaction and implant strength have been developed. Especially the

newly developed IGFA device has great potential to lead to new directions in implant designs for osteoporotic fracture treatment. In the future, this method could be used by medical implant manufacturer to target implants for specific patient groups, e.g. patients with osteoporotic bone. And third, a novel approach to monitor fracture healing in patients was successfully applied as well as an innovation allowing for improved clinical assessment of bone structural and mechanical competence was successfully developed and patented. Both these approaches have great potential to make it into clinics.

Zusammenfassung

Osteoporose ist eines der grössten und bedeutendsten Gesundheitsprobleme, weltweit. Bereits jetzt erleidet jede zweite Frau und jeder vierte Mann im Alter von über 50 Jahren einen Knochenbruch als Folge von Osteoporose. Angesichts einer alternden Bevölkerung ist zudem eine weitere Zunahme von Osteoporose Frakturen zu erwarten. Dies ist verbunden mit hohen wirtschaftlichen Kosten sowie mit einem hohen Mass an Schmerz und Leid für die Betroffenen.

Um das Gesundheitsproblem Osteoporose anzugehen muss die medizinische Gemeinschaft verschiedene Aspekte der Krankheit berücksichtigen. Im Vorfeld gilt es Risikofaktoren zu identifizieren, Osteoporose-Prävention zu forcieren und eine möglichst sichere und frühzeitige Diagnose zu ermöglichen. Im Falle einer positiven Diagnose stehen die Behandlung und Überwachung der Krankheit im Vordergrund und sollten im Verlauf der Krankheit dennoch Frakturen auftreten, gilt es eine optimale Fixierung und Überwachung des Heilungsprozesses sicherzustellen.

Diese Arbeit widmet sich drei der genannten Aspekte: der Diagnose von Osteoporose, der Behandlung von osteoporotischen Frakturen und der Überwachung des Heilungsprozesses. Ein spezieller Fokus der zugrundeliegenden Forschung lag hierbei auf: (i) Einer verbesserten Diagnose mittels geeigneter Analyse der Knochenstärke am distalen Unterarm. (ii) Der Ermöglichung eines besseren Einblickes in das Implantatversagen um Frakturbehandlungen zu optimieren. (iii) Der Quantifizierung von Knochenheilung und der Beurteilung der mechanischen Stabilität während des Heilungsprozesses osteoporotischer Handgelenksfrakturen.

Zur verbesserten Diagnose wurden in einem ersten Schritt Knochenstruktur und Knochenstärke untersucht. Eine Studie an postmortalen menschlichen Unterarmen zeigte eine gute Reproduzierbarkeit von Knochenstrukturparametern gemessen mittels hochauflösender peripherer quantitativer Computertomographie (HR-pQCT) und von Knochenstärke, berechnet mittels der Mikro-Finite-Element-Methode (μ FE). Des Weiteren wurden signifikante, geschlechtsbedingte Unterschiede, sowie altersbedingte Veränderungen der Knochenmasse und Knochenqualität gefunden.

Es konnte zudem gezeigt werden, dass sowohl Knochenstrukturparameter, als auch die berechnete Knochenstärke, gut mit mechanisch gemessenen Bruchkräften des Unterarmes korrelieren. Wir konnten zudem zeigen, dass die massgebende Region zur Bestimmung der Knochenstärke gleich unterhalb der distalen Gelenksfläche liegt. Dies hat eine direkte klinische Relevanz. Aufgrund unserer Erkenntnisse sollten in Zukunft HR-pQCT Messungen am Menschen weiter distal am Unterarm durchgeführt werden als es heute üblich und vom Gerätehersteller empfohlen ist.

Das Ziel des zweiten Teils der Arbeit war die Entwicklung und Validierung einer μ FE Methode, zur rechnerischen Analyse mechanischer Eigenschaften von Knochen-Implantat Verbindungen. Diese Technologie kann genutzt werden um den Beitrag einzelner Knochenstrukturen zur Implantatstabilität und Ausreisskraft zu berechnen. μ FE Analysen können dabei helfen zu verstehen welche Mechanismen dazu führen, dass Knochen mit geringer Dichte weniger Möglichkeiten für die Schraubensicherung bieten als gesunde Knochen. Dies wiederum ermöglicht die systematische Entwicklung geeigneter Schraubenimplantate für die Behandlung osteoporotischer Frakturen. Darüber hinaus konnten wir ein neues Testgerät entwickeln, das es ermöglicht einen Einblick in die Lockerung der Implantate und der daraus resultierenden Implantatversagen zu erlangen. Mit dieser, auch als "image-guided failure assessment" (IGFA) bekannten Technik, konnten wir erstmals, in einem klinisch relevanten Szenario, das Versagen von Knochen-Implantat Verbindungen untersuchen und auf der Ebene der Knochenmikrostruktur dreidimensional visualisieren. Die so erhaltenen Daten sind von entscheidender Bedeutung um ein besseres Verständnis der Knochen-Implantat Schnittstelle und der Veränderungen in der Knochenstruktur während des Implantatversagens zu entwickeln. Zusammen mit den entwickelten rechnerischen und experimentellen Ansätzen können damit nicht nur neue Erkenntnisse zum Implantatversagen gewonnen, sondern auch neue Lösungen für eine bessere Verankerung und Langlebigkeit von Implantaten gefunden werden.

In letzten Teil der Arbeit wurde das zuvor erlangte Wissen in einer klinischen Fallstudie über Frakturheilung am humanen Radius angewendet. Hierzu wurde die HR-pQCT Technologie zusammen mit der μ FE Analyse verwendet um die mechanische Stabilität während der Frakturheilung auf nicht invasive Weise zu bestimmen. Wir konnten erfolgreich eine Zunahme der mechanischen Stabilität über die Zeit der Frakturheilung zeigen und damit die Methode verifizieren. Der erfolgreiche Trans-

fer in die Klinik versprache die Möglichkeit in Zukunft auch hier die Frakturheilung und Implantatstabilität, mit unserer Methode, nicht invasiv überwachen zu können. Um hierbei höchstmögliche Genauigkeit zu garantieren ist eine hervorragende Bildqualität bei HR-pQCT Messungen unabdingbar. Aus diesem Grund wurde in einem letzten Schritt eine neuartige Fixierungsmethode für den Gebrauch in der klinischen Bildgebung entwickelt und patentiert. Dieses neue Fixierungssystem wird dazu beitragen, Bewegungen zu minimieren und damit noch präzisere und reproduzierbarere Untersuchungen der Knochenstruktur und Knochenstärke zu ermöglichen. Hiermit kann die neue Fixierungsmethode dazu beitragen, durch eine optimierte Quantifizierung der Knochenstruktur, auch die Diagnose von Osteoporose zu verbessern.

Zusammenfassend hat diese Arbeit zu drei Hauptergebnissen geführt. Erstens wurden neue Erkenntnisse bei der Untersuchung von exakten und reproduzierbaren Werten zur Qualität der Knochenstruktur und der mechanischen Eigenschaften des Knochens am menschlichen Unterarm gefunden. Dies könnte Auswirkungen auf die zukünftige Bemessung des Frakturrisikos und die Diagnose von Osteoporose haben. Zweitens wurden neuartige rechnerische und experimentelle Methoden zur Analyse der Knochen-Implantat Interaktion und der Implantatstabilität entwickelt. Im speziellen das neu entwickelte IGFA Gerät verfügt hierbei über grosses Potential, um beim Design von Implantaten zur Behandlung osteoporotischer Frakturen neue Wege zu gehen. In Zukunft könnte diese Methode von Implantatherstellern verwendet werden, um gezielt Implantate für bestimmte Gruppen zu entwickeln, beispielsweise für Patienten, die an Osteoporose leiden. Drittens wurde ein neuartiger Ansatz zur Überwachung der Frakturheilung am Patienten erfolgreich angewendet und eine Innovation, zur verbesserten Bildgebung und damit klinischen Beurteilung der Knochenstruktur und mechanischen Eigenschaften, entwickelt und patentiert. Beide Ansätze haben grosses Potential in der klinischen Anwendung.