

Application of high-resolution peripheral quantitative computed tomography in a clinical setting

Citation for published version (APA):

Bevers, M. S. A. M. (2024). *Application of high-resolution peripheral quantitative computed tomography in a clinical setting*. [Doctoral Thesis, Maastricht University]. Maastricht University. <https://doi.org/10.26481/dis.20240315mb>

Document status and date:

Published: 01/01/2024

DOI:

[10.26481/dis.20240315mb](https://doi.org/10.26481/dis.20240315mb)

Document Version:

Publisher's PDF, also known as Version of record

Please check the document version of this publication:

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

www.umlib.nl/taverne-license

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

repository@maastrichtuniversity.nl

providing details and we will investigate your claim.

Download date: 28 Apr. 2024

SUMMARY

In this thesis, we studied the use of high-resolution peripheral quantitative computed tomography (HR-pQCT) for the assessment of bone microarchitecture and strength in the rare conditions osteogenesis imperfecta (OI) and fibrodysplasia ossificans progressiva (FOP) and in response to treatment with anti-osteoporosis medication (AOM) in glucocorticoid-induced osteoporosis (GIOP) and pregnancy- and lactation-associated osteoporosis (PLO) and for the assessment of the healing of distal radius fractures and the diagnosis and healing of scaphoid fractures.

Chapter 1 sets out the background and outline of this thesis. It describes the structural properties of bones that form the skeleton and clinically available techniques to assess these properties, and it introduces HR-pQCT to assess bone structure at the micrometer level.

In **Chapter 2**, we assessed bone microarchitecture and strength using HR-pQCT in 118 adults with OI. OI is a rare, genetic disorder that is primarily characterized by an increased bone fragility and fracture risk due to defects in bone structure and material. We used an extremity-length dependent HR-pQCT scan protocol to take into account the short stature in OI. Bone mineral density (BMD) and microarchitecture were reduced as compared to age- and gender-matched normative data, particularly of the trabecular compartment. Also bone strength was reduced. 11% of the radius scans and 13% of the tibia scans had a deviated axial angle as compared to scans of 13 young women used as reference. In the scans with a deviated axial angle, the proportion of Z-scores < -4 or > 4 for total and trabecular parameters was significantly higher than in the scans without a deviated axial angle. Besides that, we observed local microarchitectural inhomogeneities. Most pronounced were trabecular void volumes, which appeared to correspond with a severely reduced trabecular number and increased trabecular separation. We concluded that mainly the trabecular bone and bone strength are reduced in OI and that HR-pQCT can be used in the majority of adults with OI without difficulties. Nevertheless, HR-pQCT scans can have a deviated axial angle due to bone deformities in OI, and standard HR-pQCT analyses may not always be reliable due to microarchitectural inhomogeneities.

In **Chapter 3**, we explored the use of HR-pQCT in two patients with FOP. FOP is a rare, genetic condition that is characterized by the progressive formation of heterotopic ossifications (HOs) in ligaments, tendons, and muscles. In the two patients, we could obtain HR-pQCT scans of HO in an Achilles tendon and around the metatarsals and ankle, but not all peripherally-located HO could be scanned due to the patients' mobility restrictions. The scanned HO had a cortical and trabecular compartment. The

non-isolated HO was fusing with the neighboring skeletal bone with development of a neo-cortex and partial replacement of the original skeletal cortex with trabeculae. The isolated HO in the Achilles tendon could be quantitatively evaluated, which revealed a low BMD and normal trabecular microarchitecture as compared to normative data of the distal tibia. BMD, microarchitecture, and strength were normal at the distal radius but reduced at the distal tibiae as compared to normative data. Our study provided insights into HO in FOP. However, the use of HR-pQCT is challenging in patients with FOP due to mobility restrictions, and it is limited to peripherally-located HO. Future research should therefore explore the use of high-resolution imaging modalities with larger gantries than HR-pQCT in FOP.

GIOP is one of the most common forms of secondary osteoporosis and induced by glucocorticoid (GC-) treatment. In a recent randomized clinical trial in GC-users, it was shown that treatment with denosumab improved areal BMD (aBMD) significantly more than treatment with risedronate. In **Chapter 4**, we evaluated the effects of both AOMs on bone microarchitecture and strength using HR-pQCT in a subset of 110 participants of the clinical trial. We found that in GC-initiators (GC-treatment for < 3 months), failure load (FL) at the distal radius remained unchanged at 24 months of treatment with denosumab and significantly decreased with risedronate (-4.1%, [95%-confidence interval: -6.4, -1.8]). In GC-continuers at 24 months of treatment, FL significantly increased with denosumab (+4.3%, [2.1, 6.4]) and remained unchanged with risedronate. Correspondingly, FL was significantly higher with denosumab than with risedronate (GC-initiators: $p < 0.001$; GC-continuers: $p = 0.011$). We also found significant differences in the effects of both AOMs on cortical and trabecular microarchitecture. Similar results were found at the tibia. We concluded that denosumab could preserve bone strength in GC-initiators and improve bone strength in GC-continuers, while risedronate could not. It suggests that denosumab may be a useful therapeutic option in patients initiating GC-therapy or on long-term GC-therapy.

In **Chapter 5**, we studied the use of HR-pQCT in a patient with PLO, a rare form of secondary osteoporosis that is characterized by back pain and vertebral fractures during pregnancy and early postpartum. The patient, a 34-year old woman, had PLO and multiple vertebral fractures after her first pregnancy. At seven months postpartum, she had a severely reduced BMD, microarchitecture, and strength as compared to normative data. One-year treatment with teriparatide and one successive zoledronic acid infusion resulted in substantial improvements in BMD, microarchitecture, and strength at the distal radius, while larger improvements were found before treatment at the distal tibiae. The latter suggested spontaneous recovery and a role of mechanical loading and physiotherapy followed postpartum. Despite the improvements, BMD,

microarchitecture, and strength remained highly reduced after treatment at forty weeks postpartum. A monogenic cause could not be found. However, osteoporosis and osteopenia occurred in the woman's mother, father, and sister, and her mother had similar cortical discrepancies on HR-pQCT. It suggested that PLO in this woman could have a polygenic origin with possible susceptibility based on the familiar occurrence of osteoporosis.

In **Chapter 6**, we investigated the contribution of lower-mineralized tissue to the stiffness of fractured distal radii during the first 12 weeks of healing. Forty-five postmenopausal women with a conservatively-treated distal radius fracture had HR-pQCT scans of their fractured radius at baseline (1-2 weeks post-fracture), 3-4 weeks, 6-8 weeks, and 12 weeks post-fracture. We quantified the stiffness of the distal radius fractures using a series of micro-finite element (μ FE-) models from HR-pQCT data that included only higher-mineralized tissue (>320 mg HA/cm³) and a series of μ FE-models that differentiated between lower-mineralized tissue (200-320 mg HA/cm³) and higher-mineralized tissue. The ratio of the two stiffness values - reflecting the contribution of lower-mineralized tissue to stiffness - was significantly higher than baseline at 3-4 weeks ($p = 0.0010$) and 6-8 weeks ($p < 0.0001$) and returned to baseline-values at 12 weeks. Estimated marginal means were between 1.05 and 1.08. We concluded that the contribution of lower-mineralized tissue to the fracture healing can be quantified by combining the results obtained using different density thresholds for bone segmentation. The contribution to stiffness reflects the formation and remodeling of lower-mineralized tissue during fracture healing. This contribution was minor but changed early during healing and around cast removal and may therefore be clinically relevant.

In **Chapters 7-10**, we studied the novel application of HR-pQCT to scaphoid fractures. In **Chapter 7**, we explored the feasibility of HR-pQCT imaging of the scaphoid bone in 91 adult patients with a clinically suspected scaphoid fracture, while their wrist was immobilized in a cast. We found that the cast had to be extended with a thumb part during scan acquisition to reduce motion artefacts on the HR-pQCT scans. Application of the standard contouring algorithm yielded visually erroneous contours of the scaphoid bone, which was solved by applying the algorithm to coarse hand-drawn pre-contours and by using a lower density threshold for bone segmentation. Manual adjustment of the resulting contours resulted in significant but small differences in BMD and microarchitecture ($< 1.0\%$). Based on these findings, we concluded that HR-pQCT imaging is feasible in patients with a clinically suspected scaphoid fracture when a cast with thumb extension is used during scan acquisition and that BMD and microarchitecture of the scaphoid bone can be evaluated.

In **Chapter 8**, we subsequently evaluated the performance of HR-pQCT for scaphoid fracture diagnosis as compared to conventional CT. All 91 included patients with a clinically suspected scaphoid fracture had a clinical re-examination within two weeks after first presentation at the emergency department. For the study, they additionally had an HR-pQCT and CT scan at the same day. While CT revealed a scaphoid fracture in 15 out of the 91 patients, HR-pQCT revealed a fracture in 24 patients (*i.e.* 60% more). The correlation between CT and HR-pQCT was high for scaphoid fracture type according to the Herbert classification and for scaphoid fracture location. These findings showed that HR-pQCT is superior to CT in diagnosing scaphoid fractures at 1-2 weeks after initial presentation at the emergency department and that a substantial proportion of scaphoid fractures may be missed by the current use of CT.

In **Chapter 9**, we explored whether the presence of a scaphoid fracture is associated with the shape of the scaphoid bone as described by a statistical shape model (SSM). We generated a SSM from HR-pQCT scans of 26 non-fractured scaphoid bones and of 15 scaphoid bones with a fracture without clearly visible fracture-related surface irregularities. The first five out of the forty shape modes of the SSM cumulatively explained 87.8% of the shape variance among the 41 scaphoid bones. A logistic regression model with four shape modes correctly classified 75.6% of the scaphoid bones as fractured or non-fractured, for which the diagnosis on HR-pQCT was used as reference. Based on these findings, we concluded that the presence of a scaphoid fracture in patients with a clinically suspected fracture may be associated with the shape of the scaphoid bone. Research in larger datasets is needed to further investigate this association.

In **Chapter 10**, we explored the use of HR-pQCT to monitor scaphoid fracture healing in eleven patients with a scaphoid fracture confirmed on HR-pQCT. We observed that the fracture line of the scaphoid fracture became more apparent at 3 weeks after initial presentation at the emergency department. At 6 weeks and more pronounced at 12 weeks, trabeculae around the fracture region became more difficult to identify and distinguish from neighboring trabeculae. BMD, stiffness, and FL were significantly lower than baseline (1-2 weeks after initial presentation) at all follow-up visits (3, 6, 12, and 26 weeks after initial presentation) with the largest change from baseline at 6 weeks (-13.6%, -26.5%, and -23.7%, respectively). Trabecular number was significantly lower than baseline from 6 weeks onwards and trabecular thickness at 3, 6, and 12 weeks. All in all, BMD, trabecular thickness, and strength of scaphoid fractures significantly decreased during the first six weeks of fracture healing, followed by a stabilization or increase. They were not returned to baseline-values at 26 weeks after initial presentation.

In **Chapter 11**, we discussed the main findings, clinical implications, and limitations of the studies in this thesis, followed by a conclusion and future perspectives.

SAMENVATTING

In dit proefschrift bestudeerden we het gebruik van hoge-resolutie perifere kwantitatieve computer tomografie (HR-pQCT) in twee gebieden: 1) het beoordelen van bot-microarchitectuur en botsterkte bij bot-gerelateerde ziekten en behandelingen, specifiek de ziekten osteogenesis imperfecta (OI) en fibrodysplasia ossificans progressiva (FOP) en de behandeling met anti-osteoporose medicatie in glucocorticoïd-geïnduceerde osteoporose (GIOP) en zwangerschaps- en borstvoedingsgeassocieerde osteoporose (PLO); en 2) het diagnosticeren van scaphoïd breuken en het volgen van het genezingsproces van distale radiusbreuken en scaphoïd breuken.

In **Hoofdstuk 1** werd de achtergrond en opzet van dit proefschrift toegelicht. Hierbij werden de structurele eigenschappen van de botten die het skelet vormen beschreven, samen met de klinisch beschikbare technieken om deze eigenschappen te beoordelen. Tevens werd de HR-pQCT techniek, gebruikt voor de beoordeling van de botstructuur op micrometerniveau, nader toegelicht.

In **Hoofdstukken 2-5** (Deel 1) werd het gebruik van HR-pQCT onderzocht bij bot-gerelateerde ziekten en behandelingen. In **Hoofdstuk 2** beoordeelden we de bot-microarchitectuur en botsterkte met HR-pQCT in 118 volwassenen met OI. OI is een zeldzame, genetische aandoening die voornamelijk gekenmerkt wordt door een verhoogde botfragiliteit en een verhoogde kans op botbreuken als gevolg van defecten in de botstructuur en het botmateriaal. We gebruikten een lengte-afhankelijk scanprotocol, zodat rekening gehouden werd met de vaak kleinere lichaamslengte van mensen met OI. Botmineraaldichtheid (BMD) en bot-microarchitectuur waren verminderd in vergelijking met leeftijd- en geslacht-gematchte referentiedata, vooral van het trabeculaire botcompartiment. Ook de botsterkte was verminderd. Daarnaast had 11% van de radius scans en 13% van de tibia scans een afwijkende axiale scanhoek vergeleken met scans van 13 jonge vrouwen. In de scans met een afwijkende axiale scanhoek was het percentage Z-scores < -4 of > 4 significant hoger voor totale en trabeculaire botparameters dan in de scans zonder afwijkende axiale scanhoek. Verder zagen we diverse lokale onregelmatigheden in de bot-microarchitectuur, waarvan lege trabeculaire volumes het meest opvallend waren. Deze onregelmatigheid leek overeen te komen met een zeer sterk verlaagd aantal botbalkjes en een zeer sterk verhoogde afstand tussen de botbalkjes. We concludeerden dat vooral het trabeculaire bot en de botsterkte zijn verminderd in OI en dat HR-pQCT zonder problemen gebruikt kan worden bij de meerderheid van volwassenen met OI. Wel kunnen HR-pQCT scans een afwijkende axiale scanhoek hebben als gevolg van afwijkingen in de ledematen van patiënten met OI en zijn de standaard HR-pQCT analyses niet altijd betrouwbaar als gevolg van lokale onregelmatigheden.

In **Hoofdstuk 3** bestudeerden we het gebruik van HR-pQCT bij twee patiënten met FOP. FOP is een zeldzame, genetische aandoening die wordt gekenmerkt door de progressieve vorming van heterotope ossificatie (HO) in ligamenten, pezen en spieren. Bij de twee patiënten konden we HR-pQCT scans maken van een geïsoleerde HO in de achillespees en van niet-geïsoleerde HO's rond de middenvoetsbeentjes en enkel. De geïsoleerde HO had een duidelijk corticaal en trabeculair botcompartiment en kon kwantitatief beoordeeld worden, wat een lage BMD en een normale trabeculaire bot-microarchitectuur liet zien in vergelijking met referentiedata van de distale tibia. De niet-geïsoleerde HO's fuseerden met het omliggende skeletale bot, waarbij sprake was van de vorming van een nieuwe cortex en de gedeeltelijke vervanging van de oorspronkelijke skelet-cortex door botbalkjes. Verder waren de BMD, bot-microarchitectuur en botsterkte normaal in de distale radius maar verminderd in de distale tibia in vergelijking met referentiedata. Onze studie heeft inzicht gegeven in HO en skeletaal bot in FOP. Het gebruik van HR-pQCT bij patiënten met FOP is echter uitdagend door bewegingsbeperkingen van de patiënten en beperkt tot perifeer-gelegen HO. Toekomstig onderzoek naar FOP zou daarom gericht moeten zijn op toepassing van hoge-resolutie beeldvormende modaliteiten met een grotere opening dan HR-pQCT.

GIOP is één van de meest voorkomende vormen van secundaire osteoporose. In een recente gerandomiseerde klinische studie in glucocorticoïd (GC-) gebruikers werd aangetoond dat een behandeling met denosumab de 2D-BMD significant meer verbeterde dan een behandeling met risedroninezuur. In **Hoofdstuk 4** onderzochten we de effecten van beide medicijnen op de bot-microarchitectuur en botsterkte in een subgroep van 110 deelnemers aan de klinische studie. In GC-starters (GC-behandeling < 3 maanden) vonden we dat failure load (FL; maximale kracht op het bot tot permanente vervorming) in de distale radius onveranderd bleef na 24 maanden van behandeling met denosumab en significant afnam na 24 maanden van behandeling met risedroninezuur (-4,1%; [95%-CI: -6,4; -1,8]). In GC-voortzetteren nam FL in de distale radius na 24 maanden behandeling met denosumab significant toe (+4,3%; [2,1; 6,4]) en bleef deze onveranderd bij behandeling met risedroninezuur. Daarmee was FL in de distale radius significant hoger met denosumab dan met risedroninezuur (GC-starters: $p < 0.001$; GC-voortzetteren: $p = 0.011$). We vonden ook significante verschillen in de effecten van beide medicijnen op de corticale en trabeculaire bot-microarchitectuur in de distale radius. Vergelijkbare resultaten werden gevonden in de distale tibia. We concludeerden dat tijdens behandeling met denosumab FL stabiel bleef bij GC-starters en toenam bij GC-voortzetteren, terwijl dit respectievelijk afnam en stabiel bleef tijdens behandeling met risedroninezuur. Dit suggereert dat denosumab een therapeutische optie is voor volwassenen die starten met een GC-behandeling of reeds langdurig met een GC behandeld worden.

In **Hoofdstuk 5** bestudeerden we het gebruik van HR-pQCT in een patiënte met PLO, een zeldzame vorm van secundaire osteoporose. De patiënte, een 34-jarige vrouw, had PLO met meerdere wervelbreuken na haar eerste zwangerschap. Zeven maanden na de bevalling had ze een zeer sterk verminderde BMD, bot-microarchitectuur en botsterkte vergeleken met referentiedata. Na één jaar behandeling met teriparatide gevolgd door één intraveneuze toediening van zoledroninezuur werd een substantiële verbetering gezien van de BMD, bot-microarchitectuur en botsterkte in de distale radius, terwijl grotere verbeteringen werden gevonden vóór behandeling in de distale tibia. Dit laatste suggereerde een spontaan herstel en een positieve invloed van mechanische belasting en fysiotherapie na de bevalling. Ondanks de verbeteringen bleven na de behandeling op veertig weken postpartum de BMD, bot-microarchitectuur en botsterkte sterk verminderd in vergelijking met referentiedata. Een mono-genetische oorzaak kon niet worden gevonden. Osteoporose en osteopenie kwamen echter voor bij de moeder, vader en zus van de vrouw en daarnaast had haar moeder vergelijkbare corticale afwijkingen op HR-pQCT. Dit suggereert dat PLO bij deze vrouw een poly-genetische oorsprong kan hebben gebaseerd op het familiale voorkomen van osteoporose.

In **Hoofdstukken 6-10** (Deel 2) werd het gebruik van HR-pQCT onderzocht bij distale radiusbreuken en scaphoïd breuken. In **Hoofdstuk 6** onderzochten we de bijdrage van lager-geminaliseerd bot aan de stijfheid van gebroken distale radii tijdens de eerste 12 weken van het genezingsproces. Vijfenveertig postmenopauzale vrouwen met een conservatief behandelde breuk kregen HR-pQCT scans van hun gebroken radius op baseline (1-2 weken na de breuk), 3-4 weken, 6-8 weken en 12 weken na de breuk. We berekenden de stijfheid van de distale radiusbreuken met een serie van micro-eindige elementen (μ FE-) modellen van HR-pQCT data bestaande uit alleen hoger-geminaliseerd bot ($> 320 \text{ mg HA/cm}^3$) en een serie van μ FE-modellen die onderscheid maakte tussen lager-geminaliseerd bot ($200\text{-}320 \text{ mg HA/cm}^3$) en hoger-geminaliseerd bot. De verhouding van de twee stijfheidswaarden – welke de bijdrage van lager-geminaliseerd weefsel aan stijfheid weerspiegelt – was in vergelijking met baseline significant hoger na 3-4 weken ($p = 0,0010$) en 6-8 weken ($p < 0,0001$) en weer vergelijkbaar met baselinewaarden na 12 weken. Het geschatte gemiddelde van de bijdrage van het lager-geminaliseerd weefsel aan stijfheid was 5-8%. We concludeerden dat de bijdrage van lager-geminaliseerd weefsel aan de genezing van distale radiusbreuken gemeten kan worden door het combineren van resultaten verkregen met verschillende afkapwaarden voor dichtheid voor de botsegmentatie. De bijdrage aan de stijfheid weerspiegelt de vorming en remodelering van lager-geminaliseerd weefsel tijdens het genezingsproces. Deze bijdrage was klein maar veranderde tijdens de vroege fase van genezing en rond de periode van gipsverwijdering en kan daarom klinisch relevant zijn.

In **Hoofdstukken 7-10** bestudeerden we de nieuwe toepassing van HR-pQCT op scaphoïd breuken. In **Hoofdstuk 7** onderzochten we allereerst de toepasbaarheid van HR-pQCT op het scaphoïd bot bij 91 volwassenen met een klinische verdenking op een scaphoïd breuk, terwijl hun pols geïmmobiliseerd was met gips. We stelden vast dat tijdens het maken van de HR-pQCT scan een duimspalk aangebracht moest worden om bewegingsartefacten op de scans te verminderen. Daarnaast vonden we dat het gebruik van het standaard contour algoritme resulteerde in visueel verkeerde contouren van het scaphoïd bot. Dit werd opgelost door de toepassing van het standaard algoritme op grove, handgetekende pre-contouren en door het gebruik van een lagere afkapwaarde voor dichtheid voor de botsegmentatie. Handmatige aanpassing van deze contouren resulteerde in significante maar kleine verschillen in de BMD en bot-microarchitectuur ($< 1,0\%$). We concludeerden dat HR-pQCT toepasbaar is bij patiënten met een klinische verdenking op een scaphoïd breuk als een gips met duimspalk wordt gebruikt tijdens het maken van de scan en dat de BMD en bot-microarchitectuur van het scaphoïd bot met HR-pQCT kunnen worden beoordeeld.

In **Hoofdstuk 8** onderzochten we vervolgens de diagnostische waarde van HR-pQCT voor scaphoïd breuken in vergelijking met conventionele CT. Conform de standaardprocedure in VieCuri Medisch Centrum hadden alle 91 geïncludeerde patiënten met een klinisch verdachte scaphoïd breuk een poliklinische herbeoordeling van de breuk binnen twee weken na het eerste bezoek op de spoedeisende hulp (SEH). Aanvullend werd voor het onderzoek op dezelfde dag een HR-pQCT en CT scan gemaakt. Terwijl met CT een scaphoïd breuk werd gevonden in 15 van de 91 patiënten was dat met HR-pQCT in 24 patiënten (ofwel 60% meer). De correlatie tussen CT en HR-pQCT was hoog voor type scaphoïd breuk (volgens de Herbert classificatie) en scaphoïd breuk locatie. Deze bevindingen lieten zien dat HR-pQCT superieur is ten opzichte van CT in het diagnosticeren van scaphoïd breuken bij gebruik op 1-2 weken na de eerste presentatie op de SEH en dat een substantieel deel van de scaphoïd breuken wordt gemist bij het huidige gebruik van CT.

In **Hoofdstuk 9** onderzochten we of de aanwezigheid van een scaphoïd breuk geassocieerd was met de vorm van het scaphoïd bot, met behulp van een statistisch vormmodel (SSM). We ontwikkelden een SSM van HR-pQCT scans van het scaphoïd bot van 26 volwassen met een niet-gebroken bot en van 15 volwassenen met een gebroken scaphoïd bot zonder duidelijk zichtbare breuk-gerelateerde onregelmatigheden in het botoppervlak. De eerste vijf van de veertig shape modes (wiskundige variabelen die vormvariatie beschrijven) van het SSM verklaarden samen 87,8% van de vormvariantie van de 41 scaphoïd botten. Een logistisch regressiemodel met vier shape modes classificeerde 75,6% van de scaphoïd botten correct als gebroken

of niet-gebroken, waarbij de diagnose op HR-pQCT als referentie werd gebruikt. Gebaseerd op deze bevindingen concludeerden we dat de aanwezigheid van een scaphoïd breuk bij patiënten met een klinische verdenking op een breuk geassocieerd kan zijn met de vorm van het scaphoïd bot. Studies met grotere datasets zijn nodig om deze associatie verder te onderzoeken.

In **Hoofdstuk 10** bestudeerden we het gebruik van HR-pQCT voor het volgen van de genezing van scaphoïd breuken bij elf patiënten. We zagen dat de breuklijn meer zichtbaar werd bij de scan gemaakt bij 3 weken na het eerste bezoek op de SEH. Na 6 weken en nog meer na 12 weken werden de botbalkjes rondom het breukgebied moeilijker te identificeren en te onderscheiden van omliggende botbalkjes. BMD, stijfheid en FL waren significant lager dan baseline (1-2 weken na het eerste bezoek op de SEH) bij elke follow-up visite (3, 6, 12 en 26 weken na het eerste bezoek) met de grootste verandering van baseline bij 6 weken (respectievelijk -13,6%; -26,5% en -23,7%). Het aantal botbalkjes was significant lager in vergelijking met baseline vanaf 6 weken en de dikte van de botbalkjes na 3, 6 en 12 weken. Concluderend namen de BMD, dikte van de botbalkjes en botsterkte van de scaphoïd breuken significant af gedurende de eerste zes weken van de genezing, gevolgd door een stabilisatie of toename. Ze waren niet terug op het niveau van de baselinewaarden 26 weken na het eerste bezoek op de SEH.

In **Hoofdstuk 11** bediscussieerden we de belangrijkste bevindingen, klinische implicaties en beperkingen van de studies in dit proefschrift, gevolgd door een conclusie en beschrijving van de toekomstperspectieven.