

# Analyse der Knochendeformation und Muskelkräfte der menschlichen Tibia

## Analysis of Bone Deformation and Muscle Forces in the human Tibia

Von der Fakultät für Maschinenwesen  
der Rheinisch-Westfälischen Technischen Hochschule Aachen zur  
Erlangung des akademischen Grades  
eines Doktors der Ingenieurwissenschaften  
genehmigte Dissertation

vorgelegt von

**Andreas Kriechbaumer**

Berichter: Univ.-Prof. Dr.-Ing. (RUS) Mikhail Itskov  
Univ.-Prof. Dr. med. Jörn Rittweger

Tag der mündlichen Prüfung: 18. Nov. 2019

Diese Dissertation ist auf den Internetseiten der Universitätsbibliothek  
online verfügbar.

RWTH Aachen University  
Lehr- und Forschungsgebiet Kontinuumsmechanik  
Kackertstr. 9  
52072 Aachen, Deutschland  
Bericht Nr.10 (2019)  
ISBN: 978-3-9814417-9-6  
D 82 (Diss. RWTH Aachen University, 2019)

Herausgeber:  
Univ.-Prof. Dr.-Ing. Mikhail Itskov

Andreas Kriechbaumer  
Lehr- und Forschungsgebiet Kontinuumsmechanik  
RWTH Aachen  
Kackertstr. 9  
52072 Aachen, Deutschland

Printed in Germany

Instrumental or mechanical science is of all the noblest and most useful, seeing that by means of this all animate bodies which have movement perform all their actions and the origin of these movements is at the center of their gravity, which is placed in the middle with unequal weights at the sides of it, and it has scarcity or abundance of muscles, and also the action of a lever and counter-lever.

Leonardo da Vinci (1452 – 1519)



## Danksagung

---

An erster Stelle möchte ich mich bei meinen beiden betreuenden Professoren bedanken: Prof. Dr.med. Rittweger für seine inspirierende und motivierende Art zum Thema Biomechanik und Prof. Dr.-Ing. Itskov für seine Unterstützung und die Einsichten in die mechanischen Bereiche der Arbeit.

Nicht möglich gewesen wäre diese Arbeit ohne die Unterstützung von Dr. Uwe Mittag, welcher immer eine offene Tür für mich hatte und sich intensiv mit meiner Arbeit auseinander gesetzt hat. Danke!

Dazu kommt die Unterstützung von Dr. Krassimira Ivanova, die dafür sorgte, dass ich mich nicht im Thema verliere, sondern das Ziel vor Augen behalte.

Auch möchte ich mich ganz herzlich beim SpaceLife Graduiertenkolleg bedanken. Die Kurse und Schulungen, welche abseits der Thematik der Promotion stattfanden, waren enorm hilfreich. Im Speziellen geht hier der Dank für die schöne gemeinsame Zeit miteinander jedoch an die anderen Promotionsstudenten:

Kathrin Schopen, Karina Marshall-Goebels, Joke Keijsers, Bernd Henschenmacher, Charles Laing – es ist schön Euch als Freunde in der weiten Welt da draußen zu wissen. Danke für die gemeinsamen Spieleabende, Aktivitäten, den FatFryday.

Auch erwähnen möchte ich Manuela Trejo, Natalie Bennell und Nick Hall, welche ihre Abschlussarbeiten in diesem Projekt verfasst haben und maßgeblich zum Erfolg beigetragen haben. Manu: Viel Erfolg bei Deiner Diss. Natalie: Trust me, I'm an Engineer. Nick: Medic!

Ein Dank auch an Bergita Ganse für die guten Gespräche über Anatomie, Physiologie und Fluxkompensatoren.

Und natürlich an Vicky Hilgert für ein umwerfendes Lektorat.

Und zu Guter Letzt natürlich an meine Familie, für ihre immerwährende Unterstützung! Ja, jetzt habe ich endlich Zeit, mal wieder vorbei zu schauen...

## Zusammenfassung

---

Für die Erforschung des Weltraums durch den Menschen, aber auch für die Gesundheit auf der Erde allgemein, ist ein grundlegendes Verständnis über die Adaption des Knochens essentiell. Die Regulierung des Auf- und Abbaus des Knochens wird über seine Deformation gesteuert, welche wiederum aus der mechanischen Belastung dessen resultiert. Diese Zusammenhänge zu verstehen, die Auswirkungen von verschiedenen Aktivitäten auf die Deformation des Knochens zu kennen und in Relation setzen zu können, ist der Schlüssel zu dem gesuchten, grundlegenden Verständnis.

Im Zuge dieser Arbeit wurde hierfür eine Methode entwickelt, diese Zusammenhänge qualitativ und quantitativ herzuleiten. Basierend auf *in vivo* Messungen an der Tibia wurde ein Algorithmus zur *in silico* Analyse der vorliegenden Daten entwickelt. Dieser macht sich die Konsequenzen des Hookeschen Gesetzes in Form des Superpositionsprinzips zu Nutze, um quasi-invers aus der gemessenen Deformationsbewegung die dafür notwendigen Kräfte zu bestimmen. Diese können in einer Finite Elemente Analyse (FEA) mit den rekonstruierten Tibia-Knochen verwendet werden, um deren Spannungs-Dehnungs-Zustand zu bestimmen.

Zur Validierung der Annahmen und Randbedingungen des Algorithmus wurde ein biomechanischer Messstand konstruiert. In diesem konnten *in replica* und *ex vivo* Untersuchungen durchgeführt werden. Zu diesem Zweck wurden Tibia-Replikate aus Composite-Material bzw. Leichenbeine künstlich über Aktuatoren mit Kräften beaufschlagt und über eine spezielle Anwendung von Motion Capturing die Deformationsbewegung des Knochens gemessen.

Die Auswertung der *in vivo* Daten mittels der *in silico* Analyse lieferte quantitative Ergebnisse zur Dehnung in der Tibia für diverse alltägliche Aktivitäten. Diese Ergebnisse sind, im Gegensatz zur bisherigen gängigen Methode, jedoch nicht auf einen singulären Messpunkt limitiert, sondern decken den kompletten rekonstruierten Bereich der Tibia ab. Dies führte zur Feststellung, dass die aktuell angenommenen Werte zu niedrig angesetzt sind. Hinzu kommt, dass die Analyse eine zeitliche und örtliche Varianz der Peak-Dehnungen im Knochen über den Ablauf einer Aktivität aufzeigt. Diese Ergebnisse verändern das bisherige Verständnis über die Knochenadaption und deren Regulierungsmechanismen.

## Summary

---

A basic understanding of the adaptation of bone is essential for the exploration of space by humans, but also for human health on earth in general. The regulation of bone growth and decrease is controlled by its deformation, which in turn results from the mechanical loading of the bone. Understanding these connections, knowing the effects of different activities on the deformation of the bone, and being able to put them into relation, is the key to the fundamental understanding sought.

In the course of this thesis, a method was developed to establish these relationships qualitatively and quantitatively. Based on *in vivo* measurements on the tibia, an algorithm was developed for the *in silico* analysis of the available data. The latter makes use of the implications of Hooke's law in the form of the superposition principle, in order to quasi-inverse determine the forces necessary to achieve the measured deformation. These can be used in a Finite Element Analysis (FEA) with the reconstructed tibia bones to determine their stress-strain state.

For validation of the assumptions and boundary conditions of the algorithm a biomechanical test rig was constructed. With it, examinations were carried out *in replica* and *ex vivo*. For this purpose, tibia replicas of composite material or respectively cadaverous legs were artificially impacted by actuators, and the deformation movement of the bone was measured via a special application of motion capturing.

The analysis of the *in vivo* data by means of the *in silico* analysis provided quantitative results on the average values and peak values of strain in the tibia, and this for various everyday activities. These results, however, are not limited to a single measuring point, as opposed to the current standard method, but cover the complete reconstructed area of the tibia. This led to the conclusion that the currently assumed peak values are listed too low. In addition, the analysis shows a temporal and local variance of the peak strain in the bone over the course of an activity. These results alter the previous understanding of bone adaptation and its regulatory mechanisms.







## INHALTSVERZEICHNIS

---

1	Motivation	3
1.1	Adaption des Knochens	5
1.2	Aufgabenstellung	8
1.3	Publikationen	10
2	Anatomische Grundlagen	13
2.1	Anatomisches Koordinatensystem	13
2.2	Knochen – Bewegungsskelett	15
2.3	Bewegungsmuskulatur	18
2.4	Gelenke und Bänder	20
2.5	Kräfte und Momente am Knochen	21
3	Aktueller Forschungsstand	25
3.1	Bestimmung von Knochendeformationen	25
3.1.1	Dehnmessstreifen	26
3.1.2	Knochenklammern	27
3.1.3	Optical Segment Tracking / Motion Capture	28
3.1.4	Computersimulationen	30
3.1.5	Röntgen-, CT- und MRT-Messungen	31
3.1.6	Echo-Tracking	32
3.2	Bestimmung von Kräften	33
3.2.1	EMG	33
3.2.2	Kraftmessplatten	34
3.2.3	Inverse Dynamik	34
3.2.4	Implantate	35
3.3	Biomechanische Messstände	36
3.3.1	Messstände zur Materialanalyse	36
3.3.2	In replica Messstände	36
3.3.3	Ex vivo Messstände	38
4	Lösungsansatz / Strategie	47

5	Entwicklung des Messstandes AMBR	53
5.1	Design und Konzept	54
5.1.1	Anforderungen	55
5.1.2	Untersuchungsobjekt	57
5.1.3	Mechanische Struktur	59
5.1.4	Kräfte: Applikation und Messung	60
5.1.5	Elektronik & Software	63
5.1.6	Optisches Messverfahren	64
5.1.7	Operationeller Ablauf	66
5.2	Verifikation und Validierung	68
5.2.1	Verifikation	68
5.2.2	Validierung	69
5.3	Ergebnisse der Studien im AMBR	71
5.3.1	In replica Studie	71
5.3.2	Ex vivo Studie	73
5.4	Diskussion	75
5.5	Zusammenfassung	77
6	Entwicklung der <i>in silico</i> Analyse	81
6.1	FE-Modellierung	81
6.1.1	Knochenrekonstruktion der Tibia	81
6.1.2	Muskeln - Unterschenkelmuskulatur	85
6.1.3	Bänder und Sehnen	87
6.1.4	Reaktionskräfte und -momente	87
6.1.5	Fixierung	87
6.2	Lösungsverfahren des inversen Algorithmus	88
6.2.1	Anforderungen	89
6.2.2	Deformationsbewegung der Marker-Cluster	90
6.2.3	Aktivitäten und Zeitpunkte	92
6.2.4	Optimierung	93
6.3	Verifikation und Validierung	95
6.3.1	Verifikation	95
6.3.2	Validierung	97
6.4	Diskussion	98
6.5	Zusammenfassung	101

7	Analyse der in vivo Studie MUST	105
7.1	Ergebnisse	106
7.1.1	Allgemeine Ergebnisse	106
7.1.2	Höchstwerte für Dehnung und Dehnungsraten	107
7.1.3	Räumliche und zeitliche Variation der Dehnung	110
7.2	Diskussion	115
7.3	Zusammenfassung	120
A.	Abkürzungen	122
B.	Literatur	124
C.	Anhang	137



**Teil I**

**Einleitung**



## 1 Motivation

---

Der Weltraum, unendliche Weiten. In den letzten Jahrzehnten hat sich der Mensch aufgemacht, diese Weiten zu erkunden. Doch bereits der erste Schritt lässt uns stolpern – oder eben nicht stolpern. Denn nur wenige hundert Kilometer von der Erdoberfläche entfernt kreisen unsere Raumstationen und Raumschiffe auf ihren Orbitalbahnen in nahezu vollständiger Schwerelosigkeit. Nimmt man die Internationale Raumstation ISS als Beispiel, so bewegt sich der Betrag der dort herrschenden Schwerkraft im Bereich von wenigen  $\mu\text{g}$ . Eine solche Umgebung führt dazu, dass sich die Raumfahrer in einer aus physiologischer Sicht betrachteten abnormalen Situation befinden. Dies stellt spezielle Anforderungen an die Ausrüstung und Technik, aber auch an den menschlichen Körper. Die Physiologie des Menschen ist auf Erdbedingungen und das Vorhandensein von Schwerkraft ausgelegt. Fällt sie weg, so ergeben sich diverse Änderungen und Komplikationen. Speziell das Kreislaufsystem, die Bewegungsmuskulatur sowie die Knochen sind hiervon betroffen. Festgestellt wurden solche Veränderungen in Astronauten und Kosmonauten bereits bei Aufenthalten von wenigen Tagen bis Wochen [1].

Obwohl die meisten physiologischen Systeme sich nach der Rückkehr auf die Erde wieder auf ihren ursprünglichen Zustand einstellen, kann die Knochendemineralisierung nach einem Langzeitaufenthalt zu einem bleibenden Effekt werden. Die Reduktion der Mineraldichte von Knochen (engl. Bone Mineral Density, kurz BMD) mit einer Stützfunktion, wie z. B. Rückenwirbel, Oberschenkel- und Unterschenkelknochen, beträgt ca. 1 – 1,5 % pro Monat [2],[3].

Studien haben erwiesen, dass dieser Effekt in manchen Fällen selbst nach Jahren nicht wieder ausgeglichen werden konnte und sich sogar neben dem Mineraldichteschwund auch noch strukturelle Änderungen im Knochen ergeben. Die Auswirkungen sind jedoch von Mensch zu Mensch unterschiedlich und sogar innerhalb eines Knochens nicht uniform. In manchen Fällen war der Schwund an trabekulärem Knochen so groß, dass diese Strukturen nicht wiederhergestellt werden konnten [4],[5]. Dies wirkt umso schwerwiegender, wenn man bedenkt, dass eine Reduktion der Knochenmasse und –dichte das Risiko für eine Fraktur des Knochens erhöht, sowie den Heilungsprozess behindert [6]. Parallelen hierzu kann

man auch auf der Erde finden: Bettlägerige Patienten oder Menschen mit Dysfunktionen, wie der Erkrankung Osteoporose, zeigen ähnliche Symptome, wie bei den Astronauten und Kosmonauten festgestellt wurde. Auch hier wird eine Abnahme der BMD sowie der Knochenmasse festgestellt, was wiederum einhergeht mit einem erhöhten Frakturrisiko (siehe Abb. 1). Um dem Effekt des Knochenschwunds entgegenzuhalten wurden und werden multiple Gegenmaßnahmen entwickelt. Diese erstrecken sich von medikamentösen Methoden bis hin zu sportlichen Aktivitäten - alle mit mäßigem und stark individuellem Erfolg [7],[8].

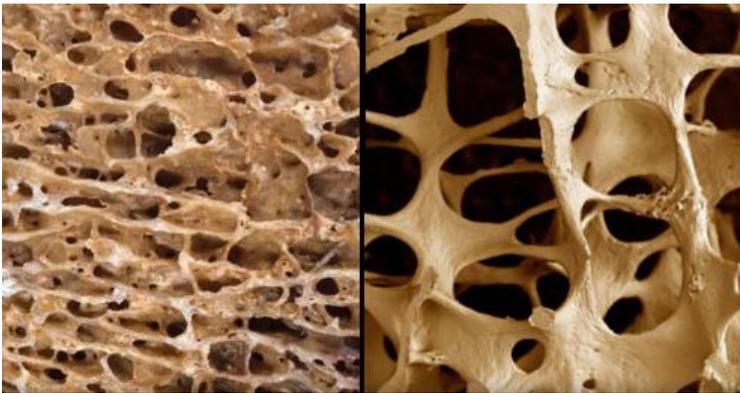


Abb. 1: Mikroskop-Aufnahme der Knochenstruktur. Links ein Knochen, welcher als gesund eingestuft wird; rechts die Struktur eines Knochen mit Osteoporose. (Quelle: [9])

Das beträchtliche Gesundheitsrisiko für Astronauten begrenzt die gegenwärtigen Missionsdauern und beschränkt die Fortschritte aller bemannten Raumfahrt-Bemühungen. Eine bemannte Mission zum Mars, welche mehr als zwei Jahre dauern würde, ist unter diesem Aspekt mehr als fragwürdig. Die Entwicklung entsprechender Gegenmaßnahmen, welche die negativen Auswirkungen der Schwerelosigkeit auf die Knochen verringern, ist somit ein wichtiger Meilenstein für eine solche Mission und wird es dem Menschen erlauben, weiter in unser Sonnensystem vorzustoßen. Damit die richtigen Gegenmaßnahmen jedoch bestimmt werden können, ist es wichtig, zunächst die Grundlagen der Knochenadaptation verstanden zu haben. Warum verändert sich der Knochen? Welchen Gesetzen folgt dieser Umbau? Ein solches Verständnis wird nicht nur für die bemannte Raumfahrt von Interesse sein, sondern kann auch im medizinischen Bereich als Grundlage für weitere

Untersuchungen und Erkenntnisse dienen, und für Sportler und Soldaten zu einem spezifisch angepassten Training führen.

## 1.1 Adaption des Knochens

Knochen sind lebende Organe des menschlichen Körpers [10] mit mehrerlei Funktionen. Der für diese Arbeit relevante Aspekt ist der der Halte- und Stützstruktur, welche im Zusammenspiel mit der Muskulatur dem Körper die Bewegung ermöglicht. Als lebendes Organ passt sich der Knochen, um seine mechanische Aufgabe zu erfüllen, an diese an. Solche adaptiven Veränderungen des Knochens, z. B. in der Geometrie oder der Knochenmineraldichte, findet man sowohl bei der Immobilisierung [11] als auch bei sportspezifischen Reaktionen auf eine erhöhte Belastung [12]–[14].

Selbst wenn keine Adaption des Knochens an seine mechanische Umgebung notwendig ist, ist es offensichtlich, dass ein kontinuierlicher Prozess der Knochenerneuerung stattfindet. Dieser wird oft mit dem englischen Begriff *Remodelling* bezeichnet und beinhaltet die Resorption von Knochen und die anschließende Neubildung dessen [15]. Die genauen Auslöser hierfür sind noch unbekannt, jedoch geht man davon aus, dass sie speziell auf bereits durch Mikrorisse beschädigte Strukturen abzielen, um sie durch Neubildung zu heilen [16].

Für die Knochen-Adaption und das Remodelling verantwortlich zeichnen sich die basalen multizellulären Einheiten (BMU, engl. basic multicellular unit). Unter diesen Sammelbegriff fallen mehrere funktionell zusammengehörige Zelltypen, welche jeweils einzelne Prozesse des Knochenum- und -aufbaus kontrollieren: Osteoblasten, Osteoklasten und Osteozyten [17]. Die Osteoblasten übernehmen hierbei die Aufgabe der Knochenbildung, wohingegen die Osteoklasten für den Knochenabbau, Resorption genannt, zuständig sind. Ein an derselben Stelle hintereinander geschalteter Knochenabbau durch Osteoklasten und Knochenaufbau durch Osteoblasten beschreibt den Prozess des Remodellings. Im Gegensatz dazu erlaubt ein Abbau auf der Innenseite eines Röhrenknochens gepaart mit einem Aufbau an der Außenseite eine Formänderung, wie es beim Wachstum des Knochens geschehen kann. Geregelt wird dieser Prozess von den Osteozyten – in die Knochenstruktur eingebettete Zellen [18], [19]. Störungen dieser Mechanismen sind verantwortlich für Knochenerkrankungen wie Osteoporose [20] und ein

tiefere Verständnis ist eine Voraussetzung für effektive therapeutische Mittel.

Die genauen Auslöser für die Knochen-Adaption und das Remodelling sind jedoch noch immer nicht geklärt. Man geht heute davon aus, dass Signale, die mit der mechanischen Dehnung (engl. strain) und Spannung (engl. stress) des Knochens zusammenhängen, diesen adaptiven Prozess bestimmen. Frost formulierte hierzu bereits 1960 sein Mechanostat Modell und entwickelte dies im Laufe der Jahrzehnte zu dem bis dato akzeptierten Standard weiter (siehe Abb. 2)[21], [22].

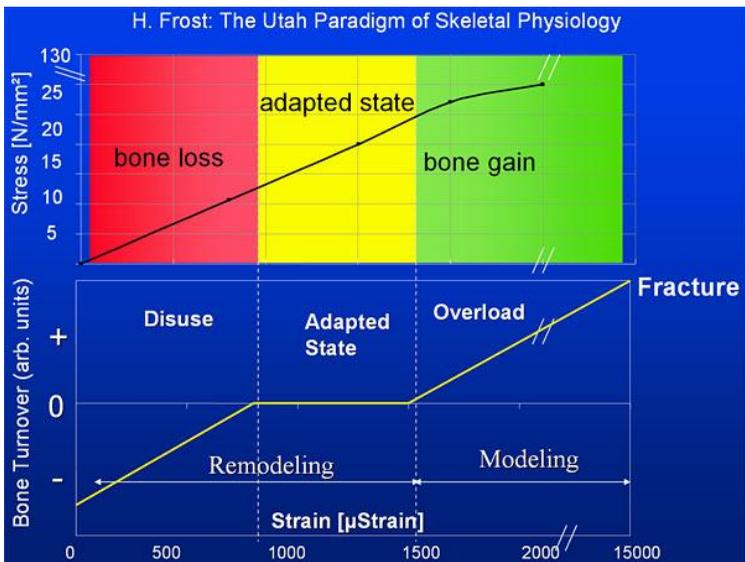


Abb. 2: Mechanostat-Modell nach Frost. Dieses beschreibt eine Abhängigkeit der Knochenadaptation von der auf den Knochen einwirkenden mechanischen Spannung und Dehnung. (Quelle: [23])

Aktuellere Studien deuten darauf hin, dass es eine Reihe von Faktoren bei der Knochen deformation gibt, welche die osteogene Reaktion auf die jeweilige sportliche Aktivität diktieren. Diese umfassen die Dehnungsgröße [24], die Dehnungsrate [25], die Frequenz [26] sowie die Belastungsart (z. B. durch Normalkraftbelastung oder Torsion) [27].

## 1.1 Adaption des Knochens

7

Ob nun Dehnung, Spannung oder Dehnungsrate des Knochens; gemein ist allen, dass sie durch das Einwirken von Kräften auf den Knochen entstehen.

## 1.2 Aufgabenstellung

„If bone is the answer, then what is the question?“ (Rik Huiskes, [28]).  
Wenn Knochen die Antwort ist, was ist dann die Frage?

Die Kausalitätskette von Ursache und Auswirkung beginnt bei den auf den Knochen einwirkenden externen Kräften, geht über die daraus resultierende Deformation des Knochens, welche sich durch dessen mechanische Spannung und Dehnung äußert, hin zu den BMUs, welche die osteogene Reaktion darauf und somit den Knochenauf-, -ab-, und -umbau steuern. Fazit: Die auf den Knochen einwirkenden Kräfte – Muskelkräfte und Reaktionskräfte – spielen eine wesentliche Rolle für das Adaptionsverhalten des Knochens. Möchte man also die Adaption des Knochens verstehen, und potentiell gezielt in diesen Prozess eingreifen, so muss man zurück zur Ursache gehen und den Zusammenhang zwischen den einwirkenden Kräften und den daraus resultierenden Spannungen und Dehnungen analysieren.

Hieraus ergibt sich die Fragestellung: Welche Form nimmt der Spannungs-Dehnungs-Zustand im Knochen sowohl qualitativ als auch quantitativ an und welche Kräfte (Muskelkräfte und/oder Reaktionskräfte) bedingen diesen?

Diese Frage lässt sich nicht durch einfache Beobachtungen und singuläre Messungen klären. Speziell beim Menschen verhindern die methodischen Einschränkungen eine weitere und erschöpfende Erforschung. Schätzungen aus biomechanischen Modellen beruhen auf einer Vielzahl von Annahmen, und die Methoden der *in vivo* Dehnungsmessung am Knochen sind mit einer Reihe von Problemen und Einschränkungen verbunden, welche aus der Anatomie und Physiologie des Menschen entspringen. Zur Beantwortung der medizinischen Fragestellung zum mechanischen Lastfall des Knochens ist es somit eine logische Erweiterung, sich der Methoden aus den Ingenieurwissenschaften zu bedienen. Wie eine solche Verbindung zwischen der Medizin und den Ingenieurwissenschaften aussieht wird in Abb. 3 schematisch gezeigt. Aus den Beobachtungen der Realität wird ein konzeptuelles Modell erstellt. Dieses beruht auf der Analyse der Realität und einer daraus resultierenden hinreichenden Vereinfachung dieser – einfach genug, dass eine Überführung in eine Simulation möglich ist, und komplex genug, dass die Fragestellungen weiterhin korrekt beantwortet werden können. Dieses konzeptuelle Modell wird in ein rechnergestütztes Modell überführt. Über die Verifikation wird die korrekte Umsetzung des Konzeptmodells in das rechnergestützte Modell überprüft. Mit dem rechnergestützten Modell können nun Simulationen zur Gewinnung neuer Erkenntnisse

durchgeführt werden. Damit diese Ergebnisse auch korrekt in der Problemstellung verankert sind, findet eine Validierung des rechnergestützten Modells an der Realität statt.

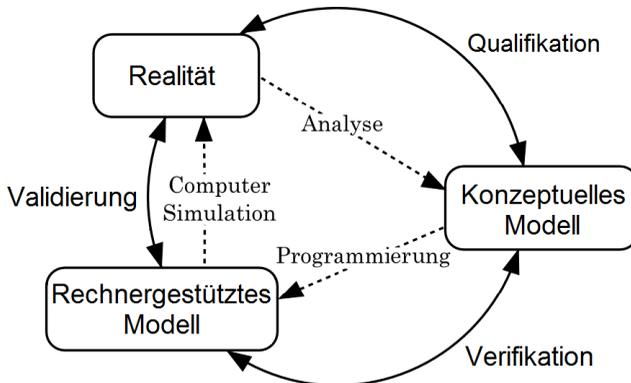


Abb. 3: Schematische Darstellung der Verknüpfung von Modell und Realität. (Aus dem Englischen übersetzt, Quelle: [29])

Angewandt auf die konkrete Problemstellung dieser Arbeit muss aus dem medizinischen Bereich der Realität, des menschlichen Knochens, ein rechnergestütztes Modell aus dem Ingenieurbereich entwickelt werden, welches die Deformation im Zusammenhang mit den wirkenden Kräften simuliert. Die Verifikation des Modells geschieht anhand dynamischer Tests des Modells, basierend auf bekannten Zusammenhängen zwischen Eingabe und Ausgabe. Validiert werden kann das rechnergestützte Modell dann anhand der Fragestellung und bekannten Ergebnissen aus der Realität.

Das Ziel dieser Arbeit war es, ein rechnergestütztes Modell zu entwickeln, welches den Zusammenhang zwischen mechanischen Spannungen und Dehnungen eines menschlichen Tibia-Knochens und den wirkenden Kräften herstellen kann. Dieses erste, allgemeine Modell und die dafür geschaffenen Methoden zur Verifikation und Validierung sollen als Grundlage für weitere, spezifische Untersuchungen dieses Themas dienen.

### 1.3 Publikationen

Nachfolgend eine Liste sämtlicher Publikationen und Arbeiten, welche im Zuge dieses Projektes erstellt wurden:

Fachlektorierte Veröffentlichungen

1. Yang P. F., **Kriechbaumer A.**, Albracht K., Sanno M., Ganse B., Koy T., Shang P., Brüggemann G. P., Müller L. P., Rittweger J. A novel optical approach for assessing in vivo bone segment deformation and its application in muscle-bone relationship studies in humans, *Journal of Orthopaedic Translation*, 2:238, 2014.
2. Yang P. F., **Kriechbaumer A.**, Albracht K., Sanno M., Ganse B., Koy T., Shang P., Brüggemann G. P., Müller L. P., Rittweger J. On the relationship between tibia torsional deformation and regional muscle contractions in habitual Human exercises in vivo, *Journal of Biomechanics*, 48:456-64, 2015.
3. Mittag U., **Kriechbaumer A.**, Bartsch M., Rittweger J. Form follows function: a computational simulation exercise on bone shape forming and conservation, *Journal of Musculoskeletal & Neuronal Interactions*, 15(2):215-26, 2015.
4. **Kriechbaumer A.**, Trejo Ramírez M.P., Mittag U., Itskov M., López Ramírez J. M., Rittweger J. Design, development and validation of an Artificial Muscle Biomechanical Rig (AMBR) for Finite Element Modell validation, *Conference Proceedings of the Society for Experimental Mechanics Series - Emerging Challenges for Experimental Mechanics in Energy and Environmental Applications, Proceedings of the 5th International Symposium on Experimental Mechanics and 9th Symposium on Optics in Industry (ISEM-SOI)*, 319-327, 2017.
5. Ganse B., Yang P. F., Gardlo J., Gauger P., **Kriechbaumer A.**, Pape H. C., Koy T., Müller L. P., Rittweger J. Partial weight bearing of the tibia. *Injury*, 06.003, 2016.
6. Cointny G.R., Nocciolino L., Ireland A., Hall N., **Kriechbaumer A.**, Ferretti J.L., Rittweger J., Capozza R. Structural differences in cortical shell properties between upper and lower human fibula as described by pQCT serial scans. A biomechanical interpretation, *Bone*, 90:185–194, 2016.

7. Mittag U., **Kriechbaumer A.**, Rittweger J. A novel interpolation approach for the generation of 3D-geometric digital bone models from image stacks. *Journal of Musculoskeletal & Neuronal Interactions*, 17(2):86-96, 2017.
8. Mittag U., **Kriechbaumer A.**, Rittweger J. Torsion - an underestimated form shaping entity in bone adaptation?, *Journal of Musculoskeletal & Neuronal Interactions* (akzeptiert).
9. **Kriechbaumer A.**, Yang P.F., Mittag U., Ireland A., Itskov M., Rittweger J. What happens to our bones during physical activity? A 3D in-vivo study of the human tibia. Eingereicht bei Scientific Reports (im Review).
10. Hall N., **Kriechbaumer A.**, Mittag U., Rittweger J. Experimental measurements of deformation of the Fibula and its influence on the Tibia (in Vorbereitung).

#### Konferenz Präsentationen

1. **Kriechbaumer A.** *Muscle Force – Bone Deformation Relationship: Designing an inverse finite element algorithm*. 7. Black Forest Forum for Musculoskeletal Interactions, Mai 2013, Bad Liebenzell, Deutschland.
2. **Kriechbaumer A.**, Trejo Ramirez M. *Artificial Muscle Biomechanical Rig AMBR*. August 2015, 5<sup>th</sup> International Symposium on Experimental Mechanics, Guanajuato, Mexiko.

#### Wissenschaftliche Poster

1. **Kriechbaumer A.**, Mittag U., Rittweger J., Muscle forces - bone deformations. A novel approach to determine muscle forces corresponding to measured tibia deformations; 19th Congress of the European Society of Biomechanics (ESB2013); August 2013, Patras, Griechenland.
2. **Kriechbaumer A.**, Mittag U., Rittweger J. Muscle forces - Bone deformations - Designing an inverse finite element algorithm. 19th IAA Humans in Space Symposium, Juli 2013, Köln, Deutschland.



## 2 Anatomische Grundlagen

---

Da diese Arbeit interdisziplinär Bereiche aus den Feldern Mechanik und Medizin vereint, werden an dieser Stelle die notwendigen Grundlagen für die Anatomie und Physiologie dargestellt. Diese Zusammenfassung soll Ingenieuren den Einstieg in die Thematik erleichtern. Für eine Einführung in den Bereich Mechanik bietet sich *Grundlagen der technischen Mechanik* von Kurt Magnus und Hans Müller-Slany an [30]. Für den detaillierteren Einstieg in die Kontinuumsmechanik empfiehlt sich die Lektüre von *Tensor Algebra and Tensor Analysis for Engineers* von Mikhail Itskov [31]. Für das medizinische Hintergrundwissen sind sowohl *Sobotta - Atlas der Anatomie des Menschen* [32] für die anatomischen Grundlagen als auch speziell *Bones: Structure and Mechanics* von John D. Currey [33] für einen tieferen Einblick in das Thema Knochen empfehlenswert. Als ein Bindeglied zwischen diesen beiden Bereichen bietet sich *Fundamentals of Biomechanics* von D. Knudson an [34], welches die Applikation von Methoden und Vorgehensweisen der Mechanik in der Biologie und Medizin beschreibt.

Im folgenden Kapitel werden die notwendigen anatomischen und physiologischen Grundlagen beschrieben, um Lesern ohne medizinisches Vorwissen den Einstieg in die Arbeit und das Verständnis für die medizinischen Aspekte zu erleichtern. Aufgrund der hohen Komplexität und Vielschichtigkeit des menschlichen Körpers reduzieren sich die Inhalte auf das menschliche Bein, welches das Studienobjekt der weiteren hier vorgestellten Arbeit ist. Viele der medizinischen Abweichungen und Ausnahmen von den hier vorgestellten Grundlagen finden der Einfachheit halber keine Erwähnung, sofern nicht unabdingbar.

### 2.1 Anatomisches Koordinatensystem

In der Anatomie werden spezielle Bezeichnungen für Richtungs- und Orientierungsangaben verwendet. Diese sind abhängig von der jeweiligen Spezies. Die für diese Arbeit relevanten Angaben für den menschlichen Körper finden sich in Abb. 4.

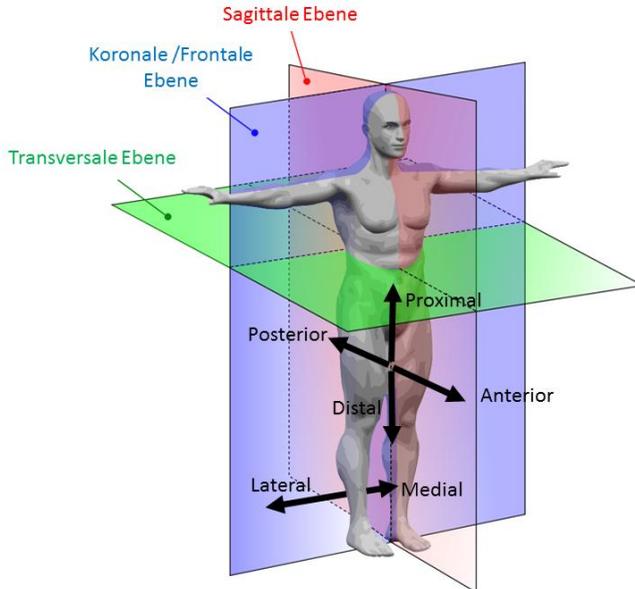


Abb. 4: Anatomische Richtungsangaben und Ebenen am Menschen. (Editiert, Quelle: [35])

Generell wird der Körper durch die drei Ebenen *sagittal*, *koronal* und *transversal* räumlich eingeteilt. Für die Orientierung und Bewegung in diesen Ebenen gibt es jeweils weitere Fachtermini. „Nach vorne“ oder „vor“ dem Körper ist *anterior*, „nach hinten“ oder „hinten“ respektive *posterior*. Der dem Rumpf nähergelegene Teil einer Gliedmaße oder auch nur eines Segments davon ist *proximal*, der „weiter weg“ entfernte ist *distal*. Die Innenseite der Beine und eine Bewegung hin zur sagittalen Ebene ist *medial*, „zur Mitte hin“. Die Außenseite, dementsprechend „von der Mitte weg“, wird mit *lateral* bezeichnet.

## 2.2 Knochen – Bewegungsskelett

Über 200 Knochen gehören zum menschlichen Skelett. Sie dienen zur Fortbewegung und dem Schutz wichtiger Organe. Einteilen lassen sie sich aufgrund ihrer Form und Beschaffenheit (Abb. 5).

Im menschlichen Körper werden fünf Arten von Knochen unterschieden:

- Röhrenknochen (*Ossa longa*): lange, röhrenförmige Knochen, deren Länge deutlich größer ist als ihr Durchmesser, z. B. das Schien- (Tibia) und Wadenbein (Fibula).
- Kurze Knochen (*Ossa brevia*): ungefähr würfelförmige Knochen, z. B. Teile des Fußwurzelknochens (*Os cuneiforme*).
- Platte Knochen (*Ossa plana*): Knochen mit einer geringen Dicke, ansonsten jedoch relativ frei in seiner Form, z. B. das Schulterblatt (*Scapula*) oder das Brustbein (*Sternum*).
- Sesambeine (*Ossa sesamoidea*): kleine, rundliche Knochen, welche sich in Sehnen bilden, z. B. die Kniescheibe (*Patella*).
- Unregelmäßige Knochen (*Ossa irregularia*): Diese Knochen lassen sich keinem der anderen Knochen-Typen korrekt zuordnen. z. B. Wirbel (*Vertebrae*) der Wirbelsäule.

Röhrenknochen dienen fast ausschließlich der Bewegung und befinden sich in den Gliedmaßen. Sie bestehen aus zwei Knochenenden (Epiphyse) und einem Knochenschaft (Diaphyse). Die äußere, kortikale Knochenschicht besteht aus hartem, dichtgepacktem Knochen (E-Modul longitudinal ca. 15-19 GPa). Auf der Innenseite sowie in den Epiphysen befindet sich trabekulärer Knochen, welcher ähnlich zu einem Fachwerk aufgebaut ist (E-Modul stark richtungsabhängig, ca. 3 GPa). Der kortikale Knochen wird umschlossen von einer bindegewebigen Hülle;

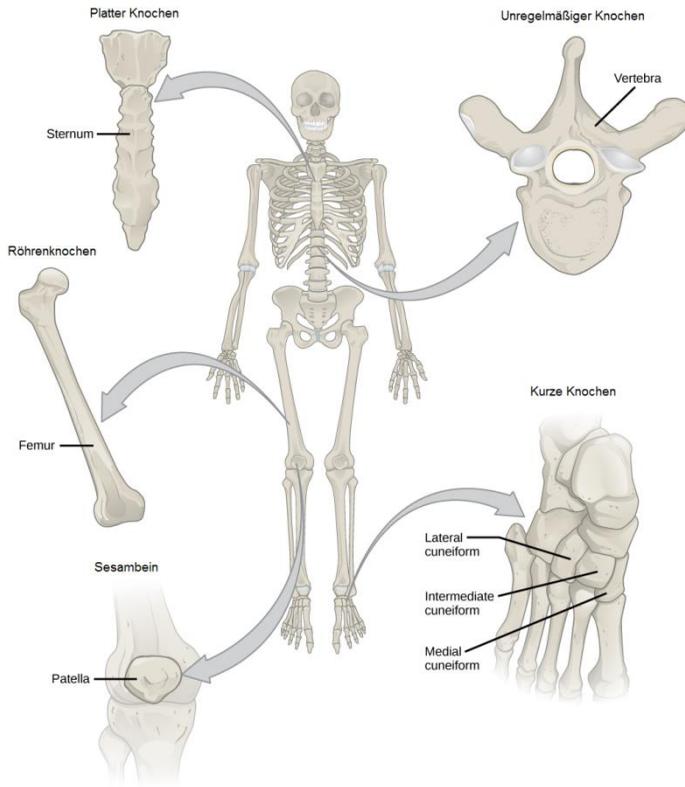


Abb. 5: Knochenarten im menschlichen Körper. (Aus dem Englischen übersetzt, Quelle: [36])

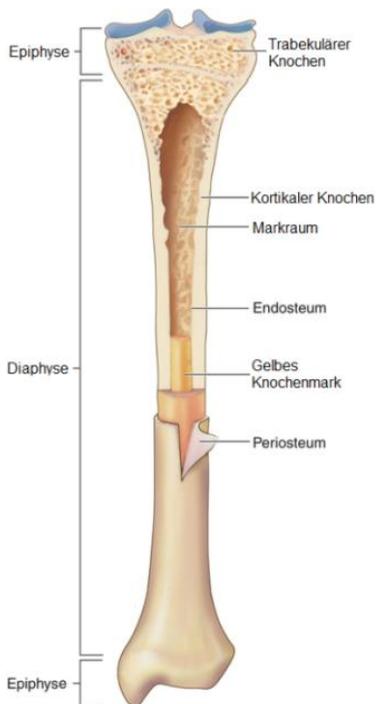


Abb. 6: Aufbau eines Röhrenknochens am Beispiel der menschlichen Tibia (Quelle: [37])

auf der Außenseite der Knochenhaut vom Periosteum und auf der Innenseite vom Endosteum. Im Schaftbereich des Röhrenknochens, der Diaphyse, befindet sich der Markraum, welcher mit gelbem Knochenmark gefüllt ist. Das ganze System ist durchdrungen von Gefäßen, Nerven und Flüssigkeiten. Denn, obwohl der strukturell feste und für den kurzfristigen Beobachter scheinbar inaktive Knochen auf den Menschen unbelebt wirkt, sind die Knochen lebende Organe des Menschen, was ihre kontinuierliche Erneuerung und Adaption erlaubt. Dies geschieht über spezielle Knochenzellen (Osteozyten, Osteoblasten und Osteoklasten).

Knochen, speziell lange Röhrenknochen, bilden zusammen mit der Bewegungsmuskulatur eine Einheit zur Bewegung und Fortbewegung des Menschen. Sie dienen dabei als eine Art Hebel, während die Muskeln die Aktuatoren darstellen.

### 2.3 Bewegungsmuskulatur

Ein Muskel besteht aus einzelnen Fasern mit Durchmessern zwischen 10 - 100  $\mu\text{m}$  und Längen von bis zu 20 cm, welche durch ein Bindegewebe gebündelt werden. Über Sehnen sind die Muskeln mit den Knochen verbunden (nicht zu verwechseln mit Bändern, welche nur Knochen miteinander verbinden oder die Sehnen von Muskeln in Position halten). Über eine biochemische Kaskade kommt es zu einer Verkürzung der Muskelfasern und somit zu einer Kontraktion des Muskels. Hierbei entsteht eine Zugkraft, welche sich über die Sehnen auf den Knochen auswirkt. Spannt ein Muskel über ein (oder mehrere) Gelenke hinweg, so kann durch die Kontraktion des Muskels ein Knochen wie ein Hebelarm bewegt werden – entsprechend der Freiheitsgrade des Gelenks.

Die Reaktionszeiten zwischen dem nervösen Signal zur Kontraktion und der tatsächlichen Ausführung liegt, je nach Form, Anordnung und Zustand des Muskels, bei einigen Millisekunden. Pro Impulsaktivierung liegt die gesamte Kontraktionszeit bei etwa 100 ms.

Wichtig ist zu beachten, dass Kontraktion nicht automatisch gleichzusetzen ist mit einer Längenänderung des Muskels. Wird ein Muskel angespannt, ohne dass sich seine Länge ändert (Z. B. das willkürliche Anspannen der Beinmuskulatur oder das reine Halten eines Gewichtes), so spricht man von einer isometrischen Kontraktion. Die von einem Muskel ausgeübten Kräfte lassen sich bei einer isometrischen Kontraktion relativ einfach bestimmen; so auch die maximalen Werte.



Abb. 7: Funktionsprinzip der Bewegungsmuskulatur (Quelle: [38])

In Abb. 8 und Abb. 9 sind die wichtigsten, am Unterschenkel ansetzenden Muskeln aufgezeigt:

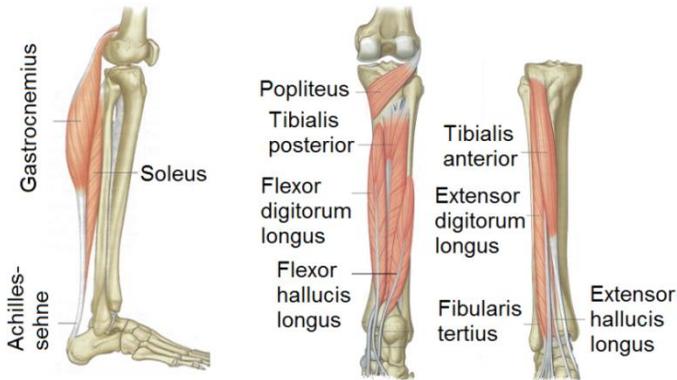


Abb. 8: Muskulatur des rechten Unterschenkels. Aus lateraler Sicht (links), Posterior-Sicht (mittig) und Anterior-Sicht (rechts); (Editiert, Quelle: [39])

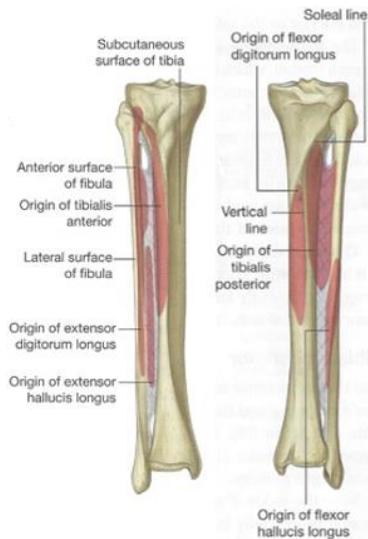


Abb. 9: Ansatzflächen der Muskulatur am Unterschenkel. Aus Anterior-Sicht (links) und Posterior-Sicht (rechts) (Quelle: [39])

## 2.4 Gelenke und Bänder

Der menschlichen Körper beherbergt eine erstaunlich hohe Anzahl an Gelenken. Über 100 Gelenke (zwei Gelenkpartner inklusive Gelenkspalt und Kapsel) kann man zählen. Zieht man sogar jede gelenkige Verbindung hinzu (durch Bänder, Sehnen oder Knorpel verbundene Strukturen) kommt man auf eine Zahl von etwa 360. Hierunter finden sich verschiedene Arten von Gelenken wieder:

- Drehwinkelgelenk (z. B. Kniegelenk)
- Sattelgelenk (z. B. Daumensattelgelenk)
- Kugelgelenk (z. B. Schultergelenk, Hüftgelenk)
- Scharniergelenk (z. B. Ellenbogengelenk)
- Radgelenk (z. B. Speichen-ElLEN-Gelenke)
- Eigelenk (z. B. proximales Handgelenk)

Die Tibia ist über zwei Gelenke mit anderen Körperteilen verbunden – das Kniegelenk sowie das obere Sprunggelenk. Das Kniegelenk stellt die Verbindung zwischen Tibia und Femur her (plus die Patella) und ist ein Drehwinkelgelenk mit zwei Freiheitsgraden. Dieses erlaubt die Beugung und Streckung, sowie in geringfügigem Maß eine Rotation. Die Achse der Drehung ist hierbei jedoch nicht stetig, sondern von der jeweiligen Stellung des Gelenkes abhängig, da die Kontaktflächen von Femur und Tibia sich bei der Bewegung zueinander verschieben.

Sowohl das obere Sprunggelenk (OSG) als auch das untere Sprunggelenk (USG) ist – vereinfacht beschrieben – ein Scharniergelenk und bilden zusammen eine Einheit, das Sprunggelenk. Das OSG erlaubt die Drehung um eine Achse, um den Fuß zu heben oder zu senken. Zusätzlich sind jedoch auch geringfügige Drehungen des OSG medial und lateral möglich sowie die Rotation, da die von der Tibia und der Fibula als proximales „Scharnier“ gebildete Achse nicht lotrecht zur sagittalen Ebene verläuft, sondern schräg dazu. Auch verändert sich der Verlauf der Achse, da sich bei der von Tibia und Fibula aufgespannten „Gabel“ mit steigender Belastung die Bänder dehnen und die Gabel somit weiter aufspannt wird.

Bänder sind Bindegewebsstränge aus Kollagenfasern, welche die beweglichen Teile des Skeletts miteinander verbinden (wohingegen Sehnen Knochen mit Muskeln verbinden). Sie spannen somit z. B. über Gelenke hinweg und gewährleisten damit, zusammen mit der Bewegungsmuskulatur, deren Funktion und schränken die

Bewegungsfreiheit auf ein „gesundes Maß“ ein (E-Modul auf Druck 1,2 · 4,7 GPa Dehnungsrate 12 · 15%).

## 2.5 Kräfte und Momente am Knochen

Die auf die Knochen wirkenden Kräfte lassen sich je nach Art ihres Ursprungs grob in die zwei Gruppen Muskelkräfte sowie Reaktionskräfte und -momente einteilen. Die erste Gruppe besteht aus allen Kräften, die durch die Kontraktion von Muskeln entstehen, welchen ihren Ursprung direkt am Knochen haben. In die zweite Gruppe fallen alle anderen Kräfte und Momente, wie z. B. die Inertialkräfte und Kräfte, welche über die Gelenkflächen übertragen werden.

Auswirken können sich beide Gruppen in mehreren verschiedenen, kombinierbaren Formen: axialer Zug oder Druck, Biegung, Torsion und Scherung.

Eine Veranschaulichung über die Größenordnung der wirkenden Kräfte am Beispiel der Tibia gibt Abb. 10 für einen statischen Fall. Im einfachsten Beispiel steht die Person auf dem Ballen eines Fußes. Der Schwerpunkt des Gesamtkörpers mit einer Kraft von 800 N ist vertikal über diesem positioniert, um ein Umkippen zu verhindern. Damit nun das Moment im Sprunggelenk Null ist und die Ferse vom Boden abgelöst bleibt, muss die Wadenmuskulatur eine Kraft von ca. 2200 N aufbringen. Beides, die Gewichtskraft sowie die Muskelkraft wirken direkt auf den Knochen ein. Entlang der Achse des Knochens sind dies damit ungefähr 2930 N, welche den Knochen komprimieren – und das alles nur im statischen Zustand.



Abb. 10: Kräfteverhältnis an der Tibia beim Balancieren auf dem Ballen. Bei einer Gewichtskraft von 800 N erzeugt die Wadenmuskulatur eine Kraft von ca. 2200 N, um die Position zu stabilisieren. Die Tibia wird mit einer Gesamtkraft von 2930 N komprimiert.



**Teil II**

**Aktueller Forschungsstand**



### 3 Aktueller Forschungsstand

---

Zur Bestimmung der im Knochen auftretenden Dehnungen und Spannungen sowie deren Zusammenhang zu regionalen Muskelkräften und Reaktionskräften wurden bisher diverse Methoden entwickelt; manche von ihnen mit dem reduzierten Fokus auf nur einen Aspekt, andere mit dem Ansatz, das System ganzheitlich zu erfassen. Im ersten Teil dieses Kapitels werden die Methoden zur Bestimmung der Knochendeformation und damit einhergehend der Dehnungen und Spannungen im Knochen während einer Belastung aufgelistet. Daran anschließend werden im zweiten Teil die gängigen Verfahren zur Bestimmung der agierenden Kräfte während Übungen und Bewegungsabläufen aufgezeigt. Abschließend werden die experimentellen Untersuchungen mit biomechanischen Messständen vorgestellt.

Gemein ist ihnen allen, dass keine der bisherigen Vorgehensweisen und Methoden die Deformation des Knochens als Ganzes beschreiben kann und zugleich den Zusammenhang zwischen Deformation und Krafteinwirkung realistisch wiedergibt. So kann keine der aufgelisteten Methoden die Fragestellung nach dem Spannungs-Dehnungs-Zustand der menschlichen Tibia unter verschiedenen Belastungsszenarien vollständig und ohne Einschränkungen beantworten.

#### 3.1 Bestimmung von Knochendeformationen

Im Laufe der Zeit wurden die Messtechniken zur Bestimmung der Knochendeformation durch eine Reihe innovativer und vielfältiger Ansätze vorangetrieben – jede davon mit ihren inhärenten Vor- und Nachteilen. Für die Messung der *in vivo* Dehnungen und Spannungen im menschlichen Knochen hat sich als Standard die Verwendung von Dehnmessstreifen etabliert. Neuere Methoden, wie der Einsatz von Motion Capture Technologie, erweitern den Informationsgehalt der Messungen am Menschen. Ein anderer Ansatz zur Datenerhebung ist die *in silico* Analyse mittels moderner FE-Simulationen des Knochens.

### 3.1.1 Dehnmessstreifen

Der Einsatz von Dehnmessstreifen für die *in vivo* Messung von Dehnungen des Knochens hat sich über die letzten Jahrzehnte hinweg als Goldstandard etabliert. Die Anwendung *in vivo* wurde erstmals 1943 durchgeführt, damals an einem lebenden Tier [40]. 1975 wurden dann erstmals Messungen am Menschen vorgenommen. Seitdem hat sich die Anzahl der Messungen rasch vermehrt.

Das Funktionsprinzip von Dehnmessstreifen beruht auf der Messung des elektrischen Widerstandes eines Drahtes. Dieser ändert sich mit der Dehnung des Drahtes. Befestigt man also einen solchen Draht auf einem zu untersuchenden Material und verformt dieses, so kann man direkt die Dehnung des Drahtes und folglich damit korrelierend die Dehnung des Materials messen. Da ein einzelner Dehnmessstreifen nur die Dehnung entlang seiner Achse misst, hat sich die Anordnung mehrerer solcher Drähte in multiplen Richtungen als notwendig erwiesen. Damit ist die Messung der Dehnung in allen Richtungen der Befestigungsebene möglich.

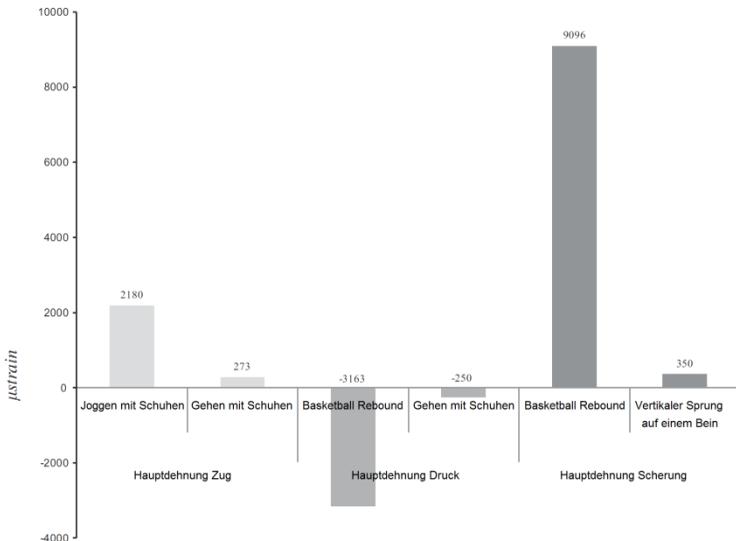


Abb. 11: Exemplarische Messwerte der Peak-Hauptdehnung in der Tibia für verschiedene Aktivitäten. (Aus dem Englischen übersetzt, Quelle: [41])

Yang et al. lieferten in ihrer Veröffentlichung einen ersten Überblick zum Einsatz von Dehnmessstreifen für *in vivo* Messungen am Menschen [42]. Erweitert wurde diese Übersicht durch die Zusammenfassung von Al Nazer et al. [41]. Sie konzentrierten sich auf 24 Studien zu *in vivo* Messungen an verschiedenen Stellen des Körpers und die dort auftretenden Dehnungen bei verschiedenen körperlichen Aktivitäten. Abb. 11 zeigt exemplarisch einen Ausschnitt der Ergebnisse dieser Studien.

Die Limitierung dieser Methode ist bedingt durch ihre eigene Natur. Die Dehnmessstreifen müssen auf einer ebenen Fläche aufgebracht und mechanisch stabil befestigt werden. Um eine Messung *in vivo* durchführen zu können, ohne dass die Dehnmessstreifen durch Muskel oder Hautbewegungen gestört werden, kommen beim Menschen nur einige wenige Stellen in Frage. Eine davon ist die anterior-mediale Fläche der Tibia im Schaftbereich. Die Anbringung selbst erfordert einen invasiven Eingriff und die Befestigung der Dehnmessstreifen mittels eines Klebers auf die von Fetten und Flüssigkeiten gesäuberte Oberfläche des Knochens. Eine genaue Beschreibung zum Anbringen von Dehnmessstreifen und den damit einhergehenden Problemen liefert van Cochran [43]. Aus der Bauart der Dehnmessstreifen folgt eine weitere Einschränkung. Dadurch, dass sie nur auf einer flachen Ebene angebracht werden können, können auch nur Dehnungen in dieser Ebene gemessen werden.

Die Einschränkung bei der Wahl der Stelle zur Befestigung, die Limitierung auf 2D Daten, sowie die mit der *in vivo* Situation einhergehenden Probleme zeigen deutlich auf, dass Dehnmessstreifen nicht die benötigten Informationen zum Spannungs-Dehnungs-Zustand der gesamten Tibia liefern können. Al Nazer et al. [41] schlagen eine Kombination von *in vivo* und *in silico* Methoden vor, um diese Limitierungen zu umgehen und die Möglichkeiten der Dehnungsmessung am Knochen zu erweitern.

### 3.1.2 Knochenklammern

Um zumindest die Problematik des invasiven Eingriffes sowie der schwierigen und versagensanfälligen Befestigung zu umgehen, wurde ein neues Verfahren entwickelt. An der zu untersuchenden Stelle des Knochens werden Knochenklammern in vorgebohrten Löchern befestigt. An den Klammern wiederum werden Dehnmessstreifen mit der Klammer verbunden [44]. Bei einer ähnlichen Variante verzichtet man auf die Knochenklammern. Stattdessen wird in die beiden Bohrlöcher jeweils ein Stift befestigt. Diese wiederum werden mittels eines Trägers aus weichem

Metall (hier Bronze) miteinander verbunden. Auf dem Metallträger befinden sich dann die Dehnmessstreifen [45]. Durch eine korrekte Kalibrierung kann somit mit diesen Methoden die Knochendehnung minimal-invasiv und ohne problematische Klebeflächen gemessen werden [46].

Möchte man nun aber eine Messung in nicht nur einer Richtung, sondern der gesamten Ebene erreichen, so müssen wiederum mindestens drei dieser Klammern fächerförmig angebracht werden. Dies negiert dann auch den Vorteil der geringeren Invasivität einer einzelnen Klammer gegenüber den aufgeklebten Dehnmessstreifen.

Milgrom et al. haben in einer Studie den Vergleich zwischen geklebten Dehnmessstreifen und dem Einsatz von Knochenklammern hergestellt. Das Fazit der Studie war, dass die Messungen mit den beiden Methoden sich in nur wenigen Bereichen gleichen. Der empfohlene Einsatz für Knochenklammern beschränkt sich auf rein axiale Dehnungen. Auch sind nur Messungen innerhalb eines Probanden sinnvoll. Vergleiche zwischen mehreren Probanden sind nicht möglich [47].

### 3.1.3 Optical Segment Tracking / Motion Capture

Die Auflösung optischer Messsysteme wurde in der letzten Dekade stetig verbessert und ermöglicht mittlerweile die Messung kleinster, für das Auge nicht mehr wahrnehmbarer Bewegungen. In ihrer Arbeit zur Verwendung von Motion Capture Systemen (MoCap) haben Yang et al. die Eignung derer zur Messung von Knochendehformationen unter der Haut und den Muskeln nachgewiesen. In einem Volumen, welches für eine *in vivo* Untersuchung geeignet ist, wurde eine Auflösung von 20  $\mu\text{m}$  erreicht – ausreichend zur präzisen Messung von Knochendehformationen [48]. Dies ist das bisher einzig dokumentierte Verfahren zur optischen Messung von Knochendehformationen *in vivo* [41].

Anwendung hat die optische Segmenttracking (engl. optical segment tracking, kurz OST) Methode in einer *in vivo* Studie von Yang et al. gefunden [49], [50]. Gause et al. beschreiben die dafür notwendigen medizinischen und klinischen Aspekte sowie die Validierung der Technik anhand eines Dreipunkt-Biegeversuches mit MoCap zur Aufzeichnung der Deformation [51]. Der Aufbau des Versuches sowie ein Rendering dessen wird in Abb. 12 gezeigt. Drei Marker-Cluster wurden mittels Knochenschrauben in der Tibia des Probanden verankert. Jeder der Marker-Cluster trägt drei retroreflektierende Marker auf sich, welche zusammen eine Ebene aufspannen. Über die Koordinaten der einzelnen

Marker und der daraus resultierenden Orientierung der Ebene kann die Position und Lage des Marker-Clusters und damit des Knochensegments rekonstruiert werden. Für den Dreipunkt-Biegeversuch wurde die Tibia an ihrem proximalen und distalen Ende aufgelegt. Zwischen dem proximalen und dem mittleren Cluster wurden Gewichte angebracht.



Abb. 12: Dreipunkt-Biegeversuch *in vivo* mit MoCap. Links Aufnahme während der *in vivo* Studie. Rechts digitale Rekonstruktion zur Veranschaulichung (Quelle: [51])

In der *in vivo* Studie wurden von fünf Probanden diverse Aktivitäten durchgeführt und aufgezeichnet, unter anderem Aktivitäten wie Gehen, Laufen und Treppensteigen. Die gewonnenen optischen Daten wurden in Winkeländerungen zwischen den einzelnen Marker-Clustern umgerechnet. Hiermit konnte eine Aussage getroffen werden über die Biegung und Torsion der Tibia. Ebenso wurden Korrelationen erstellt zwischen dem zeitlichen Verlauf der Winkeländerungen und den EMG Messungen zur Kontraktion der beteiligten Muskeln. Die gemessenen Winkel und deren Abschätzung als Deformation übertreffen alle bisher angenommenen Werte. Die abgeleiteten Werte bewegen sich im Millimeter-Bereich und wären sogar für das menschliche Auge zu erkennen, würde das Weichgewebe (Muskeln, Haut, etc.) nicht die Sicht darauf verbergen.

Die Aussagekraft der Methode erschöpft sich auch leider damit. Es können einzig die Positions- und die Winkeländerungen der Marker und damit der drei Tibiasegmente (proximal, Schaft, distal) getroffen werden. Angaben über die Dehnung und Spannung im Knochen sind nur sekundär und in Verallgemeinerung ableitbar über die Balkentheorie.

### 3.1.4 Computersimulationen

Da die direkte Messung der Knochendeformation *in vivo* sich schwierig gestaltet, wurden Methoden der indirekten Bestimmung von Spannungen und Dehnungen im Knochen entwickelt. Rechnergestützte Simulationen erlauben die theoretische Prognose von Verformungen des Knochens unter vordefinierten Lasten.

In einem reduzierten Konzept werden nur die Eigenschaften und Verformungen von Knochenstücken oder –segmenten *ex vivo* untersucht. Ein Stück Knochen wird zunächst mittels MRT oder CT vermessen, um ein FE-Modell dessen zu erstellen. Danach werden die Materialeigenschaften des Knochens durch Zug- und Drucktest bestimmt. Aus den Messungen können die Materialparameter für das FE-Modell bestimmt werden. Anschließend hat man ein realistisches und funktionsfähiges 3D FE-Modell eines Knochenstücks. Dieses wird nun mit beliebigen Lasten beansprucht, um seine Deformation zu analysieren [52].

Ein anderer Ansatz zur Verwendung von rechnergestützten Simulationen wurde von Wehner et al. vorgestellt [53]. In ihrer Arbeit haben sie ein Tool zur inversen Dynamik modifiziert, um die Kräfte und Momente zu berechnen, welche innerhalb eines Segmentes wirken. Als Grundlage hierfür dienen MoCap Aufzeichnungen der Bewegung des menschlichen Körpers. Eine genauere Erläuterung zur inversen Kinematik findet sich in Kapitel 3.2.3. Angewandt auf ein muskuloskelettales Modell der unteren Extremität gelang es ihnen, die räumliche Verteilung der Lasten und Momente in der Tibia für die Aktivität Gehen zu simulieren. Ein sehr ähnliches Verfahren, bei dem das Modell der Tibia in drei Segmente aufgeteilt wurde, wurde auch von Voinescu et al. in ihrer Studie zu Momenten in der Tibia gewählt [54].

Al Nazer et al. haben die beiden Ansätze in ihrer Arbeit vereint und zusätzlich erweitert [55]. Ein dreidimensionales Ganzkörper-Muskel-Skelett-Modell mit einer flexiblen Tibia wurde erstellt und in einer Dynamik-Simulation eingesetzt. Mittels MRT-Aufnahmen der realen Tibia des Probanden wurde die Geometrie des flexiblen Tibia-Modells rekonstruiert. Mit MoCap wurden die Bewegungsdaten des Probanden beim Gehen aufgezeichnet und in die Simulation eingespeist. Eine inverse Dynamik-Simulation berechnete die dafür notwendigen Muskelkräfte sowie Reaktionskräfte. Als Resultat konnten die Dehnungen in der Tibia berechnet werden. Es wurde eine gute Übereinstimmung der Hauptdehnung mit den Ergebnissen von Dehnmessstreifen-Messungen gefunden.

Diese Methode zeigt eine gute Kombination von *in vivo* MoCap Messungen und Computersimulationen. Die grundlegende Einschränkung der Methode ist die indirekte Bestimmung der Deformation aus den Bewegungsdaten des gesamten Körpers und nicht aus gemessenen Deformationsbewegungen selbst. Weitere Einschränkungen hierzu finden sich hauptsächlich bei der Übersetzung der Bewegung in das Kinematik-Modell sowie der Berechnung der wirkenden Kräfte. Die Marker werden auf der Haut platziert, welche sich bei der Bewegung asynchron zum Skelett bewegen kann. Die Kontraktion der Muskeln verstärkt diesen Effekt noch zusätzlich. Auch fehlen in der Simulation des Unterschenkels die Fibula und das Gewebe, welches die beiden Unterschenkelknochen miteinander verbindet.

### 3.1.5 Röntgen-, CT- und MRT-Messungen

Experimentelle Methoden zur nicht-invasiven Dehnungsmessung beinhalten unter anderem den Einsatz von bildgebenden Verfahren, wie der Radiographie, der Computertomographie (CT), der quantitativen Computertomographie (QCT) oder der Magnetresonanztomographie (MRT). Diese erlauben die Aufzeichnung von Oberflächen (Röntgen) oder auch dreidimensionaler Strukturen (MRT) in feiner Auflösung (CT, QCT; hochauflösend genug zur Darstellung der Trabekel im Knochen). Mittels

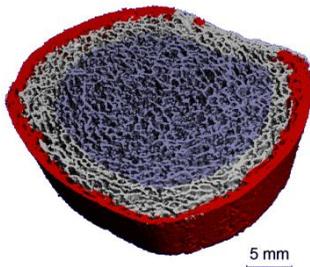


Abb. 13: Rekonstruktion eines Segmentes der menschlichen Tibia aus peripheren QCT Aufnahmen (Quelle: [56])

der numerischen Methode der digitalen Bildkorrelation (engl. digital image correlation, DIC) und der digitalen Volumen-Korrelation (engl. digital volume correlation, DVC) können so Aufnahmen zu verschiedenen Zeitpunkten miteinander verglichen werden. Die Unterschiede in den Aufnahmen geben Auskunft über die Deformation des Knochens und somit seinen Dehnungszustand. Ein großer Vorteil dieser Methoden ist, dass keine Annahmen über die mechanischen Eigenschaften des Knochens getroffen werden müssen [57].

Der Vorteil von Röntgenaufnahmen ist, dass Aufnahmen in Echtzeit erstellt werden können und das auch in einem großen effektiven Messfeld. Dies würde Aufnahmen von Probanden während verschiedener Aktivitäten erlauben. Leider sind Röntgenaufnahmen immer mit einer Strahlenbelastung des Bildobjekts verbunden, weshalb diese Methode hauptsächlich in human *ex vivo* und Tierversuchen Einsatz findet [58], [59].

Die CT arbeitet ebenfalls mit Strahlung, weshalb dieselbe Einschränkung hierfür gilt. Der Vorteil der dreidimensionalen Erfassung bringt jedoch auch den Nachteil einer längeren Aufnahmezeit mit sich. Dies gilt genauso für MRT Aufnahmen. Zusätzlich bedingt deren Technologie, dass das zu scannende Objekt sich innerhalb des Gerätes befindet, was das effektive Messfeld in seiner Größe stark einschränkt und die Bewegungsfreiheit fast komplett eliminiert. Somit sind aktuell nur statische Aufnahmen möglich und die Anwendung beschränkt sich größtenteils auf *ex vivo* Materialuntersuchungen [58], [60], [61].

### 3.1.6 Echo-Tracking

Matsuyama et al. haben eine Methode der non-invasiven Messung von Knochendeformationen mittels Ultraschalltechnik entwickelt [62]. Eine Reihe von Ultraschallsensoren messen hierbei die Bewegung des Knochens unter Last. Die Genauigkeit der Messungen ist abhängig von der Wellenlänge und beträgt nach eigenen Angaben  $13 \mu\text{m}$  je  $1 \text{ mm/s}$ . Getestet wurde das Verfahren *ex vivo* an einer Schweinetibia in einem Drei-Punkt-Biegeversuch mit zusätzlichen Dehnmessstreifen. Es wurde eine hohe Korrelation zwischen der von den Dehnmessstreifen gemessenen Dehnung und der von der Echo-Tracking Methode gemessenen Bewegung festgestellt.

Die Ergebnisse unterliegen jedoch leider einigen Einschränkungen. Die Messungen ergeben nur die Distanz zwischen dem Ultraschallkopf und einem ausgewählten Punkt auf der Oberfläche des Knochens. Eine Ableitung der Dehnung direkt ist nicht möglich. Auch wurden die Messungen rein *ex vivo* durchgeführt. Eine Anwendung *in vivo* muss erst noch demonstriert werden.

## 3.2 Bestimmung von Kräften

Zur Bestimmung der auf den Knochen wirkenden Kräfte und Muskelkräfte wurden diverse *in vivo* und *in silico* Methoden entwickelt, sowie Kombinationen der beiden Bereiche. Zwei Hauptmethoden haben sich im wissenschaftlichen Umfeld etabliert: die Elektromyographie-Messung sowie die Methode der Inversen Dynamik. Dazu kommen noch, meistens als Ergänzung, Kraftmessplatten und -dosen. Der Einsatz von Implantaten bringt zwar äußerst interessante Daten, ist jedoch aufgrund seiner Natur stark limitiert.

Die Ergebnisse der Kräftebestimmung bilden in vielen Fällen die Grundlage für weitere Untersuchungen zum Thema Knochendeformation.

### 3.2.1 EMG

Die Elektromyographie (EMG) erlaubt die Bestimmung der Muskelaktivität über die Messung ihrer elektrischen Potentialänderung. Hierbei unterscheidet man zwischen zwei verschiedenen Methoden, abhängig von der Platzierung der Messelektrode. Die erste, und klinisch häufiger eingesetzte, Methode verwendet Nadelelektroden. Diese werden in den Muskel gestochen und messen dann gezielt die Potentialschwankungen einer motorischen Einheit oder sogar einer einzelnen Muskelfaser. Die zweite, im biomechanischen Umfeld gebräuchlichere, Variante ist die der Oberflächenelektrode. Diese wird schlicht über dem zu messenden Muskel auf der Haut aufgeklebt. Diese Methode wird allgemein als weniger präzise eingestuft, da die Potentialschwankungen auf der Haut meist durch den gesamten Muskel oder gar mehrere Muskeln zustande kommen [63], [64].

Ob nun die invasive Methode der Nadelelektrode oder die nicht-invasive der Oberflächenelektrode, beide haben sie gemein, dass sie nicht direkt die Muskelkraft, sondern nur die Änderungen des elektrischen Potentials messen. Ein Herleitung der vom Muskel quantitativ aufgebrachten Kraft geschieht über die Korrelation des gemessenen Potentials zur Muskelkraft mittels Bestimmung der willkürlichen, kontraktilen Maximalkraft des Muskels und ist streng genommen nur valide für isometrische Messungen [65], [66].

### 3.2.2 Kraftmessplatten

Kraftmessplatten und Kraftmessdosen finden unter anderem Anwendung in der Biomechanik zur Messung der auf sie einwirkenden Kräfte. Im Falle der Dosen ist dies nur entlang einer Achse möglich. Kraftmessplatten hingegen erlauben die Messung entlang mehrerer Achsen und in manchen Fällen sogar der auf sie wirkenden Momente. Die Standardanwendung ist die Versenkung einer Platte im Boden, sodass Probanden auf die Kraftmessplatte treten oder konstant auf ihr stehen. Damit lassen sich die Bodenreaktionskräfte sowie Momente während der Ausführung der Aktivität messen. Kraftmessplatten werden häufig in Kombination mit MoCap Systemen eingesetzt für eine Vorwärts-Dynamik-Analyse [67].

Ein vermuteter Effekt – das bewusste Anpeilen der Kraftmessplatte durch den Probanden und damit eine Veränderung der Bewegung und der daraus resultierenden natürlichen Bodenreaktionskräfte – konnte nicht bestätigt werden [68].

Kraftmessplatten in biomechanischen Versuchen geben folglich sehr gut die wirkenden Bodenreaktionskräfte wieder.

### 3.2.3 Inverse Dynamik

Die Anwendung von Konzepten und Methoden der Mechanik zur Bestimmung von physiologischen Effekten erfreut sich immer größerer Beliebtheit, so auch in der Bestimmung der Muskel- und Reaktionskräfte. Die Grundlagen hierzu stammen aus der Kinematik und Dynamik. Der menschliche Körper wird hierzu in einem rechnergestützten Modell in solide Körper-Segmente unterteilt, welche mit Gelenken untereinander verbunden sind. Weist man diesem Modell nun ein Bewegungsmuster zu, so ergibt sich aus der vordefinierten Geometrie ein Gleichungsgerüst für die notwendige Beschleunigung der einzelnen Segmente. Zusammen mit einer Massezuweisung an die einzelnen Segmente kann man als inverse Dynamik die notwendigen Kräfte der Muskeln sowie die in den Gelenken herrschenden Kräfte und Momente bestimmen.

Die Bestimmung der Bewegung des Körpers kann manuell erfolgen oder unter anderem auch durch MoCap geschehen. Die Aufzeichnung der Bewegung der Marker wird über eine inverse Kinematik mit dem Segment-Modell des Probanden gekoppelt. Dadurch lassen sich die Bewegungen des Probanden am Computer rekonstruieren [69], [70].

Unter den verfügbaren Software-Tools haben sich in der wissenschaftlichen Gemeinde die kommerzielle Software AnyBody (AnyBody Technology A/S, Aalborg, Dänemark) sowie das von der Stanford University hergestellte Open-Source-Tool OpenSim (Stanford University, CA, USA) etabliert [71]–[73].

In einer anderen Variante werden anstatt MoCap Messungen EMG Messungen der involvierten Muskeln mit einer Vorwärts-Dynamik kombiniert, um die resultierenden Kräfte zu berechnen [74]–[76].

Die inverse Dynamik ist damit eine ausgereifte Methode zur Bestimmung der Muskel- und Gelenkkräfte für eine Vielzahl von Aktivitäten. Einschränkung erfährt die Methode durch die notwendige Vereinfachung des komplexen biomechanischen Systems des menschlichen Körpers auf ein starres, rein mechanisches Balkenmodell. Weichteile wie Bänder und Sehnen oder Knorpel in den Gelenken werden im regulären Fall komplett ignoriert und nur in speziellen Modellen rudimentär integriert. Selbiges gilt für die komplexe Verhaltensweise der Muskeln als weiches Gewebe mit viskoelastischen Eigenschaften.

### 3.2.4 Implantate

Eine sehr unorthodoxe Möglichkeit zur Bestimmung der in einem Gelenk vorkommenden Kräfte und Momente ist über den Einsatz von Kraftmessinstrumenten in Implantaten möglich. D'Lima et al. gelang es in ihrer bahnbrechenden Studie, eine Kraftmessplatte innerhalb eines Tibia-Knieimplantats unterzubringen. Zunächst noch über Kabel, später kabellos, wurde diese mit Strom versorgt und die Daten übertragen. Diese beinhalten die *in vivo* wirkenden Kräfte und Momente auf die – nun künstliche – proximale Tibia-Epiphyse. Die Probanden führten hierbei mehrere Aktivitäten unterschiedlicher Intensität durch [77]. Eine ähnliche Studie in reduziertem Umfang konnte Daten für den Femur gewinnen [78].

Obwohl diese Methode einen direkten Einblick in die *in vivo* Kräfte und Momente in einem Gelenk gibt, sind die Daten dennoch kritisch zu betrachten. Die Implantate ersetzen schließlich das natürliche Material und nehmen somit Einfluss auf die mechanische Struktur und Funktionalität des Gelenkes. Ebenso ist nicht überprüft worden, ob sich der Bewegungsablauf des Probanden vor und nach der Implantation verändert hat. Die Anwendung der Daten auf den physiologischen Normalfall eines gesunden und „standardisierten“ Menschen ist daher problematisch.

### 3.3 Biomechanische Messstände

Die Zielsetzung von biomechanischen Messständen ist es, anatomische, physiologische oder materialwissenschaftliche Untersuchungen unter kontrollierten mechanischen Bedingungen durchführen zu können. Diese Untersuchungen sind meistens gar nicht oder nur schwer *in vivo* durchführbar. Hierbei kann der Gegenstand der Untersuchung eine menschliche Probe sein (*ex vivo*) oder künstliche Imitate (*in replica*). Für die Untersuchung der unteren Extremität und speziell der menschlichen Tibia lassen sich einige Beispiele von Testständen finden.

#### 3.3.1 Messstände zur Materialanalyse

Zur Analyse der Materialeigenschaften einzelner, kleiner Proben von Knochengewebe können und werden reguläre Messstände herangezogen. Mit diesen können alle Arten von Kräften (Zug und Druck, Biegung, Scherung und Torsion) auf die Materialprobe aufgebracht werden und durch Beobachtung ihres Verhaltens ihre Materialkennwerte bestimmt werden. Hierfür können handelsübliche Maschinen verwendet werden und lediglich die Vorbereitung der Knochenprobe bedarf einiger zusätzlicher Maßnahmen. Viele der in der Biomechanik verwendeten Materialkennwerte von Knochen, ob nun kortikal oder trabekulär, stammen aus solchen Versuchen [79], [80].

#### 3.3.2 In replica Messstände

Da Röhrenknochen eine Kombination aus kompaktem, kortikalem Knochen und spongiosen, trabekulärem Knochen aufweisen, ist die Substitution eines echten Knochens durch ein künstliches Material nicht trivial. Für die Prüfung von Materialeigenschaften sowie der Analyse von Implantaten hat sich die Verwendung von Composite-Knochen etabliert. Der Hersteller Sawbones® (Sawbones®, USA) stellt Replikat von fast allen Knochen des menschlichen Körpers zur Verfügung. Deren Eignung zum Einsatz in biomechanischen Untersuchungen wurde mehrfach, jedoch

stellenweise mit Einschränkungen, nachgewiesen (z. B. Varianz der Replikate oder Vergleichbarkeit zur *ex vivo* Tibia bei Torsion) [81]–[84].

Bei der Herstellung der Replikate liegt der Fokus auf der Geometrie und den Materialeigenschaften und nicht auf den Gelenkflächen und Verbindungen zwischen den einzelnen Knochen. Daher eignen sich diese hauptsächlich für die Untersuchung von Implantaten, Knochenschrauben und –platten sowie zur Validierung von Testständen und nicht für die Untersuchung komplexer Bewegungsabläufe (Abb. 14). Ein Vorteil der Replikate ist eine identische Geometrie und gleichbleibende Materialeigenschaften über mehrere Teststücke hinweg, weswegen sich ein Einsatzgebiet auch in der Validierung von FE-Modellen des entsprechenden Knochens findet [85], [86].

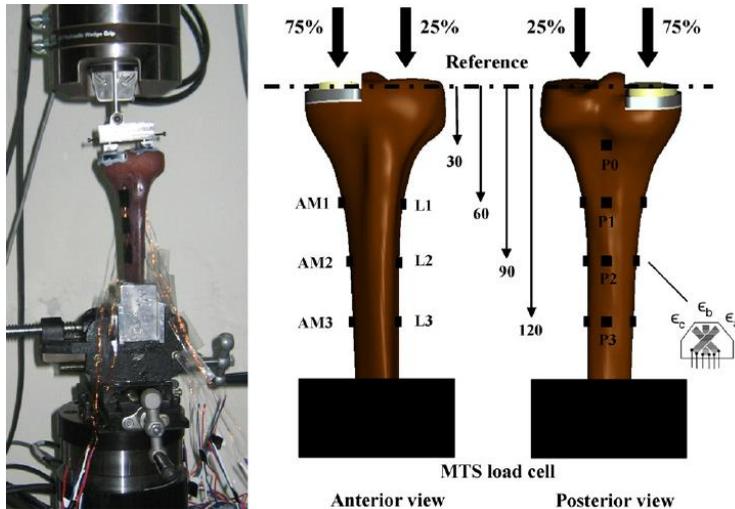


Abb. 14: Tibia Komposite-Replikat, vierte Generation, des Herstellers Sawbones in der Untersuchung von Knieimplantaten und deren Einfluss auf die Dehnung der Tibia. Diese wird mittels Dehnmessstreifen an den Positionen anterior-medial, lateral und posterior (jeweils 1-3) gemessen. (Quelle: [87])

Die Untersuchung eines einzelnen Knochens ohne Gelenke reduziert den Umfang des Testaufbaus auf eine korrekte Fixierung und Krafteinleitung in das Replikat. Die Messung von Dehnungen kann relativ einfach durch die Verwendung von Dehnmessstreifen geschehen oder durch den Einsatz

optischer Messtechniken. Hierfür gibt es keine größeren Komplikationen, da kein umgebendes Gewebe die Sicht versperrt und das Material des Knochens eine relativ einfache und stabile Befestigung von Dehnmessstreifen erlaubt.

### 3.3.3 Ex vivo Messstände

Eine Vielzahl der biomechanischen Messstände beschäftigt sich mit dem Knie- oder Sprunggelenk. Dabei sind allein die Funktionalität des Gelenkes und der physiologische Ablauf der Bewegung von Interesse. Die notwendigen Kräfte und deren Applikation über Muskeln oder Aktuatoren sind nur von sekundärem Interesse. Die vordergründige Frage ist die der Fixierung des Unterschenkels und die Anzahl und Art der Freiheitsgrade der Probe. Je nach Aufgabenstellung wurden unterschiedliche Antworten hierauf gefunden. Wie komplex ein solcher Teststand für eine eigentlich relativ reduzierte Untersuchung dennoch ausfallen kann, zeigt sich am Beispiel des Kniesimulators der New York Universität [88].

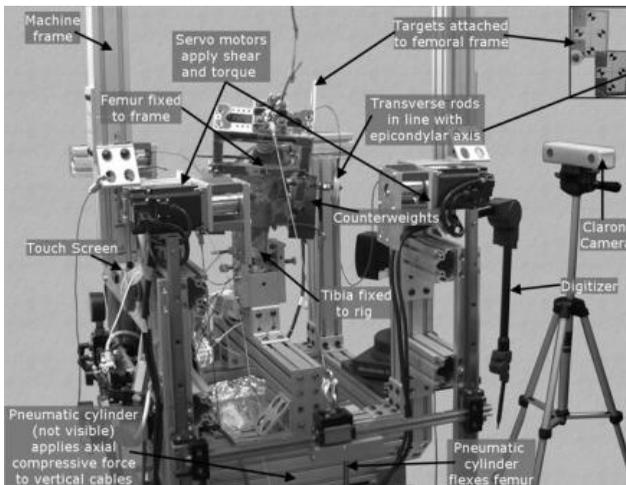


Abb. 15: Kniesimulator der Universität von New York (Quelle: [89])

Auch hier geht der Trend dazu, den mechanischen Teststand zusätzlich digital nachzubilden und damit die Ergebnisse und den Teststand selbst zu validieren [90].

In diesem Simulator wird nur der proximale Teil der Tibia sowie der distale Teil des Femurs verwendet, um die Bewegungen des Knies nachzustellen. Sowohl Tibia als auch Femur wurden mit Markierungen versehen und deren Bewegung optisch aufgezeichnet. Am Computer wurden die Bewegungen der beiden Knochen und somit des Knies rekonstruiert [89]. Abb. 15 zeigt eine Fotografie des Teststandes mit Beschriftungen der elementaren Bestandteile des Versuchsaufbaus.

Ähnliche Versuchsaufbauten wurden auch für das Sprunggelenk erstellt. Eine erweiterte Variante eines Messtandes findet sich beim Teststand der Universität Leuven, welcher gleichzeitig sowohl das Knie als auch das Sprunggelenk bewegen kann [91]. Die Zielsetzung dieses Teststandes war es, den kompletten Bewegungsablauf beim Gehen für zu simulieren.

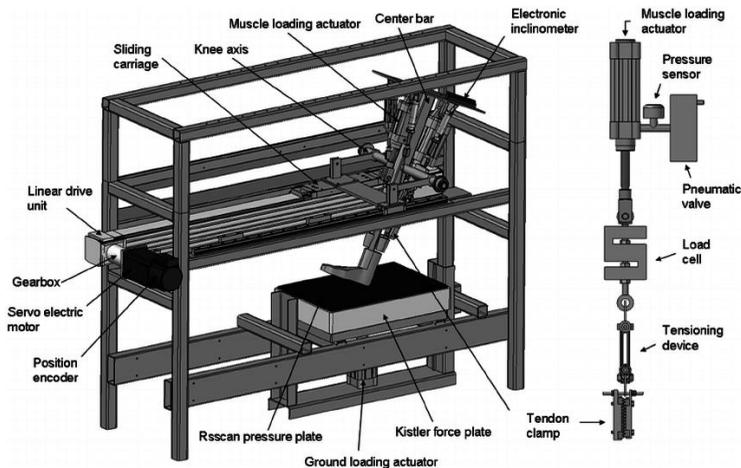


Abb. 16: Bewegungssimulator der Universität Leuven (Quelle: [92])

Der Fokus lag hierbei auf der Kinematik des Fußgelenkes. Mittels eines numerischen Modells wurden die notwendigen Kräfte für den Bewegungsablauf in Echtzeit berechnet. Aktuatoren, verbunden mit den Sehnen der nun entfernten Muskeln, brachten die berechnete Kraft über

die Gelenke auf, um die Bewegung auszulösen. Die räumliche Fixierung des Beins geschah über die Knieachse, welche stabil gehalten wurde und mittels eines Linearmotors die Translation des Beines während der Bewegung simulierte.

Der Messstand der Universität Tübingen basiert auf dem Prinzip des „Oxford Testing Rig“ [93] und führt *in vitro* Untersuchungen der Kniekinematik durch. Seine Zielsetzung ist es, die Kniebewegung unter physiologischer Muskelbelastung zu simulieren, um chirurgische Eingriffe und Rehabilitationstherapien zu verbessern.

Der Aufbau umfasst einen Rahmen als tragende Struktur sowie Baugruppen zur Simulation des Hüft- und des Sprunggelenkes mit definierten Freiheitsgraden. Der Messstand kann zeitgleich die Kraft von fünf verschiedenen, über das Knie spannenden, Muskeln applizieren. Diese sind drei der Knieextensoren sowie zwei der Flexoren. Die Zielgröße für die Steuerung der Kräfte ist die resultierende Kraft am Sprunggelenk. Aufgebracht wurde die Kraft über elektrische Servomotoren, welche mit Klammern an den Sehnen der entfernten Muskeln ansetzen. Zur Messung der applizierten Kraft wurden Kraftmessdosen zwischen die Sehnenklammern und der Befestigung am Rahmen geschaltet.

Als Resultat konnte das Kniegelenk mit Kräften beaufschlagt werden und sich in sechs Freiheitsgraden bewegen. Diese Bewegung wurde mit einem speziellen Ultraschall-MoCap-System aufgezeichnet.

Die maximale, simulierbare Gewichtskraft lag bei 250 N, was im Verhältnis zu den *in vivo* gemessenen oder *in silico* berechneten Kräften Aktivitäten mit Intensitäten bis zum Laufen entspricht. Die Regelung des Messstandes geschah über zwei miteinander gekoppelte Mechanismen zur Lageregelung und zur Kraftregelung [94].

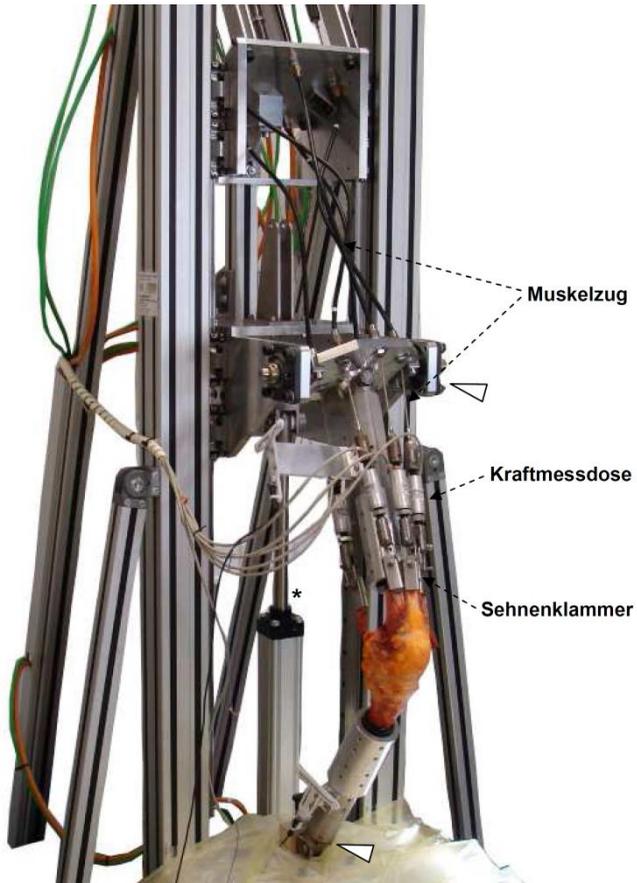


Abb. 17: Kniesimulator der Universität Tübingen (Quelle: [95])

### **Dehnungsmessungen**

Untersuchungen speziell zum Dehnungsverhalten *ex vivo* wurden unter anderem von Yang et al. [96], Thomas et al. [97] und Lee et al. [98] durchgeführt. Während Thomas und Lee Dehnmessstreifen verwendeten, um die Dehnungen auf der Tibia-Oberfläche zu messen (und in Lees Fall auch auf der Fibula), verwendete Yang die von ihm entwickelte OST Methode, um die Bewegung der Tibia-Segmente zu messen.

Die Untersuchung von Yang wurde in dem hierfür modifizierten Messstand der Sporthochschule Köln durchgeführt [94]. Ein Rahmen bildet die tragende Struktur für die Aktuatoren sowie die Halterung für das Leichenbein. Beide Gelenke – das Fußgelenke und das Kniegelenk – waren intakt. Fixiert wurde das Bein mit dem Fuß auf der Bodenplatte, auf Ballenhöhe. Der Femur wurde im mittleren Schaftbereich abgetrennt und der verbliebene Schaft in einer Halterung befestigt, welche nur eine axiale Bewegung zuließ („auf- und abwärts“).

Die physiologischen Muskelkontraktionen wurden durch pneumatische Aktuatoren simuliert, welche an den Muskeln des Beins ansetzten. Diese wurden hierzu mit sogenannten „Mädchenfängern“ umfasst, welche eine mechanische Anbindungsmöglichkeit bieten. So konnten Kräfte, welche zum Femur hin ziehen, und, dank eines Umlenkrollensystems, auch Kräfte, welche zum Fuß hin ziehen, simuliert werden. Die Aufnahme der Deformation des Knochens geschah über ein MoCap System mittels der OST Methode. Damit konnten selbst kleinste Winkeländerungen bei geringen Kräften auf den Knochen gemessen werden.

Ein größeres Problem stellte die Krafteinleitung dar. Bereits bei moderaten Kräften begann sich die Verbindung zwischen Mädchenfänger und Muskel zu lösen, da die Muskeln schlicht rissen. Dies waren z. B. im Fall des Quadriceps nur wenige hundert Newton. Andere, kleinere Muskeln rissen bereits bei unter 100 N [96].

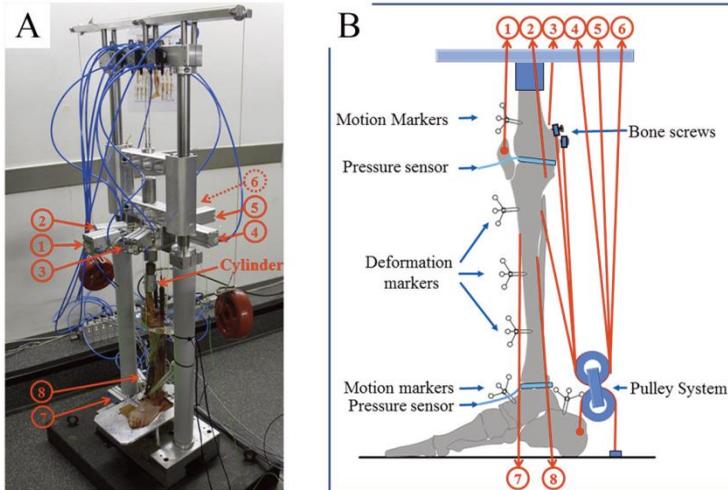


Abb. 18: Messstand der Sporthochschule Köln zur Applikation realistischer Muskelkräfte auf ein Leichenbein. Aufnahme A zeigt eine Aufnahme des gesamten Teststandes während eines *ex vivo* Versuches. Abbildung B zeigt schematisch in der sagittalen Ebene die Position der Marker-Cluster für das OST sowie die Zugrichtungen der simulierten Muskelkräfte: M. Quadriceps (1), M. semimembranosus (2), M. biceps femoris (3), M. gastrocnemius (4), M. soleus (5), M. gastrocnemius lateralis (6), M. tibialis anterior (7), M. tibialis posterior (8). (Quelle: [96])



**Teil III**

**Lösungsansatz**



## 4 Lösungsansatz / Strategie

---

Das Wissen über den Spannungs-Dehnungs-Zustand des Knochens während verschiedener Belastungen ist also essentiell für das Verständnis der Knochenadaptation und zur Entwicklung wirksamer und personenspezifischer Maßnahmen. Die bisherigen, etablierten Methoden liefern jedoch nur limitierte Daten mit Einschränkungen auf einzelne Orte am Knochen und von einigen wenigen Aktivitäten.

In dieser Arbeit wird eine Methode vorgestellt, welche diese Lücke schließen kann. Hierbei wird auf die umfangreichen Daten der *in vivo* Studie von Yang et al. [49] zurückgegriffen, deren Begleitung und Unterstützung Teil dieser Arbeit war. In der MUST (Muscle Induced Strains in the Tibia) genannten Studie wird auf die von ihm etablierte Technologie des OST zurückgegriffen. Fünf Probanden (gesunde Männer, Alter =  $37,6 \pm 9,7$  a, Gewicht =  $78,9 \pm 7,1$  kg, Größe =  $181 \pm 5$  cm, Tibia-Länge =  $378,8 \pm 13,1$  mm) führten eine Vielzahl von unterschiedlichen körperlichen Aktivitäten in mehreren Wiederholungen durch. Die folgenden Aktivitäten wurden für diese Arbeit analysiert:

- Maximale, willkürliche **Kontraktion** aller Muskeln des Unterschenkels im Sitzen
- **Aufstehen** von einem Stuhl mit selbstgewählter Geschwindigkeit
- Ruhig **stehen** in aufrechter Pose
- **Kniebeugen** mit Körpergewicht und mit zusätzlichen Lasten von 20 kg und 40 kg (maximale Kniebeugung 90°, 3 Sekunden Bewegung, 3 Sekunden halten, 3 Sekunden zurück in Ausgangsposition)
- Auf einem Laufsteg (inklusive versenkter Kraftmessplatte) **Gehen** mit frei wählbarer, langsamer und hoher Geschwindigkeit
- Auf demselben Laufsteg **laufen** mit wählbarer Geschwindigkeit
- **Gehen** auf einem **Laufband** mit eingestellter Geschwindigkeit von 2,5; 3,5; 4,5 und 5,5 km/h
- **Laufen** auf demselben **Laufband** mit eingestellter Geschwindigkeit von 5,5 und 9 km/h, im normalen Laufstil sowie im Vorfuß-Laufstil

- Eine **Treppe** hinauf und hinab steigen bei selbstgewählter Geschwindigkeit
- Vertikale **Sprünge** mit beiden oder nur auf einem Bein (Zehn Wiederholungen)

Sämtliche Aktivitäten wurden mindestens dreimal durchgeführt. Auf dem Laufband wurden mindestens sechzehn komplette Bewegungszyklen aufgenommen. Während aller Aktivitäten wurde zum einem mit MoCap die Bewegung des Probanden aufgezeichnet. Zugleich wurde mit einem speziell ausgerichteten, hochauflösenden MoCap System die Bewegung der Marker-Cluster aufgenommen. Oberflächen-EMG sowie zwei Kraftmessplatten ergänzten die Messungen. Zusätzlich wurden MRT- und pQCT-Aufnahmen der Unterschenkel der Probanden gemacht.

Die Ergebnisse der Studie sind jedoch „nur“ die Koordinaten der Marker-Cluster, woraus die Winkelbewegungen zwischen den Segmenten berechnet wurden, sowie Korrelationen zwischen EMG-Messungen gezogen werden konnten [50].

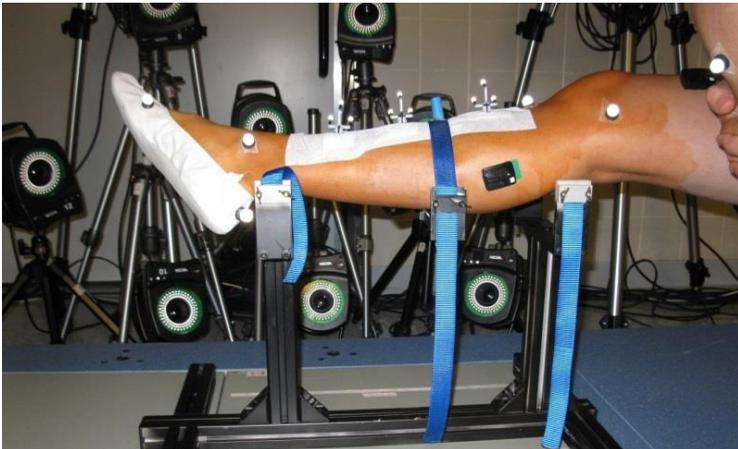


Abb. 19: Aufnahme des *in vivo* 3-Punkt-Biegeversuches. Im Vordergrund das Bein des Probanden mit den Markern (große, weiße Kugeln) für die allgemeinen MoCap Aufnahmen zur Bewegung des gesamten Probanden, sowie die drei Marker-Cluster (Mitte, kleine weiße Kugeln). Im Hintergrund zu sehen ist die Kameraanordnung eigens für die Messung der Marker-Cluster Bewegungen.

Die Zielsetzung dieser Arbeit war es, aus den gewonnenen Daten der *in vivo* Studie den dreidimensionalen Spannungs-Dehnungs-Zustand in den Tibie der Probanden *in silico* zu rekonstruieren. Hierfür wurde eine eigene Methode entwickelt, welche die Kombination verschiedener Software-Programme und selbstgeschriebener Skripte beinhaltet.

Das Funktionsschema der Methode ist in Abb. 20 illustriert und findet sich zusätzlich in einem späteren Kapitel in Abb. 37. wieder

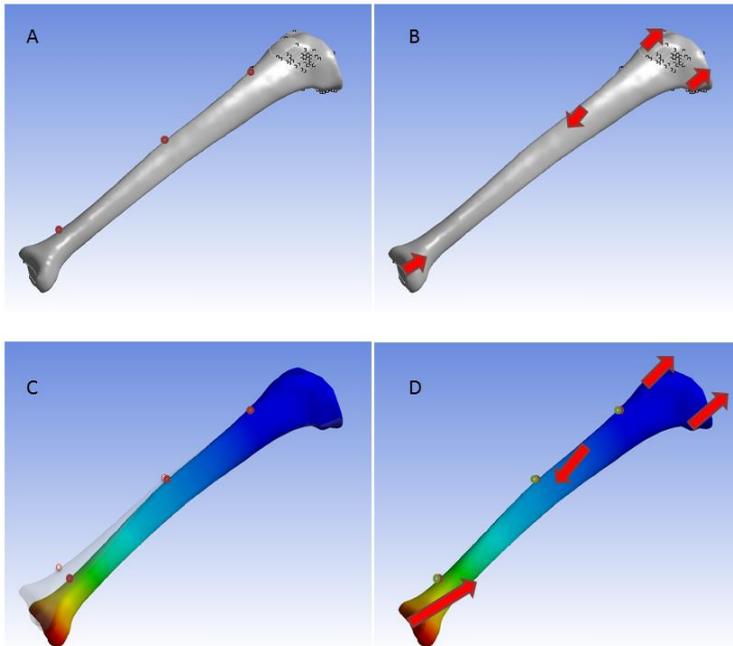


Abb. 20: Grundprinzip des Lösungsverfahrens: (A) Rekonstruktion der Tibia als FE-Modell inklusive der Positionen der drei Marker-Cluster. (B) Bestimmung der Kraftvektoren und deren Angriffsflächen. (C) Berechnung der Deformationsbewegung der Marker-Cluster. (D) Iterative Bestimmung der dafür notwendigen Kraftbeträge und in Folge dessen die Berechnung des Spannungs-Dehnungs-Zustands.

Die Berechnung des Spannungs-Dehnungs-Zustands soll mittels FEM geschehen. Eingangsdaten sind die Bewegungen der Marker-Cluster, welche gleichzeitig die Verformungsbewegung der Tibia beinhalten. In einer regulären FE-Simulation werden Kräfte auf einen Körper aufgebracht und die Deformation dessen ist das Ergebnis. Für den hier vorliegenden, sehr speziellen Fall muss deswegen ein inverser Ansatz entwickelt werden, welcher aus der Verformung die dafür notwendigen Kräfte berechnet. Sind diese erst bestimmt, lässt sich in einer klassischen FE-Analyse der Spannungs-Dehnungs-Zustand berechnen.

Dieses Prinzip funktioniert jedoch nur, wenn der Zusammenhang zwischen Kraft und Verformung bekannt ist. Hierfür wird die Annahme getroffen, dass das Hookesche Gesetz volle Gültigkeit besitzt und das Superpositionsprinzip anwendbar ist. Zur Validierung dieser Annahmen und der Methode allgemein wurde ein biomechanischer Messstand entwickelt und *in replica* und *ex vivo* Untersuchungen an der Tibia vorgenommen.

Aus dem beschriebenen Vorgehen kristallisieren sich folgende einzelne Aufgaben und Problemstellungen heraus:

- Erstellung eines FE-Modells der Tibia eines jeden der fünf Probanden mit korrekter Geometrie und Materialparametern
- Berechnung der Verformungsbewegung aus der Gesamtbewegung der Marker-Cluster im Koordinatensystem der Tibia
- Erstellung des inversen Algorithmus zur Berechnung der Kräfte
- Validierung der Methode und der getroffenen Annahmen und Randbedingungen in einem biomechanischen Messstand
- Auswertung der Ergebnisse

## **Teil IV**

# **Entwicklung des Messstandes AMBR**



## 5 Entwicklung des Messstandes AMBR

---

Das Artificial Muscle Biomechanical Rig, kurz AMBR, wurde entwickelt, um die Verformung der menschlichen Tibia unter kontrollierten Bedingungen messen zu können. Die *in replica* und *ex vivo* genannten Studien erlauben die Untersuchung biomechanischer Sachverhalte, welche an lebenden Probanden nur eingeschränkt oder überhaupt nicht möglich wären. Ziel war es, einen modularen, kostengünstigen Teststand herzustellen, welcher zum einen eine ergänzende Messung zur MUST Studie ermöglicht. Zum anderen soll damit die Validierung der *in silico* Analyse und der darin getroffenen Annahmen zur Gültigkeit des Hookeschen Gesetzes sowie des Superpositionsprinzips durchgeführt werden. Spezielles Augenmerk wurde hierbei auf die Verwendung derselben Technologie gelegt, welche bereits in der MUST Studie zur Anwendung kam. Die OST Motion Capture Methode sowie die speziell dafür angefertigten optischen Marker-Cluster wurden verwendet.

Die Entwicklung von AMBR wurde auch maßgeblich unterstützt von Manuela Paulina Trejo Ramirez in ihrer Arbeit zur Erlangung eines Master of Science in Biomedical Engineering [99], sowie durch Natalie Bennell zur Erlangung eines Bachelor of Engineering (Mechanical) und Bachelor of Medical Science [100]. Die Durchführung der *ex vivo* Studie erfolgte gemeinsam mit Nick Hall im Zuge seiner medizinischen Promotion (in Entstehung), sowie dem Chirurgen Michael Hackl, welcher sich für die Präparation der Kadaverbeine zuständig zeichnete.

Im Laufe der Arbeiten ergaben sich hiermit verschiedene Iterationen des Messstandes, welche die Versionsnummern 1 bis 3 tragen. Version 1 war die erste voll funktionsfähige Testversion, welche rein auf die Bestimmung der Funktionalität des Messstandes ausgelegt war. Die Beschreibung der Entwicklung findet sich in der Arbeit von Natalie Bennell [100]. Diese wurde weiterentwickelt zusammen mit Manuela Trejo [99] zur Version 2, welche auf den Einsatz an einem künstlichen Tibia-Knochen (*in replica*) ausgelegt ist. In der Version 3, welche eine Modifikation von Version 2 darstellt, können schlussendlich *ex vivo* Untersuchungen an Leichenbeinen durchgeführt werden.

### 5.1 Design und Konzept

AMBR lässt sich in die Untergruppen Mechanische Struktur, Untersuchungsobjekt, Kraftapplikation, Elektronik und Software sowie das optische Messsystem einteilen.



Abb. 21: AMBR Version 2 Layout: (A) ITEM Strukturrahmen und Grundplatte, (B) Kraftmessplatte, (C) Testaufbau des künstlichen Knochens, (D) System zur Kraftumlenkung, (E) Aktuator-Plattform inklusive Kraftmessdosen, (F) MoCap Kameras [101]

In den folgenden Kapiteln wird die Entstehung des Messstandes und seiner Komponenten in den verschiedenen Versionen beschrieben, sowie die Entscheidungen und Überlegungen, welche zu den finalen Ergebnissen geführt haben.

### 5.1.1 Anforderungen

Die Anforderungen an den Messstand ergaben sich aus der Zielsetzung sowie den vorhandenen Randbedingungen. Der wichtigste Grundgedanke war hierbei die Bestimmtheit des Systems. Es sollten keine unbekannt wichtigen Variablen enthalten sein oder Annahmen getroffen werden. Ferner sollte AMBR so nahe wie möglich und gleichzeitig sinnvoll an der anatomischen und physiologischen Vorlage des menschlichen Unterschenkels bleiben, um den Vergleich zwischen gemessenen Werten aus *in vivo* sowie *ex vivo* Studien zu erleichtern. Damit ein komplexes System wie der Unterschenkel korrekt untersucht werden kann, muss der Messstand anpassungsfähig und modular sein, um dem Fokus einer jeden Studie gerecht zu werden. Eine Sammlung der erstellten Anforderungen für die Version 2 ist in Tab. 1 aufgelistet. Sie ist eine Erweiterung der Liste für Version 1 [100]. Eine Liste mit zusätzlichen Anforderungen für die Version 3 ist in Tab. 2 zu finden.

Tab. 1: Anforderungsliste für AMBR Version 2

#### Untersuchungsobjekt

Tibia Replikat von Sawbones®, 4te Generation

Materialeigenschaften ähnlich den gemessenen Werten aus der Literatur ( $\pm 10\%$ )

Fixierung des Untersuchungsobjektes distal, gleichzeitig Messung der 6 Freiheitsgrade

Proximales Ende frei beweglich

Keine Fibula

Keine Gelenke

Kraftapplikation

Simulation der Kniegelenkkräfte

Simulation der nach distal ziehenden Muskelkräfte

---

Applikation passiv und aktiv, über Gewichte und Aktuatoren
Kraftgröße und Geschwindigkeit der Applikation ähnlich den gemessenen Werten aus der Literatur ( $\pm 10\%$ )
Reibungsarme Umlenkung der Kräfte
Genauigkeit der Kraftapplikation (Abweichung max. 10%)
Messsystem MoCap
MoCap Messung mittels der MUST Marker-Cluster
Uneingeschränkte Sicht der Kameras auf die anterior-mediale Fläche des Untersuchungsobjektes
Auflösung 0,01 mm oder besser
Steuerung
Echtzeitsteuerung möglich
Ansteuerung einzelner Aktuatoren sowie Kombinationen von Aktuatoren
Vorprogrammieren von Mustern möglich
Mechanischer und elektrischer Notausschalter

---

Tab. 2: Änderungsliste für AMBR Version 3

**Untersuchungsobjekt**


---

Leichenbein, Unterschenkel und Fuß komplett
Mechanisch stabile Fixierung distal
Bewegliche Stützung des proximalen Endes
Kraftapplikation
Simulation der Kniegelenkskräfte und -momente über positionierbare Gewichte
Verwendung der Muskulatur und Sehnen
Messsystem MoCap
Zusätzliche Marker-Cluster für Fibula
Steuerung
Keine Steuerung, da manuelle Applikation der Kräfte

---

### 5.1.2 Untersuchungsobjekt

Version 2 ist dafür ausgelegt, ein Tibia Replikat zu untersuchen. Version 3 hingegen ist speziell modifiziert für die *ex vivo* Untersuchung an einem Leichenbein. Die Eigenschaften der vorliegenden Proben waren wie folgt.

#### Tibia Replikat

Als Tibia Replikat wurde eine Composite-Tibia der 4ten Generation des Herstellers Sawbones® (SKU #3402, Sawbones®, USA) ausgewählt. Diese besteht aus zwei verschiedenen Materialien, welche durch ein Gussverfahren in die Form einer echten Tibia gebracht werden. Zusätzlich wurde das korrespondierende CAD-Modell verwendet (SKU #3975). Die Geometrie und Abmessungen sind in Abb. 22 zu sehen. Materialeigenschaften für das faserverstärkte Material der kortikalen Schicht sowie für das Schaummaterial, welches die spongiösen Teile des Knochens darstellt, finden sich in Tab. 3. Die Werte entsprechen denen in der Literatur zu findenden gemessenen Werten [102]. Geometrie und Materialeigenschaften – und folglich das Tibia Replikat – sind somit geeignet für den Einsatz im AMBR.

Tab. 3: Sawbones® Materialeigenschaften laut Herstellerangaben [103]

SIMULATED CORTICAL BONE (SHORT FIBER FILLED EPOXY)				
DENSITY (g/cc)	LONGITUDINAL TENSILE		COMPRESSIVE	
	Strength (MPa)	Modulus (GPa)	Strength (MPa)	Modulus (GPa)
1.64	106	16.0	157	16.7
DENSITY (g/cc)	TRANSVERSE TENSILE		Note: Material property data based on ASTM D-638 and D-695.	
	Strength (MPa)	Modulus (GPa)		
1.64	93	10.0		
SIMULATED CANCELLOUS BONE (RIGID POLYURETHANE FOAM)				
Solid	COMPRESSIVE			Note: Material property data based on ASTM D-1621.
	Density (g/cc)	Strength (MPa)	Modulus (GPa)	
	0.27	6.0	155	

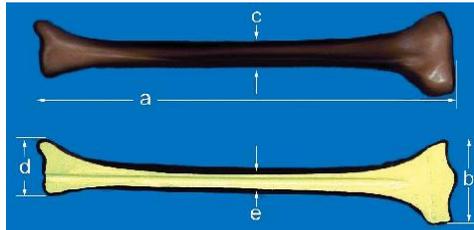


Abb. 22: Sawbones® Tibia Replikat der 4ten Generation, groß. In dunkel die kortikale Schicht, in hell das spongiöse Material. Abmessungen (a) 405 mm, (b) 84 mm, (c) 28 mm, (d) 58 mm, (e) Ø 10 mm des Gusskanals (falsch dargestellt) (Quelle: [103])

### Leichenbein

Für die *ex vivo* Untersuchung wurden fünf intakte, rechte, menschliche Leichenbeine bereitgestellt durch das Unternehmen Science Care (Science Care, Phoenix, Arizona, USA). Ausschlusskriterien für die Auswahl waren:

- Abnormale Fußstellung
- Bekannte Knochen- oder Muskelerkrankung
- Fraktur der Tibia oder Fibula innerhalb der letzten 2 Jahre

Die Leichenbeine beinhalteten den kompletten Unterschenkel sowie den kompletten Fuß und deren Verbindung über ein vollständiges und intaktes Sprunggelenk. Das Kniegelenk und Gewebe, welches über dieses hinweg spannt, wurden entfernt. Folgende Informationen lagen zu den Leichenbeinen vor:

Tab. 4: Informationsübersicht zu den fünf Leichenbeinen

ID	m/w	Alter [a]	Körpergröße [cm]	Gewicht [kg]	Besonderheiten
A	w	74	168	70	
B	m	84	183	73	
C	m	94	175	73	Ödem
D	w	74	165	98	Fettgewebe anterior
E	w	55	168	103	Osteoporose

### 5.1.3 Mechanische Struktur

Ein Hauptgerüst aus auf einer Grundplatte befestigten ITEM-Profilen bietet die Plattform für die mechanischen Aufbauten (Abb. 21 (A)). Die Struktur ist so ausgelegt, dass sie ihre Verformung aufgrund der wirkenden Kräfte auf ein absolutes Minimum reduziert, um unerwünschte Nebenwirkungen (z. B. Änderungen der Kraftvektororientierungen, Verrutschen des Untersuchungsobjekts) zu vermeiden, aber dennoch einen einfachen Austausch der einzelnen Komponenten oder Subsysteme zu ermöglichen. Zugleich bestand die Anforderung, ein weites, freies Sichtfeld auf das Untersuchungsobjekt zu haben für die MoCap Aufnahmen, was in einem 160° Sichtfeld umgesetzt werden konnte. Zwei vertikale Streben begrenzen dieses Sichtfeld. Sie erlauben die Befestigung von Sicherheitsseilen, um zu verhindern, dass der Messstand im Falle eines strukturellen Versagens der Probe beschädigt wird.

In Version 2 ist der distale Teil der Tibia mit Zwei-Komponenten-Epoxidharz (E-Modul ähnlich zum kortikalen Kunstknochen, ca. 16 GPa) in ein Aluminiumgehäuse gegossen, das wiederum mit einer Basisscheibe verschraubt ist. Dieser Aufbau sorgt für Stabilität gegen Umkippen. Ein Gecko-Tape unterhalb der Basisscheibe verhindert durch seine hohe Reibhaftung Translationsbewegungen des gesamten Probenaufbaus. Diese Lösung zur Befestigung des Tibia Replikates war notwendig, da keine andere Form der Befestigung möglich war, ohne die darunterliegende Kraftmessplatte zu beschädigen. Am proximalen Tibiakopf des Replikats ist eine Aluminiumplatte mit ihrem gefrästen negativen Gegenstück befestigt. Diese Oberfläche bietet die Möglichkeit, Kräfte auf die Tibia von oben oder seitlich (zur Simulation von Körpergewicht oder Trägheitskräften) einzuführen. Zusätzlich bietet diese Platte die Möglichkeit zur Befestigung der Sicherheitsseile (vgl. Abb. 23).

In Version 3 von AMBR wird eine andere Methode zur Befestigung des Untersuchungsobjekts verwendet. Hier wird der Fersenknochen (anat. Calcaneus) freigelegt, von Gewebe und Flüssigkeiten gesäubert, und dann eingegossen in einen Quader desselben Epoxidharzes wie auch für das Tibia Replikat bereits verwendet. Dieser Quader wird mit einem Gestell verschraubt, welches wiederum über Pressspannung mit der Kraftmessplatte verbunden ist. Der proximale Tibiakopf wird ebenfalls in eine Scheibenform eingegossen. Diese ist über Schraubverbindungen mit einer Aluminiumplatte gekoppelt. Im Fall des Leichenbeins kommt nun ein frei bewegliches Gelenk hinzu: das OSG. Damit das Bein folglich nicht einfach umkippt oder sich beim Aufbringen von Kraft bewegt, wird die proximale Platte über zwei mechanische Federn in Position gehalten (mit

dazwischengeschalteten Kraftmessdosen). Der Aufbau für Version 3 vom AMBR findet sich in Abb. 23.

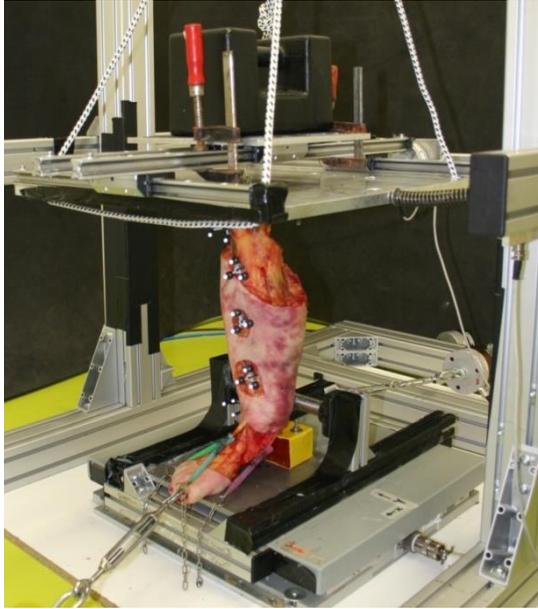


Abb. 23: Befestigung des Leichenbeins im AMBR

#### **5.1.4 Kräfte: Applikation und Messung**

Kräfte im AMBR Messtand simulieren die Muskelkräfte und Gewichtskräfte, welche im physiologischen Zustand auf den Knochen einwirken würden. Sie werden erzeugt durch den Einsatz von Aktuatoren, Gewichten und Spansschrauben.

##### **Kraftapplikation**

In AMBR Version 2 wird für die Simulation der Muskelkräfte ein System aus pneumatischen Aktuatoren und Umlenkrollen verwendet. Von den an der Tibia ansetzenden Muskeln wurden vier ausgewählt: M. Soleus, M. Tibialis Anterior (TibAnt), M. Tibialis Posterior (TibPos) und M. Flexor digitorum longus (FDL). Diese vier haben die größten Kraftbeträge

(isometrisch) und erlauben dem Unterschenkel eine vollständige Bewegung. Der M. Gastrocnemius weist zwar eine sehr hohe isometrische Maximalkraft auf, setzt jedoch nicht an der Tibia an, sondern spannt über diese hinweg, weshalb er nicht separat modelliert wird. Diese Auswahl entspricht auch der Konfiguration wie man sie im inversen Dynamik-Tool OpenSim beim am häufigsten verwendeten Unterleibsmodell „Gait 2392“ findet [104], [105, p. 2].

Tob. 5: Ausgewählte Muskeln für Version 2 und deren isometrische Maximalkraft nach Delp. (Quelle: [98])

<b>Code</b>	<b>Muskel</b>	<b><math>F_{iso\ max}</math></b>
<b>A</b>	M. Soleus	3549 N
<b>B</b>	M. Tibialis posterior	1588 N
<b>C</b>	M. Tibialis anterior	905 N
<b>D</b>	M. Flexor digitorum longus	310 N

Ihre Kontaktflächen und das geometrische Zentrum dieser sowie die Orientierung des Muskelkraftvektors wurden durch die Verwendung anatomischer Aufzeichnungen bestimmt [32], [39]. An diesen Stellen wurde jeweils eine Schraube als Befestigungspunkt für die Seile platziert. Die Seile selbst sind der innere Kern von Seilen des Typs Coppa 3000 (6 mm) der Marke FSE Robline und weisen eine hohe Zugfestigkeit bei minimaler Dehnung auf. Eine Unterbaugruppe aus speziell angeordneten Umlenkrollen (Harken Carbo AirBlocks) ermöglicht es, die Kraftvektoren der Muskeln korrekt zu simulieren und gleichzeitig die Seile zur horizontal angeordneten Aktuatorbank umzulenken.

Die Aktuatorbank selbst besteht aus vier fest montierten, pneumatischen Aktuatoren AEVU/AEVUZ der Firma Festo (Festo AG & Co, Esslingen, Deutschland). Es wurden pneumatische Aktuatoren verwendet, weil das Verhalten und der Kraftbereich eine gute Übereinstimmung mit dem biomechanischen Verhalten der Bewegungsmuskulatur aufweist [99]. Die Anordnung der Aktuatoren und der daran montierten Kraftmessdosen kann in Abb. 24 gesehen werden.



Abb. 24: Pneumatische Aktuatoren mit montierten Kraftmessdosen. Von links nach rechts: (D) FDL, (A) Soleus, (B) TibPos, (C) TibAnt. (Quelle: [99])

Da der Hubweg der Aktuatoren relativ gering ist ( $\sim 10$  mm) sind manuelle Seilspanner integriert, welche die notwendige Vorspannung schaffen.

In Version 3 von AMBR werden die Aktuatoren nicht verwendet. Grund dafür ist der anatomische Aufbau des Fußes, speziell die Richtung der Sehnen. Dies hätte eine komplette Neuordnung der Aktuatoren und der Umlenkrollen bedingt, was nicht ohne einen vollständigen Umbau der mechanischen Struktur möglich gewesen wäre. Zusätzlich ist die Streckung der Muskeln, sobald man eine Zugkraft auf sie aufbringt, wesentlich größer als der Hubweg der Aktuatoren. Stattdessen werden die Seilspanner verwendet, um die Kraft aufzubringen. Hierfür werden die Sehnen der Muskeln Soleus, tibialis anterior, tibialis posterior, flexor digitorum longus, sowie zusätzlich der Muskeln fibularis brevis, fibularis longus (da eine intakte Fibula vorhanden ist und somit auch Muskeln, welche ausschließlich an diesem Knochen ansetzen, verwendet werden können) benutzt. Diese werden von ihrem Ansatzpunkt am Fuß freipräpariert und in Mädchenfänger gesteckt und mit diesen fest vernäht. Diese Variante ist eine Änderung zu der von Yang et al. [96] angewandten Methode, die Mädchenfänger über die kompletten Muskeln zu stützen, da dort die Muskeln bereits bei moderater Kraftaufbringung strukturell versagten. Die Mädchenfänger wiederum bieten einen mechanischen Befestigungspunkt für die Seile. Zusammen mit den Seilspannern und den

dazwischengeschalteten Kraftmessdosen können so die Kräfte manuell appliziert werden. Die Umsetzung dessen sieht man in Kapitel 5.3.2 in Abb. 32.

Auf der proximalen Platte, welche auf dem Tibiakopf befestigt ist, befindet sich eine mechanische Vorrichtung, die die lineare Verschiebung eines Gewichtes entlang der anterior-posterioren sowie der medial-lateralen Achse erlaubt. Durch das Auflegen von Gewichten und deren Positionierung über das Linearsystem lassen sich definierte Kräfte und Biegemomente in das Untersuchungsobjekt einbringen.

### **Kraftmessung**

Zwischen jedem Aktuator oder Seilspanner befindet sich eine Kraftmessdose der Marke Burster, Model 8531, befestigt mit einem speziell gefertigten Adapterflansch. Diese erlauben die Messung der wirkenden Kräfte.

In Version 3 befinden sich zusätzlich noch zwei Kraftmessdosen derselben Machart hinter den mechanischen Federn, welche die proximale Platte in ihrer Bewegung einschränken (und damit das Umkippen des Leichenbeines verhindern). Damit können die resultierenden Reaktionskräfte aufgezeichnet werden, bzw. die resultierenden Kräfte in den Messdosen auf null gesetzt werden durch eine entgegengesetzte Verschiebung der Gewichte mittels des Linearsystems.

Zentriert im mechanischen Rahmen und auf dem Sockel befestigt ist eine Kraftmessplatte zur Messung der Bodenreaktionskräfte. Hierbei handelt es sich um ein AMTI-Modell OR6-6-2000, gekoppelt mit einem Gen5-Signal-Conditioner, der einen Sechskanal-Dehnungsmessstreifen verwendet und für den Einsatz in Forschung und klinischen Studien zur Untersuchung von Balance, Gang und Sportleistung konzipiert ist. Diese Platte liefert zugleich die Auflagefläche für die Untersuchungsobjekte.

### **5.1.5 Elektronik & Software**

Für den semi-automatischen Betrieb des Messstandes wurde ein Steuerungssystem ausgelegt, konstruiert und getestet [99]. Es verbindet die Steuerung für das pneumatische System mit den Messungen der Kraftmessdosen und der Kraftmessplatte. Das Hauptziel bestand darin, dem Bediener die Möglichkeit zu geben, den allgemeinen Betrieb des Messstandes effektiv zu bewältigen, um beispielsweise die gewünschten Kräfte der gewählten Muskeln anzuwenden und Statusinformationen in Echtzeit zu erhalten.

Die Hauptmerkmale der Steuerung sind:

- Aktivieren / Deaktivieren der Muskelaktuatoren, simultan oder sukzessive
- Einstellen der Kraftparameter: Betrag und zeitlicher Anstieg oder Abfall
- Erfassen und Verarbeiten von analogen Daten aus den Kraftmessdosen bezüglich der vom Aktuator ausgeübten Kraft
- Anzeige von Informationen über den Status der Aktoren, des Druckluftsystems sowie der Kraftmessdosen über ein benutzerfreundliches Mensch-Maschine-Interface
- Bereitstellungen eines Notfallmechanismus, um sämtliche Kräfte zu deaktivieren und herrschenden Drücke zu reduzieren, sollte eine Gefahrensituation auftreten.

Die Steuerung des pneumatischen Systems funktioniert über Ventil-Paare, die den Luftdruck mit einer einfachen EIN / AUS Schaltung regulieren. Durch die Bestimmung eines Sollwerts für die gewünschte Kraft aktiviert die Steuerung die Ventile des betroffenen Aktuators, wenn der gemessene Wert außerhalb eines Kontrollfensters ( $\pm 10$  N) der Zielgröße liegt. Ist der Messwert im Rahmen, werden die Ventile geschlossen und der Druck und somit die Kraft beibehalten. Für die Kommunikation zwischen elektrischen und pneumatischen Komponenten wurde der EasyPort USB von Festo implementiert. Der EasyPort ist eine Prozessschnittstelle für die bidirektionale Übertragung von Prozesssignalen zwischen einem aktuellen Steuerungsprozess und einem PC. Das Design und die Implementierung der Steuerungssoftware sind darauf ausgerichtet, die Benutzeranweisungen für den Betrieb der künstlichen Muskeln umzusetzen. Die Computerschnittstelle für den Benutzer wurde in LabVIEW 2012 SP1 (National Instruments Corporation, Austin, TX, USA) entwickelt.

### 5.1.6 Optisches Messverfahren

Die Messung der Knochendeformation geschieht über MoCap Technologie. Im Einsatz sind neun Kameras der Marke Vicon (Vicon Motion System Ltd, LA, USA): Modell Bonita 3 mit einer Auflösung von 0,3 Megapixeln und einer Frequenz von 240 fps [106]. Diese werden in Schirmform vor dem Untersuchungsobjekt platziert, in einem Abstand von weniger als einem Meter.

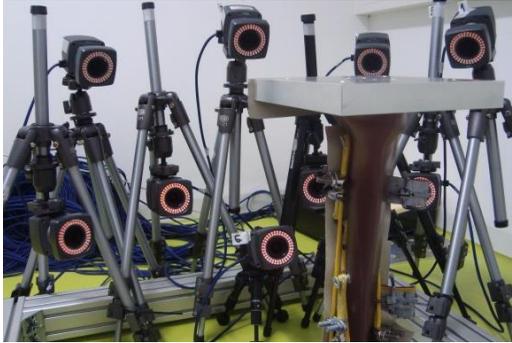


Abb. 25: Platzierung der neun MoCap Kameras (AMBR Version 2) (Quelle: [99])

Abweichend von der MUST Studie wurden nicht die hochauflösenden Kameras verwendet. Stattdessen wurden diejenigen Kameras benutzt, welche zuvor nur für die Gesamtkörper-Bewegungsmessung eingesetzt wurden. Grund hierfür war die Verfügbarkeit der Kameras. Verbunden wurden diese über das Vicon MX MoCap System, einem MX Giganet Hardware Modul, und visualisiert über die Software Nexus 1.7.1.

Am Tibia Replikat sind drei Marker-Cluster angebracht, die nach ihrer Position am Knochen von proximal zu distal mit "top", "mid" und "bot" gekennzeichnet sind. Jeder Cluster trägt drei hochpräzise Kugeln, die sog. Marker. Diese Marker haben eine spezielle retro-reflektierende Oberflächenbeschichtung, die es dem MoCap-System ermöglicht, sie über Infrarot-Impulse zu verfolgen und aus der Überlappung der Kamerasichtfelder die räumliche Position des Markers zu rekonstruieren.

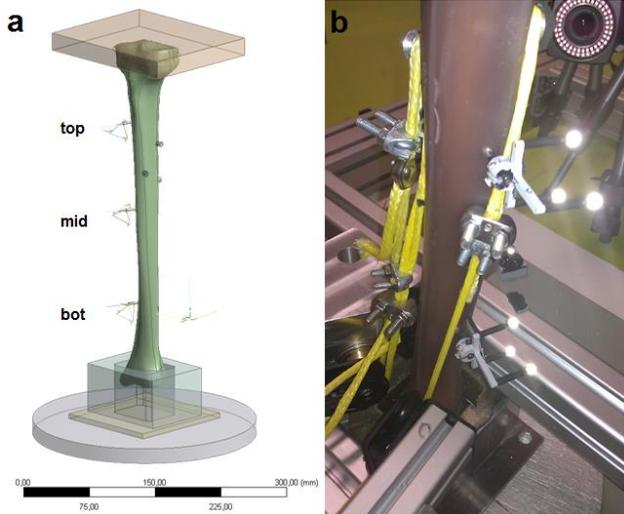


Abb. 26: Platzierung der Marker-Cluster am Tibia Replikat. (a) CAD Modell des Replikates mit der simulierten Position der Cluster ‚top‘, ‚mid‘ und ‚bot‘, benannt nach ihrer Position. (b) Aufnahme des Tibia Replikats mit angebrachten Marker-Clustern. (Quelle: [101])

### 5.1.7 Operationeller Ablauf

Der Betrieb vom AMBR benötigt mindestens 2 Personen: Einen Operator für das MoCap System und einen Operator für die Steuerungssoftware (Version 2) bzw. die manuelle Krafteinstellung über die Seilspanner (Version 3).

Der Ablauf für einen Versuch in AMBR Version 2 sieht beispielhaft aus wie folgt:

1. Das MoCap System wird kalibriert und die Kraftmessdosen und die Kraftmessplatte werden genullt.
2. Der Operateur für das MoCap System erstellt eine Aufnahme ohne Belastung.
3. Die Seilspanner werden, wenn nötig, entsprechend eingestellt.

4. Der Operateur startet die Aufzeichnung für den Lastfall.
5. Dann gibt der Operateur für das Aktuator-System die gewünschten Kräfte für die ausgewählten Muskeln ein und startet:
  - Die Aktivierungsventile der ausgewählten Muskeln öffnen sich.
  - Die Regelventile öffnen bzw. schließen sich und Luft strömt in die Aktuatoren.
  - Die Luft bewegt die Kolben der Aktuatoren und erzeugt eine Zugkraft.
  - Diese wird von den Kraftmessdosen gemessen und an die Steuerungssoftware gesendet.
  - Die Software öffnet und schließt die Regelventile entsprechend, bis das Fenster um den gewünschten Kraftbetrag erreicht ist und alle Ventile geschlossen werden.
  - Die Seile ziehen über das Umlenkrollensystem im korrekten Vektor des simulierten Muskels sowie dem gewählten Kraftbetrag am Untersuchungsobjekt und verformen es.
6. Nach einer definierten Zeit beendet der MoCap Operateur die Aufzeichnung.

Die Schritte 2 – 6 werden entsprechend für die zu untersuchenden Lastfälle wiederholt. Der Start und das Ende der MoCap Aufzeichnung können je nach Fragestellung variieren.

Für die Variante 3 mit einem Leichenbein als Untersuchungsobjekt ändert sich der Punkt Nummer 5 zu: Der Operateur benutzt den Seilspanner, um manuell die Zugkraft im Seil zu erhöhen (oder zu senken), bis die Kraftmessdose den gewünschten Kraftbetrag anzeigt.

Eine schematische Darstellung der an der Steuerung und Regelung beteiligten Komponenten sieht man in Abb. 27.

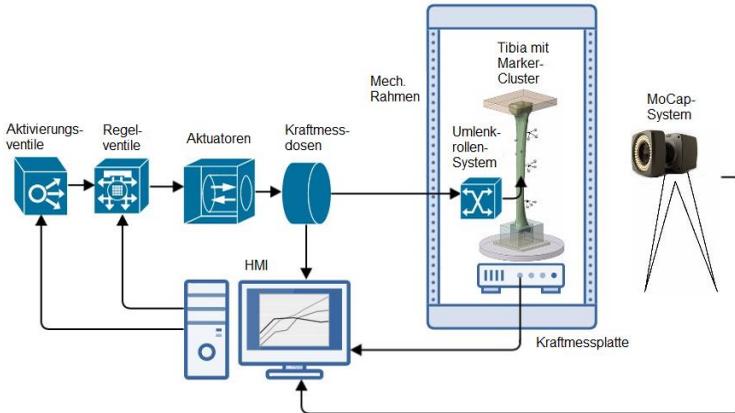


Abb. 27: Schematische Darstellung der einzelnen Komponenten und Subsysteme von AMBR Version 2 und deren Zusammenhänge.

## 5.2 Verifikation und Validierung

Die Verifikation und Validierung des AMBR Messtates soll die korrekte Umsetzung des Messtates sowie die zielführende Funktionalität dessen belegen. Sie folgt dabei der Definition der Begriffe durch den IEEE Draft Guide zum Projektmanagement [107].

### 5.2.1 Verifikation

Die Verifikation stellt sicher, das Produkt richtig erstellt wurde. Im Falle von AMBR heißt dies: Der Messtate wurde richtig gebaut nach Vorgaben der Anforderungsliste. Ein direkter Vergleich mit der Liste zeigt, dass nicht alle Punkte erfüllt werden konnten. Die Aktivierungsgeschwindigkeit der pneumatischen Aktuatoren z. B. blieb deutlich unter der eines echten Muskels zurück. Auch mussten während der Konstruktion und der Tests kleinere und größere Änderungen am Konzept vorgenommen werden, wie z. B. die Verwendung von Seilspannern zur

Erzeugung einer Vorspannung bei größeren Kräften. Dies war notwendig, da der geringe Hub der Aktuatoren nicht ausreichte, um eine vollständige Spannung der Seile von Null auf Zielwert zu erreichen. Aufgrund der gemachten Adaptionen wurden die Anforderungen iterativ angepasst, um eine zielorientierte Funktion des AMBR zu gewährleisten.

Die Funktion des Aktuator-Systems sowie des MoCap Systems wurden überprüft und die Genauigkeit und Präzision beider Systeme bestimmt. Die gemittelte systematische Abweichung der Aktuatoren beträgt  $0,33 \% \pm 0,49 \%$  (erhöhte Standardabweichung, da Aktuator A / Soleus eine 10- bis 100-fach höhere Abweichung aufweist im Vergleich zu den anderen Aktuatoren). Für das MoCap System wurde eine systematische Abweichung von ebenfalls  $0,33 \%$  errechnet. Dies zeigt die hohe Genauigkeit des optischen Messsystems. Die korrespondierenden Daten und Ergebnisse sowie weiterführende Ergebnisse und Erklärungen finden sich im Detail in der Arbeit von Manuela Trejo [99].

Vergleicht man das Gesamtergebnis, den Messstand, mit den gestellten Anforderungen (Untersuchungsobjekt Tibia Replikate oder Leichenbein, bestimmte Kraftaufbringung, genaue und präzise Messung der Verformung), konnte der AMBR Messstand erfolgreich verifiziert werden.

### 5.2.2 Validierung

Die Validierung beantwortet die Frage, ob das richtige Produkt gebaut wurde: Erfüllt der Teststand seinen Zweck?

Die Zielsetzung des Messstandes war es, die Randbedingungen der *in silico* Analyse zu validieren sowie ergänzende Messungen zu ermöglichen. Um zu demonstrieren, dass dies möglich und valide ist, wurde der Vergleich zu einem FE-Modell des Tibia Replikates gezogen. Basierend auf dem dazugehörigen CAD Modell sowie dem Versuchsaufbau für das Replikate wurde dieser nachmodelliert für eine FEA. Die Umsetzung dessen sieht man in Abb. 28. Es wurde festgestellt, dass sowohl die Geometrie des CAD Modells im Vergleich zum physikalischen Modell, als auch die Materialangaben nicht vollständig übereinstimmen. Da diese Variationen jedoch nur einen quantitativen und keinen qualitativen Unterschied ausmachen, beeinflussen sie nicht die Verwendung des Messstandes zu seiner Zweckerfüllung.

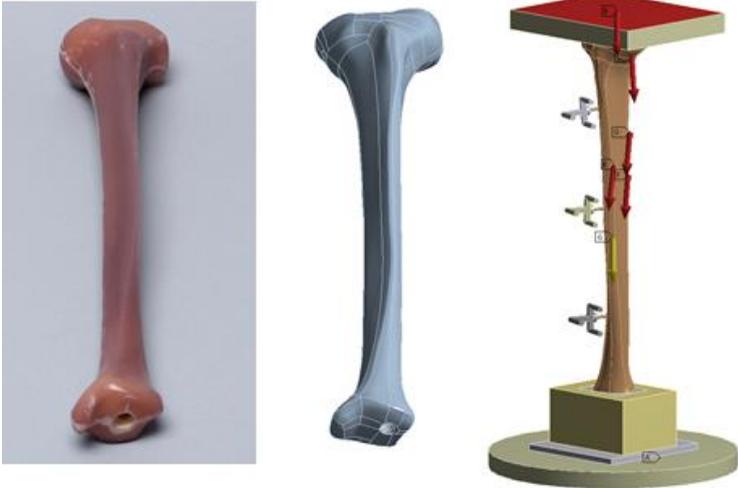


Abb. 28: FE Rekonstruktion Sawbones® Tibia Replikates im Versuchsaufbau. (Links) Fotografie des Replikates; (Mitte) das korrespondierende CAD Modell; (rechts) Visualisierung des FE-Modells inklusive der Kraftvektoren sowie der Marker-Cluster.

Der Zusammenhang zwischen den gemessenen Werten aus den Versuchen mit AMBR V2 mit einem Tibia-Replikat und den Ergebnissen der FEA lässt sich herstellen. In mehreren Versuchen mit unterschiedlichen Kräften konnte dies reproduziert werden. Ein exemplarisches Ergebnis hierzu ist im Diagramm von Abb. 29 zu sehen. Der direkte Vergleich zwischen Modell und Simulation ist also möglich und der AMBR Messstand konnte somit erfolgreich validiert werden.

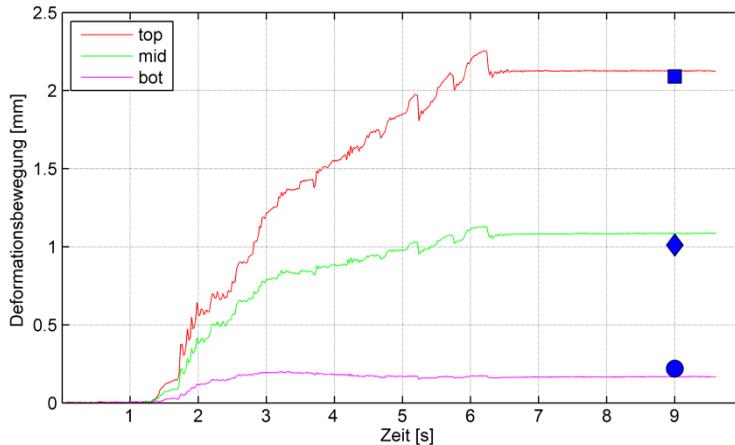


Abb. 29: Vergleich zwischen Messungen am Tibia Replikat in AMBR und FEA. Die Linien in rot, grün und magenta repräsentieren die aus der AMBR Messung berechneten Werte für die Deformationsbewegung der drei Marker-Cluster. Die drei blauen Geometrien sind die berechneten Ergebnisse für die FE Simulation mit identischen Kräften. (Quelle: [101])

### 5.3 Ergebnisse der Studien im AMBR

Für beide Versionen des AMBR Messstandes, V2 und V3, wurden in aufwendigen Studien Untersuchungen durchgeführt, welche in den beiden folgenden Kapiteln kurz zusammengefasst und deren Resultate beschrieben werden.

#### 5.3.1 In replica Studie

Den Anforderungen folgend sah das allgemeine Konzept für die Version 2 des Messstandes ein Tibia-Replikat ohne Gelenke oder Bänder sowie vier simulierte Muskelkräfte vor, welche über ein System von Umlenkrollen agieren. Durch das Auflegen von Gewichten konnten über das proximale Tibia-Plateau Kräfte und Biegemomente in das Replikat eingeleitet werden. Das primär relevante Ergebnis war das Verhalten des Replikates

unter den gesetzten Randbedingungen, sowie die spezifische Antwort auf einen linearen Kraftanstieg und die Kombination von mehreren Kräften. Hierfür wurden – dem Protokoll folgend – die Aktuatoren jeweils einzeln aktiviert und die applizierte Kraft schrittweise erhöht. In einer zweiten Runde wurden dann Kombinationen der Aktuatoren mit ansteigenden und sinkenden Kräften getestet. Die Ergebnisse hierfür waren relevant für die Validierung der *in silico* Analyse.

Als exemplarisches Ergebnis für den linearen Zusammenhang zwischen Kraftbetrag und Deformationsbewegung werden in Abb. 30 die Ergebnisse für den Aktuator A (Soleus) gezeigt. Hierbei wurde die vom pneumatischen Aktuator aufgebrachte Kraft stufenweise in 100 N Schritten erhöht. Die Deformationsbewegung der drei Cluster zeigt einen linearen Anstieg korrelierend zur ansteigenden Kraft.

Die volle Funktionalität von AMBR, unter Demonstration des Hookschen Gesetzes für eine Probe mit der Geometrie und den Materialparametern einer menschlichen Tibia sowie Kraftapplikation über die vier selektierten Muskeln und/oder Einleitung über das proximale Tibia-Plateau, konnte somit bestätigt werden.

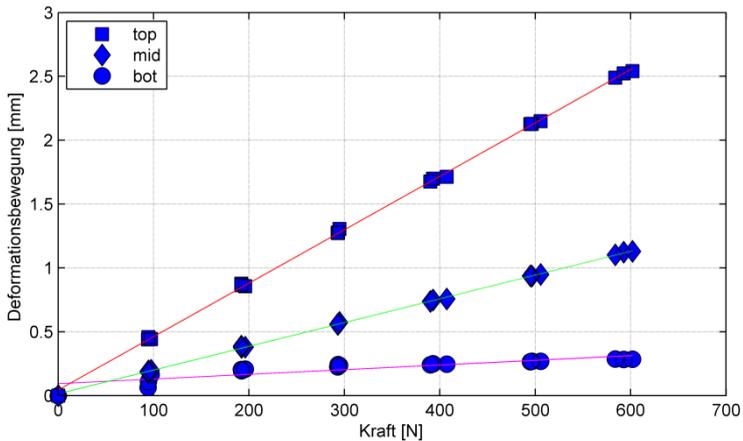


Abb. 30: Linearer Zusammenhang zwischen Kraft und Deformation in AMBR (Quelle: [101])

### 5.3.2 Ex vivo Studie

Die Studie an den ex vivo Unterschenkeln sollte erweiterte Erkenntnisse zum Verformungsverhalten liefern und die Messungen aus der MUST Studie ergänzen. Spezieller Gegenstand der Untersuchung war die Fibula sowie die membrana interossea und deren Einfluss auf das Deformationsverhalten der Tibia. Deswegen wurden Untersuchungen durchgeführt mit intaktem Tibia-Fibula-System, mit durchtrennter Membran sowie mit zusätzlich durchtrennter Fibula.

Als Problem erwies sich die Verbindung zwischen Sehnen und Muskeln. Obwohl die Mädchenfänger eine feste Verbindung herstellen konnten, lösten sich bei größeren Kräften die Sehnen vom Muskel (ausgenommen Soleus). Dies machte weitere Messungen mit diesem Muskel unmöglich. Der Kraftbetrag war abhängig vom jeweiligen Muskel und schien mit dessen Volumen positiv zu korrelieren. Als Fazit wurden die Kraftbeträge gering gehalten und nicht das vollständige Protokoll durchgeführt.

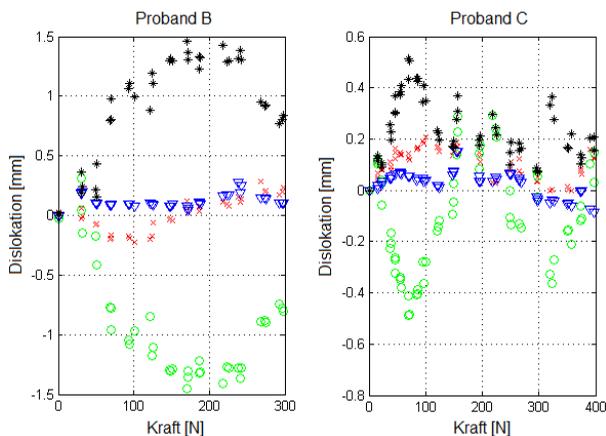


Abb. 31: Deformationsbewegung des ‚top‘-Clusters in der *ex vivo* Tibia bei der Aktivierung des Soleus Muskels, am Beispiel von Proband B und C; Bewegung entlang der X-Achse (rot), Y-Achse (grün), Z-Achse (blau) sowie der Gesamtbetrag (schwarz).



## 5.4 Diskussion

Die Konstruktion des AMBR Messstandes war mit diversen Komplikationen verbunden, welche sich erst im Laufe der Entwicklung zeigten. Dementsprechend mussten die Anforderungen mehrfach verändert werden, um den neuen Erkenntnissen Rechnung zu tragen. Als ein Beispiel hierfür kann die distale Befestigung der Tibia genannt werden. Diese durchlief mehrere Iterationen, von Verschraubungen über 3D-gefräste Flansche, bevor eine zufriedenstellende Lösung gefunden werden konnte. Diese Lösung, das Eingießen in Harz, hatte jedoch zum Nachteil, dass die distale Epiphyse der Tibia nun vollständig mechanisch fixiert war, entgegen den ursprünglichen Anforderungen und dem physiologischen Vorbild. Ein positiver Nebeneffekt dieser Lösung war jedoch, dass der eingegossene Teil in etwa dem Teil der Tibia entspricht, welcher in den FE-Modellen der *in silico* Analyse nicht rekonstruiert werden konnte (siehe Kapitel 6.1.1). Somit rückten der AMBR V2 Versuchsaufbau und die FE-Simulation der MUST Daten einander näher.

Die Fixierung des Versuchsaufbaus in V2 über eine reine Reibschlussverbindung mittels Gecko-Tape ist ebenfalls nicht ideal. Dies war jedoch dem Umstand geschuldet, dass die darunterliegende Kraftmessplatte nicht durch Schraub- oder Klebverbindungen beschädigt werden durfte. Es ist somit nicht auszuschließen, dass geringfügige, unerwünschte Bewegungen des Untersuchungsobjektes auftraten. Für zukünftige Untersuchungen würde es sich empfehlen, auf die zusätzlichen Daten der Kraftmessplatte zu verzichten und diese aus dem Aufbau zu entfernen. Dadurch kann das Untersuchungsobjekt mechanisch stabil befestigt werden.

Bei der Auswahl der Aktuatoren gab es einen Zielkonflikt zwischen Geschwindigkeit und abdeckbarem Kraftbereich. Der geringe Hub der pneumatischen Aktuatoren erlaubte zwar Kontraktionsgeschwindigkeiten wie die realer Muskeln, jedoch mussten hierfür die Seile bereits vorgespannt sein. Ein vollautomatischer Betrieb der Aktuatoren bis zur definierten Maximalkraft ist somit nicht möglich. Dies wiederum schränkt die Untersuchungsmöglichkeiten von AMBR im dynamischen Bereich stark ein. Daraus folgend ist der Betrieb der Aktuatoren im *ex vivo* Versuchsaufbau von AMBR V3 ebenfalls nicht möglich. Die hohe Streckung der damit verbundenen Muskeln steht im Widerspruch zum geringen Hub der Aktuatoren.

Die Untersuchungen *ex vivo* gestalteten sich allgemein als äußerst schwierig, was sich in der Diversität der Ergebnisse widerspiegelt. Die Frage zum Einfluss der Fibula (oder des Fehlen dessen) sollte in der *ex*

*vivo* Studie beantwortet werden. Ein Vergleich der Flächenträgheitsmomente in einem Tibia-Fibula-System ergaben einen negierbaren Einfluss der Fibula auf die Deformation der Tibia. Dies steht im Konsens mit der gängigen Annahme, dass die Fibula ignoriert werden kann in Bezug auf die Tibia-Deformation. Vermutlich hängt dies weniger mit tatsächlichen, validen Ergebnissen für die Untersuchung der Fibula zusammen als mit dem allgemeinen Fehlen dieser in der Fachliteratur [108]. Erste Ergebnisse von AMBR V3 konnten noch keinen messbaren Effekt aufzeigen. Eine noch andauernde, tiefergehende Analyse zeigt jedoch in ihren vorläufigen Ergebnissen einen direkten Effekt auf das Deformationsverhalten der Tibia, wenn die Fibula durchtrennt wird und keine mechanischen Lasten mehr übertragen kann. Die Konsequenzen dieser Erkenntnis auf die Annahmen der *in silico* Analyse sind noch nicht abzuschätzen.

Die Frage zur Fixierung des Knochens und deren Einfluss auf die Deformation der Knochen konnten ebenfalls aufgrund der Datenlage nicht geklärt werden. Ein direkter Vergleich zwischen den Ergebnissen einer distal fixierten Tibia und einer Tibia mit funktionierendem Sprunggelenk und Fixierung über den Calcaneus hätte Aufschluss darüber gegeben, ob und wie stark die Deformation der Tibia davon beeinflusst wird. Hier bleiben noch viele Fragen offen, welche in weiteren Studien mit AMBR geklärt werden können.

Obwohl äußerst problematisch für die *ex vivo* Untersuchungen in AMBR, ist aus einem medizinischen Aspekt das Ablösen der Muskeln von ihren Sehnen interessant. Diese Ablösung geschieht bei Kräften, welche weit unter dem gemessenen isometrischen Maximum des Muskels liegen – abgesehen vom Soleus Muskel, welcher davon nicht betroffen war. Die Methode des Vernähens von Muskelsehnen (anstatt der Muskeln selbst) mit Mädchenfängern stellt damit zwar eine Verbesserung zur zuvor von Yang et al. praktizierten Methode dar [96], ist jedoch immer noch suboptimal. Eine alternative Möglichkeit der Fixierung würden die Sehnenansätze am Tibia-Knochen selbst darstellen. Diese sind jedoch deutlich kürzer und somit schwieriger zu verwenden. Zusätzlich erfordert es die Entfernung sämtlichen Muskelgewebes vom Leichenbein. Ein Umstand der im Widerspruch zur Zielsetzung, ein möglichst anatomisch und physiologisch intaktes System zu verwenden, steht.

## 5.5 Zusammenfassung

Im Zuge der Arbeit wurde erfolgreich ein Messstand zur biomechanischen Untersuchung der Tibia gebaut. In seiner Modularität erlaubt dieser die Verwendung von sowohl Tibia-Replikaten für *in replica* Untersuchungen als auch *ex vivo* Untersuchungen des Unterschenkels. Die in der *in replica* Studie durchgeführten Validierungstests zeigen, dass AMBR signifikante Daten über die Knochenverformung und die damit zusammenhängenden Kräfte liefern kann. Das Aktuatoren-System wurde erfolgreich für die Erzeugung von Kräften als künstliche Muskeln verifiziert. Weiterhin ist das MoCap-System in der Lage, Daten über die Deformations-Bewegung des Untersuchungsobjekts innerhalb einer akzeptablen Auflösung aufzuzeichnen, ohne Störungen durch externe Quellen. Auch wenn die Ansteuerung und Regelung der Kräfte (z. B. die Druckluftsteuerung) einen Verbesserungsspielraum aufweist, ist die Anwendung geeignet, verschiedene biomechanische Hypothesen der Unterschenkelkinematik in zukünftigen Studien zu testen. Zu guter Letzt wurden damit die beiden Hauptziele erreicht: die Möglichkeit, die getroffenen Annahmen der in dieser Arbeit vorgestellten *in silico* Analyse zu validieren, sowie die Möglichkeit zur Generierung neuer Daten. Insbesondere zeigte der Vergleich zwischen berechneten Daten und gemessenen *in vivo* Daten, dass AMBR eine adäquate Plattform für biomechanische Untersuchungen am Unterschenkel ist und als Ergänzung oder weiterentwickelt sogar als Ersatz für *in vivo* Studien dienen kann.



**Teil V**

**Entwicklung der  
in silico Analyse**



## 6 Entwicklung der *in silico* Analyse

---

Der Gedanke einer jeden Simulation ist es, die Realität nicht vollständig abzubilden, sondern auf ein für die Fragestellung relevantes Maß zu reduzieren. In diesem eingeschränkten Abbild können unter kontrollierbaren Bedingungen und Parametern neue Erkenntnisse gewonnen werden. Mit den Daten aus der MUST Studie als Grundlage wurde das Konzept für die in dieser Arbeit vorgestellte *in silico* Analyse entwickelt. Die Erkenntnisse aus den Versuchen mit AMBR lieferten hierbei wichtige Anhaltspunkte zu den getroffenen Randbedingungen und Vereinfachungen.

Das Grundgerüst der hier vorgestellten Simulation stellt eine FE-Analyse der menschlichen Tibia gepaart mit einem Algorithmus für die inverse Kalkulation dar. Während die FEA die Dehnungen des Knochens für eine gegebene Krafteinwirkung berechnet, liefert der Algorithmus die entsprechenden Kräfte, hergeleitet aus den gemessenen Bewegungen der Marker. Die Kombination dieser beiden erlaubt somit die Berechnung der Dehnung in der Tibia für die Messdaten der MUST Studie.

### 6.1 FE-Modellierung

Im folgenden Kapitel wird die Entwicklung des FE-Modells beschrieben. Nach einer Überprüfung der zur Verfügung stehenden Methoden, mit Hinblick auf die inverse Berechnung, wurde als geeignetes Tool zur Umsetzung die Modellierung in der FE Software ANSYS Workbench 15.0 (Canonsburg, PA, USA) ausgewählt. Dieses bietet die Möglichkeit einer exakten Geometrierekonstruktion der probandenspezifischen Tibia, hinterlegt mit abgeleiteten Materialeigenschaften, sowie einer Schnittstelle für den inversen Algorithmus.

#### 6.1.1 Knochenrekonstruktion der Tibia

Für eine korrekte Berechnung der individuellen Deformationen mussten FE-Modelle der Tibia aller Probanden erstellt werden. Die Grundlage

hierfür bildeten die Bilder der peripheren Quantitativen Computer Tomographie (pQCT). Diese Aufnahmen liefern durch den Grauwert jedes Voxels (Kantenlänge 1,4 mm x 1,4 mm x Bilddistanz) Informationen über die Querschnittsgeometrie des Knochens sowie physikalisch korrekte Dichtewerte in  $\text{g/cm}^3$  (Abb. 33).

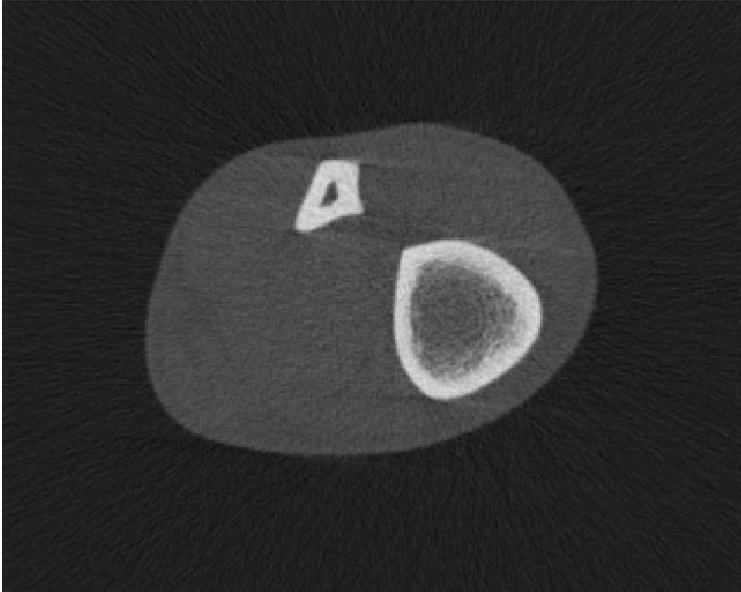


Abb. 33: pQCT-Aufnahme des Unterschenkels in der transversalen Ebene, Sicht von distal nach proximal. Hell ist Knochengewebe (Tibia und Fibula), grau das Weichgewebe, schwarz die Umgebung.

Um eine brauchbare Rekonstruktion der Geometrie zu gewährleisten wird eine Vielzahl solcher Aufnahmen entlang der Achse der Tibia benötigt. Aufgrund der medizinischen Einschränkungen in Bezug auf die Strahlendosis einer solchen Messung wurden bei der MUST Studie Aufnahmen mit einem Abstand von jeweils ca. 20mm zueinander gemacht, was nur eine sehr grobe Information über die Geometrie liefert (siehe Abb. 34). Dies ist vor allem der Fall, wenn sich die Geometrie von einer Aufnahme zur nächstgelegenen stark verändert. Durchschnittlich lagen für jeden Probanden 18 verwertbare Aufnahmen vor.

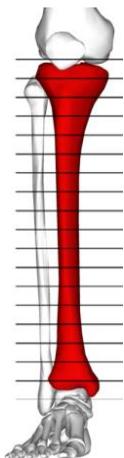


Abb. 34: Verteilung der pQCT Aufnahmen entlang der Tibia.

Um diesen Umstand auszugleichen wurde im Zuge der Arbeiten ein Verfahren mitentwickelt, welches durch die Interpolation der Grauwerte zwischen den Aufnahmen zusätzliche Bilder künstlich produziert [109]. In dem neuen, kombinierten Datensatz aus pQCT Aufnahmen sowie künstlich reproduzierten Aufnahmen betrug die Distanz nun, abhängig von der ursprünglichen Schrittweite (variierte zwischen den fünf Probanden, abhängig von der Tibiagesamtlänge), zwischen 0.75 – 1 mm. Mit dem Softwarepaket Mimics Research 18.0 sowie 3-matic Research 10.0 (Materialise, Leuven, Belgien) konnte nun eine für FEA brauchbare Geometrie erzeugt werden, welche den kortikalen Anteil des Knochens als eine geschlossene Oberfläche darstellt.

Die Epiphysen konnten mit diesem Ansatz nicht rekonstruiert werden. Die Veränderung der Form und Größe der Knochen-Querschnittsfläche von Bild zu Bild war zu groß für den Interpolations-Algorithmus. Die vorhandenen MRT-Aufnahmen sowie generische Modelle von Tibia-Epiphysen wurden herangezogen, um eine

Rekonstruktion zu unterstützen, lieferten jedoch auch keine akzeptable Lösung: Die MRT-Aufnahmen waren allgemein zu ungenau und zusätzlich waren die Unterschiede zum Weichgewebe in den Gelenken zu gering um die Kontur des Knochens zu identifizieren. Generische Modelle ließen sich aufgrund der Unterschiede von Mensch zu Mensch nicht an das existierende Schaftmodell anschließen ohne zu Schnittstellen zu führen, welche später bei der Berechnung des Spannungs-Dehnungs-Zustandes zu Problemen geführt hätten.

Für die Materialparameter wurde ein isotropes Verhalten zugrunde gelegt, basierend auf den Grauwerten der pQCT Aufnahmen. Die Umrechnung in Dichtewerte und E-Modul erfolgte nach folgender Formel:

$$\rho = 1,872 \times GV - 180,85$$

Wobei  $\rho$  für die Dichte in  $g / cm^3$  steht und  $GV$  für den Grauwert. Die Werte wurden experimentell für das verwendete pQCT Gerät mittels eines genormten Phantoms [110] bestimmt. Die Umsetzung folgt dabei dem Vorgehen von Rittweger et al. [111].

Das Elastizitätsmodul  $E$  [GPa] folgt der Formel nach Rho et al. [112].

$$E = 13 \times \rho - 3,842$$

Die genaue Prozedur der Rekonstruktion für alle fünf Probanden mittels Mimics Research sowie 3-matic Research wird am Beispiel von Proband B im Anhang aufgezeigt.

Das erstellte Volumen-Mesh (Geometrie) konnte damit nach ANSYS exportiert werden und dank APDL (ANSYS Parametric Design Language) die Materialparameter den einzelnen Elementen zugewiesen werden. Das Ergebnis waren fünf individuelle Tibia-Schaftmodelle mit heterogenen Materialparametern, deren Geometrie und Materialeigenschaften auf den gemessenen Grauwerten der pQCT-Aufnahmen basieren. Die Anzahl der generierten Elemente betrug  $106.113 \pm 11.642$  mit  $389.120 \pm 39.407$  Knoten. Die Kantenlänge der Elemente wurde auf  $> 1$  mm gesetzt, damit die feinere Geometrie erhalten bleibt und die Materialzuweisung eindeutig ist. Abb. 35 zeigt beispielhaft die Rekonstruktion einer der Tibie. Die Farbcodierung gibt Auskunft über die Dichteverteilung und folglich der E-Modulverteilung im Modell. Hohe Dichte zeigt sich, wie zu erwarten, in der kortikalen Schicht des Knochens, verstärkt im Schaftbereich. Zu den Enden des Schaftes hin sowie im Inneren des Knochens nimmt die Dichte ab.



Abb. 35: FE-Rekonstruktion einer Tibia aus pQCT Daten mit farbcodierter Dichte.

Bei den pQCT-Aufnahmen legen die Probanden ihr Bein in eine stabile und bequeme Lage. Diese entspricht nur grob der Ausrichtung des anatomischen KOS und ist von Proband zu Proband unterschiedlich. Für die korrekte Ausrichtung der Tibia wurde das Koordinatensystem des FE-Modells manuell verändert. Dies geschah über einen visuellen Abgleich von markanten, für die Ausrichtung des anatomischen KOS essentiellen Punkten, zwischen den pQCT-Aufnahmen und dem FE-Modell.

#### Marker-Cluster Position und Lage

Im nächsten Schritt mussten die Positionen der Bohrlöcher für die Marker-Cluster-Schrauben bestimmt werden. Verwendet wurden hierfür spezielle pQCT-Datensätze der Tibia-Segmente, in denen sich die Bohrungen befanden. Die Aufnahmen hatten einen Abstand von 1 mm,

wohingegen die Bohrlöcher einen Durchmesser von 2,2 mm aufwiesen. Damit war gewährleistet, dass das jeweilige Bohrloch auf den Aufnahmen zu finden ist. Über einen visuellen Abgleich zwischen den pQCT-Aufnahmen mit den Bohrlöchern und den interpolierten Bildern konnten die Positionen der Löcher als Koordinaten im KOS des FE-Modells initial abgeschätzt werden. Aus den *in vivo* gemessenen Positionen der einzelnen Marker und den mechanischen Angaben über die Marker-Cluster, Knochenschrauben sowie deren Einschraubtiefe konnten durch Vektorrechnung die Koordinaten des Bohrloches auf der Oberfläche der Tibia im MoCap KOS berechnet werden.

Über den Prozess einer iterativen Koordinatentransformation vom MoCap KOS ins FE KOS konnte aus der ersten groben Abschätzung eine präzise Bestimmung der Koordinaten der Bohrlöcher gemacht werden. Die Berechnungen erfolgten über eigens angefertigte Skripte in Matlab R2012b (The MathWorks, Inc., MA, USA).

### 6.1.2 Muskeln - Unterschenkelmuskulatur

Als für die Kraftaufbringung und somit Deformation relevante Muskeln, welche direkt an der Tibia ihren Ursprung haben, wurden folgende vier Muskeln identifiziert:

- Musculus soleus
- Musculus tibialis anterior
- Musculus tibialis posterior
- Musculus flexor digitorum longus

Die Auswahl entspricht aus denselben Gründen heraus der für den Messstand AMBR. Für jeden dieser Muskeln wurde eine Kraft in ANSYS definiert. Diese benötigen einen Angriffspunkt oder -fläche, eine Orientierung sowie einen Betrag.

Die Lokalisierung der Ursprungsfläche wurde anhand von Literatur bestimmt und manuell für jeden Muskel und jedes FE-Modell als Fläche definiert [32], [39]. Jeder dieser Flächen wurde eine der Kräfte zugeordnet, deren Betrag gleichmäßig über die in der Fläche enthaltenen Knoten verteilt wurde. Der Richtungsvektor für die Zugkraft wurde ebenfalls anhand anatomischer Zeichnungen aus denselben Quellen bestimmt. In das FE-Modell wurde ein APDL Skript integriert, welches den Betrag der Kräfte durch eine externe Eingabe ändert, ohne deren Richtung oder Angriffsfläche zu ändern.

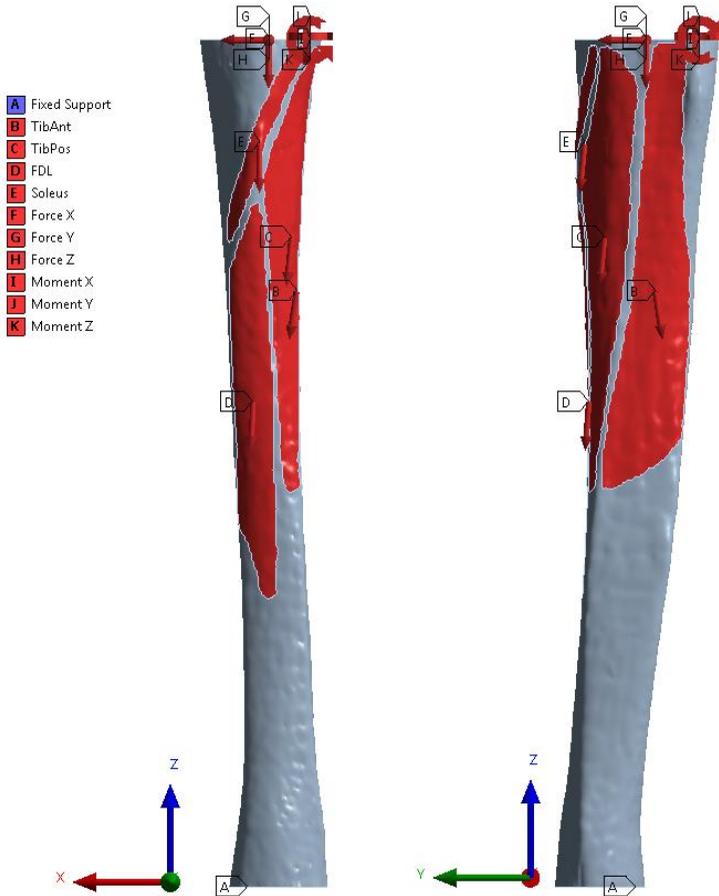


Abb. 36: Kontaktflächen für die Muskeln sowie Reaktionskräfte und -momente am FE-Modell. Links Sicht aus posterior, rechts Sicht aus lateral.

Effekte, wie der Druck durch die Form- und Volumenänderung eines aktivierten Muskels gegen den Knochen und andere Muskeln oder Änderungen des Kraftvektors aufgrund dessen, fanden in dieser Simulation keine Berücksichtigung.

### 6.1.3 Bänder und Sehnen

An der Tibia setzen diverse Bänder und Sehnen an, welche einen essentiellen Beitrag zum Bewegungsverlauf und zur Dynamik sowie zur Stabilität des Gesamtsystems leisten. Da die Simulation jedoch auf quasi-statische Momentaufnahmen beschränkt ist, wurde auf die Simulation von weichem Gewebe der Einfachheit halber verzichtet. Effekte der Bänder finden sich in den Reaktionskräften und -momenten sowie der Fixierung des Modells wieder.

### 6.1.4 Reaktionskräfte und -momente

Unter dem Begriff Reaktionskräfte und -momente wurden sämtliche proximal auf das FE-Modell wirkenden Kräfte und Momente zusammengefasst. Diese beinhalten zum einen sämtliche Muskeln und Bänder welche über das Knie spannen, zum anderen die Summenkraft und Momente, welche über den Femur und dessen distale Epiphyse in die Epiphyse der Tibia eingeleitet werden. Um sämtliche Freiheitsgrade abzudecken wurden drei Kräfte und drei Momente entlang der Achsen des anatomischen Koordinatensystems der Tibia integriert. Als Angriffsfläche wurden sämtliche Knoten der proximalen Schnittfläche des FE-Modells definiert und die Kraft oder das Moment gleichmäßig über diese verteilt. Die möglichen Implikation dieser Vereinfachung werden im Kapitel **Fehler! Verweisquelle konnte nicht gefunden werden.** unter *Limitierungen der FE-Modelle* diskutiert.

Über ein APDL Skript konnte der Betrag jeder Kraft und Moments beliebig extern angepasst werden.

### 6.1.5 Fixierung

Die Fixierung des FE-Modells erfolgte über eine starre Fixierung des distalen Endes. Sämtliche Knoten der distalen Schnittfläche wurden hierfür selektiert und als Fläche zur Fixierung definiert. Diese Lösung entspricht dem Verständnis, dass das distale Ende der Tibia durch die Platzierung des Fußes auf dem Boden eine relative Starrheit erlangt, während das proximale Ende (Kniegelenk) frei beweglich bleibt, wie es dem restlichen Teil des Körpers entspricht. Diese Art der Fixierung bringt zwar diverse Limitierungen mit sich, wie in Abschnitt 6.4 diskutiert. Für

die Funktionsweise des Algorithmus wie in Kapitel 6.2 beschrieben ist dies aktuell die einzige praktikable Möglichkeit.

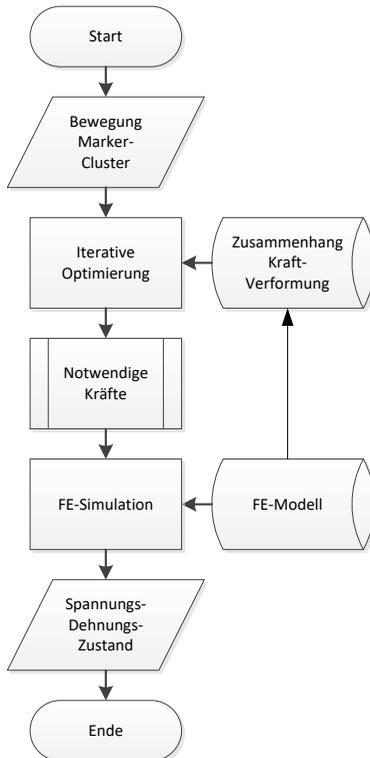


Abb. 37: Konzept der *in silico* Methode zur Berechnung des Spannungs-Dehnungs-Zustandes.

die Marker-Bewegung. Diese können nun wiederum in eine reguläre FEA mit dem Tibia-Modell eingespeist werden und somit der Spannungs-

## 6.2 Lösungsverfahren

### des inversen Algorithmus

Das inverse Lösungsverfahren zur Bestimmung des Spannungs-Dehnungs-Zustandes im Knochen besteht prinzipiell aus zwei Teilen: einer iterativen Optimierung gefolgt von einer regulären FEA. Das Grundprinzip des Lösungsverfahrens folgt hierbei dem Schema wie in Abb. 20 dargestellt. Im Vorfeld werden die FE-Modelle der Tibie erstellt. Für jedes Modell wird der lineare Zusammenhang zwischen dem Kraftbetrag eines Muskels und der Bewegung der Marker-Cluster Punkte auf der Tibia-Oberfläche bestimmt und abgespeichert. Der erste Schritt der Berechnung ist dann die Umrechnung der Koordinaten der Marker-Bewegung aus dem MoCap KOS in das KOS des FE-Modells. In einer iterativen Optimierung wird diese Bewegung mit den abgespeicherten Mustern der kraftinduzierten Deformation zur Übereinstimmung gebracht. Als Resultat sind nun die Kräfte bekannt, die notwendig sind für

Dehnungs-Zustand berechnet werden. Die Auswertung der Ergebnisse erfolgt dann abhängig von der weiteren Fragestellung.

Die Bearbeitung der jetzt vorliegenden sowie zukünftigen weiteren Daten soll auch von Untersuchern ohne Programmierkenntnisse durchgeführt werden können. Aufgrund dessen werden die Skripte und Prozessabläufe so programmiert, dass ein semi-automatischer Ablauf entsteht, welcher nur minimal auf Eingaben und Entscheidungen des Anwenders angewiesen ist. Die Umsetzung wurde mit den beiden Softwareprogrammen Matlab und ANSYS durchgeführt, wobei über die Schnittstelle APDL von ANSYS ein Austausch zwischen den beiden Tools ermöglicht wird. ANSYS läuft somit vollautomatisch im Batch-Modus, während die Matlab-Skripte Eingaben und/oder Selektionen des Benutzers erfordern. Für die Berechnungen einzelner Daten wurde ein GUI erstellt, das die Durchführung für fachfremde Personen erleichtert. Für die Bearbeitung ganzer Datensets wurde darauf verzichtet, da hier grundlegende Kenntnisse über die Daten selbst, die Skripte und darin verwendeten Methoden notwendig sind, um die korrekten Entscheidungen zu treffen.

### 6.2.1 Anforderungen

Folgende Anforderungen wurden an das Lösungsverfahren gestellt:

- Grundlage sollen die MoCap Messungen aus der *in vivo* Studie MUST sein.
- Der Spannungs-Dehnungs-Zustand soll probandenspezifisch berechnet werden anhand der FE Rekonstruktionen der Tibia.
- Die Lösung soll eindeutig sein und kein Lösungsraum.
- Der Algorithmus soll ohne weitere Stützdaten auskommen.
- Eine Einbindung des inversen Dynamik-Tools OpenSim soll zu einem späteren Zeitpunkt möglich sein.
- Das Verfahren und die geschriebenen Skripte sollen auch auf spätere, neue Messungen anwendbar sein.
- Die Skripte und Prozessabläufe sollen automatisiert oder semi-automatisiert ablaufen.



Abb. 38: Anatomisches Koordinatensystem und Deformationsrichtungen der Tibia. (Editiert, Quelle :[49])

Hierfür wurde als erstes auf die Marker-Koordinaten des Ganzkörpersystems zurückgegriffen. Diese Marker befanden sich u. a. an den markanten Stellen des Unterschenkels, aus denen das anatomische KOS der Tibia bestimmt wird [113], [114]. Eine *in vivo* Messung einer unbelasteten Tibia wurde als Ausgangslage definiert und das anatomische KOS in diesem berechnet. Anschließend wurden die Marker-Cluster Messungen der Ausgangslage in das neue KOS transformiert. Hierfür wurde das Matlab-Skript „soder.m“ Version 3.1 von Christoph Reinschmidt (HPL, The University of Calgary) verwendet. Diese Werte dienten für die darauf folgende Aktivität als unbelastete Null-Stellung der Tibia im anatomischen Koordinatensystem. Das anatomische KOS sowie die Ausgangslage musste für jeden Probanden und für jede Aktivität neu bestimmt werden.

Da die neun Marker auf den Clustern die einzigen hochauflösenden Punkte in der Messung waren, und es sonst keine Fixpunkte oder Punkte in Relation gab, wurde der unterste Cluster (,bot‘) als Fixpunkt gewählt. Damit kann die Bewegungen der beiden anderen (,mid‘ und ,top‘) relativ zu diesem berechnet werden. Nun wurde Frame für Frame die Transformationsmatrix für den ,bot‘-Cluster aus dem globalen MoCap KOS in das anatomische KOS berechnet. Synchron wurden die Koordinaten der Marker von Cluster ,mid‘ und ,top‘ transformiert.

Als Nächstes wurde aus den drei Markern eines Clusters ein korrespondierender Punkt auf der Tibia-Oberfläche berechnet. Aus den drei Koordinatensets der Marker eines Clusters wurde eine Ebene aufgespannt sowie der Mittelpunkt des von den drei Markern gebildeten Dreiecks berechnet. Ausgehend von diesem Punkt wurde eine Normale auf der Ebene erstellt. Da die Abmessungen der Cluster, der Knochenschrauben sowie deren Eindringtiefen bekannt sind, konnten dadurch die drei Punkte auf der Tibia-Oberfläche berechnet werden, an denen die Schrauben der drei Marker-Cluster in den Knochen inserieren. Vergleicht man den damit gewonnenen Punkt  $\bar{P}$  während einer Aktivität mit dem der Ausgangslage  $\bar{P}_0$ , kann man ein Delta zwischen den beiden bilden:

$$\bar{P}(x, y, z) - \bar{P}_0(x_0, y_0, z_0) = \Delta = \bar{P}_{\Delta mess}(x - x_0, y - y_0, z - z_0)$$

Das gemessene Delta, der Vektor  $\vec{P}_{\Delta_{mess}}$  für x, y und z im anatomischen KOS für den Punkt des ‚mid‘-Clusters sowie des ‚top‘-Clusters sind die Eingangsgrößen für den Optimierungsalgorithmus.

### 6.2.3 Aktivitäten und Zeitpunkte

Die Kameras des MoCap Systems arbeiten mit einer Frequenz von 240 Hz. Fünf Probanden haben in der MUST Studie über 20 verschiedene Aktivitäten mit einer Dauer von mehreren Sekunden bis hin zu einer Minute durchgeführt, jeweils mit mehreren Wiederholungen, was zu einer sehr hohen Anzahl an potentiellen  $\vec{P}_{\Delta}$  führt (Abschätzung 1,5 Millionen). Die vollständige Berechnung aller Datensätze würde den Zeitrahmen bei weitem sprengen (ca. 14 Jahre bei einer Rechenzeit von 5 Minuten pro Datensatz auf gängigen Rechnern) – ohne Berücksichtigung der Auswertung. Eine Reduzierung auf eine Selektion bestimmter Datensätze war also notwendig.

Für die Auswertung wurde eine Auswahl aus allen durchgeführten Aktivitäten getroffen, aufgelistet in Kapitel 0.

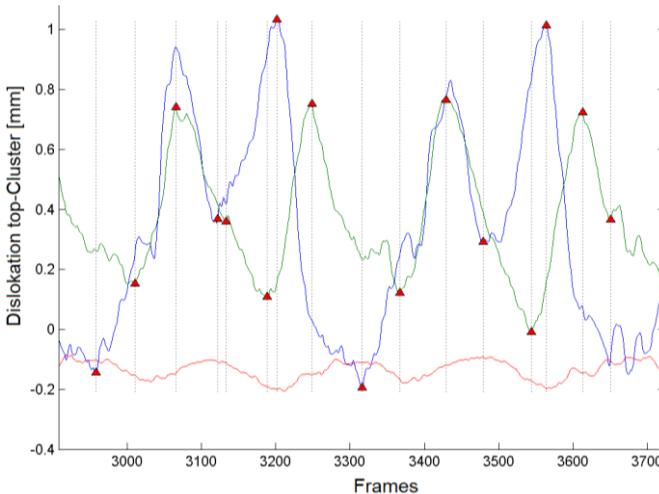


Abb. 39: Auswahl relevanter Zeitpunkte für die Auswertung am Beispiel der Aktivität Laufen auf einem Laufband mit frei wählbarer Geschwindigkeit. Blaue, grüne und rote Linien zeigen den Versatz des Marker Clusters ‚top‘. Rote Dreiecke sind bei Zeitpunkten von höherem Interesse platziert, meist lokale Extrema

Innerhalb dieser Aktivitäten wurden nur spezifische Zeitpunkte selektiert. Diese wurden nach ihrer Signifikanz für die Aktivität ausgewählt, wie z. B. bei **Gehen** der Moment des Bodenkontaktes, der vollen Belastung oder des Abhebens des Fußballens. Hierfür wurde ein eigener Algorithmus in Matlab geschrieben, um die Punkte von Interesse semi-automatisch zu identifizieren. Die Anwendung kann im Beispiel von Abb. 39 gesehen werden.

Die Linien in blau, grün und rot sind die berechneten Werte für die Deformationsbewegung des ‚top‘-clusters entlang der x-, y- und z-Achse im anatomischen KOS. In diesem kontinuierlichen Datensatz suchte der Algorithmus nach lokalen Extrema entlang dieser Linien. Die roten Dreiecke markieren die vom Algorithmus identifizierten Stellen, die gestrichelten, vertikalen Linien den Zeitpunkt. Die Werte für die Bewegung in den drei anatomischen Raumachsen wurden dann an den Optimierungsalgorithmus gesendet. Für die Berechnung der Dehnungsraten wurden ebenfalls diese Zeitpunkte verwendet.

Da jede Aktivität ein anderes Profil zeigt, musste jeweils ein eigener Algorithmus für diese geschrieben werden.

### 6.2.4 Optimierung

Der Optimierungsalgorithmus ist das Herzstück des Lösungsverfahrens. Er erhält als Eingangsdaten die Deformationsbewegung der Marker-Cluster wie in 6.2.2 beschrieben und liefert als Ergebnis die dafür benötigten Kräfte. Dieser Ansatz beruht auf der Annahme eines linear-elastischen Systems nach Hookes Gesetz, nach dem die Deformation eines Objekts linear proportional zur wirkenden Kraft ist. Dazu kommt die Annahme über die Gültigkeit des Superpositionsprinzips, wonach die Summe der einzelnen Verformungen durch mehrere Kräfte identisch ist zur Gesamtverformung durch die Summe aller Kräfte. Die Bestätigung dieser Annahmen wurde über den AMBR Messstand geliefert (Kapitel 5.3.1).

Hernach kann folgende Formel angewandt werden:

$$\bar{P}_{\text{Dcalc}} = \sum_{i=1}^n \underline{D}_i \cdot \overline{fmp}_i$$

$\bar{P}_{\text{Dcalc}}$  ist hierbei die zuvor beschriebene Deformationsbewegung des Marker-Clusters im anatomischen KOS.  $\overline{fmp}_i$  ist der Betrag der Kraft oder des Moments  $i$  in der FE Simulation und  $\underline{D}_i$  ist die Deformationsmatrix für die jeweilige Kraft bzw. das jeweilige Moment. Letztere wird aus dem FE-Modell der Tibia separat für jede simulierte Kraft bzw. Moment gewonnen. Sie beschreibt die Deformationsbewegung eines Marker-Clusters (‘top’ oder ‘bot’) entlang der drei Raumachsen unter dem Einfluss des jeweiligen Kraftvektors bzw. Moments mit einem Betrag von 1 N. Mathematisch betrachtet ist sie eine 3x3 Matrix bei der nur die Hauptdiagonale besetzt ist. Da  $\underline{D}_i$  ein konstanter Parameter ist bleibt nur der Kraftbetrag  $fmp_i$  als Variable in der Gleichung. Die Gleichung kann wiederum umformuliert werden zu einer Optimierungsfunktion:

$$|\bar{P}_{\text{Dcalc}}(fmp) - \bar{P}_{\Delta\text{mess}}| \rightarrow \min!$$

Der Algorithmus versucht iterativ durch Variierung der Variablen  $fmp$  den Unterschied zwischen der gemessenen und der berechneten Deformationsbewegung zu minimieren. Hierfür wird der Vektor zwischen den beiden Punkten berechnet und versucht, dessen Betrag auf oder nahe Null zu bringen.  $fmp$  besteht im umgesetzten Modell aus 10 Elementen (4 Muskelkräfte, 3 Reaktionskräfte und 3 Reaktionsmomente).

Aus den Messungen der *in vivo* Studie standen die Daten für drei Marker-Cluster zur Verfügung. Da, wie zuvor beschrieben, das unterste Cluster ‘bot’ als Referenz verwendet wird, bleiben effektiv die Deformationsbewegung zweier Cluster. Dementsprechend erweitert sich die obige Formel für den Einsatz zur Auswertung der MUST Daten auf den Ausdruck:

$$|\bar{P}_{\text{Dcalc}}(fmp) - \bar{P}_{\Delta\text{mess}}|_{\text{top}} + |\bar{P}_{\text{Dcalc}}(fmp) - \bar{P}_{\Delta\text{mess}}|_{\text{mid}} \rightarrow \min!$$

Umgesetzt wurde der Algorithmus in der Software Matlab inklusive der zusätzlichen Optimierungstoolbox über die Funktion *fmincon*. Als Verfahren wurde das Innere-Punkte-Verfahren gewählt. Für die Optimierung gibt es einen unendlichen Lösungsraum mit lokalen Minima. Für den Start der Optimierung benötigt der Algorithmus einen Initialwert für  $fmp$ , eine erste Schätzung. Diese wurde für diese erste Version der Einfachheit halber gleichbleibend auf 1 Nm für die Momente und 100 N für alle Kräfte gesetzt, ausgenommen Fz, welche mit 1000 N angesetzt wurde. Um die Lösung auf einen biomechanisch sinnvollen Bereich einzuschränken wurden Randbedingungen eingeführt, durch obere und

untere Grenzwerte. Für die simulierten Muskelkräfte wurden die isometrischen Maximalwerte verwendet, wie sie in Tab. 5 aufgelistet sind, mit einer unteren Grenze von Null (da Muskeln durch ihre Kontraktion nur eine Zugkraft in eine Richtung aufbringen können). Für die simulierten Reaktionskräfte und -momente am proximalen Ende des Tibia-Modells wurden Werte abhängig von der Richtung gewählt. Die beiden Kräfte in der transversalen Ebene waren limitiert auf den Bereich zwischen -1000 N bis +1000 N, die Kraft in axialer Richtung der Tibia auf eine distale Druckkraft von 0 N bis +10.000 N. Für die Momente wurden die Limits bei -10 und +10 Nm angesetzt. Die Werte wurden mit Hilfe der Datenbank von Orthoload (<https://orthoload.com/database/>) [115] bestimmt. Als Referenz wurde die Aktivität Gehen auf dem Laufband mit 5 km/h gewählt. Auf die dort vorliegenden Werte wurde ein Faktor von 3-4 aufgeschlagen, um Aktivitäten wie z. B. Laufen oder vertikal Springen, welche eine größere Intensität aufweisen, zu berücksichtigen.

### 6.3 Verifikation und Validierung

Um die Umsetzung des Algorithmus zu prüfen wurde dieser verifiziert und validiert anhand von bekannten Messdaten. Die Methodik folgt dabei dem Konzept wie in Abb. 3 beschrieben. Die Verifikation vergleicht das rechnergestützte Modell mit dem konzeptuellen Modell, während für die Validierung sich das rechnergestützte Modell der Realität stellen muss. Beide gemeinsam stellen sicher, dass der entwickelte Algorithmus seine Spezifikationen und seine Zielsetzung erfüllt.

#### 6.3.1 Verifikation

Die Verifikation prüft, ob das Programm richtig erstellt wurde. Hierfür wird der Vergleich mit den zuvor gestellten Anforderungen an das Lösungsverfahren gemacht. Der Algorithmus verwendet demnach die MoCap-Daten als Eingangsdaten und berechnet, ohne weitere Eingaben, probandenspezifisch den Spannungs-Dehnungs-Zustand in der FE-Tibia. Das Ergebnis ist eine von unendlich vielen Lösungen. Der ganze Prozess läuft semi-automatisch ab. Somit sind die Punkte aus der Anforderungsliste, ausgenommen der Eindeutigkeit, erfüllt.

Um die fehlerfreie Funktionalität der Skripte zu testen wurde ein vollständiger Durchlauf gestartet. Hierfür wurde bei einem der FE-Modelle eine reguläre FEA durchgeführt. Die Bewegung der Cluster ‚top‘

und ‚mid‘ wurde ausgelesen und daraus die reine Deformationsbewegung berechnet. Diese Werte wurden als Eingangswerte für den Algorithmus verwendet. Als Initialwert für fmp wurden einmal die tatsächlichen Werte und einmal zufallsgenerierte Werte verwendet. Die Vergleiche für die beiden Varianten zwischen dem Input für fmp und dem Output des Algorithmus sind in Abb. 40 zu sehen.

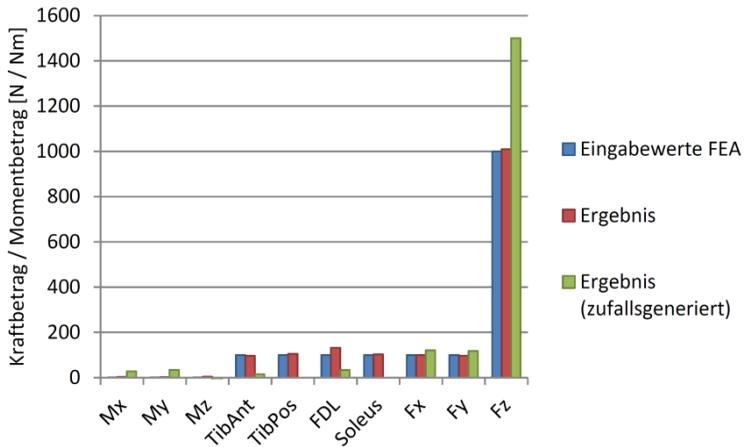


Abb. 40: Verifikation des Algorithmus anhand bekannter Daten. Die blauen Balken zeigen die Kraft- und Momentbeträge an, mit welcher die Simulation gestartet wurde. Die roten Balken zeigen die vom Algorithmus berechneten Werte, wenn die Initialwerte identisch sind mit den korrekten Werten. Grüne Balken zeigen die berechneten Werte bei zufallsgenerierten Initialwerten.

Trotz der Unterschiede bei den Kräften und Momenten ergab sich eine sehr gute Übereinstimmung bei der resultierenden Deformationsbewegung der Cluster ‚top‘ und ‚mid‘, was auf einen Lösungsraum zurückzuführen ist. In der regulären FEA wurde eine Deformationsbewegung der Cluster im Millimeterbereich berechnet. Die Differenz zwischen diesem Wert und dem vom Algorithmus berechneten Deformationswert lag im Hundertstel eines Millimeters.

Tab. 6: Verifikation des Algorithmus. Unterschiede zwischen der Deformationsbewegung einer FE-Simulation und der vom Algorithmus berechneten Deformationsbewegung

Marker-Cluster	Deformations- bewegung [mm]	$\Delta$ korrekte Initialwerte [mm]	$\Delta$ zufällige Initialwerte [mm]
top	1,7633	0,0010	0,0059
mid	0,5565	0,0040	0,0040

Die *in silico* Analyse arbeitet also entsprechend der gemachten Spezifikationen und erfüllt die an sie gestellten Anforderungen.

### 6.3.2 Validierung

Die Zweckerfüllung des Programms wurde über die Bestimmung des Spannungs-Dehnungs-Zustandes in der Tibia überprüft. Durch die Auswahl von Probanden und Aktivitäten wird die Eingabe der MoCap-Daten festgelegt. Hieraus berechnet die *in silico* Analyse den jeweiligen Spannungs-Dehnungs-Zustand. Damit ist eine subjektive Validierung der Methode erreicht.

Für eine objektive Validierung der Ergebnisse selbst würde normalerweise der direkte Vergleich mit der Realität gezogen. Da jedoch keine gleichzeitige Aufzeichnung solcher Daten zusammen mit MoCap Deformationsdaten existieren, ist dieser Ansatz nicht umsetzbar. Die geplante Variante der Validierung mittels der *ex vivo* Untersuchung am AMBR Messstand konnte aufgrund der unerwarteten, unbestimmbaren Ergebnisse der Untersuchung nicht durchgeführt werden. Als Alternative zu jener Validierungsmethode bleibt der Vergleich mit Ergebnissen aus *in vivo* Messungen. Hierfür werden die Ergebnisse von Milgrom et al. [46] zu ihren Untersuchungen mit Dehnmessstreifen herangezogen. Für die Aktivität Laufen eines männlichen Probanden wurde hierbei ein Höchstwert für die Hauptdehnung von ca. 2180  $\mu\epsilon$  gemessen. Für die Aktivität Gehen wurde ein Wert von ca. 975  $\mu\epsilon$  ermittelt. Vergleichen wir die Ergebnisse der *in silico* Analyse für denselben Messpunkt wie bei Milgrom, dann berechnet das Programm für die fünf Probanden der MUST Studie einen Hauptdehnungswert für Laufen von  $2023 \pm 439 \mu\epsilon$  und für Gehen von  $1975 \pm 496 \mu\epsilon$ . Während für die Aktivität Laufen eine sehr gute Übereinstimmung zu finden ist, hat das Ergebnis der Aktivität Gehen eine Abweichung um den Faktor 2. Der Grund hierfür kann in den Abweichungen der Methoden und Randbedingungen der beiden Messungen liegen, wie z. B. der unterschiedlichen Schuhe, oder schlicht in der Abweichung der Probanden (das Ergebnis eines Probanden der MUST Studie lag bei 1064  $\mu\epsilon$  – nahe dem Ergebnis von Milgrom et al.).

## 6.4 Diskussion

### Limitierungen der FE-Modelle

Die Geometrie der FE-Modelle endet im Ansatz der beiden Epiphysen. Eine Rekonstruktion dieser aus dem vorliegenden Satz aus pQCT-Aufnahmen war selbst unter Zuhilfenahme des eigens entwickelten Interpolationsalgorithmus nicht möglich, da die Änderung von Knochenform und -Fläche von einem Bild zum nächsten zu groß war. Erschwerend kam hinzu, dass die feinen trabekulären Strukturen, welche maßgeblich zu den mechanischen Eigenschaften der Epiphysen beitragen [116], nicht rekonstruierbar waren. Vorhandene MRT-Datensätze der Epiphysen mit einem kleineren Bildabstand lieferten ebenfalls keine Lösung. Zum einen war die Auflösung der Aufnahmen zu gering und zusätzlich vermischten sich in Bereichen in denen Knochen und Knorpel aneinander liegen die Grauwerte in einem fließenden Übergang (Partial Volume Effect), so dass keine Kontur des kortikalen Knochens gefunden werden konnte. Auch zeigte die Verwendung von generischen FE-Modellen von Epiphysen keinen Erfolg. Die Geometrie an der Schnittstelle war zu unterschiedlich, als dass eine akzeptable Verbindung hätte hergestellt werden können, welche nicht später bei der Berechnung des Spannung-Dehnungs-Zustandes zu Problemen geführt hätte. Aus diesen Gründen wurde auf die Modellierung der Epiphysen verzichtet. Eine Abschätzung über die Auswirkung der fehlenden Strukturen ergibt keinen erkennbaren Effekt auf den Spannungs-Dehnungs-Zustand. Zum einen setzen die ausgewählten Muskeln alle unterhalb des fehlenden Bereiches an, zum anderen sind die simulierten Reaktionskräfte und -momente nur Stellvertreter und ihre Auswirkung auf das Ergebnis wird vom Algorithmus geregelt. Dies geschieht unabhängig von etwaigen Effekten, welche die proximale Epiphyse auf die Wandlung der Kräfte und Momenten im Knie hin zu der im FE-Modell definierten Ebene hat.

Am intensivsten wurde die FE-Randbedingung, das FE-Modell am distalen Ende starr zu fixieren, diskutiert. Diese Methode der Fixierung ist vom Prinzip her ein Eulerscher Knickstab vom Fall I. Diese Einspannung kann einen unerwünschten Effekt auf das Ergebnis der Simulation haben: Zwar entspricht diese vereinfachte Konfiguration am

ehesten dem physiologischen und anatomischen Vorbild für Momentaufnahmen, bei dem die Bewegung im Sprunggelenk Null ist, jedoch gestaltet sich dies für den dynamischen Fall komplexer. Die Integration von Gelenken in das FE-Modell, speziell des oberen Sprunggelenkes, wurde probeweise getestet durch den Einsatz eines Kugelgelenkes sowie der Funktion schwacher Federn. Über Iterationen wurden die Parameter soweit angepasst, dass das Modell im Gleichgewicht blieb (minimale Rotation um das Gelenk). Da keine signifikante Auswirkung auf die Ergebnisse der Deformation beobachtet werden konnten, wurde diese Funktion der Einfachheit halber nicht in das finale Modell integriert. Eine weitere mögliche Methode der Fixierung ist Gegenstand weiterer Untersuchungen: Ein kugelgelagertes distales Ende des FE-Modells gepaart mit einer linearen Führung des Mittelpunktes des proximalen Endes entlang der Längsachse des Modells. Dies würde dem Eulerschen Knickstab Fall II entsprechen. Die Freiheit im simulierten Sprunggelenk erlaubt ein geändertes Deformationsverhalten des FE-Modells. Hierdurch verteilt sich die Dehnung möglicherweise gleichmäßiger über die Länge des Modells, anstatt sich im distalen Ende zu akkumulieren. In wie weit diese Anordnung jedoch der realen Physiologie entspricht – speziell die lineare Fixierung des distalen Endes im Vergleich zum „freien“ Tibiakopf in der Realität – ist noch Gegenstand weiterer Debatten. Ausgedehntere Untersuchungen zu alternativen Methoden der Modellfixierung sind zu empfehlen.

Für die Bestimmung der Materialeigenschaften des Knochens aus den Grauwerten der pQCT-Aufnahmen kann es ebenfalls Einschränkungen der Validität geben. Obwohl dies die allgemein akzeptierte Methode ist, haben Ulrich et al. [117] in ihrer Arbeit nachgewiesen, dass speziell beim trabekulären Knochen die Knochenmineraldichte (BMD) nur hinlänglich dessen Materialeigenschaften beschreibt und dessen Mikrostruktur eine entscheidende Rolle spielt. Diese Selektion trifft jedoch hauptsächlich auf den trabekulären Knochen in der Epiphyse zu, welcher nicht in den in dieser Arbeit durchgeführten Simulationen enthalten ist. Der trabekuläre Knochenanteil im Schaftbereich wurde identisch zum kortikalen Knochen rekonstruiert.

Ein weiterer Nachteil ist die richtungsunabhängige Aussage der BMD. Für die Modelle musste so ein isotropes Verhalten angesetzt werden, obwohl ein lokal orthotropes oder gar anisotropes Verhalten den Knochen stellenweise besser beschreiben würde [118]. Für eine vereinfachte optische Darstellung der Ergebnisse wurden daher alle Elemente der trabekulären Struktur verworfen.

### **Limitierungen des Algorithmus**

Die erste und offensichtlichste Einschränkung ist, dass die Optimierung nur eine lokale Lösung liefert. Die Ergebnisse für die Kraftbeträge können variieren, abhängig von den Initialwerten, und trotzdem eine korrekte Lösung für die Deformationsbewegung liefern. In dieser Arbeit wurden identische Initialwerte für alle Simulationen verwendet. In Zukunft könnten die MoCap-Daten für die Gesamtkörperbewegung in eine inverse Dynamik-Simulation eingespielt werden, um die Kräfte der Muskeln sowie der Reaktionskräfte und Momente im Kniegelenk zu berechnen. Diese Werte können dann den Ausgangspunkt für den Optimierungsalgorithmus bilden. Für die fünf Probanden wurden bereits anatomisch korrekte Modelle in OpenSim erstellt sowie ein Skript, welches die Daten in den Simulationsprozess einspielen kann. Aufgrund von Problemen mit der Software sowie dem zusätzlich notwendigen Zeitumfang für die Simulation wurde dieser Ansatz nicht durchgeführt.

In der aktuellen Version des Algorithmus werden nur die beiden auf die Oberfläche der Tibia projizierten Mittelpunkte der Marker-Cluster ‚top‘ und ‚mid‘ verwendet. Der Cluster ‚bot‘ muss, in Ermangelung anderer Referenzen, als Referenz für die Bewegung der anderen beiden verwendet werden. Weitere Cluster oder ein globaler Referenzpunkt würden die Erkenntnisse über die Tibia-Deformation erweitern. Auch wird nur die Positionsänderung dieser Punkte beachtet, nicht jedoch die Winkeländerung der von den Marker-Clustern aufgespannten Ebenen. Eine Version des Optimierungsalgorithmus, welche diese Daten miteinbezieht, könnte zu eindeutigeren Ergebnissen der Deformation führen.

Auf der anderen Seite kann der unendliche Lösungsraum auch einen physiologischen Umstand widerspiegeln: Die Ermüdung der Muskulatur führt zu einem geänderten Aktivierungsmuster dieser und folglich auch zu einem geänderten Spannungs-Dehnungs-Zustand im Knochen [119]. Dieser Umstand kann durch standardisierte Ansätze wie von OpenSim (aktuell) nicht rekonstruiert werden. Im Allgemeinen lässt sich sagen, dass sich in der Biomechanik keine allgemeingültige Antwort finden lässt, da jeder Mensch eigen ist und es keinen Standard-Menschen gibt. Der hier vorgestellte Algorithmus trägt diesem Umstand Rechnung durch den Einsatz individueller FE-Modelle, der subjektbezogenen MoCap-Daten, sowie der individuellen Auswertung.

## 6.5 Zusammenfassung

Für die vollständige Analyse des Spannungs-Dehnungs-Zustandes der Tibia während verschiedener Belastungen wurde ein computergestütztes *in silico* Modell zur Analyse von *in vivo* Messdaten entwickelt. Damit folgt die Umsetzung den Empfehlungen von Al Nazer et al., Messdaten mit Simulationen zu kombinieren [41]. Die Umsetzung beinhaltet die Verwendung der Software Matlab für die Algorithmen sowie ANSYS für die FEA. Im Zuge dessen wurde eine Vielzahl von Skripten, Modellen und Algorithmen erstellt: Zu den erstellten Skripten zählt die Selektion von definierten Datenpunkten aus der MUST-Datenbank, die Aufbereitung der selektierten MoCap-Daten zur weiteren Verwendung, der Optimierungs-Algorithmus sowie multiple Skripte zur Auswertung der Ergebnisse. Über ein APDL Skript wird der Datenaustausch zwischen den beiden Software-Tools ermöglicht. Schlussendlich wurden aus den vorliegenden pQCT-Daten FE-Modelle der Tibie der fünf Probanden rekonstruiert.

Die Ergebnisse der *in silico* Analyse zeigen eine gute Übereinstimmung mit bisherigen Ergebnissen von anderen *in vivo* Untersuchungen. Darüber hinaus erweitert die hier entwickelte Methode jedoch die Untersuchung von singulären Messpunkten hin zum Spannungs-Dehnungs-Zustand der Tibia.



**Teil VI**

**Ergebnisse**



## 7 Analyse der *in vivo* Studie MUST

---

Unter Anwendung der beschriebenen *in silico* Analyse wurden die *in vivo* Daten der MUST Studie studiert. Für die Untersuchung wurden folgende Aktivitäten aus dem Pool ausgewählt:

- Von einem Stuhl aufstehen
- Stehen
- Kniebeugen mit Körpergewicht
- Kniebeugen mit zusätzlich 20 kg
- Kniebeugen mit zusätzlich 40 kg
- Treppensteigen aufwärts
- Treppensteigen abwärts
- Langsames Gehen
- Gehen mit frei wählbarer Geschwindigkeit
- Schnelles Gehen
- Langsames Gehen auf einem Laufband
- Schnelles Gehen auf einem Laufband
- Laufen mit frei wählbarer Geschwindigkeit
- Laufen auf einem Laufband frei wählbarer Geschwindigkeit
- Vertikale Sprünge mit beiden Beinen
- Vertikale Sprünge mit einem Bein

Die Ergebnisse der Simulation sollen Aufschluss geben über den allgemeinen Spannungs-Dehnungs-Zustand in der Tibia bei diversen Aktivitäten sowie zu spezifischen Fragestellungen, wie der zeitlichen Varianz dessen, berechneter Höchstwerte für die Dehnung in Bezug auf das Mechanostat-Modell sowie der Korrelation zwischen Muskelkräften und Knochendeformation.

## 7.1 Ergebnisse

Die Ergebnisse aus den Daten der Studie lassen sich in drei Gruppen einteilen. Zum einen gibt es allgemeine Erkenntnisse über die Daten der MUST Studie sowie die Deformationsbewegungen der Marker-Cluster. Dazu kommen die Aussagen über die durchschnittlichen sowie maximal gemessenen Werte der Dehnung und Dehnungsrate. Und schließlich konnten noch Erkenntnisse gewonnen werden über die räumliche und zeitliche Varianz der Dehnung im Verlauf einer Aktivität.

### 7.1.1 Allgemeine Ergebnisse

Die Positionen der Marker-Cluster wurden mittels der Skripte umgerechnet in Auslenkungen. Die Werte hierfür liegen bei den meisten Aktivitäten zwischen 0,1 mm und 1,5 mm, können aber 5 oder sogar 10 mm erreichen, z. B. beim vertikalen Springen. Die axiale Verschiebung hat in den meisten Fällen den kleinsten Betrag, mit Werten von etwa 0,1 mm. Bei der lateral-medialen Verschiebung wurden Werte im Bereich von typischerweise  $\pm 1$  mm beobachtet, sowie bis zu 3 mm bei intensiven Aktivitäten wie dem einbeinigen Springen. Der anterior-posterior Aspekt zeigt den größten Bereich der Verschiebungen, von -0,8 mm anterior Bewegung bis +10 mm in posterior Richtung (Landing nach einem vertikalen Sprung).

Bei der Analyse der Richtung der Verschiebung in der axialen Ebene fanden wir eine deutliche Dominanz der anterior-posterior Dimension. 85 % aller Übungen, die von allen Probanden durchgeführt wurden, zeigten eine größere Verschiebung in der anterior oder posterior Richtung als in der medial-lateralen Richtung (15 %). Das Verhältnis der anterior Verschiebung zu posterior zeigte eine deutliche Dominanz des posterior Aspekts von 82 %, im Vergleich zu den 18 % der Messungen, bei denen der anterior Aspekt höhere Werte zeigte. Im Gegensatz dazu war das spezifische medial-lateral Verhältnis, mit 51 % medial gegenüber 49 % in lateraler Richtung, ausgeglichen.

Bei der Untersuchung der berechneten Kräfte wurde berechnet, dass die Muskelkräfte  $28,3 \pm 11,5$  % zur Gesamtkraft in allen Fällen beigetragen haben, während sich die Reaktionskräfte auf  $71,7 \pm 11,5$  % addierten. Die Frage, ob diese Verteilung durch den Betrag der Deformations-Bewegung beeinflusst wurde, wurde ebenfalls untersucht. Unter Ausschluss von Aktivitäten mit einer Deformationsbewegung unterhalb des Median von

0,729 mm trugen die simulierten Muskeln noch immer  $27,4 \pm 6,6$  % und die Reaktionskräfte  $72,6 \pm 6,6$  % vom Betrag der Gesamtkraft bei.

### 7.1.2 Höchstwerte für Dehnung und Dehnungsraten

Mittels der in Kapitel 6 beschriebenen Methode wurden die Dehnungs- und Stressverteilungen der Tibia für jeden Probanden und jede der aufgelisteten Aktivitäten berechnet und aus dem FE-Modell ausgelesen. Bei der angewandten linearen elastischen FE-Simulation ist das Spannungs-Dehnungs-Verhältnis direkt mit dem Elastizitätsmodul verknüpft. Der Einfachheit halber werden nur die Ergebnisse für die Dehnung präsentiert.

Die Ergebnisse für die Peak-Dehnung werden in Abb. 41 gezeigt (wenn nicht anderweitig erwähnt, ist die Belastung immer eine Vergleichsspannung). Besonders die Sprung-Aktivitäten (ein- und zweibeinig) stachen mit einem gemittelten Peak-Dehnungswert von  $13.827 \pm 1.980$   $\mu\epsilon$  hervor. Dies war 13,1-mal höher als die Dehnung bei einfachem Stehen ( $1.058 \pm 973$   $\mu\epsilon$ ). Es konnte auch gezeigt werden, dass Übungen vom Typ Springen 1,8-mal größere Peak-Dehnungen erzeugt haben als Gehen (langsam, frei, schnell und Laufband (TM) langsam, TM schnell gemittelt) oder 3,4-mal größer im Vergleich zu Kniebeugen (Körpergewicht, +20 kg, +40 kg gemittelt). Die Ergebnisse zeigten auch, dass es keinen Unterschied zwischen freiem Gehen auf einem Laufsteg oder dem Gehen auf einem Laufband gab. Das Verhältnis zwischen Springen und Laufen (frei und TM frei) lag gemittelt bei einem Wert von 1,6.

Bei den Kniebeugen wurde eine direkte Korrelation zwischen dem ansteigenden Gewicht (vom Körpergewicht (engl. body weight, kurz BW) bis BW + 20 kg und BW + 40 kg) und der stetig ansteigenden Peak-Dehnung gefunden. Im Gegensatz dazu wurden während des Laufsteg-Gehens und des TM Gehens keine solchen zunehmenden Trends für eine zunehmende Gehgeschwindigkeit beobachtet.

Während die Standardabweichung zwischen den Probanden einen Mittelwert von 2,076  $\mu\epsilon$  und einen Variationskoeffizienten zwischen den Probanden von 30,7 % aufweist, waren die Abweichungswerte innerhalb eines Probanden deutlich kleiner. Der Durchschnitt dieser Standardabweichungen betrug 888  $\mu\epsilon$  mit einem Variationskoeffizienten innerhalb eines einzigen Probanden von 13,6%. Dieser Unterschied wird durch die zusätzlichen Sätze von Fehlerbalken in Abb. 41 sichtbar gemacht.

Die Ergebnisse für die Dehnungswerte schienen etwas größer zu sein als die bisher mit der herkömmlichen Methode der Dehnmessstreifen gemessenen. Deswegen wurden speziell die Hauptspannungen auf der anterior-medialen Fläche der Tibia bei etwa 50 % und 33 % der Modelllänge (vgl. Abb. 42) untersucht, d. h. an den Stellen, die in früheren Versuchen für die Anbringung von Dehnungsmessstreifen verwendet wurden (Abb. 41B). In Bezug auf die Peak-Hauptdehnung zeigten unsere Ergebnisse eine gute Übereinstimmung zwischen Laufen und Hüpfen ( $2023 \pm 439 \mu\epsilon$  vs.  $2562 \pm 1204 \mu\epsilon$ ). Während des Gehens überschritten die berechneten Knochen-Dehnungen ( $2.068 \pm 498 \mu\epsilon$ ) die in der Literatur veröffentlichten Werte ([41], [42]).

Während die Geschwindigkeit der Fortbewegung keine direkte Auswirkungen auf die Dehnung des gesamten Modells (Abb. 41A) oder die Dehnung in der distalen und mittleren Tibia hatte (Abb. 41B), hatte sie einen deutlichen Einfluss auf die Dehnungsraten (Abb. 41C). Die Raten wurden berechnet aus der Änderung der Dehnungswerte zwischen zwei oder mehr Messpunkten. Sprung-Aktivitäten produzierten höhere mittlere Dehnungsraten ( $12.837 \pm 3.421 \mu\epsilon/s$ ) als die anderen Übungen (Gehen  $7.215 \pm 2.397 \mu\epsilon/s$ , TM Gehen  $4.197 \pm 1.300 \mu\epsilon/s$ ) – mit Ausnahme der Aktivität Laufen mit einer selbstgewählten Geschwindigkeit, welche den höchsten Wert von  $16.290 \pm 1.753 \mu\epsilon/s$  zeigte. Im Gegensatz zu den vorherigen Trendaussagen ist die zunehmende Intensität der Aktivität, z. B. die Geschwindigkeit des Gangs, mit einer zunehmenden Dehnungsrate verknüpft. Die für alle durchgeführten Wiederholungen aller Probanden gemittelten Peak-Dehnungsraten zeigten ein ähnliches Muster (Abb. 41D). Vertikale Sprünge mit zwei Beinen und einbeinige Sprünge erzeugten die größte Peak-Dehnungsrate mit  $205.655 \pm 109.073 \mu\epsilon/s$  bzw.  $255.705 \pm 150.562 \mu\epsilon/s$ . Laufen bei selbst gewählter Geschwindigkeit erzeugte die Peak-Dehnungsrate von  $172.860 \pm 56.429 \mu\epsilon/s$ . Die hohe Standardabweichung der gemittelten Dehnungsraten war sehr wahrscheinlich Resultat der individuellen Variation zwischen den Probanden und der probanden-spezifischen Reaktion auf diese Aktivitäten. Die individuelle Variation konnte auch direkt in den Unterschieden zwischen den Deformationsbewegungen der Probanden gesehen werden. Die Probanden A-D zeigten Deformationen im Bereich von etwa 5 mm, während dieser Wert für Proband E bis zu 10 mm beim Springen erreichte.

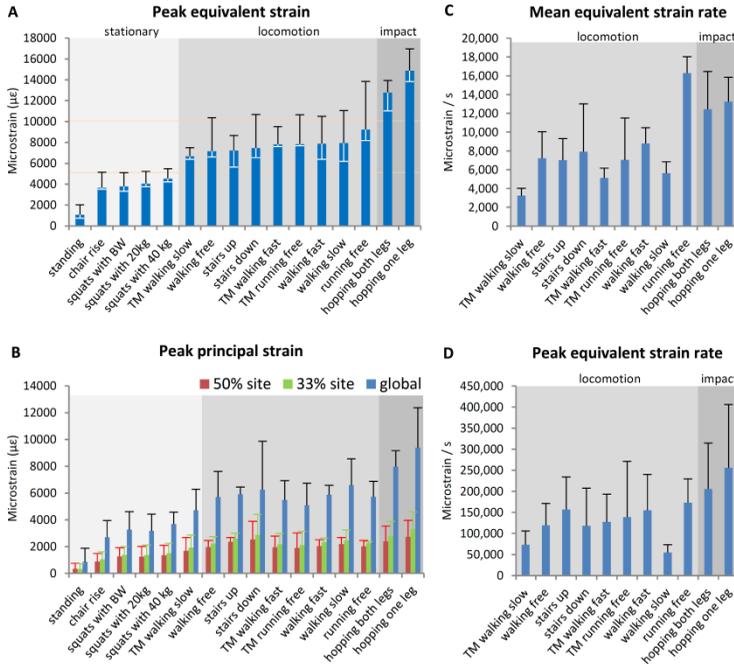


Abb. 41: Dehnung und Dehnungsraten für verschiedene Übungen. (A) Die maximalen Vergleichsdehnungen wurden durch Mittelung über den Spitzenwert berechnet, den jeder Proband für die spezifische Übung aufwies. Die Standardabweichung zwischen den Probanden ist in der schwarzen Fehlerleiste dargestellt, während der gemittelte Wert für die Abweichung innerhalb eines Probanden weiß dargestellt ist. (B) Vergleich der maximalen Hauptdehnung des kompletten Modells (blaue Balken) mit den Ergebnissen bei einer Begrenzung auf die typischen Flächen für Dehnmessstreifen an der anterior-medialen Oberfläche, bei 50 % entlang der Tibia (rote Balken) und bei 33 % (grüne Balken). (C) Die durchschnittliche Dehnungsrate für alle Aktivitäten. Sie zeigt ein ähnliches Muster wie die Dehnung; Die Intensität der Übung spiegelt sich nun durch steigende Werte wider. (D) Die maximale Dehnungsrate folgte diesem Schema. Die hohen Fehlerbalken waren auf eine stark probanden-spezifische Antwort auf die Aktivität zurückzuführen.

### 7.1.3 Räumliche und zeitliche Variation der Dehnung

In einem weiteren Schritt wurde die Verteilung der Dehnungen im Tibia-FE-Modell untersucht. Speziell die räumliche Verteilung unterliegt hier jedoch der Limitierung durch die Einspannung der FE-Modells, wie in Kapitel 6.4 diskutiert.

Zur Analyse der anatomischen Verteilung der Tibia-Dehnungen wurde die Dehnung in zehn – entlang der Tibia-Achse äquidistant verteilten – Schichten von 2 mm Dicke untersucht. Die Daten wurden dahingehend analysiert, die gemittelten, positiven (Streckung) Peak- und negativen (Stauchung) Peak-Werte der normalen Dehnung, der Scherdehnung und der Vergleichsdehnung zu identifizieren. Die Ergebnisse für die Aktivität Springen sind exemplarisch für Proband A in Abb. 42 dargestellt. Für die durchschnittliche Vergleichsspannung wurden in 94,5 % aller Fälle die höchsten Werte bei der distalen 10 %-Marke gefunden. Die höchsten Werte für die Peak-Dehnung wurden in 64,4 % aller Fälle bei der 10 %-Marke gefunden, dem distalen Ende der Tibia, gefolgt von 28,8 % bei der 100 %-Marke, dem proximalen Ende der Tibia. Diese sehr einseitige Verteilung legt sich etwas, wenn man nur die axialen Dehnungswerte betrachtet. In diesem Fall lag der höchste Mittelwert in 32,9 % aller Fälle bei der 90 %-Marke, in 24,7 % bei der 100 %-Marke und in 19,2 % aller Fälle bei der 70 %-Marke. Prägnanter wurde die Verteilung wieder für die Position der Peak-Axial-Dehnung. In 75,3 % aller Fälle lag die Position bei 10 % und bei 17 % bei 100 %.

Bei der Analyse jedes der zehn Querschnitte im Detail stellte sich heraus, dass in  $40,7 \pm 15,2$  % aller Fälle die positive Peak-Dehnung anterior und die negative Peak-Dehnung am medialen Rand lag (in  $37,0 \pm 11,4$  % aller Fälle). Betrachtet man die verschiedenen Gruppen von Aktivitäten für sich, wurde für Springen ein ähnliches Verteilungsmuster der Peak-Dehnung gefunden ( $58,6 \pm 9,7$  % bzw.  $40,9 \pm 16,9$  %). Im Gegensatz dazu zeigte sich bei der Aktivität Gehen die größte Streckung am lateralen Rand (in  $42,3 \pm 24,5$  % der Fälle) und die größte Stauchung am medialen Rand ( $48,4 \pm 14,3$  %) oder der medialen Fläche ( $45,3 \pm 15,7$  %). Eine dazu ähnliche Verteilung wurde beim TM Gehen gefunden, wobei sich in  $47,0 \pm 37,7$  % dieser Fälle der Höchstwert für die Streckung am lateralen Rand und der Höchstwert für die Stauchung bei  $21,1 \pm 19,5$  % bzw.  $52,6 \pm 34,8$  % am medialen Rand bzw. der medialen Fläche zeigte. Anders als die Verteilung beim Gehen wurden die Höchstwerte für die Streckung während des Laufens am anterior Rand (in  $58,0 \pm 34,7$  % der Fälle) gefunden, während die höchste Stauchung fast gleichmäßig vom lateralen Rand entlang der posterior Fläche zum medialen Rand und Oberfläche

verteilt wurde: ein Muster mit Ähnlichkeiten zu dem der Aktivität Springen. Über alle Aktivitäten hinweg verglichen betragen die Dehnungen an der medialen Fläche in der Mitte der Diaphyse (50 % entlang der Tibia-Länge, anterior-medialer Bereich) nur 45,8 % der durchschnittlichen Dehnungen und 64,2 % bei der 33 %-Marke. Dies macht deutlich, dass die vernehmliche Verteilung der Peak-Werte der Dehnung auf die peripheren Bereiche nicht von der Aktivität abhängig war (Abb. 43).

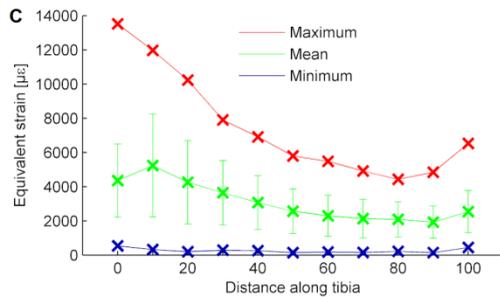
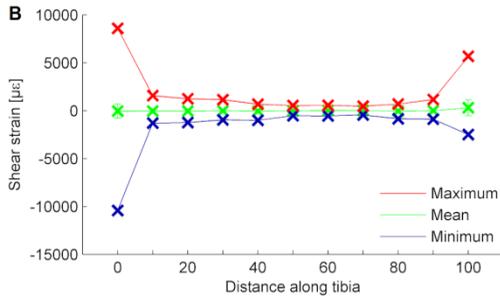
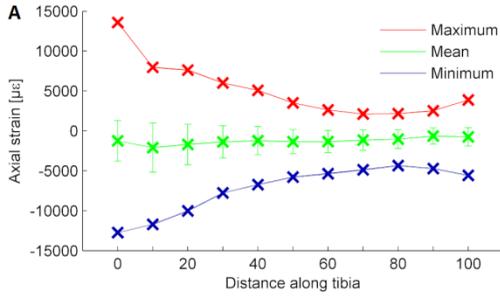


Abb. 42 (links): Variation der Dehnung entlang der Tibia. Die Daten stammen von Proband A, Aktivität Springen auf dem rechten Bein zum Zeitpunkt des Abhebens. Während die grünen Datenpunkte den Mittelwert für den gesamten Querschnitt des Knochens an der jeweiligen Stelle zeigen, stellen rote Punkte die positiven (Streckung) und blau die negativen Peak-Dehnungswerte (Stauchung) dar. (A) Die axiale Dehnung entspricht der proximal-distalen Richtung. Selbige gilt für (B) die Scherdehnung in der transversalen Ebene. (C) Die Vergleichsspannung dagegen ist eine mathematische Summation aller Spannungen in alle Richtungen, in deren Prozess das algebraische Zeichen verloren geht, weshalb die Zahlen nur positive Werte zeigen. Diese beispielhaften Daten zeigen eine ungleichmäßige Verteilung der Dehnung entlang der Tibia mit einer klaren Fokussierung auf das distale Ende der Tibia, dem geometrisch schmalsten Bereich und einem zweiten kleineren Maximum bei 80 % Tibia-Länge, dem Bereich der Krafteinleitung der Muskelkräfte.

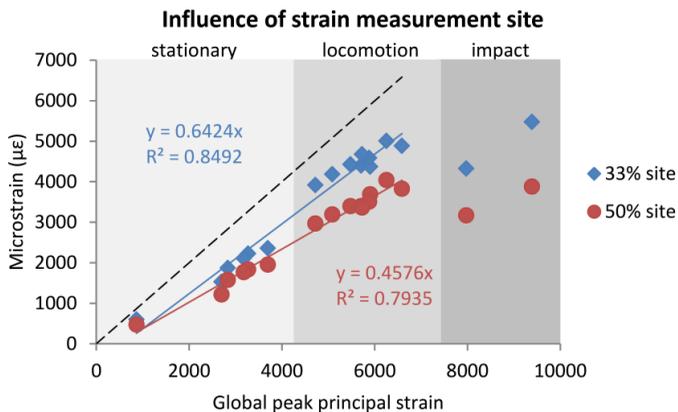


Abb. 43: Es wurde eine klare Beziehung zwischen der Position der Messung an der FE-Tibia und der berechneten Peak-Dehnung festgestellt, unabhängig von der Aktivität. Jede der 16 analysierten Aktivitäten wird durch zwei Datenpunkte im Graphen dargestellt – einmal in Rot für die gewöhnliche Stelle für Dehnungsmessstreifen auf der medialen Fläche bei etwa 50 % der Knochenlänge und einmal in blau für die 33 %-Marke. Die Punkte sind entlang der X-Achse entsprechend der für diese Aktivität gemessenen Peak-Dehnung des gesamten FE-Modells angeordnet. Die Regressionslinien (ohne die beiden Datenpunkte, die die Aktivitäten Springen darstellen) markieren die lineare Beziehung zwischen den lokalen und globalen Peak-Dehnungen.

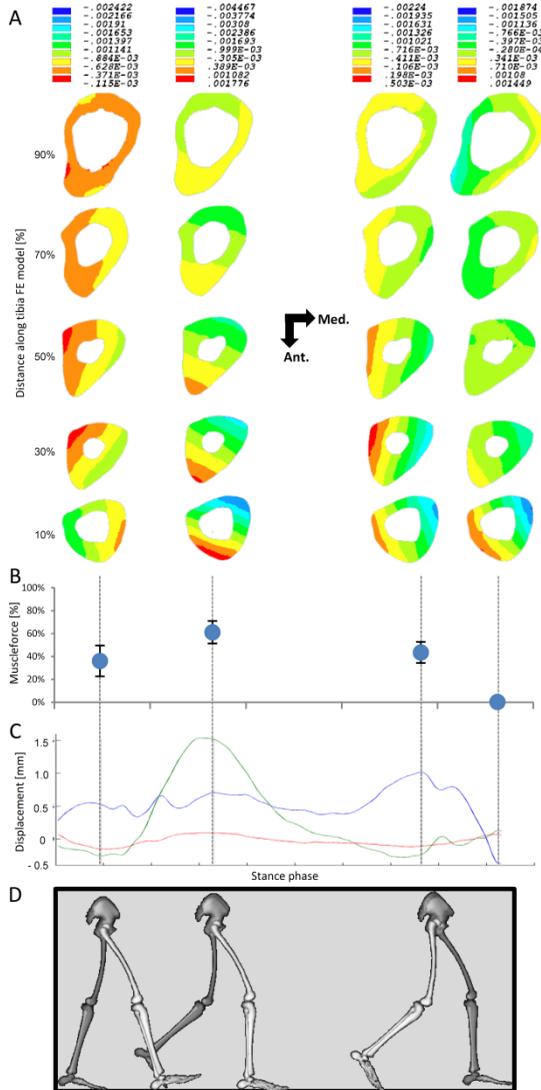


Abb. 44 (links): Verteilung der axialen Dehnung entlang der Tibia-Achse sowie in der transversalen Ebene über den Zeitverlauf einer Aktivität. Die gezeigten Daten stammen von Proband A, Aktivität schnelles Gehen. Das Rendering in (D) veranschaulicht die verschiedenen Haltungen während eines Gangzyklus und konzentriert sich auf das rechte Bein. (C) Die entsprechenden Deformationsbewegungen des proximalen Marker-Clusters (top) relativ zum distalen Marker-Cluster (bot) in mm. Die grüne Linie repräsentiert die posterior-anterior Verschiebung, die blaue Linie die medial-laterale und die rote Linie die proximal-distale Bewegung. Vier Zeitpunkte von Interesse wurden gewählt (schwarze, vertikale Linien), der Moment des Aufkommens der Ferse / Fuß flach auf Boden / Abstoßen der Zehen / kein Bodenkontakt. (B) Blaue Punkte zeigen den prozentualen Anteil der Muskelkräfte an der Gesamtkraft (jeweils gemittelt über alle Wiederholungen). (A) Die aufgebrauchten Kräfte und Momente führen je nach Situation zur Biegung, Stauchung und/oder Rotation des simulierten Knochens. Die daraus resultierenden Dehnungs-Verteilungen werden für diese Zeitpunkte in den Querschnitten der Tibia an selektierten Stellen gezeigt. Tiefrot und Dunkelblau zeigen hohe Belastungen an, meist durch Streckung oder Stauchung des Knochens – diese Regionen verlagern sich im Laufe der Aktivität.

Abschließend wurde auch die zeitliche Variation des Spannungs-Dehnungs-Zustandes in der Tibia untersucht, indem die Querschnitte zu verschiedenen Zeitpunkten analysiert wurden. Wie aus Abb. 44 ersichtlich wird, blieb der Spannungs-Dehnungs-Zustand während eines Bewegungszyklus nicht konstant. Diese Veränderung war durch ein bei jeder Wiederholung eines Bewegungszyklus wiederkehrendes Muster gekennzeichnet. Ein ähnliches Verhalten wurde bei allen Probanden und bei allen Aktivitäten beobachtet.

## 7.2 Diskussion

Die gegenwärtige Arbeit ist die erste, die eine *in vivo* Schätzung des Spannungs-Dehnungs-Zustandes im menschlichen Knochen liefert, welche auf experimentellen Messungen der Knochenverformung basiert. Hervorzuheben ist die mechanisch Stabilität der Deformationsmessung der experimentellen Studie gegenüber anderen gängigen Messmethoden. Die Ergebnisse hängen hier nicht von der Güte der Verklebung ab, noch sind sie anfällig für reibungsinduzierte Fehler, wie dies bei gehefteten Dehnmesstreifen der Fall ist.

Die Studie bestätigt die allgemeine Annahme, dass „Impakt“-Aktivitäten mit den größten Knochendehformationen in der unteren Extremität

einhergehen. Zusätzlich zeigen die Ergebnisse, dass die Dehnungsgrößen innerhalb des distalen Teils der Tibia wesentlich größer sind als im Schaftbereich, und dass sie größer sind als die in der Literatur berichteten Werte. Darüber hinaus variiert die Lage der Peak-Dehnungen im Laufe der Zeit innerhalb der überprüften körperlichen Aktivitäten. Sowohl die räumliche als auch die zeitliche Variation des Dehnungs-Zustands stellen wichtige Determinanten für das biomechanische Umfeld des Knochens dar. Abschließend ist zu berichten, dass die Beiträge der regionalen Muskelkontraktionen auf die Gesamtknochenverformungen kleiner als bisher angenommen.

### **Ortsabhängige Dehnungsunterschiede**

Die Feststellung, dass Tibia-Dehnungen allgemein im distalen größer sind als im proximalen Teil der menschlichen Tibia, ist unerwartet. Wie bereits zuvor erwähnt kann die Wahl der Fixierung hier einen Einfluss auf die Ergebnisse ausüben. Die Resultate zur räumlichen Verteilung sollten folglich nur im Kontext dieser Arbeit verstanden werden und nur unter Beachtung der Limitierungen in einen allgemeingültigen Kontext betrachtet werden. Denn treffen diese Ergebnisse zu, so beinhalten sie wichtige Implikationen für unser Verständnis der mechanischen Anpassung des Knochens. Der aktuelle Konsens heutzutage ist, dass sich Knochen an wechselnde mechanische Umgebungen durch Signale, die mit Dehnungen zusammenhängen, anpassen. Homöostatische Feedback-Loop-Theorien, wie der Mechanostat [120], sind in der Forschungsgemeinschaft allgemein akzeptiert. Innerhalb dieser Theorien bilden lokale Dehnungen das invariante Element und die Belastung, die über einen gewissen „Sollwert“ der Dehnung hinausgeht, soll die Knochenbildung fördern, während Werte unter diesem Niveau die Knochenresorption begünstigen.

Während meistens davon ausgegangen wird, dass es einige mehr oder weniger „feste“ Sollwerte für die Mechanoadaptation des Knochens gibt, haben die bisherigen Untersuchungen bereits Hinweise darauf gegeben, dass Knochen-Dehnungen über Arten hinweg variieren [121], [122] und sogar zwischen Knochen der gleichen Art [123], [124]. Der Beweis von regional variierenden Dehnungs-Zuständen innerhalb eines einzigen Knochens belegt, dass die Dehnungswerte und damit auch die „Sollwerte“ nicht universell, sondern variabel, sind. Damit werden auch die Zweifel bei der Vergleichbarkeit der mechanischen Belastung verschiedener Knochen in verschiedenen Spezies ausgeräumt. Auch wenn es nach bisherigem Verständnis unerwartet ist, deutet die Inspektion des strukturellen Designs der menschlichen Tibia auf eine verhältnismäßige

Dehnungsvariation von proximal zu distal hin. Als Grund hierfür ist die Zunahme der Knochenmasse und des Trägheitsmoments (Kompressions- und Biege- / Torsionssteifigkeit) um den Faktor  $\sim 1,8$  bzw.  $\sim 5,5$  entlang der Tibia-Länge [125] angegeben. Dementsprechend ist zu erwarten, dass die geringeren strukturellen Steifigkeiten in den distalen Bereichen der Tibia Grund für die größeren Deformationen dieses Bereiches im Vergleich zum mittleren Schaft und proximalen Bereich sind.

Angesichts der erheblichen Plastizität menschlicher Röhrenknochen, welche sich vor allem während der Entwicklung zeigt, kann dies darauf hindeuten, dass das Tibia-Design nicht von einer homogenen Dehnungsschwelle gesteuert wird. Diese Ansicht wird auch durch die ortsspezifische Varianz des Schwellwerts für Dehnungen für die Mechanoadaptation und die mechanoadaptive Antwort auf ähnliche Dehnungen, die in der Ulna von Ratten [126] bzw. der Tibia von Mäusen [127] identifiziert wurden, unterstützt. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die vorliegenden Ergebnisse (Abb. 42) ein direktes Indiz dafür sind, dass es keine fixen mechanoadaptiven Schwellenwerte für menschliche Knochen gibt, weder für Knochenarten noch innerhalb eines Knochens. Das Konzept eines rein lokalen Steuerungsmechanismus für die Knochenadaptation gewinnt somit an Plausibilität.

### **Einfluss der Aktivitäten**

Die Ergebnisse bestätigen auch, dass beim Springen weit größere Knochenverformungen auftreten als bei statischen Aktivitäten (Abb. 41). Dies würde auch erklären, warum Sprung-Übungen besonders wirksam sind, um Bettruhe-induzierten Knochenverlusten entgegenzuwirken [128].

Dies könnte an mehreren Gründen liegen: Zunächst erfordert das Springen eine Kraftanwendung vollständig aus dem Vorderfuß. Die dort ansetzenden Plantarflexoren werden gegen einen langen Hebelarm kontrahiert, um die Trägheit des Körpers zu überwinden. Dies wird durch Erkenntnisse aus früheren Studien unterstützt, welche eine wesentlich größere Torsion der Tibia beim Laufen auf dem Ballen im Gegensatz zum Laufen mit Fersenkontakt fanden [129]. Darüber hinaus erfordert Springen von den Muskeln, sich zu verlängern, während sie Spannung erzeugen (exzentrische Kontraktionen). Unter diesen Bedingungen sind die erzeugten Spitzenkräfte weit größer als wenn der Muskel sich verkürzt oder bei einer konzentrischen Kontraktionen [130].

Im Gegensatz zu früheren Befunden [131] gab es wenig Unterschiede in der Verformung beim Gehen oder Laufen mit unterschiedlichen

Geschwindigkeiten, obwohl die Dehnungsraten mit der Bewegungsgeschwindigkeit zunahmen.

Der Mangel an Variation in den Peak-Dehnungen beim Gehen und Laufen kann durch eine Reihe von mechanischen und neuromuskulären Faktoren erklärt werden. Knochen sind viskoelastisch und ihre Steifigkeit nimmt mit der Dehnungsrate zu. Daher führen die weitaus größeren Dehnungsraten bei Lauf-Übungen dazu, dass größere Muskel- und Reaktionskräfte keine größeren Dehnungen erzeugen. Veränderungen in der Tibia-Deformation mit zunehmender Fortbewegungsgeschwindigkeit treten vorwiegend in der anterior-posterior Biegung auf, mit geringem Effekt auf Torsions- oder medio-laterale Biegung [50]. Da frühere Studien auf Dehnungsmessstreifen basierten, die an der anterior-medialen Tibia befestigt wurden, wurden vorwiegend anterior-posterior Biegungen und Kompression nachweisen, die jedoch nicht die Gesamtverformung widerspiegeln.

Zusätzlich gibt es einige Hinweise darauf, dass das neuromuskuläre System dazu beitragen kann, Spannungen in Gelenken zu minimieren, indem die Zeit der Krafterzeugung anstelle ihres Betrages geändert wird [132], um die Gesundheit des Weichgewebes zu bewahren [133]. Dies wird zum einen durch die Abwesenheit von Peak-Dehnungen, zum anderen durch die erheblichen Unterschiede in den Dehnungsraten zwischen Geh- und Laufversuchen unterstützt.

Der Umstand, dass solch hohe Belastungen in einer Aktivität mit einer Hüpfbewegung gefunden wird, unterstützt die bisherige Entdeckung von hohen Knochenmassen und -stärke in Sprintern [12] und Springern [134], die solche Aktivitäten regelmäßig trainieren. Im Gegensatz dazu werden solche Sprung- und Hüpfbewegungen, die zu hohen Stößen führen, sehr selten von älteren Personen [135] durchgeführt, obwohl gesunde ältere Menschen dies scheinbar noch könnten [136]. Angesichts der Verbindungen zwischen Aktivitäten mit großen Stößen und der Knochenstärke [137], [138] trägt das Fehlen solcher Bewegungen wahrscheinlich zur altersbedingten Abnahme der Knochenmasse bei.

### **Abgleich mit existierenden Studien**

Rückhalt für die hier gezeigten Ergebnisse gibt die Tatsache, dass die Werte für die durchschnittliche Dehnung und Spannung im Schaftbereich der Tibia mit den Zahlen aus der Literatur, welche bisher ausschließlich von der medialen Fläche in der Mitte des Schaftes stammten, gut übereinstimmen [41], [42]. Eine nähere Betrachtung der Ergebnisse zeigt

jedoch auf, dass die Werte mäßig höher sind als diejenigen von bereits veröffentlichten Studien. Dies lässt sich durch den unterschiedlichen technologischen Ansatz (Dehnungsmessstreifen gegen MoCap) und auch durch die Art der getragenen Schuhe [139] erklären, da alle Probanden der MUST Studie nur Gymnastikschuhe mit einer dünnen Sohle und praktisch keiner Stabilisierung oder Dämpfung trugen.

Während die vorliegenden Daten für den mittleren Schaftbereich in guter Übereinstimmung mit der veröffentlichten Literatur sind, ist es ziemlich erstaunlich, dass die distale Tibia viel größere Dehnungen erfährt als die proximalen Teile. Die Werte für die distalen Dehnungen sind daher wesentlich größer als bisher angenommen, und sie nähern sich sogar den Werten für das strukturelle Versagen des kortikalen Knochenmaterials [140]. Dies ist in hohem Maße relevant für Stressfrakturen: eine häufig vorkommende Knochenverletzung, die durch eine länger andauernde und / oder ungewohnte körperliche Aktivität und der damit verbundenen Belastung resultiert [141]. Stressfrakturen treten am häufigsten in der Tibia auf und sind vor allem bei körperlich stark aktiven Gruppen weit verbreitet, z. B. bei Soldaten oder Athleten liegt die Anzahl der Vorfälle bei bis zu 30 % [142], [143]. Bei Athleten treten die meisten dieser Frakturen im distalen Drittel und um den proximalen Muskelansatz herum auf [144]. Dies steht im Einklang mit der hier berechneten Position der Peak-Vergleichsdehnungen. Ähnlich dazu gibt es eine Variation der Position in der axialen Ebene von Stressfrakturen bei verschiedenen athletischen Disziplinen [141]. Diese spiegelt sich wahrscheinlich in der Dehnungsvariation, die in verschiedenen Aktivitäten dieser Studie identifiziert wurde, wider. Es bleibt zu hoffen, dass die Bestimmung der personen- und/oder aktivitätenspezifischen Bereiche mit hoher Dehnung mittels der detaillierten Aufschlüsselung des Spannungs-Dehnungs-Zustandes über die ganze Tibia zu besseren Vorhersagen und daraus folgend der Verhinderung von Verletzungen führt.

### **Muskel- und Inertialkräfte in Relation**

Das dritte, neuartige Ergebnis der *in silico* Analyse der MUST Studie war die Neubewertung der Muskel-Knochen-Beziehung, diesmal in einer integrierten quantitativen Methode. Für diese Analyse wurden Kräfte und Momente aufsummiert. Da diese unterschiedliche Einheiten aufweisen, wurde vereinfacht der Betrag der Momente mit der Länge der Modelle (Momentansatz gegenüber Fixierung) verrechnet. Überraschenderweise tragen die direkten regionalen Muskelkräfte in der Regel nur etwa ein Drittel zur Gesamtheit der Tibia-Deformation bei.

Es muss hier darauf hingewiesen werden, dass die Muskelkräfte trotzdem eine wesentliche Rolle im Algorithmus spielten: Simulationen mit „deaktivierten“ Muskeln lieferten als Ergebnis meistens unrealistische Verformungsmuster und/oder einen hohen Fehler. Dementsprechend spielen regionale Muskelkontraktionen, insbesondere in qualitativer Hinsicht, eine Rolle. Dennoch, wenn der Betrag der Deformationsbewegung größer wurde, wurden die Reaktionskräfte auf das proximale Tibia-Ende zum Hauptfaktor. Diese Erkenntnis liefert neues Material zur Diskussion, ob es die Muskelkräfte oder eher die Reaktionskräfte sind, welche die größten Knochen-Dehnungen erzeugen [145], [146]. Die vorliegenden Ergebnisse deuten darauf hin, dass die größten Knochenverformungen dann entstehen, wenn regionale Muskelkräfte mit den Kräften aus der Masseträgheit des Körpers kombiniert werden, wie z. B. beim Springen.

### 7.3 Zusammenfassung

Die Auswertung der Messungen aus der *in vivo* Studie bieten neue Einblicke in den Spannungs-Dehnungs-Zustand der menschlichen Tibia und das Lastregime für ein Spektrum von alltäglichen Aktivitäten. Durch die Kombination von FE-Simulationen mit MoCap-Daten aus der optischen Segmentverfolgung mittels eines innovativen Algorithmus konnte gezeigt werden, dass die Größe und Lage der Dehnung des Knochens bei allen Aktivitäten sowohl zeitlich als auch räumlich stark variiert. Während es für die Werte der Dehnung in der proximalen Tibia eine gute Übereinstimmung mit früheren, gemessenen Ergebnissen auf der Grundlage von Dehnungsmessstreifen gibt, zeigen die Ergebnisse mit dem in dieser Arbeit vorgestellten Algorithmus wesentlich größere Tibia-Deformationen in seinem distalen Teil. Dementsprechend sind die mechanischen Dehnungen hier viel größer als bisher angenommen, was erklären kann, warum Ermüdungsfrakturen häufiger in der distalen als in der proximalen Tibia auftreten. Damit fordern die vorliegenden Ergebnisse die Idee von einfachen und fixen Schwellwerten für die Steuerung der mechanischen Anpassungen des Knochens heraus, wie sie vom Mechanostat Modell beschrieben werden.

Davon unabhängig zeigt der relative Vergleich der Aktivitäten zueinander, dass es keine besonderen Unterschiede zwischen Gehen und Springen gibt. Die Aktivität Springen jedoch sticht aus der Masse hervor durch ihre hohen Dehnungs- und Dehnungsraten-Werte und ist somit ein attraktiver

Kandidat für zukünftige Gegenmaßnahmen zum Knochenverlust – sowohl für den Astronauten im All als auch für den Patienten auf der Erde.





## A. Abkürzungen

---

AMBR	Artificial Muscle Biomechanical Rig
APDL	ANSYS Parametric Design Language
BMD	Knochenmineraldichte (engl. Bone mineral density)
BMU	Basale multizelluläre Einheit (engl. Basic multicellular unit)
BW	Körpergewicht (engl. Body Weight)
CAD	Computer Aided Design
CT (QCT, pQCT)	Computertomographie (Quantitative CT, periphere QCT)
DIC	Digitale Bildkorrelation (engl. Digital image correlation)
DVC	Digitale Volumen-Korrelation (engl. Digital volume correlation)
E-Modul	Elastizitätsmodul
EMG	Elektromyographie
FDL	Flexor digitorum longus
FE (FEM, FEA)	Finite Elemente (FE-Methode, FE-Analyse)
GUI	Graphical User Interface
GV	Grauwert (engl. gray value)
ISS	Internationale Raumstation (engl. International Space Station)
KOS	Koordinatensystem

MoCap	MotionCapture
MRT	Magnetresonanztomographie
MUST	Muscle induced Strains in the Tibia
OSG	Oberes Sprunggelenk
OST	Optische Segmentverfolgung (engl. optical segment tracking)
TM	Laufband (engl. Treadmill)
USG	Unteres Sprunggelenk

## B. Literatur

---

- [1] R. Thirsk, A. Kuipers, C. Mukai, and D. Williams, "The space-flight environment: the International Space Station and beyond," *CMAJ Can. Med. Assoc. J.*, vol. 180, no. 12, pp. 1216–1220, Jun. 2009.
- [2] A. LeBlanc *et al.*, "Bone mineral and lean tissue loss after long duration space flight," *J. Musculoskelet. Neuronal Interact.*, vol. 1, no. 2, pp. 157–160, Dec. 2000.
- [3] T. Lang, A. LeBlanc, H. Evans, Y. Lu, H. Genant, and A. Yu, "Cortical and trabecular bone mineral loss from the spine and hip in long-duration spaceflight," *J. Bone Miner. Res. Off. J. Am. Soc. Bone Miner. Res.*, vol. 19, no. 6, pp. 1006–1012, Jun. 2004.
- [4] R. Dana Carpenter, A. D. LeBlanc, H. Evans, J. D. Sibonga, and T. F. Lang, "Long-term changes in the density and structure of the human hip and spine after long-duration spaceflight," *Acta Astronaut.*, vol. 67, no. 1–2, pp. 71–81, Jul. 2010.
- [5] D. Williams, A. Kuipers, C. Mukai, and R. Thirsk, "Acclimation during space flight: effects on human physiology," *CMAJ Can. Med. Assoc. J.*, vol. 180, no. 13, pp. 1317–1323, Jun. 2009.
- [6] C. Androjna, N. P. McCabe, P. R. Cavanagh, and R. J. Midura, "Effects of Spaceflight and Skeletal Unloading on Bone Fracture Healing," *Clin. Rev. Bone Miner. Metab.*, vol. 10, no. 2, pp. 61–70, Jun. 2012.
- [7] E. S. Orwoll *et al.*, "Skeletal health in long-duration astronauts: Nature, assessment, and management recommendations from the NASA bone summit," *J. Bone Miner. Res.*, vol. 28, no. 6, pp. 1243–1255, Jun. 2013.
- [8] S. M. Smith, M. A. Heer, L. C. Shackelford, J. D. Sibonga, L. Ploutz-Snyder, and S. R. Zwart, "Benefits for bone from resistance exercise and nutrition in long-duration spaceflight: Evidence from biochemistry and densitometry," *J. Bone Miner. Res. Off. J. Am. Soc. Bone Miner. Res.*, vol. 27, no. 9, pp. 1896–1906, Sep. 2012.
- [9] "Osteoporose," *Slideshow: A Visual Guide to Osteoporosis*, 02-Jan-2019. [Online]. Available: <https://www.webmd.com/osteoporosis/ss/slideshow-osteoporosis-overview>.

- [10] A. R. Guntur and C. J. Rosen, "Bone as an Endocrine Organ," *Endocr. Pract. Off. J. Am. Coll. Endocrinol. Am. Assoc. Clin. Endocrinol.*, vol. 18, no. 5, pp. 758–762, 2012.
- [11] A. Biggin, J. N. Briody, K. A. Ramjan, A. Middleton, M.-C. A. Waugh, and C. F. Munns, "Evaluation of bone mineral density and morphology using pQCT in children after spinal cord injury," *Dev. Neurorehabilitation*, vol. 16, no. 6, pp. 391–397, Dec. 2013.
- [12] D. C. Wilks *et al.*, "Bone mass and geometry of the tibia and the radius of master sprinters, middle and long distance runners, race-walkers and sedentary control participants: a pQCT study," *Bone*, vol. 45, no. 1, pp. 91–97, Jul. 2009.
- [13] A. Ireland *et al.*, "Upper limb muscle-bone asymmetries and bone adaptation in elite youth tennis players," *Med. Sci. Sports Exerc.*, vol. 45, no. 9, pp. 1749–1758, Sep. 2013.
- [14] H. Haapasalo, S. Kontulainen, H. Sievänen, P. Kannus, M. Järvinen, and I. Vuori, "Exercise-induced bone gain is due to enlargement in bone size without a change in volumetric bone density: a peripheral quantitative computed tomography study of the upper arms of male tennis players," *Bone*, vol. 27, no. 3, pp. 351–357, Sep. 2000.
- [15] H. M. Frost, "Skeletal structural adaptations to mechanical usage (SATMU): 2. Redefining Wolff's law: the remodeling problem," *Anat. Rec.*, vol. 226, no. 4, pp. 414–422, Apr. 1990.
- [16] D. B. Burr, R. B. Martin, M. B. Schaffler, and E. L. Radin, "Bone remodeling in response to in vivo fatigue microdamage," *J. Biomech.*, vol. 18, no. 3, pp. 189–200, 1985.
- [17] R. L. Jilka, "Biology of the basic multicellular unit and the pathophysiology of osteoporosis," *Med. Pediatr. Oncol.*, vol. 41, no. 3, pp. 182–185, Sep. 2003.
- [18] T. J. Heino, K. Kurata, H. Higaki, and H. K. Väänänen, "Evidence for the role of osteocytes in the initiation of targeted remodeling," *Technol. Health Care Off. J. Eur. Soc. Eng. Med.*, vol. 17, no. 1, pp. 49–56, 2009.
- [19] B. S. Noble *et al.*, "Mechanical loading: biphasic osteocyte survival and targeting of osteoclasts for bone destruction in rat cortical bone," *Am. J. Physiol. Cell Physiol.*, vol. 284, no. 4, pp. C934–943, Apr. 2003.
- [20] E. Schönau, B. Schwahn, and F. Rauch, "The muscle-bone relationship: methods and management - perspectives in glycogen storage disease," *Eur. J. Pediatr.*, vol. 161 Suppl 1, pp. S50–52, Oct. 2002.
- [21] H. M. Frost, "The Utah paradigm of skeletal physiology: an overview of its insights for bone, cartilage and collagenous tissue organs," *J. Bone Miner. Metab.*, vol. 18, no. 6, pp. 305–316, 2000.

- [22] H. M. Frost, “Skeletal structural adaptations to mechanical usage (SATMU): 1. Redefining Wolff’s law: the bone modeling problem,” *Anat. Rec.*, vol. 226, no. 4, pp. 403–413, Apr. 1990.
- [23] Wikipedia contributors, “Mechanostat,” *Mechanostat*, 02-Jan-2019. [Online]. Available: <https://en.wikipedia.org/w/index.php?title=Mechanostat&oldid=857773466>. [Accessed: 02-Jan-2019].
- [24] C. T. Rubin and L. E. Lanyon, “Regulation of bone mass by mechanical strain magnitude,” *Calcif. Tissue Int.*, vol. 37, no. 4, pp. 411–417, Jul. 1985.
- [25] J. A. O’Connor, L. E. Lanyon, and H. MacFie, “The influence of strain rate on adaptive bone remodelling,” *J. Biomech.*, vol. 15, no. 10, pp. 767–781, 1982.
- [26] D. M. Cullen, R. T. Smith, and M. P. Akhter, “Bone-loading response varies with strain magnitude and cycle number,” *J. Appl. Physiol. Bethesda Md 1985*, vol. 91, no. 5, pp. 1971–1976, Nov. 2001.
- [27] C. Rubin, T. Gross, Y. X. Qin, S. Fritton, F. Guilak, and K. McLeod, “Differentiation of the bone-tissue remodeling response to axial and torsional loading in the turkey ulna,” *J. Bone Joint Surg. Am.*, vol. 78, no. 10, pp. 1523–1533, Oct. 1996.
- [28] R. Huiskes, “If bone is the answer, then what is the question?,” *J. Anat.*, vol. 197, no. 2, pp. 145–156, Aug. 2000.
- [29] S. Schlesinger, R. Crosbie, and R. Gagné, “Terminology for model credibility,” *SIMULATION*, vol. 32, no. 3, pp. 103–104, Mar. 1979.
- [30] Kurt Magnus and H. Müller-Slany, *Grundlagen der Technischen Mechanik*, 7. Auflage. Springer, 2005.
- [31] M. Itskov, *Tensor Algebra and Tensor Analysis for Engineers*, 4. Edition. Springer, 2015.
- [32] F. Paulsen and J. Waschke, *Sobotta Atlas der Anatomie des Menschen : der komplette Atlas in einem Band ; Allgemeine Anatomie und Bewegungsapparat ; Innere Organe : Kopf, Hals und Neuroanatomie*, 23rd ed. München: Elsevier, 2016.
- [33] J. D. Currey, *Bones: structure and mechanics*. Princeton, N.J: Princeton University Press, 2002.
- [34] D. Knudson, *Fundamentals of Biomechanics*, 2nd edition. New York, NY: Springer, 2007.
- [35] Wikipedia-Autoren, “Anatomie Körperebenen,” *File:Human anatomy Koerperebenen.svg*, 02-Jan-2019. [Online]. Available: [https://commons.wikimedia.org/w/index.php?title=File:Human\\_anatomy\\_Koerperebenen.svg&oldid=326510568](https://commons.wikimedia.org/w/index.php?title=File:Human_anatomy_Koerperebenen.svg&oldid=326510568). [Accessed: 01-Feb-2019].
- [36] Wikimedia Commons contributors, “Knochenarten,” *File:Figure 38 02 01.jpg*, 02-Jan-2019. [Online]. Available:

- [https://commons.wikimedia.org/w/index.php?title=File:Figure\\_38\\_02\\_01.jpg&oldid=269840754](https://commons.wikimedia.org/w/index.php?title=File:Figure_38_02_01.jpg&oldid=269840754). [Accessed: 01-Feb-2019].
- [37] K. T. Patton, *Anatomy and Physiology*, 9th ed. London : Elsevier Health Sciences, 2015.
- [38] unbekannt, "Bewegungsmuskulatur," *Anatomie der Muskeln des Menschen*, 02-Jan-2019. [Online]. Available: <https://www.yuveo.de/muskel-informationen/muskeln-nach-regionen/>. [Accessed: 02-Jan-2019].
- [39] R. L. Drake, W. Vogl, A. W. M. Mitchell, and H. Gray, *Gray's anatomy for students*. 2015.
- [40] W. E. Caler, D. R. Carter, and W. H. Harris, "Techniques for implementing an in vivo bone strain gage system," *J. Biomech.*, vol. 14, no. 7, pp. 503–507, 1981.
- [41] R. Al Nazer, J. Lanovaz, C. Kawalilak, J. D. Johnston, and S. Kontulainen, "Direct in vivo strain measurements in human bone—a systematic literature review," *J. Biomech.*, vol. 45, no. 1, pp. 27–40, Jan. 2012.
- [42] P. F. Yang, G.-P. Brüggemann, and J. Rittweger, "What do we currently know from in vivo bone strain measurements in humans?," *J. Musculoskelet. Neuronal Interact.*, vol. 11, no. 1, pp. 8–20, Mar. 2011.
- [43] G. V. B. Cochran, "Implantation of strain gages on bone in vivo," *J. Biomech.*, vol. 5, no. 1, pp. 119–123, Jan. 1972.
- [44] G. R. Buttermann, J. T. Janevic, J. L. Lewis, C. M. Lindquist, K. B. Wood, and M. J. Schendel, "Description and application of instrumented staples for measuring in vivo bone strain," *J. Biomech.*, vol. 27, no. 8, pp. 1087–1094, Aug. 1994.
- [45] G. P. Perusek, B. L. Davis, J. J. Sferra, A. C. Courtney, and S. E. D'Andrea, "An extensometer for global measurement of bone strain suitable for use in vivo in humans," *J. Biomech.*, vol. 34, no. 3, pp. 385–391, Mar. 2001.
- [46] C. Milgrom, M. Miligram, A. Simkin, D. Burr, I. Ekenman, and A. Finestone, "A home exercise program for tibial bone strengthening based on in vivo strain measurements," *Am. J. Phys. Med. Rehabil.*, vol. 80, no. 6, pp. 433–438, Jun. 2001.
- [47] C. Milgrom, A. Finestone, A. Hamel, V. Mandes, D. Burr, and N. Sharkey, "A comparison of bone strain measurements at anatomically relevant sites using surface gauges versus strain gauged bone staples," *J. Biomech.*, vol. 37, no. 6, pp. 947–952, Jun. 2004.
- [48] P.-F. Yang, M. Sanno, G.-P. Brüggemann, and J. Rittweger, "Evaluation of the performance of a motion capture system for small displacement recording and a discussion for its application potential

- in bone deformation in vivo measurements,” *Proc. Inst. Mech. Eng. [H]*, vol. 226, no. 11, pp. 838–847, Nov. 2012.
- [49] P.-F. Yang *et al.*, “In vivo application of an optical segment tracking approach for bone loading regimes recording in humans: a reliability study,” *Med. Eng. Phys.*, vol. 36, no. 8, pp. 1041–1046, Aug. 2014.
- [50] P.-F. Yang *et al.*, “Torsion and antero-posterior bending in the in vivo human tibia loading regimes during walking and running,” *PloS One*, vol. 9, no. 4, p. e94525, 2014.
- [51] B. Ganse, P.-F. Yang, G.-P. Brüggemann, L. P. Müller, J. Rittweger, and T. Koy, “In vivo measurements of human bone deformation using optical segment tracking: surgical approach and validation in a three-point bending test,” *J. Musculoskelet. Neuronal Interact.*, vol. 14, no. 1, pp. 95–103, Mar. 2014.
- [52] N. Sharma, D. Seghal, and R. Pandey, “Finite Element Simulation of Cortical Bone under Different Loading and Anisotropic Yielding Situations,” *Lect. Notes Eng. Comput. Sci.*, 2012.
- [53] T. Wehner, L. Claes, and U. Simon, “Internal loads in the human tibia during gait,” *Clin. Biomech. Bristol Avon*, vol. 24, no. 3, pp. 299–302, Mar. 2009.
- [54] M. Voinescu, D. Soares, M. Castro, E. Mendes, A. Davidescu, and L. Machado, “A STUDY OF MOMENTS ACTING ON THE TIBIA DURING GAIT IN THE ACTIVE ELDERLY POPULATION,” *ISBS - Conf. Proc. Arch.*, vol. 1, no. 1, 2011.
- [55] R. Al Nazer, A. Klodowski, T. Rantalainen, A. Heinonen, H. Sievänen, and A. Mikkola, “A full body musculoskeletal model based on flexible multibody simulation approach utilised in bone strain analysis during human locomotion,” *Comput. Methods Biomech. Biomed. Engin.*, vol. 14, no. 6, pp. 573–579, Jun. 2011.
- [56] “XtremeCT,” *XtremeCT*, 02-Jan-2019. [Online]. Available: [http://www.scanco.ch/fileadmin/\\_processed\\_/csm\\_XT\\_DENS\\_REG\\_33\\_c2be2467.gif](http://www.scanco.ch/fileadmin/_processed_/csm_XT_DENS_REG_33_c2be2467.gif). [Accessed: 01-Feb-2019].
- [57] I. Jandejsek, O. Jiroušek, and D. Vavřík, “Precise strain measurement in complex materials using Digital Volumetric Correlation and time lapse micro-CT data,” *Procedia Eng.*, vol. 10, pp. 1730–1735, Jan. 2011.
- [58] B. K. Bay, T. S. Smith, D. P. Fyhrie, and M. Saad, “Digital volume correlation: Three-dimensional strain mapping using X-ray tomography,” *Exp. Mech.*, vol. 39, no. 3, pp. 217–226, Sep. 1999.
- [59] T. Doktor, O. Jiroušek, D. Kytýř, P. Zlámal, and I. Jandejsek, “Real-time X-ray microradiographic imaging and image correlation for local strain mapping in single trabecula under mechanical load,” *J. Instrum.*, vol. 6, no. 11, p. C11007, 2011.

- [60] D. Christen, A. Levchuk, S. Schori, P. Schneider, S. K. Boyd, and R. Müller, “Deformable image registration and 3D strain mapping for the quantitative assessment of cortical bone microdamage,” *J. Mech. Behav. Biomed. Mater.*, vol. 8, pp. 184–193, Apr. 2012.
- [61] A. I. Hussein, P. E. Barbone, and E. F. Morgan, “Digital Volume Correlation for Study of the Mechanics of Whole Bones,” *Procedia IUTAM*, vol. 4, pp. 116–125, 2012.
- [62] J. Matsuyama *et al.*, “A new method for measurement of bone deformation by echo tracking,” *Med. Eng. Phys.*, vol. 28, no. 6, pp. 588–595, Jul. 2006.
- [63] S. Quasthoff, “Grundlagen der EMG Untersuchung,” *Neurophysiol. - Labor*, vol. 32, no. 1, pp. 1–27, März 2010.
- [64] A. L. Hof, “EMG and muscle force: An introduction,” *Hum. Mov. Sci.*, vol. 3, no. 1–2, pp. 119–153, März 1984.
- [65] H. U. Kuriki, F. M. de Azevedo, L. S. O. Takahashi, E. M. Mello, R. de F. N. Filho, and N. Alves, “The Relationship Between Electromyography and Muscle Force,” 2012.
- [66] C. Disselhorst-Klug, T. Schmitz-Rode, and G. Rau, “Surface electromyography and muscle force: Limits in sEMG–force relationship and new approaches for applications,” *Clin. Biomech.*, vol. 24, no. 3, pp. 225–235, Mar. 2009.
- [67] G. W. Pratt and J. T. O’Connor, “Force plate studies of equine biomechanics,” *Am. J. Vet. Res.*, vol. 37, no. 11, pp. 1251–1255, Nov. 1976.
- [68] M. D. Grabiner, J. W. Feuerbach, T. M. Lundin, and B. L. Davis, “Visual guidance to force plates does not influence ground reaction force variability,” *J. Biomech.*, vol. 28, no. 9, pp. 1115–1117, Sep. 1995.
- [69] J. Schmid, A. Sandholm, F. Chung, D. Thalmann, H. Delingette, and N. Magnenat-Thalmann, “Musculoskeletal Simulation Model Generation from MRI Data Sets and Motion Capture Data,” in *Recent Advances in the 3D Physiological Human*, N. Magnenat-Thalmann, J. J. Zhang, and D. D. Feng, Eds. Springer London, 2009, pp. 3–19.
- [70] M. Bachynskyi, A. Oulasvirta, G. Palmas, and T. Weinkauff, “Is Motion Capture-based Biomechanical Simulation Valid for HCI Studies?: Study and Implications,” in *Proceedings of the 32Nd Annual ACM Conference on Human Factors in Computing Systems*, New York, NY, USA, 2014, pp. 3215–3224.
- [71] J. Rasmussen, M. Damsgaard, and S. T. Christensen, “Inverse-inverse dynamics simulation of musculo-skeletal systems,” in *Proceedings of the 12th Conference of the European Society of Biomechanics*, 2000.

- [72] S. L. Delp *et al.*, “OpenSim: Open-Source Software to Create and Analyze Dynamic Simulations of Movement,” *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol. 54, no. 11, pp. 1940–1950, Nov. 2007.
- [73] A. Seth, M. Sherman, J. A. Reinbolt, and S. L. Delp, “OpenSim: a musculoskeletal modeling and simulation framework for in silico investigations and exchange,” *Procedia IUTAM*, vol. 2, pp. 212–232, Jan. 2011.
- [74] M. Sartori, M. Reggiani, D. Farina, and D. G. Lloyd, “EMG-driven forward-dynamic estimation of muscle force and joint moment about multiple degrees of freedom in the human lower extremity,” *PLoS One*, vol. 7, no. 12, p. e52618, 2012.
- [75] Q. Shao, D. N. Bassett, K. Manal, and T. S. Buchanan, “An EMG-driven Model to Estimate Muscle Forces and Joint Moments in Stroke Patients,” *Comput. Biol. Med.*, vol. 39, no. 12, pp. 1083–1088, Dec. 2009.
- [76] T. S. Buchanan, D. G. Lloyd, K. Manal, and T. F. Besier, “Neuromusculoskeletal Modeling: Estimation of Muscle Forces and Joint Moments and Movements From Measurements of Neural Command,” *J. Appl. Biomech.*, vol. 20, no. 4, pp. 367–395, Nov. 2004.
- [77] D. D. D’Lima, S. Patil, N. Steklov, and C. W. Colwell, “The 2011 ABJS Nicolas Andry Award: ‘Lab’-in-‘a-knee’: in vivo knee forces, kinematics, and contact analysis,” *Clin. Orthop.*, vol. 469, no. 10, pp. 2953–2970, Oct. 2011.
- [78] T. W. Lu, S. J. Taylor, J. J. O’Connor, and P. S. Walker, “Influence of muscle activity on the forces in the femur: an in vivo study,” *J. Biomech.*, vol. 30, no. 11–12, pp. 1101–1106, Dec. 1997.
- [79] R. Hodgskinson and J. D. Currey, “Young’s modulus, density and material properties in cancellous bone over a large density range,” *J. Mater. Sci. Mater. Med.*, vol. 3, no. 5, pp. 377–381, Sep. 1992.
- [80] D. T. Reilly, A. H. Burstein, and V. H. Frankel, “The elastic modulus for bone,” *J. Biomech.*, vol. 7, no. 3, pp. 271–275, Mar. 1974.
- [81] L. Cristofolini and M. Viceconti, “Mechanical validation of whole bone composite tibia models,” *J. Biomech.*, vol. 33, no. 3, pp. 279–288, Mar. 2000.
- [82] M. P. Gardner, A. C. M. Chong, A. G. Pollock, and P. H. Wooley, “Mechanical Evaluation of Large-Size Fourth-Generation Composite Femur and Tibia Models,” *Ann. Biomed. Eng.*, vol. 38, no. 3, pp. 613–620, Mar. 2010.
- [83] J. Elfar, S. Stanbury, R. M. G. Menorca, and J. D. Reed, “Composite Bone Models in Orthopaedic Surgery Research and Education,” *J. Am. Acad. Orthop. Surg.*, vol. 22, no. 2, pp. 111–120, Feb. 2014.

- [84] D. Gilroy, A. M. Young, A. Phillips, M. Wheel, and P. E. Riches, “Characterisation and Validation of Sawbones™ Artificial Composite Femur material,” 2014.
- [85] A. Completo, F. Fonseca, and J. A. Simões, “Finite Element and Experimental Cortex Strains of the Intact and Implanted Tibia,” *J. Biomech. Eng.*, vol. 129, no. 5, pp. 791–797, Feb. 2007.
- [86] Z. C. Yenna, A. K. Bhadra, N. I. Ojike, R. L. Burden, M. J. Voor, and C. S. Roberts, “Polyaxial Screws in Locked Plating of Tibial Pilon Fractures,” *Orthopedics*, vol. 38, no. 8, pp. e663–e667, Aug. 2015.
- [87] T.-W. Chang *et al.*, “Biomechanical evaluation of proximal tibial behavior following unicondylar knee arthroplasty: modified resected surface with corresponding surgical technique,” *Med. Eng. Phys.*, vol. 33, no. 10, pp. 1175–1182, Dec. 2011.
- [88] G. Yildirim, P. S. Walker, J. Sussman-Fort, G. Aggarwal, B. White, and G. R. Klein, “The contact locations in the knee during high flexion,” *The Knee*, vol. 14, no. 5, pp. 379–384, Oct. 2007.
- [89] P. S. Walker, S. Arno, I. Borukhoy, and C. P. Bell, “Characterising knee motion and laxity in a testing machine for application to total knee evaluation,” *J. Biomech.*, vol. 48, no. 13, pp. 3551–3558, Oct. 2015.
- [90] S. De Coninck, J. Smis, J. Victor, P. De Baets, and M. Verstraete, “Computational modeling of a dynamic knee simulator,” *Sustain. Constr. Des.*, vol. 6, no. 2, 2015.
- [91] K. Peeters *et al.*, “An in vitro approach to the evaluation of foot-ankle kinematics: Performance evaluation of a custom-built gait simulator,” *Proc. Inst. Mech. Eng. [H]*, vol. 227, no. 9, pp. 955–967, Sep. 2013.
- [92] T. Natsakis, K. Peeters, F. Burg, G. Dereymaeker, J. Vander Sloten, and I. Jonkers, “Specimen specific tibial kinematics model for in-vitro gait simulations,” *Proc. Inst. Mech. Eng. H J. Eng. Med.*, vol. 227, no. 4, pp. 454–463, Jan. 2013.
- [93] A. B. Zavatsky, “A kinematic-freedom analysis of a flexed-knee-stance testing rig,” *J. Biomech.*, vol. 30, no. 3, pp. 277–280, Mar. 1997.
- [94] O. Müller, J. Lo, M. Wünschel, C. Obloh, and N. Wülker, “Simulation of force loaded knee movement in a newly developed in vitro knee simulator,” *Biomed. Tech. (Berl)*, vol. 54, no. 3, pp. 142–149, Jun. 2009.
- [95] T. Dilger, “Biomechanische Untersuchungen zur Evaluation der Kinematik und Stabilität einer bikompartimentellen, kreuzbanderhaltenden Kniegelenks-Endoprothese,” Dissertation, Universität Tübingen, 2012.
- [96] P.-F. F. Yang *et al.*, “Tibia segment deformation in response to simulated muscle forces: a cadaveric study with a novel optical

- segment tracking (OST) approach,” *J. Musculoskelet. Neuronal Interact.*, vol. 14, no. 3, pp. 267–275, Sep. 2014.
- [97] K. A. Thomas, M. B. Harris, M. C. Willis, Y. Lu, and C. D. MacEwen, “THE EFFECTS OF THE INTEROSSEOUS MEMBRANE AND PARTIAL FIBULECTOMY ON LOADING OF THE TIBIA: A BIOMECHANICAL STUDY,” *Orthopedics*, vol. 18, no. 4, pp. 373–383, Apr. 1995.
- [98] T. Q. Lee, B. Y. Yang, M. D. Sandusky, and P. J. McMahon, “The effects of tibial rotation on the patellofemoral joint: assessment of the changes in in situ strain in the peripatellar retinaculum and the patellofemoral contact pressures and areas.,” *J. Rehabil. Res. Dev.*, vol. 38, no. 5, Nov. 2014.
- [99] M. P. Trejo Ramirez, “IMPROVEMENT, COMPLETION AND VERIFICATION OF AN ARTIFICIAL MUSCLE BIOMECHANICAL RACK (AMBR),” masters, Lübeck University of Applied Sciences, 2014.
- [100] N. Bennell, “Characterisation of Bone Deformation Elicited by Artificial Muscles,” bachelor, University of Sydney, 2014.
- [101] A. Kriechbaumer, M. P. Trejo Ramirez, and J. Rittweger, “Design, Development and Validation of an Artificial Muscle Biomechanical Rig (AMBR) for Finite Element Model Validation,” in *Emerging Challenges for Experimental Mechanics in Energy and Environmental Applications, Proceedings of the 5th International Symposium on Experimental Mechanics and 9th Symposium on Optics in Industry*, Guanajuato, Mexiko, 2017.
- [102] J.-Y. Rho, L. Kuhn-Spearing, and P. Zioupos, “Mechanical properties and the hierarchical structure of bone,” *Med. Eng. Phys.*, vol. 20, no. 2, pp. 92–102, Mar. 1998.
- [103] “Printed Catalog,” *Sawbones*, 09-Mar-2017. [Online]. Available: <https://live.sawbones.com/about/printed-catalog/>. [Accessed: 02-Jun-2017].
- [104] E. M. Arnold, S. R. Ward, R. L. Lieber, and S. L. Delp, “A Model of the Lower Limb for Analysis of Human Movement,” *Ann. Biomed. Eng.*, vol. 38, no. 2, pp. 269–279, Feb. 2010.
- [105] “Gait 2392 and 2354 Models - OpenSim Documentation.” [Online]. Available: <http://simtk-confluence.stanford.edu:8080/display/OpenSim/Gait+2392+and+2354+Models>. [Accessed: 03-Jun-2017].
- [106] “bonita-brochure.pdf.” [Online]. Available: <https://www.vicon.com/file/vicon/bonita-brochure.pdf>. [Accessed: 03-Jun-2017].
- [107] “IEEE Draft Guide: Adoption of the Project Management Institute (PMI) Standard: A Guide to the Project Management Body of

- Knowledge (PMBOK Guide)-2008 (4th edition),” *IEEE P1490D1 May 2011*, pp. 1–505, Jun. 2011.
- [108] G. R. Cointry *et al.*, “Structural differences in cortical shell properties between upper and lower human fibula as described by pQCT serial scans. A biomechanical interpretation,” *Bone*, vol. 90, pp. 185–194, Sep. 2016.
- [109] U. Mittag, A. Kriechbaumer, and J. Rittweger, “A novel interpolation approach for the generation of 3D-geometric digital bone models from image stacks,” *J. Musculoskelet. Neuronal Interact.*, vol. 17, no. 2, pp. 86–96, Jun. 2017.
- [110] P. Ruegsegger and W. A. Kalender, “A phantom for standardization and quality control in peripheral bone measurements by PQCT and DXA,” *Phys. Med. Biol.*, vol. 38, no. 12, p. 1963, 1993.
- [111] J. Rittweger, I. Michaelis, M. Giehl, P. Wüsecke, and D. Felsenberg, “Adjusting for the partial volume effect in cortical bone analyses of pQCT images,” *J. Musculoskelet. Neuronal Interact.*, vol. 4, no. 4, pp. 436–441, Dec. 2004.
- [112] J. Y. Rho, M. C. Hobatho, and R. B. Ashman, “Relations of mechanical properties to density and CT numbers in human bone,” *Med. Eng. Phys.*, vol. 17, no. 5, pp. 347–355, Jul. 1995.
- [113] E. S. Grood and W. J. Suntay, “A joint coordinate system for the clinical description of three-dimensional motions: application to the knee,” *J. Biomech. Eng.*, vol. 105, no. 2, pp. 136–144, May 1983.
- [114] H. J. Woltring, “3-D attitude representation of human joints: a standardization proposal,” *J. Biomech.*, vol. 27, no. 12, pp. 1399–1414, Dec. 1994.
- [115] G. Bergmann *et al.*, “Standardized Loads Acting in Knee Implants,” *PLOS ONE*, vol. 9, no. 1, p. e86035, Jan. 2014.
- [116] N. Passi and A. Gefen, “Trabecular Bone Contributes to Strength of the Proximal Femur Under Mediolateral Impact in the Avian,” *J. Biomech. Eng.*, vol. 127, no. 1, pp. 198–203, Mar. 2005.
- [117] D. Ulrich, T. Hildebrand, B. Van Rietbergen, R. Muller, and P. Ruegsegger, “The quality of trabecular bone evaluated with micro-computed tomography, FEA and mechanical testing,” *Stud Health Technol Inf.*, vol. 40, pp. 97–112, 1997.
- [118] E. Isaza, L. Garcia, and E. Salazar, “Determination of Mechanic Resistance of Osseous Element through Finite Element Modeling,” in *Proceedings of the 2013 COMSOL Conference*.
- [119] C. Milgrom *et al.*, “The effect of muscle fatigue on in vivo tibial strains,” *J. Biomech.*, vol. 40, no. 4, pp. 845–850, 2007.
- [120] H. M. Frost, “Bone ‘mass’ and the ‘mechanostat’: a proposal,” *Anat. Rec.*, vol. 219, no. 1, pp. 1–9, Sep. 1987.

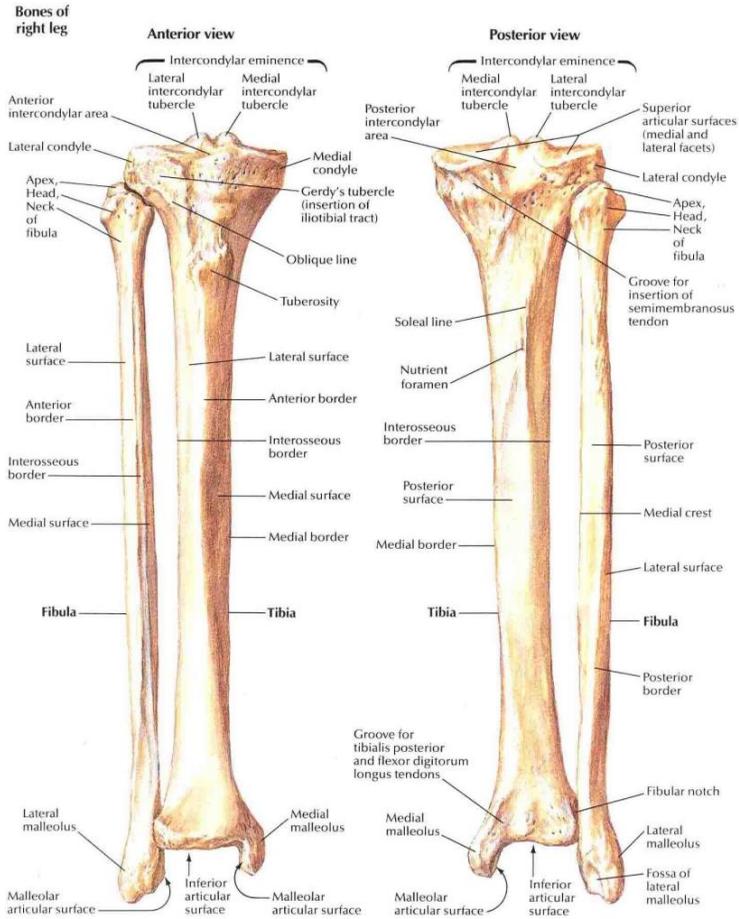
- [121] A. A. Biewener, "Safety factors in bone strength," *Calcif. Tissue Int.*, vol. 53, no. 1, pp. S68–S74, Feb. 1993.
- [122] T. M. Skerry, "One mechanostat or many? Modifications of the site-specific response of bone to mechanical loading by nature and nurture," *J. Musculoskelet. Neuronal Interact.*, vol. 6, no. 2, pp. 122–127, Jun. 2006.
- [123] C. Milgrom *et al.*, "Metatarsal strains are sufficient to cause fatigue fracture during cyclic overloading," *Foot Ankle Int.*, vol. 23, no. 3, pp. 230–235, 2002.
- [124] R. A. Hillam, A. E. Goodship, and T. M. Skerry, "Peak strain magnitudes and rates in the tibia exceed greatly those in the skull: An in vivo study in a human subject," *J. Biomech.*, vol. 48, no. 12, pp. 3292–3298, Sep. 2015.
- [125] R. F. Capozza *et al.*, "Structural analysis of the human tibia by tomographic (pQCT) serial scans," *J. Anat.*, vol. 216, no. 4, pp. 470–481, Apr. 2010.
- [126] Y.-F. Hsieh, A. G. Robling, W. T. Ambrosius, D. B. Burr, and C. H. Turner, "Mechanical loading of diaphyseal bone in vivo: The strain threshold for an osteogenic response varies with location," *J. Bone Miner. Res.*, vol. 16, no. 12, pp. 2291–2297, 2001.
- [127] T. Sugiyama, L. B. Meakin, W. J. Browne, G. L. Galea, J. S. Price, and L. E. Lanyon, "Bones' adaptive response to mechanical loading is essentially linear between the low strains associated with disuse and the high strains associated with the lamellar/woven bone transition," *J. Bone Miner. Res.*, vol. 27, no. 8, pp. 1784–1793, Aug. 2012.
- [128] A. Kramer, A. Gollhofer, G. Armbrecht, D. Felsenberg, and M. Gruber, "How to prevent the detrimental effects of two months of bed-rest on muscle, bone and cardiovascular system: an RCT," *Sci. Rep.*, vol. 7, no. 1, p. 13177, Oct. 2017.
- [129] P.-F. Yang *et al.*, "On the relationship between tibia torsional deformation and regional muscle contractions in habitual human exercises in vivo," *J. Biomech.*, vol. 48, no. 3, pp. 456–464, Feb. 2015.
- [130] A. V. Hill, "The Heat of Shortening and the Dynamic Constants of Muscle," *Proc. R. Soc. Lond. B Biol. Sci.*, vol. 126, no. 843, pp. 136–195, Oct. 1938.
- [131] D. B. Burr *et al.*, "In vivo measurement of human tibial strains during vigorous activity," *Bone*, vol. 18, no. 5, pp. 405–410, May 1996.
- [132] M. F. Bobbert, P. A. Huijing, and S. G. J. van Ingen, "Drop jumping. II. The influence of dropping height on the biomechanics of drop jumping," *Med. Sci. Sports Exerc.*, vol. 19, no. 4, p. S. 339-346, 1987.
- [133] J. Rittweger, "Ten years muscle-bone hypothesis: what have we learned so far?—almost a festschrift-," *J. Musculoskelet. Neuronal Interact.*, vol. 8, no. 2, pp. 174–178, Jun. 2008.

- [134] A. Heinonen, H. Sievonen, H. Kyröläinen, J. Perttunen, and P. Kannus, "Mineral mass, size, and estimated mechanical strength of triple jumpers' lower limb," *Bone*, vol. 29, no. 3, pp. 279–285, Sep. 2001.
- [135] K. Hannam *et al.*, "A novel accelerometer-based method to describe day-to-day exposure to potentially osteogenic vertical impacts in older adults: findings from a multi-cohort study," *Osteoporos. Int.*, vol. 28, no. 3, pp. 1001–1011, Mar. 2017.
- [136] K. Hannam, K. Deere, S. Worrall, A. Hartley, and J. H. Tobias, "Characterization of Vertical Accelerations Experienced by Older People Attending an Aerobics Class Designed to Produce High Impacts," *J. Aging Phys. Act.*, vol. 24, no. 2, pp. 268–274, Apr. 2016.
- [137] K. Hannam *et al.*, "Habitual levels of higher, but not medium or low, impact physical activity are positively related to lower limb bone strength in older women: findings from a population-based study using accelerometers to classify impact magnitude," *Osteoporos. Int.*, pp. 1–10, Dec. 2016.
- [138] J. Johansson, A. Nordström, and P. Nordström, "Objectively measured physical activity is associated with parameters of bone in 70-year-old men and women," *Bone*, vol. 81, pp. 72–79, Dec. 2015.
- [139] C. Milgrom, A. Finestone, I. Ekenman, A. Simkin, and M. Nyska, "The Effect of Shoe Sole Composition on In Vivo Tibial Strains During Walking," *Foot Ankle Int.*, vol. 22, no. 7, pp. 598–602, Jul. 2001.
- [140] A. Kemper, C. McNally, E. Kennedy, S. Manoogian, and S. Duma, "The material properties of human tibia cortical bone in tension and compression: implications for the tibia index," presented at the Proceedings of the 20th International Technical Conference on the Enhanced Safety of Vehicles (ESV), 2007.
- [141] R. H. Daffner, "Stress fractures: Current concepts," *Skeletal Radiol.*, vol. 2, no. 4, pp. 221–229, May 1978.
- [142] R. A. Snyder, M. C. Koester, and W. R. Dunn, "Epidemiology of Stress Fractures," *Clin. Sports Med.*, vol. 25, no. 1, pp. 37–52, Jan. 2006.
- [143] C. Milgrom *et al.*, "Stress fractures in military recruits. A prospective study showing an unusually high incidence," *Bone Jt. J.*, vol. 67–B, no. 5, pp. 732–735, Nov. 1985.
- [144] S. Orava, "Stress fractures.," *Br. J. Sports Med.*, vol. 14, no. 1, pp. 40–44, Mar. 1980.
- [145] A. G. Robling, "Is bone's response to mechanical signals dominated by muscle forces?," *Med. Sci. Sports Exerc.*, vol. 41, no. 11, pp. 2044–2049, Nov. 2009.

- [146]S. Judex and K. J. Carlson, "Is Bone's Response to Mechanical Signals Dominated by Gravitational Loading?." *Med. Sci. Sports Exerc.*, vol. 41, no. 11, pp. 2037–2043, Nov. 2009.

## C. Anhang

### Anatomische Bezeichnungen der Tibia



**Anleitung zur Erstellung der FE-Modelle in Mimics + 3-matic:**

- 1) Force raw import der pQCT Bilder mit den Parametern: Bildgröße 655 x 655. Voxelgröße 0,4 x 0,4 x 1,013 mm.
- 2) Pixelmapping Input Min -242; Max 1491) → Output setzen auf Min 0; Max 1733
- 3) Orientierung ALB
- 4) Image → Reslice project... Rotation -25°; Orientation 'Top-Bottom'; Image Width 100; Image Height 100; Slice Increment 1.013; Update CS 'on'
- 5) Green: Threshold 520-1441 → Threshold
- 6) Yellow: Duplicate 'Threshold'; Multiple Slice Edit, Select all voxel from slice 51.663 downwards; remove; Cavity Fill slice 52.676; Cavity Fill slice 53.689 Multiple Layer 'on' → Filled
- 7) Cyan: Morphology Operations: Source 'Filled', Operation 'Close'; Target '<New Mask>'; Limited to: 'None', Number of pixels '2', 8-connectivity → Close-2
- 8) Fuchsia: Duplicate 'Close-2'; Smooth mask 10 times → Smoothed
- 9) Calculate 3D from Mask: 'Smooth', High → MUSTB
- 10) Contour Editing: Smooth, Main Entity 'Smooth', Diameter '5', Slice Depth '5' Strength '5', Smooth Steps '5' Manuales Entfernen von Unregelmäßigkeiten welche durch Bildfehler oder Bohrlöcher und deren Interpolation entstanden sind
- 11) Copy MUSTB to 3-matic
- 12) Duplicate 'MUSTB' → MUSTB\_smoothed
- 13) Smooth: Entities 'MUSTB\_smoothed', Method 'Laplacian (1<sup>st</sup> order)', Smooth factor '0.9', Number of iterations '10', Use compensation 'on', Perform post processing 'on', Preserve sharp edges 'on', Flip threshold angle '60.0', Preserve bad edges 'off'
- 14) Duplicate 'MUSTB\_smoothed' → MUSTB\_remeshed
- 15) Fix Wizard: Prüfen ob fehlerhafte Elemente gefunden werden und falls nötig korrigieren lassen.
- 16) Create Volume Mesh: Basic setup → MUSTB\_volume

- 17) Copy 'MUSTB\_volume' to Mimics
- 18) Material Assignment: MUSTB\_volume: Load lookup file:  
Material editor: In jeder Zeile, in der die Dichte und/oder das E-Modul negativ sind, die Werte durch den niedrigsten letzten Wert ersetzen und Schwarz als Farbe zuweisen
- 19) Export Mesh: Add 'MUSTB\_volume', Output Filename 'MUSTB\_complete'

**Ergebnisse der *in silico* Analyse der *in vivo* Daten**

Tab. S 1: Strain calculations taking into account the whole FE-model

Activity	Strain			
	Peak equivalent	Mean equivalent	Peak principal	Mean principal
standing	1,058 ± 973	415 ± 442	865 ± 1,021	246 ± 307
chair rise	3,638 ± 1,495	725 ± 529	2,697 ± 1,257	416 ± 369
squats with BW	3,777 ± 1,320	881 ± 572	3,272 ± 1,346	534 ± 399
squats with 20kg	4,053 ± 1,179	806 ± 482	3,177 ± 1,254	474 ± 345
squats with 40 kg	4,516 ± 980	760 ± 276	3,696 ± 878	433 ± 211
TM walking slow	6,658 ± 848	1,961 ± 562	4,719 ± 1,557	1,118 ± 545
walking free	7,150 ± 3,214	1,835 ± 960	5,706 ± 1,899	986 ± 390
stairs up	7,210 ± 1,441	1,798 ± 383	5,900 ± 552	1,071 ± 370
stairs down	7,463 ± 3,210	1,829 ± 750	6,252 ± 3,601	1,115 ± 541
TM walking fast	7,808 ± 1,700	2,308 ± 624	5,477 ± 1,458	1,256 ± 480
TM running free	7,834 ± 2,823	2,280 ± 646	5,083 ± 1,656	1,231 ± 495
walking fast	7,875 ± 2,618	1,978 ± 771	5,880 ± 686	1,082 ± 321
walking slow	7,947 ± 3,108	1,854 ± 872	6,585 ± 1,966	1,007 ± 235
running free	9,222 ± 4,627	2,220 ± 948	5,725 ± 1,152	1,043 ± 186
hopping both legs	12,774 ± 1,168	1,413 ± 361	7,972 ± 1,199	713 ± 293
hopping one leg	14,881 ± 2,062	1,702 ± 473	9,388 ± 2,985	832 ± 268

Tab. S 2: Strain calculations taking into account only the strain gauge position on the anterior-medial surface of the bone along the specified length

Activity	Principal strain			
	Peak 50% site	Mean 50% site	Peak 33% site	Mean 33% site
standing	345 ± 405	337 ± 412	326 ± 400	405 ± 469
chair rise	891 ± 602	564 ± 542	1,042 ± 561	653 ± 599
squats with BW	1,273 ± 651	717 ± 539	1,388 ± 615	867 ± 599
squats with 20kg	1,257 ± 771	651 ± 461	1,377 ± 740	813 ± 493
squats with 40 kg	1,349 ± 760	594 ± 301	1,504 ± 753	770 ± 289
TM walking slow	1,703 ± 980	1,748 ± 595	1,934 ± 940	2,256 ± 654
walking free	1,975 ± 496	1,511 ± 618	2,223 ± 535	1,9556 ± 1,026
stairs up	2,357 ± 321	1,484 ± 438	2,603 ± 400	1,718 ± 470
stairs down	2,536 ± 1,364	1,545 ± 803	2,868 ± 1,536	1,874 ± 770
TM walking fast	1,946 ± 843	1,997 ± 480	2,168 ± 820	2,629 ± 773
TM running free	1,901 ± 1,117	1,913 ± 537	2,128 ± 1,013	2,524 ± 728
walking fast	2,038 ± 471	1,644 ± 381	2,320 ± 313	2,132 ± 800
walking slow	2,192 ± 501	1,609 ± 549	2,481 ± 760	2,071 ± 991
running free	2,023 ± 439	1,568 ± 484	2,261 ± 113	2,181 ± 1,034
hopping both legs	2,397 ± 1,142	806 ± 467	2,790 ± 1,081	1,013 ± 425
hopping one leg	2,728 ± 1,242	1,049 ± 405	3,310 ± 1,277	1,403 ± 481

Tab. S 3: Strain rate calculations taking into account the whole FE-model

Activity	Strain rate	
	Peak equivalent	Mean equivalent
TM walking slow	73,256 ± 32,478	3,263 ± 760
walking free	119,328 ± 51,823	7,209 ± 2,833
stairs up	156,596 ± 77,410	7,028 ± 2,267
stairs down	118,101 ± 89,734	7,929 ± 5,076
TM walking fast	127,228 ± 65,591	5,130 ± 1,029
TM running free	138,700 ± 132,601	7,043 ± 4,454
walking fast	155,098 ± 85,198	8,791 ± 1,678
walking slow	54,915 ± 18,444	5,646 ± 1,201
running free	172,860 ± 56,429	16,290 ± 1,752
hopping both legs	205,655 ± 109,073	12,439 ± 4,028
hopping one leg	255,705 ± 150,562	13,237 ± 2,619