

DISS. ETH NO. 25799

Assessing the risk of hip fracture:
Subject-specific dynamic models for the
simulation of sideways fall impact

A thesis submitted to attain the degree of
DOCTOR OF SCIENCE of ETH ZURICH
(Dr. sc. ETH Zurich)

presented by
Ingmar Fleps

M.Sc Material Science, European School of Materials
born on 27.06.1987
citizen of Germany

accepted on the recommendation of
Prof. Dr. Stephen J. Ferguson, examiner
Dr. Benedikt Helgason, co-examiner
Prof. Dr. Luca Cristofolini, co-examiner

2019

Summary

Hip fractures are a common injury in the elderly that can lead to reduced mobility, loss of independence and increased risk of mortality in the 12 months post injury. Individuals that have fractured the hip undergo major surgery to repair or replace their proximal femur and restore patient mobility. However, even after successful surgery many patients do not recover to their pre-surgery functional status. This loss in quality of life can have a devastating effect on the individual and the people around them.

The leading cause of hip fractures are falls from standing or lower with impact to the lateral aspect of the pelvis region. These falls often occur during activities of daily living like walking or turning, however only a small percentage falls lead to a hip fracture. Identifying which impacts will result in fractures and which impacts will not is therefore crucial for hip fracture risk assessment. Common risk factors associated with fracturing the hip are age, bone mineral density, gender, history of falling, maternal hip fracture, impaired balance and low body mass. However, combining these risk factors into a tool to assess the risk of hip fracture of an individual has proven a challenge. The current clinical standard for screening for hip fracture risk is areal bone mineral density (aBMD), which is strongly correlated to femur strength. However, the sensitivity and specificity of screening with aBMD was reported to be low, leading to a decrease in treatment or over medication.

From a mechanical perspective, the risk of hip fracture can be described as the probability of a certain force acting on the femur and the probability of the femur to be able support this force. These two aspects have been investigated with separate experiments so far. As a result, a direct validation of models for discrimination between impacts that result in hip fractures and impacts that do not result in fractures has not been possible so far.

Based on these considerations, the aims of this thesis were:

- Aim 1: To develop an *ex vivo* protocol that allows for the testing of full cadaveric femur-pelvis constructs under realistic sideways fall impact conditions.
- Aim 2: To develop a methodology for constructing and assessing the accuracy of finite element models, that can be used to simulated sideways fall impacts to the hip, based on the *ex vivo* experiments that are detailed under aim 1.

Summary

Aim 3: To carry out a systematic investigation of the mechanical response of the human body undergoing lateral impact to the hip using the *ex vivo* protocol developed under aim 1.

Aim 4: To validate subject-specific finite element models for predicting impact forces and fracture outcomes.

Aim 5: To develop a simplified subject-specific mechanical model for probabilistic assessment of hip fracture risk.

The first study of this thesis details the *ex vivo* experiment that was developed to mimic real life falls. This is the first protocol to generate an impact that resulted in a femur fracture and a non-injurious impact when testing full femur-pelvis constructs under lateral impact conditions. The falls were modelled with a mass moment of inertia driven inverted pendulum setup, that allowed for minimal constraints during the impact. The femur-pelvis constructs were embedded in ballistic gelatine to simulate the soft tissues around the pelvis. Subsequently, they were mounted onto metallic lower limb constructions that allowed for a controlled and reproducible fall motion. Impacts were subject-specific with respect to *ex vivo* specimens, leg masses, soft tissue volume, and trochanteric soft tissue thickness. The developed setup can be used to evaluate the force at the impact surface, pelvic deformation and soft tissue motion during impacts, as well as the fracture status as the result of the modelled fall. Two specimens were tested resulting in one non-injurious fall and one femoral fracture, demonstrating the ability of the protocol to generate clinically relevant outcomes of falls to the side.

In the second study, a methodology for explicit finite element models was introduced that was based on the *ex vivo* protocol and specimens that were tested in study one. These FEMs were built based on input that was taken from separate experiments and literature values. Impact specific model inputs were taken from the input to the *ex vivo* impacts, matching masses, geometries, mass locations, alignment and impact velocity. Bones were modelled according to a previously validated bone modelling strategy that assigned material properties based on qCT images. No training of parameters was performed for these models. The models were able to predict the forces that were acting on the impact surface, the pelvic deformations and the post-impact fracture status of the reference *ex vivo* experiments. These are the first models that could demonstrate the ability to discriminate between non-injurious impacts and femur fractures for known sideways fall impacts.

Study three used the *ex vivo* protocol that was developed in this thesis to model eleven subject-specific impacts. These experiments yielded common injuries related to falls from standing with impact to the lateral aspect of the pelvis. Five femur fractures, three pelvis fractures, and three non-injurious impacts were recorded. These impacts provide a first reference for sideways fall loading at impact conditions that are representative of a fall from standing. The aBMD of the femur was not able to differentiate between non-injurious impacts and impacts that resulted in femur fractures. A metric that considered an estimate of the impact force and aBMD of the total femur was successful in discriminating non-injurious impacts from impacts that resulted in femur fractures. This highlights the importance of considering estimates of the force that is acting on the human body during sideways fall impact.

In the fourth study, these experiments were used as a reference for validating explicit FEMs for their impact kinetics and prediction of fracture status post impact. The FEMs demonstrated that they are accurate at predicting the impact response of the human body at impact conditions that are representative of a fall from standing and at impact conditions that were tested with volunteers. Moreover, the results that were derived from the FEMs were predictive of the fracture status of ten out of eleven specimens. The FEM results indicated that the impact response of the human body is, next to other factors, strongly dependent on the impact velocity, highlighting the need for more experiments at impact conditions that are representative of falls. Furthermore, these FEMs provided subject-specific predictions of the force that is acting on the femur, which cannot be access *in vivo*. The quantification of the attenuation between the force that is acting on the impact surface and the force that is action on the femur showed that this reduction in force is subject-specific and correlated to greater trochanter soft tissue thickness.

In study five, simplified subject-specific impact models were developed based on the validated explicit FEMs from study four. These simplified models considered subject-specific parameters and fall specific parameters for their input. They were used to evaluate a large number of possible falls to assess fracture risk based on the impact velocity probability derived from an observational study. The models were accurat at predicting the force at the impact surface and the force acting on the femur when compared to the FEMs. However, when tested against data from the AGES Reykjavik cohort, these models did not show any improved assessment of hip fracture risk compared to femur aBMD.

Summary

In conclusion, this thesis details novel *ex vivo* and *in silico* protocols for simulating impact to the greater trochanter as the result of a fall to the side from standing. The *ex vivo* protocol provides a first reference for the validation of models with respect to their ability to discriminate between impacts that result in femur fractures and impacts that do not result in fractures. The impact response at conditions that are representative of a fall from standing was shown to be different from the impact response from low height, showing that impact models need to be validated for multiple impact velocities. The finite element models that were developed are the first models that predict impact loading of the femur and fractures in the same model. Furthermore, these protocols may server in the future to investigate parameters affecting the risk of fracturing the hip due to a fall in a systematic manner. Finally, the FEMs could be used to simulate sideways fall impact on large numbers of subjects, to assess the risk of fracture or evaluate the effectiveness of preventive treatment in reducing the mechanical risk of fracture.

Zusammenfassung

Hüftbrüche sind eine häufig auftretende Verletzung bei älteren Menschen. Diese Verletzung kann zu eingeschränkter Mobilität, Verlust der Unabhängigkeit und einer erhöhten Sterberate in den 12 darauffolgenden Monaten führen. Personen, die sich die Hüfte gebrochen haben, benötigen eine Operation, in der ihr proximaler Femur repariert oder ersetzt wird und die Mobilität des Patienten wiederherzustellen. Doch auch nach einer erfolgreichen Operation erholen sich viele Patienten nicht vollständig im Vergleich zu ihrem funktionellen Status vor der Operation. Dieser Verlust an Lebensqualität kann verheerende Auswirkungen auf die Einzelpersonen und die Menschen in ihrer Umgebung haben.

Die Hauptursache für Hüftbrüche sind Stürze, aus dem Stehen oder von geringerer Höhe, die zu einem lateralen Aufprall der Beckenregion führen. Diese Stürze sind häufig das Ergebnis alltäglicher Aktivitäten wie Gehen oder Drehen. Allerdings nur ein kleiner Anteil dieser Stürze führt zu einem Hüftbruch. Die Differenzierung zwischen Stürzen, die zu Frakturen führen, und solchen Stürzen, die zu keiner Fraktur führen, ist daher für die Bewertung des Risikos einen Hüftbruch zu erleiden entscheidend. Häufige Risikofaktoren die mit Hüftbrüchen in Zusammenhang gebracht werden sind Alter, Knochendichte, Geschlecht, häufige Stürze in der Vergangenheit, eine Hüftfraktur der Mutter, Gleichgewichtsstörungen und geringe Körpermasse. Die Kombination dieser Risikofaktoren zu einem Instrument zur Beurteilung des Risikos eines Individuums einen Hüftbruch zu erleiden, hat sich jedoch als Herausforderung erwiesen. Der aktuelle klinische Standard für die Bewertung des Hüftbruchrisikos ist die Flächenknochendichte (aBMD). Leider hat die Risikobewertung mit aBMD geringe Sensitivität und eine geringe Spezifität, was entweder zu einem Rückgang der Behandlung oder zu übermäßigem Medikamenteneinsatz führt. Aus mechanischer Sicht kann das Risiko einen Hüftbruch zu erleiden mit Hilfe zweier Wahrscheinlichkeiten beschrieben werden. Die erste Wahrscheinlichkeit beschreibt die Kraft, die auf den Oberschenkelknochen wirkt und die zweite Wahrscheinlichkeit beschreibt die Kraft, die der Oberschenkelknochen ertragen kann. Diese beiden Aspekte wurden bisher mit separaten Experimenten untersucht. Infolgedessen war eine direkte Validierung mechanischer Modelle für die Differenzierung zwischen Stürzen, die zu einem Hüftbruch führen und Stürzen, die nicht zu Frakturen führen, bisher nicht möglich.

Basierend auf diesen Überlegungen ergeben sich folgende Ziele für diese Dissertation:

- Ziel 1: Die Entwicklung eines *ex-vivo*-Protokoll, das es ermöglicht ganze menschliche Femur-Becken-Proben unter Bedingungen zu testen, die einen Sturz zur Seite realistisch abbilden.
- Ziel 2: Die Entwicklung einer Methode zur Konstruktion und Bewertung der Genauigkeit von Finite-Elemente-Modellen, basierend auf den *ex-vivo*-Experimenten, die unter Ziel 1 beschrieben werden, um Stürze auf den seitlichen Aspekt der Hüfte zu simuliert.
- Ziel 3: Die systematische Untersuchung der personenspezifischen mechanischen Antwort des menschlichen Körpers unter seitlichem Aufprall der Hüftregion, mit dem unter Ziel 1 entwickelten Versuchsprotokoll für Femur-Becken-Proben.
- Ziel 4: Die Validierung von personenspezifischen Finite-Elemente-Modelle zur Vorhersage der Kräfte, die auf den Boden wirken und zur Vorhersage Stürzen, die zu Frakturen führen und Stürzen, die nicht zu Frakturen führen.
- Ziel 5: Die Entwicklung eines vereinfachten personenspezifischen mechanischen Modelles für die Beurteilung des Hüftfrakturrisikos basierend auf Wahrscheinlichkeiten.

Die erste Studie dieser Arbeit beschreibt das *ex-vivo*-Protokoll, das entwickelt wurde, um reale Stürze nachzuahmen. Dieses Protokoll ist das erste Protokoll, das ganze Femur-Becken-Proben unter lateralem Aufprall getestet hat und dabei einen Aufprall der zu einem Hüftbruch geführt hat und einen Aufprall der zu keinem Bruch geführt hat modelliert hat. Die Stürze wurden mit einem Gravitationsgetriebenen inversen Pendelaufbau modelliert, der eine minimale Einschränkungen der durch Randbedingungen während des Aufpralls ermöglichte. Die Femur-Becken-Proben wurden in ballistische Gelatine eingebettet, um das Weichgewebe in der Beckenregion zu simulieren. Anschließend wurden sie auf metallische Beinonstruktionen montiert, die eine kontrollierte und reproduzierbare Fallbewegung ermöglichten. Die erzeugten Aufpralle waren personenspezifisch mit Bezug auf Kadaverproben, Beinmasse, Weichgewebavolumen und Gewebedicke über den großen Trochanter. Mit dem entwickelten Aufbau können die Kraft die auf den Boden wirken, die Beckenverformung, die Bewegung des weichen Gewebes während des Aufpralls, sowie der Bruchzustand als Ergebnis des modellierten Sturzes bewertet werden. Zwei Proben wurden getestet. Einer der Versuche führte zu einem Hüftbruch, der andere zu keinem Bruch, was

die Fähigkeit des Protokolls demonstrierte, klinisch relevante Stürzen mit Aufprall auf die Seite zu erzeugen.

In einer separaten Studie wurde eine Methode zur Konstruktion von expliziten Finite-Elemente-Modellen (FEMs) eingeführt, die auf dem oben beschriebenen *ex-vivo*-Protokoll basierte. Diese Methode wurde verwendet um die Proben die in der ersten Studie getestet wurden zu simulieren. Diese FEMs wurden basierend auf Eingabegrößen erstellt, die aus separaten Experimenten entnommen wurden oder auf Literaturwerten basieren. Weitere Eingabewerte für die Modelle wie entsprechende Massen, Geometrien, Massenkoordinaten, die Probenausrichtung und Aufprallgeschwindigkeit wurden von den gemessenen Eingabewerten für die *ex vivo* Aufprallversuchen übernommen. Die Knochen wurden mit einer validierten Methode zur Extrahierung von Knochengometrien und zur Übertragung heterogener Materialeigenschaften basierend auf CT Bildern modelliert. Kein Parametertraining wurde für diese Modelle durchgeführt. Die Modelle konnten die Kraft, die auf die Aufprallfläche wirkt, die Beckenverformungen und das Ergebnis des Sturzes mit Bezug auf Frakturen, die in den *ex-vivo* Aufprallversuchen gemessen wurden, vorhersagen. Dies sind, unseres Wissens nach, die ersten Modelle, die die Fähigkeit demonstrieren konnten, zwischen Stürzen, die zu einem Hüftbruch führen und Stürzen, die nicht zu einer Fraktur führen zu unterscheiden.

Studie drei verwendete das in dieser Dissertation entwickelte *ex vivo*-Protokoll, um elf Proben unter Personenspezifischen Aufprallbedingungen zu testen. Diese Experimente ergaben typische Verletzungen die klinisch im Zusammenhang mit Stürzen, aus dem Stand oder von geringerer Höhe, mit Aufprall auf den seitlichen Aspekt der Beckenregion assoziiert werden. Die Versuche ergaben fünf Hüftbrüche, drei Beckenbrüche und drei Stürze, die nicht zu einem Bruch führten. Diese Aufprallversuche stellen eine erste Referenz für die Aufprallbelastung aufgrund eines Sturzes aus dem Stand dar. Die aBMD des Femurs war nicht in der Lage, zwischen Aufprallversuchen die zu einem Hüftbruch führten und Aufprallversuchen die nicht zu einer Fraktur führten zu unterscheiden. Eine Maß, das eine Vorhersage der Aufprallkraft und der aBMD des proximalen Femurs in Betracht zieht, war darin erfolgreich zwischen Aufprallversuche zu unterscheiden, die zu Hüftbrüchen führten und Aufprallversuchen, die keinen Bruch zur Folge hatten. Dies ist ein Indiz dafür, dass die Kraft die während eines Aufpralls auf den Femur wirkt bedeutend für die Abschätzung des Hüftbruchrisikos ist.

Diese Experimente wurden als Referenz für die Validierung expliziter FEMs mit Bezug auf ihre mechanische Antwort und die Vorhersage von Frakturen in einem Aufprall verwendet. Die FEMs zeigten, dass sie die mechanische Antwort des menschlichen Körpers unter *ex vivo* Aufprallbedingungen, die für einen Sturz aus dem Stand repräsentativ sind, und unter Aufprallbedingungen von geringerer Höhe, die mit Versuchspersonen getestet wurden, vorhersagen können. Die Ergebnisse zeigten, dass die mechanische Antwort des menschlichen Körpers, abgesehen von anderen Faktoren, stark von der Aufprallgeschwindigkeit abhängt, was die Notwendigkeit weiterer Experimente unter Aufprallbedingungen, die repräsentativ für Stürze sind, hervorhebt. Darüber hinaus lieferten diese FEMs eine personenspezifische Vorhersage der Kraft, die auf den Femur wirkt, welche *in vivo* nicht zugänglich ist. Eine Quantifizierung der Kraftreduktion zwischen der Kraft, die auf die Aufprallfläche wirkt, und der Kraft, die auf den Oberschenkelknochen wirkt ergab eine Personenbezogene Reduktion, die mit der Gewebedicke über dem großen Trochanter korreliert.

In der fünften Studie wurden vereinfachte personenspezifische Aufprallmodelle entwickelt, welche auf den validierten expliziten FEMs aus Studie vier basieren. Diese vereinfachten Modelle berücksichtigten personenspezifische Parameter und Sturzspezifische Parameter. Die Modelle wurden dann verwendet um eine große Anzahl möglicher Stürze zu bewerten, um das Bruchrisiko basierend auf einer Aufprallgeschwindigkeitswahrscheinlichkeit zu bewerten. Die Modelle waren genau darin die Kraft an der Aufpralloberfläche und die Kraft am Femur für mehrere Aufprallgeschwindigkeiten vorherzusagen, wenn dies mit den FEMs verglichen wurden. Keine Verbesserung der Bewertung des Hüftbruchrisikos in der AGES-Raykjavik Kohorte verglichen zu femur aBMD wurde festgestellt wenn diese Methode auf eine größere Population angewendet wurde.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass diese Dissertation neue *ex vivo* und *in silico* Methoden beschreibt um Stürze mit Aufprall zum lateralen Aspekt der Beckenregion zu simulieren. Diese Protokolle trugen dazu bei, unser Verständnis von Stürzen mit lateralem Hüftaufprall zu verbessern und können dazu dienen, Parameter systematisch zu untersuchen, die das Risiko einer Fraktur der Hüfte, aufgrund eines Sturzes, beeinflussen. Darüber hinaus könnte die Wirksamkeit von Präventivmaßnahmen zur Reduzierung des Risikos von Hüftfrakturen basierend auf Patientendaten getestet werden.