



## Publication lay summary

Whittier DE, **Walle M**, Schenk D, Atkins PR, Collins CJ, Zysset P, Lippuner K, Müller R. A multi-stack registration technique to improve measurement accuracy and precision across longitudinal HR-pQCT scans. *Bone*. 2023 Nov;176:116893. doi: [10.1016/j.bone.2023.116893](https://doi.org/10.1016/j.bone.2023.116893).

### English

HR-pQCT is an imaging technique that can track local 3D bone changes over time. But expanding scan coverage to analyze larger regions or features like fractures can introduce "stack shift" artifacts or mismatched alignment between vertical bone slices. These artifacts impair accurate alignment to detect changes. This study developed and tested a computational method to realign artifact-prone multi-stack HR-pQCT scans. The method was applied to same-day multi-stack arm and leg scans from 39 people. Alignment before and after was quantified with a new score. False change detection and measurement precision were compared to standard longitudinal registration without realigning stack shifts. The method improved stack alignment for most scans. It significantly reduced false detection of bone change by 3-7% in the arm and 3-5% in the leg compared to no alignment. Precision also improved for most structural measurements. In conclusion, this automated approach accurately realigns HR-pQCT scan stacks without altering acquisition. It enables reliable analysis of local bone changes across larger scan regions - advancing applications in fracture healing, joints, and beyond. The algorithm provides a viable solution for precise multi-stack morphological analysis, especially for tracking localized bone remodeling.

### Français

La HR-pQCT est une technique d'imagerie qui permet de suivre les modifications osseuses locales en 3D au fil du temps. Mais l'extension de la couverture du balayage pour analyser des régions plus vastes ou des caractéristiques telles que les fractures peut introduire des artefacts de "décalage de pile" ou un alignement inadéquat entre les coupes osseuses verticales. Ces artefacts nuisent à la précision de l'alignement pour la détection des changements. Cette étude a développé et testé une méthode informatique pour réaligner les scans HR-pQCT multi-piles sujets aux artefacts. La méthode a été appliquée à des scans multi-piles du bras et de la jambe effectués le même jour par 39 personnes. L'alignement avant et après a été quantifié à l'aide d'un nouveau score. La détection des faux changements et la précision des mesures ont été comparées à l'enregistrement longitudinal standard sans réalignement des piles. La méthode a permis d'améliorer l'alignement de la pile pour la plupart des scans. Elle a réduit de manière significative les fausses détections de changements osseux de 3 à 7 % dans le bras et de 3 à 5 % dans la jambe par rapport à l'absence d'alignement. La précision s'est également améliorée pour la plupart des mesures structurelles. En conclusion, cette approche automatisée réaligne avec précision les piles de scans HR-pQCT sans modifier l'acquisition. Elle permet une analyse fiable des changements osseux locaux dans des régions de balayage plus étendues, ce qui fait progresser les applications dans la guérison des fractures, les articulations et au-delà. L'algorithme constitue une solution viable pour l'analyse morphologique multi-piles précise, en particulier pour le suivi du remodelage osseux localisé.



This project has received funding from the European Union's Horizon 2020 research and innovation programme under the Marie Skłodowska-Curie grant agreement No 860898

## **Deutsch**

Die HR-pQCT ist ein bildgebendes Verfahren, mit dem lokale 3D-Knochenveränderungen im Laufe der Zeit verfolgt werden können. Die Ausweitung des Scancbereichs zur Analyse größerer Regionen oder Merkmale wie Frakturen kann jedoch zu "Stapelverschiebungs"-Artefakten oder einer nicht übereinstimmenden Ausrichtung zwischen vertikalen Knochenschichten führen. Diese Artefakte beeinträchtigen die genaue Ausrichtung zur Erkennung von Veränderungen. In dieser Studie wurde eine Berechnungsmethode zur Neuausrichtung artefaktanfälliger Multi-Stack-HR-pQCT-Scans entwickelt und getestet. Die Methode wurde auf Multistapel-Scans von Armen und Beinen von 39 Personen am selben Tag angewendet. Die Ausrichtung vorher und nachher wurde mit einem neuen Score quantifiziert. Die Erkennung falscher Änderungen und die Messgenauigkeit wurden mit der standardmäßigen longitudinalen Registrierung ohne Neuausrichtung der Stapelverschiebungen verglichen. Die Methode verbesserte die Stapelausrichtung für die meisten Scans. Sie reduzierte die falsche Erkennung von Knochenveränderungen um 3-7 % im Arm und 3-5 % im Bein im Vergleich zu keiner Ausrichtung. Auch die Präzision der meisten Strukturmessungen wurde verbessert. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass dieser automatisierte Ansatz die HR-pQCT-Scanstapel ohne Änderung der Aufnahme genau ausrichtet. Er ermöglicht eine zuverlässige Analyse lokaler Knochenveränderungen über größere Scanbereiche hinweg - ein Fortschritt für Anwendungen in der Frakturheilung, in Gelenken und darüber hinaus. Der Algorithmus stellt eine praktikable Lösung für die präzise morphologische Analyse von Mehrfachstapeln dar, insbesondere für die Verfolgung lokaler Knochenumbauvorgänge.

## **Italiano**

La HR-pQCT è una tecnica di imaging in grado di tracciare i cambiamenti ossei locali 3D nel tempo. Tuttavia, l'espansione della copertura della scansione per analizzare regioni più ampie o caratteristiche come le fratture può introdurre artefatti da "stack shift" o allineamenti non corrispondenti tra le fette ossee verticali. Questi artefatti compromettono l'allineamento accurato per rilevare i cambiamenti. Questo studio ha sviluppato e testato un metodo computazionale per riallineare le scansioni HR-pQCT multi-stack soggette ad artefatti. Il metodo è stato applicato a scansioni multi-stack del braccio e della gamba di 39 persone, eseguite nello stesso giorno. L'allineamento prima e dopo è stato quantificato con un nuovo punteggio. Il rilevamento di falsi cambiamenti e la precisione della misurazione sono stati confrontati con la registrazione longitudinale standard senza riallineamento degli spostamenti dello stack. Il metodo ha migliorato l'allineamento dello stack per la maggior parte delle scansioni. Ha ridotto significativamente il rilevamento di falsi cambiamenti ossei del 3-7% nel braccio e del 3-5% nella gamba rispetto a nessun allineamento. Anche la precisione è migliorata per la maggior parte delle misurazioni strutturali. In conclusione, questo approccio automatizzato riallinea accuratamente gli stack di scansioni HR-pQCT senza alterare l'acquisizione. Consente un'analisi affidabile dei cambiamenti locali dell'osso in regioni di scansione più ampie, consentendo di progredire nelle applicazioni per la guarigione di fratture, articolazioni e altro. L'algoritmo fornisce una soluzione valida per un'analisi morfologica precisa di più stack, in particolare per tracciare il rimodellamento osseo localizzato.

## **Español**

La HR-pQCT es una técnica de imagen que puede rastrear cambios óseos locales en 3D a lo largo del tiempo. Sin embargo, la ampliación de la cobertura de exploración para analizar regiones más extensas o características como fracturas puede introducir artefactos de "desplazamiento de pila" o una alineación incorrecta entre cortes óseos verticales. Estos artefactos dificultan una alineación precisa para detectar cambios. En este estudio se desarrolló y probó un método computacional para realinear exploraciones HR-pQCT multiapilamiento propensas a artefactos. El método se aplicó a exploraciones multipila de brazo y pierna realizadas el mismo día a 39 personas. La alineación antes y después se cuantificó con una nueva puntuación. La detección de cambios falsos y la precisión de la medición se compararon con el registro longitudinal estándar sin realinear los desplazamientos de la pila. El método mejoró la alineación de la pila en la mayoría de las exploraciones. Redujo significativamente la detección falsa de cambios óseos en un 3-7% en el brazo y en un 3-5% en la pierna en comparación con la ausencia de alineación. La precisión también mejoró en la mayoría de las



mediciones estructurales. En conclusión, este enfoque automatizado realinea con precisión las pilas de exploraciones HR-pQCT sin alterar la adquisición. Permite un análisis fiable de los cambios óseos locales en regiones de escaneado más amplias, lo que supone un avance en las aplicaciones de curación de fracturas, articulaciones y otros campos. El algoritmo proporciona una solución viable para el análisis morfológico preciso de múltiples pilas, especialmente para el seguimiento de la remodelación ósea localizada.

## Polski

HR-pQCT jest techniką obrazowania, która może śledzić lokalne zmiany kości 3D w czasie. Jednak rozszerzenie zakresu skanowania w celu analizy większych obszarów lub cech, takich jak złamania, może wprowadzić artefakty "przesunięcia stosu" lub niedopasowane wyrównanie między pionowymi przekrojami kości. Artefakty te utrudniają dokładne wyrównanie w celu wykrycia zmian. W niniejszym badaniu opracowano i przetestowano metodę obliczeniową w celu ponownego wyrównania podatnych na artefakty skanów HR-pQCT z wieloma stosami. Metodę zastosowano do wielopoziomowych skanów ramion i nóg wykonanych tego samego dnia u 39 osób. Wyrównanie przed i po zostało określone ilościowo za pomocą nowego wyniku. Fałszywe wykrywanie zmian i precyzaja pomiaru zostały porównane ze standardową rejestracją wzdużną bez wyrównywania przesunięć stosu. Metoda poprawiła wyrównanie stosu dla większości skanów. Znaczco zmniejszyła fałszywe wykrywanie zmian kostnych o 3-7% w ramieniu i 3-5% w nodze w porównaniu z brakiem wyrównania. Precyzaja poprawiła się również w przypadku większości pomiarów strukturalnych. Podsumowując, to zautomatyzowane podejście dokładnie wyrównuje stosy skanów HR-pQCT bez zmiany akwizycji. Umożliwia to wiarygodną analizę lokalnych zmian kostnych w większych obszarach skanowania - co stanowi postęp w zastosowaniach związanych z gojeniem złamań, stawów i nie tylko. Algorytm ten stanowi realne rozwiązanie do precyzyjnej analizy morfologicznej wielu stosów, zwłaszcza do śledzenia zlokalizowanej przebudowy kości.



This project has received funding from the European Union's Horizon 2020 research and innovation programme under the Marie Skłodowska-Curie grant agreement No 860898