

# Measurement of bone strenght

**II Środkowo Europejski Kongres Osteoporozy i Osteoartrozy oraz XIV Zjazd Polskiego Towarzystwa Osteoartrologii i Polskiej Fundacji Osteoporozy, Kraków 11-13.10.2007**

## **Streszczenia:**

Ortopedia Traumatologia Rehabilitacja 2007, vol 9 (Suppl. 2), s17-18.

## **L17**

### **MEASUREMENT OF BONE STRENGTH**

Glüer C. C.

Medizinische Physik, Klink für Diagnostische Radiologie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Germany

Bone densitometry methods, specifically Dual-X-ray Absorptiometry (DXA), are well established for risk assessment for osteoporotic fractures and evaluation of treatment efficacy. DXA reflects bone mass, measured as areal bone mineral density, which reflects bone strength. Bone strength, however, is a much more complex construct. First of all, it is affected not only by BMD, but also by bone structure and the material properties of bone tissue. Areal BMD as measured by DXA is dependent on true volumetric BMD and bone size and thus incorporate parts of two of the components affecting bone strength. Second, the impact of forces on bone need to be considered. Bone strength differs depending on the type of force: compressive, bending, torsion, buckling are some of the most relevant types of impacting forces and the rate of displacement of bone also is of relevance. We will summarize the most important aspects of bone strength and its determinants in the context of osteoporotic fracture risk.

While DXA has strong predictive power, the performance for the assessment of treatment efficacy is poor. It has been shown in several studies that changes in areal BMD, as assessed by DXA, only to a small extent reflect the treatment induced protective effect against occurrence of new fractures. For patient management, therefore, there is a great need to develop better, i.e. more sensitive methods to determine whether a given treatment works in an individual patient and thus should be continued or whether a change in the treatment regimen is needed. Radiography is not a satisfactory approach, because it is difficult to detect sintering processes at an early state.

There are interesting new methods that promise to allow a more comprehensive and accurate assessment of bone strength. Quantitative Computed Tomography is considered to be a potentially promising alternative to DXA. A few groups including ours have pursued refinements of this long established technique, focusing on three aspects: (1) a contiguous scanning of the entire vertebrae to encompass cancellous bone as well as the thin cortical rim, allowing for more precise longitudinal evaluation of BMD changes, (2) to improve spatial resolution to visualize the internal trabecular bone architecture, and (3) to model vertebral bone strength using digital finite element (FE) analysis methods. For (1) commercial software packages are available that run on virtually any state-of-the-art multi detector CT scanner. For (2) optimized High Resolution CT (HRCT) protocols have been developed that provide in-plane resolution down to 150  $\mu\text{m}$  voxel size with slice thickness as small as about 300  $\mu\text{m}$ . For (3) voxel-based FE models of single entire vertebrae have been developed that allow calculation of bone stiffness and strength and detection of local weak spots within the vertebral trabecular network. Another alternative to HRCT might be High Resolution Magnetic Resonance Imaging, specifically for peripheral bones and perhaps the proximal femur.

CT-based FE techniques have recently been applied to subsets

of patients participating in clinical trials to study the effect of treatment on bone strength. As mentioned above, it is well established that besides bone mass, bone microstructure and material properties also contribute to bone strength. Using HRCT methods in the EUROFORS study we could demonstrate substantial improvements in cancellous volumetric BMD (+19.1%) and structural integrity (increases in apparent bone volume fraction of 54.7%) during two years of teriparatide treatment. This resulted in a 28.3% improvement of compressive stiffness as assessed by HRCT-based FE modelling with a voxel size of  $0.7 \times 0.7 \times 0.7$  mm<sup>3</sup>. We could demonstrate that volumetric BMD and bone microstructure independently contributed to the increases in bone strength, supporting the notion that an assessment of structural integrity is relevant for comprehensive assessment of bone strength. Keaveny et al. (J Bone Miner Res 2007;22:149-57) studied patients participating in the FACT study and observed a 9.9% increase in volumetric BMD over 18 months which resulted in a 21.1% improvement in compressive stiffness. This was determined from QCT-based non-linear voxel-based FE models with a voxel size of  $1 \times 1 \times 1.5$  mm<sup>3</sup>. The improvement in bone strength was significantly larger than that observed in the other treatment arm of the FACT study in which patients received alendronate.

The results of these studies demonstrate that HRCT and FE methods provide information on bone strength beyond DXA. This allows more sensitive assessment of bone strength, particularly in the setting of monitoring treatment effects.

**L17**

**BADANIE WYTRZYMAŁOŚCI KOŚCI**

Glüer C. C.

Medizinische Physik, Klinik für Diagnostische Radiologie,  
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Niemcy

Metody densytometrii, w szczególności metoda podwójnej absorpcjometrii rentgenowskiej (DXA) są powszechnie używane do określania ryzyka złamań osteoporotycznych oraz oceny skuteczności leczenia. Badanie DXA odzwierciedla masę kostną, mierzona jako gęstość mineralną kości w gramach/cm<sup>2</sup>, która z kolei obrazuje wytrzymałość kostną. Jednakże wytrzymałość kości jest jednak cechą o wiele bardziej złożoną. Po pierwsze, wpływ na nią ma nie tylko gęstość mineralna kości lecz również jej struktura oraz skład tkanki kostnej. BMD mierzona metodą DXA zależy od rzeczywistej gęstości mineralnej oraz wielkości kości łącząc w ten sposób komponenty obu składowych mających wpływ na wytrzymałość kości. Po drugie, należy rozważyć wpływ sił działających na kość. Wytrzymałość kości jest różna w zależności od rodzaju działających sił: ściskających, zginających, skręcających, uginających, które to siły mają największe oddziaływanie na kość. Równie ważny jest kierunek ich działania. W naszym wystąpieniu podsumujemy najważniejsze aspekty wytrzymałości kości oraz jej determinanty w kontekście ryzyka złamania osteoporotycznego.

Metoda DXA, przy dużej wartości prognostycznej, jest niewystarczająca do oceny skuteczności leczenia. Niektóre, wcześniej przeprowadzone badania wykazały, że zmiany BMD ocenione metodą DXA tylko w niewielkim stopniu odzwierciedlają efekty terapii przeciwzłamaniowej. Należy zatem rozwinąć lepsze, bardziej dokładne metody określania czy zastosowana u danego pacjenta terapia działa i należy ją kontynuować, czy też należy ją zmienić. Radiografia nie jest badaniem wystarczającym, gdyż procesy odbudowy kości są trudne do wykrycia we ich wczesnym stadium.

Obecnie dostępne są nowe, interesujące metody umożliwiające pełniejsze i dokładniejsze określenie wytrzymałości kostnej. Ilościowa Tomografia Komputerowa (QTC) jest uważana za obiecującą alternatywę dla metody DXA. Kilka zespołów, włącznie z naszym, prześledziło udoskonalenia powstałe w trakcie rozwijania się tej techniki, skupiając się na trzech aspektach: (1) stycznym skanowaniu całego kręgu w celu objęcia warstwy gąbczastej kości dokładnie od brzegu cienkiej warstwy

korowej, pozwalającym na bardziej precyzyjną, podłużną ocenę zmian BMD, (2) zwiększeniu przestrzennej rozdzielczości w celu ukazania wewnętrznej architektury kości bełeczkowej, (3) przedstawieniu wytrzymałości kręgów za pomocą metod analitycznych cyfrowego elementu skończonego (digital finite element (FE)). W pierwszym przypadku dostępne są pakiety komercyjnego oprogramowania działające praktycznie na każdym tomografii działającym zgodnie z współczesnymi zasadami. W drugim, zostały stworzone zoptymalizowane Protokoły Wysokiej Rozdzielczości CT (HRCT) zapewniające rozdzielczość przestrzenną do rozmiaru vokselu 150  $\mu\text{m}$  z grubością przekroju tak małą jak 300  $\mu\text{m}$ . W trzecim przypadku zostały stworzone modele vokselowe (FE) całych, pojedynczych kręgów, umożliwiające obliczenie sztywności i wytrzymałości kości oraz wykrycia lokalnych słabych punktów sieci bełeczkowej. Inną alternatywą dla HRCT może być Rezonans Magnetyczny Wysokiej Rozdzielczości (HRMRI), zwłaszcza w przypadku kości obwodowej, a prawdopodobnie także bliższego końca kości udowej.

Techniki tomografii komputerowej basujące na FE zostały ostatnio zastosowane w podgrupach pacjentów uczestniczących w badaniach klinicznych określających wpływ leczenia na wytrzymałość kości. Jak wspomniano wcześniej, wiadome jest, że poza BMD, wpływ na wytrzymałość kości mają również jej mikrostruktura oraz materiał ją tworzący. U uczestniczących badaniu EUROFORS z wykorzystaniem technik HRCT mogliśmy wykazać istotne zmiany w objętościowej BMD kości gąbczastej i jej integralności strukturalnej (wzrost w widocznej frakcji objętościowej kości o 54,7%) w trakcie dwuletniego leczenia teryparatydem. Zaowocowało to wzrostem sztywności kompresyjnej o 28,3% określonej metodą HRCT modelu FE o rozmiarze vokselu  $0.7 \times 0.7 \times 0.7 \text{ mm}^3$ . Mogliśmy ukazać, że objętościowa BMD i mikrostruktura kostna niezależnie uczestniczyły w zwiększaniu wytrzymałości kości, wspierając tym samym pogląd, że określenie integralności strukturalnej jest odpowiednie dla pełnej oceny wytrzymałości kości. Keaveny i wsp. (J Bone Miner Res 2007;22:149-57) badali pacjentów uczestniczących w badaniu

FACT i zaobserwowali wzrost o 9,9% w objętościowej BMD w ciągu 18 miesięcy co dało wzrost sztywności kompresyjnej o 21,1%. Zostało to stwierdzone na podstawie QCT nieliniowych modelach wokselowych FE gdzie rozmiar woksela wynosił 1x1x1.5 mm<sup>3</sup>. Wzrost wytrzymałości kości był znacząco wyższy niż obserwowany w przypadku innego badania FACT, podczas którego pacjenci otrzymywali alendronian.

Wyniki tych badań ukazują, że oprócz DXA, metody HRCT i FE dostarczają informacji jak również mierzą wytrzymałość kości. Umożliwia to bardziej dokładne jej określanie, zwłaszcza w przypadku obserwacji efektów leczenia.