



Publication lay summary

Walle M, Whittier DE, Schenk D, Atkins PR, Blauth M, Zysset P, Lippuner K, Müller R, Collins CJ. Precision of bone mechanoregulation assessment in humans using longitudinal high-resolution peripheral quantitative computed tomography in vivo. *Bone*. 2023 Jul;172:116780. doi: [10.1016/j.bone.2023.116780](https://doi.org/10.1016/j.bone.2023.116780).

English

Local mechanical forces in bone play an important role in bone health and adaptation. Evidence suggests that disruption of the process by which bones remodel themselves in response to forces may lead to bone loss. Combining a type of 3D bone imaging (HR-pQCT) with computational models shows promise for measuring this "mechanoregulation" process in people noninvasively. However, the techniques need further validation. This study developed methods using HR-pQCT scans in two groups - a "same-day" group to filter out image artifacts, and a "longitudinal" group scanned over 1+ years to track bone changes. We described bone remodeling events linked to mechanical stimuli using patient-specific odds ratios and graphs. We also calculated the rate of correctly identifying remodeling driven by mechanical loading. Finally, we determined precision - consistency of measurements over time. We found mechanics do regulate remodeling in consistent strain-dependent patterns across participants. Each 1% rise in strain made bone formation 1.9% more likely and resorption 2.0% less likely. Almost 40% of total remodeling followed strains. Our methods showed good precision between scan times. In summary, this work provides validated imaging markers and precision values to quantify bone mechanoregulation. These can inform larger clinical studies on mechanical factors in bone health. The techniques offer robust means for linking remodeling patterns to localized strains from imaging.

Français

Les forces mécaniques locales dans les os jouent un rôle important dans la santé et l'adaptation des os. Il semble que la perturbation du processus par lequel les os se remodelent en réponse aux forces peut entraîner une perte osseuse. La combinaison d'un type d'imagerie osseuse 3D (HR-pQCT) avec des modèles de calcul est prometteuse pour mesurer de manière non invasive ce processus de "mécanorégulation" chez l'homme. Toutefois, ces techniques doivent être validées. Cette étude a mis au point des méthodes utilisant des scans HR-pQCT dans deux groupes - un groupe "le jour même" pour filtrer les artefacts d'image, et un groupe "longitudinal" scanné sur plus d'un an pour suivre les changements osseux. Nous avons décrit les événements de remodelage osseux liés aux stimuli mécaniques à l'aide de rapports de cotes et de graphiques spécifiques aux patients. Nous avons également calculé le taux d'identification correcte du remodelage induit par la charge mécanique. Enfin, nous avons déterminé la précision, c'est-à-dire la cohérence des mesures dans le temps. Nous avons constaté que la mécanique régule le remodelage selon des schémas cohérents dépendant de la déformation chez tous les participants. Chaque augmentation de 1 % de la déformation augmente la probabilité de formation osseuse de 1,9 % et diminue la probabilité de résorption de 2,0 %. Près de 40 % du remodelage total dépendait des déformations. Nos méthodes ont montré une bonne précision entre les temps de balayage. En résumé, ce travail fournit des marqueurs d'imagerie validés et des valeurs de précision pour quantifier la mécanorégulation osseuse. Ils peuvent servir de base à des études cliniques plus vastes sur les facteurs



mécaniques de la santé osseuse. Les techniques offrent des moyens robustes pour relier les modèles de remodelage aux déformations localisées à partir de l'imagerie.

Deutsch

Lokale mechanische Kräfte im Knochen spielen eine wichtige Rolle für die Gesundheit und Anpassung der Knochen. Es gibt Hinweise darauf, dass eine Störung des Prozesses, durch den sich die Knochen als Reaktion auf Kräfte selbst umbauen, zu Knochenschwund führen kann. Die Kombination einer Art von 3D-Knochenbildgebung (HR-pQCT) mit Computermodellen ist vielversprechend, um diesen Mechanoregulationsprozess bei Menschen nichtinvasiv zu messen. Die Techniken müssen jedoch noch weiter validiert werden. In dieser Studie wurden Methoden entwickelt, bei denen HR-pQCT-Scans in zwei Gruppen verwendet wurden - eine "Tagesgruppe", um Bildartefakte herauszufiltern, und eine "Längsschnittgruppe", die über einen Zeitraum von mehr als einem Jahr gescannt wurde, um Knochenveränderungen zu verfolgen. Wir beschrieben Knochenumbauereignisse in Verbindung mit mechanischen Reizen anhand von patientenspezifischen Odds Ratios und Diagrammen. Wir berechneten auch die Rate der korrekten Identifizierung von Remodeling, das durch mechanische Belastung ausgelöst wurde. Schließlich bestimmten wir die Präzision, d. h. die Konsistenz der Messungen im Zeitverlauf. Wir fanden heraus, dass die Mechanik den Knochenumbau in konsistenten, belastungsabhängigen Mustern bei allen Teilnehmern steuert. Jeder Anstieg der Belastung um 1 % machte die Knochenbildung um 1,9 % wahrscheinlicher und die Resorption um 2,0 % unwahrscheinlicher. Fast 40 % des gesamten Umbaus folgten den Dehnungen. Unsere Methoden zeigten eine gute Präzision zwischen den Scanzeiten. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass diese Arbeit validierte Bildgebungsmarker und Präzisionswerte zur Quantifizierung der Knochenmechanoregulation liefert. Diese können in größere klinische Studien über mechanische Faktoren der Knochengesundheit einfließen. Die Techniken bieten robuste Mittel zur Verknüpfung von Remodellierungsmustern mit lokalisierten Dehnungen aus der Bildgebung.

Italiano

Le forze meccaniche locali nell'osso svolgono un ruolo importante nella salute e nell'adattamento osseo. L'evidenza suggerisce che l'interruzione del processo con cui le ossa si rimodellano in risposta alle forze può portare alla perdita di osso. La combinazione di un tipo di imaging osseo 3D (HR-pQCT) con modelli computazionali si rivela promettente per misurare questo processo di "meccanoregolazione" nelle persone in modo non invasivo. Tuttavia, le tecniche necessitano di ulteriore validazione. Questo studio ha sviluppato metodi utilizzando scansioni HR-pQCT in due gruppi: un gruppo "in giornata" per filtrare gli artefatti dell'immagine e un gruppo "longitudinale" scansionato per oltre 1 anno per seguire i cambiamenti ossei. Abbiamo descritto gli eventi di rimodellamento osseo legati agli stimoli meccanici utilizzando odds ratio e grafici specifici per ogni paziente. Abbiamo inoltre calcolato la percentuale di identificazione corretta del rimodellamento indotto dal carico meccanico. Infine, abbiamo determinato la precisione, ovvero la coerenza delle misurazioni nel tempo. Abbiamo scoperto che la meccanica regola il rimodellamento secondo schemi coerenti dipendenti dalla deformazione tra i partecipanti. Ogni aumento dell'1% della deformazione rende la formazione ossea più probabile dell'1,9% e il riassorbimento meno probabile del 2,0%. Quasi il 40% del rimodellamento totale segue le deformazioni. I nostri metodi hanno mostrato una buona precisione tra i tempi di scansione. In sintesi, questo lavoro fornisce marcatori di imaging validati e valori di precisione per quantificare la meccanoregolazione ossea. Questi possono informare studi clinici più ampi sui fattori meccanici nella salute dell'osso. Le tecniche offrono mezzi robusti per collegare i modelli di rimodellamento alle deformazioni localizzate provenienti dall'imaging.

Español

Las fuerzas mecánicas locales en el hueso desempeñan un papel importante en la salud y la adaptación ósea. Hay indicios de que la alteración del proceso por el que los huesos se remodelan en respuesta a las fuerzas puede provocar la pérdida de masa ósea. La combinación de un tipo de imagen ósea en 3D (HR-pQCT) con modelos computacionales resulta prometedora para medir de forma no invasiva este proceso de



"mecanorregulación" en las personas. Sin embargo, las técnicas necesitan una mayor validación. En este estudio se desarrollaron métodos mediante exploraciones HR-pQCT en dos grupos: un grupo "del mismo día" para filtrar los artefactos de imagen y un grupo "longitudinal" escaneado durante más de un año para realizar un seguimiento de los cambios óseos. Describimos los eventos de remodelación ósea vinculados a los estímulos mecánicos mediante odds ratios y gráficos específicos para cada paciente. También calculamos la tasa de identificación correcta de la remodelación provocada por la carga mecánica. Por último, determinamos la precisión, es decir, la coherencia de las mediciones a lo largo del tiempo. Descubrimos que la mecánica regula la remodelación en patrones consistentes dependientes de la deformación en todos los participantes. Cada aumento del 1% en la deformación hacía que la formación ósea fuera un 1,9% más probable y la resorción un 2,0% menos probable. Casi el 40% del remodelado total dependía de la deformación. Nuestros métodos mostraron una buena precisión entre los tiempos de exploración. En resumen, este trabajo proporciona marcadores de imagen validados y valores de precisión para cuantificar la mecanorregulación ósea. Esto puede servir de base para estudios clínicos más amplios sobre los factores mecánicos en la salud ósea. Las técnicas ofrecen medios sólidos para vincular los patrones de remodelación con las deformaciones localizadas a partir de imágenes.

Polski

Lokalne siły mechaniczne w kościach odgrywają ważną rolę w zdrowiu i adaptacji kości. Dowody sugerują, że zakłócenie procesu, w którym kości przebudowują się w odpowiedzi na siły, może prowadzić do utraty kości. Połączenie rodzaju obrazowania kości 3D (HR-pQCT) z modelami obliczeniowymi jest obiecujące dla nieinwazyjnego pomiaru tego procesu "mechanoregulacji" u ludzi. Techniki te wymagają jednak dalszej walidacji. W tym badaniu opracowano metody wykorzystujące skany HR-pQCT w dwóch grupach - grupie "tego samego dnia" w celu odfiltrowania artefaktów obrazu oraz grupie "podłużnej" skanowanej przez ponad 1 rok w celu śledzenia zmian w kościach. Opisaliśmy zdarzenia przebudowy kości związane z bodźcami mechanicznymi przy użyciu specyficznych dla pacjenta ilorazów szans i wykresów. Obliczyliśmy również wskaźnik prawidłowej identyfikacji przebudowy spowodowanej obciążeniem mechanicznym. Na koniec określiliśmy precyzję - spójność pomiarów w czasie. Stwierdziliśmy, że mechanika reguluje przebudowę w spójnych wzorcach zależnych od odkształcenia u wszystkich uczestników. Każdy 1% wzrostu odkształcenia zwiększał prawdopodobieństwo tworzenia kości o 1,9%, a resorpcji o 2,0%. Prawie 40% całkowitej przebudowy zależało od naprężeń. Nasze metody wykazały dobrą precyzję między czasami skanowania. Podsumowując, niniejsza praca dostarcza zweryfikowanych markerów obrazowania i wartości precyzji do ilościowego określenia mechanoregulacji kości. Mogą one stanowić podstawę większych badań klinicznych nad czynnikami mechanicznymi w zdrowiu kości. Techniki te oferują solidne środki do łączenia wzorców przebudowy ze zlokalizowanymi odkształceniami z obrazowania.

