

9. METODI DI VALUTAZIONE DELLA RESISTENZA MECCANICA DELL'OSSO *Up-to-date 2007*

Giovanni Iolascon

*Dipartimento di Scienze Ortopediche, Traumatologiche, Riabilitative
e Plastico-Ricostruttive, II Università di Napoli*

Introduzione

La resistenza di un materiale è definita come la capacità di tollerare stress senza fratturarsi. Per l'osso essa è una combinazione di proprietà biomeccaniche, quali la capacità di resistere alla deformazione (rigidità o modulo elastico), di assorbire energia, di adattarsi a stimoli ripetuti (resistenza alla fatica) e di inibire la progressione delle microlesioni (*microcrack*) che inevitabilmente si creano nella storia di un materiale sottoposto a carichi.

La resistenza di un materiale è determinata sia dalla composizione sia dalla struttura nella quale i suoi componenti sono assemblati [1]. Per l'osso, la composizione è data dalla percentuale relativa dei tessuti (osseo, connettivale denso, vascolare, midollare, adiposo) che lo compongono. La parte proporzionalmente predominante è sicuramente il tessuto osseo, che conferisce, grazie alla componente mineralizzata, una resistenza elevata ai carichi.

La distribuzione interna del tessuto osseo differenzia i vari tipi d'osso e ne caratterizza la resistenza meccanica, condizionata dalla disposizione del tessuto attorno all'asse neutrale. La misurazione della resistenza dell'osso ai carichi costituisce un elemento fondamentale per una quantificazione del rischio di frattura. Per molto tempo vi è stato generale accordo nell'identificare nella densità (quantità di tessuto per unità di volume) dell'osso il principale fattore determinante la resistenza meccanica. La densitometria a raggi X ha pertanto rappresentato il *gold standard* per la quantificazione della componente minerale dell'osso e quindi della valutazione del rischio di frattura legato alla sua composizione materiale. Successivamente è stato provato che la sola densità minerale non è sufficiente a determinare con esattezza le reali modifiche della resistenza che si hanno nel corso del processo osteoporotico e dei miglioramenti attribuibili alla terapia farmacologica. Si è quindi giunti a una migliore definizione di resistenza legandola sia alla densità sia alla "qualità" dell'osso stesso. Con quest'ultimo termine si devono intendere tutte le caratteristiche e le proprietà che influenzano la capacità di un osso di resistere alla frattura [2].

Dal momento che le alterazioni della geometria e della microarchitettura, insieme con le proprietà materiali del tessuto, influenzano in maniera significativa le proprietà meccaniche dell'osso, è necessario che tali parametri possano essere misurati per definire il rischio di frattura [3,4].

Esamineremo pertanto tre metodi che rappresentano oggi la migliore espressione della ricerca di nuove metodologie nella diagnostica della struttura dell'osso, e quindi della sua resistenza: la *hip structural analysis* (HSA), la *peripheral quantitative computed tomography* (pQCT) e l'analisi degli elementi finiti (FEA).

La HSA fornisce informazioni sulla geometria dell'estremo prossimale del femore a partire da una misurazione DXA. In pratica si opera un'estrapolazione strutturale tridimensionale a partire dall'analisi di un'immagine bidimensionale [5]. Si possono in tal modo ottenere informazioni sui seguenti parametri:

- CSMI (*cross-sectional moment of inertia*), che misura come la massa è distribuita rispetto a un asse neutrale o centrale; più esso aumenta, più si incrementa la resistenza dell'osso al carico in flessione
- Z (*section modulus*), che quantifica la resistenza ed è pari al CSMI diviso per la distanza tra il centro neutrale e il margine esterno del cilindro osseo; Z rappresenta una proprietà fisica della sezione ed è inversamente proporzionale al massimo carico in flessione in quella sezione; pertanto è un parametro della resistenza al carico in flessione
- *buckling ratio*, ossia il rapporto tra il raggio esterno e lo spessore dello strato compatto; in ingegneria quando questo rapporto supera il valore 10 si ha instabilità locale e frattura strutturale.

La pQCT misura la reale densità ossea (vBMD) e consente la distinzione tra tessuto trabecolare e compatto [6]. Questa tecnica fornisce indicazioni sull'entità dell'area corticale (Ct.Ar, la regione con attenuazione lineare) e sullo spessore della corticale (Ct.Th, la distanza tra limite interno ed esterno della compatta). La resistenza dell'osso viene valutata, con la pQCT, calcolando la SSIP (*polar strength strain index*), che risulta dalla formula: $(r^2 \times A \times CD/1200)/r_{\max}$, dove A è l'area di un voxel (mm^2), r è la sua distanza dal centro di gravità, CD è la densità corticale (mg/mm^3) ed è divisa per la densità fisiologica dell'osso corticale ($1200 \text{ mg}/\text{mm}^3$), r_{\max} è la distanza massima di un voxel dal centro di gravità.

Il modello a elementi finiti è un metodo ingegneristico validato per l'analisi del comportamento meccanico di strutture complesse. In esso la struttura da esaminare viene suddivisa in piccoli pezzi assemblati chiamati elementi finiti. Si assegnano le proprietà materiali e le caratteristiche a ognuno degli elementi finiti per poi metterli insieme e creare l'intera struttura oggetto di interesse. Si immettono quindi le forze tipiche della condizione che si sta provando a simulare e si valuta la resistenza, o qualsiasi altro parametro biomeccanico, in condizioni di carico. In ingegneria civile, l'analisi degli elementi finiti viene usata per disegnare ponti o componenti meccaniche quali le sospensioni delle automobili.

Per lo studio delle proprietà biomeccaniche dell'osso, l'analisi degli elementi finiti parte da immagini di QCT di un segmento scheletrico. Essa integra le informazioni della QCT, con la finalità di fornire una misura predittiva della reale resistenza dell'osso. Attraverso l'uso di teorie biomeccaniche e la misura della massa corporea e di altri fattori, come i tessuti molli della regione dell'anca, è possibile stimare la grandezza delle forze che si esercitano sull'estremo prossimale del femore durante una caduta. Se si divide la forza stimata per la resistenza dell'osso nelle stesse condizioni di carico, si ottiene un rapporto che misura il rischio biomeccanico di frattura. L'osso si frattura se tale rapporto è maggiore di 1 [7].

Il processo di analisi parte dalla conversione delle immagini di QCT in scale di grigio a valori di BMD usando un *phantom* di calibrazione. I dati ottenuti vengono correlati a proprietà meccaniche. Il risultato è un modello strutturale tridimensionale nel quale tutti i valori della scala di grigi dell'originale immagine di QCT sono convertiti in proprietà meccaniche. Dopo la costruzione del modello tridimensionale vengono applicati forze e limiti che simulano particolari attività (per esempio forze in compressione per le vertebre, caduta laterale per l'estremo prossimale del femore) e infine si esegue l'analisi degli elementi finiti per determinare la resistenza che l'osso deve avere per sopportare quel determinato stress meccanico.

Esamineremo tre studi pubblicati nei quali sono state utilizzate le metodiche esposte.

Rassegna bibliografica

■ Geometria dell'estremo prossimale del femore in adolescenti e giovani donne con anoressia nervosa

In questo interessante studio [8], gli Autori hanno voluto indagare sulla geometria dell'estremo prossimale del femore in alcune giovani pazienti affette da anoressia nervosa (AN). Questo disordine è caratterizzato da malnutrizione, timore di acquisire peso e amenorrea e rappresenta la terza più frequente malattia cronica nelle adolescenti. Tra le principali conseguenze della malattia vi sono osteoporosi e aumentato rischio di fratture da fragilità ossea [9].

Gli Autori sono partiti dall'ipotesi che una migliore conoscenza della geometria dell'osso permetta di comprendere gli adattamenti alle variazioni di carico meccanico e di *milieu* ormonale nelle adolescenti con anoressia nervosa. L'obiettivo dello studio era quello di caratterizzare la geometria dell'osso in base all'analisi DXA e di trarne indicazioni su una possibile riduzione della resistenza ossea in giovani anoressiche.

Sono state reclutate 85 donne di 14-26 anni affette da AN, con amenorrea secondaria e non in trattamento con ormoni o altri farmaci in grado di interferire con il metabolismo osseo. Il gruppo di controllo era costituito da 61 coetanee sane.

Dopo DXA femorale e spinale, è stata eseguita un'analisi della geometria dell'osso con il software per HSA sviluppato da Beck e coll. [5]. Sono stati quindi calcolati il *bone strength index* (*section modulus/height*), usando l'altezza come surrogato della lunghezza dell'osso, e la resistenza relativa dell'osso (*bone strength index/lean body mass*).

Come atteso, i soggetti con AN mostravano una significativa diminuzione di peso corporeo, BMI, massa magra e massa grassa. La BMD areale (aBMD) era significativamente più bassa sia al collo (-36,4%) sia alla diafisi femorale (-29,6%) nelle donne anoressiche. Nonostante un più ampio diametro esterno (periostale) sia al collo femorale (anche se non statisticamente significativo) sia alla diafisi ($p < 0,001$), il *section modulus* era più basso nelle pazienti con AN (collo femorale: -35,6%; diafisi: -11,3%). In queste donne la minore resistenza al *bending* era dovuta al maggiore diametro interno (endostale) e alla minore area in sezione (CSA) dell'osso in

Tabella 1. Confronto dei dati di BMD e geometria ossea a livello del collo femorale in adolescenti con anoressia nervosa (AN) e controlli sani [8]

Variabile	Pazienti con AN	Controlli	Δ AN vs controlli	p
BMD (g/cm ²)	0,77±0,02	1,05±0,02	-36,4%	<0,0001
CSA (cm ²)	2,09±0,05	2,84±0,05	-35,9%	<0,0001
<i>Section modulus</i> (cm ³)	0,9±0,03	1,26±0,03	-40%	<0,0001
Diametro esterno (cm)	2,86±0,02	2,84±0,02	+0,7%	0,49
Diametro interno (cm)	2,57±0,02	2,43±0,02	+5,4%	<0,0001
Spessore corticale (cm)	0,15±0,003	0,21±0,003	-40%	<0,0001
<i>Buckling ratio</i>	10,8±0,24	7,01±0,24	+35%	<0,0001

Tabella 2. Confronto dei dati di BMD e geometria ossea a livello della diafisi femorale in adolescenti con anoressia nervosa (AN) e controlli sani [8]

Variabile	Pazienti con AN	Controlli	Δ AN vs controlli	p
BMD (g/cm ²)	1,08±0,02	1,43±0,02	-32,4%	<0,0001
CSA (cm ²)	2,96±0,06	3,50±0,06	-18,2%	<0,0001
<i>Section modulus</i> (cm ³)	1,51±0,04	1,67±0,04	-10,6%	0,005
Diametro esterno (cm)	2,87±0,02	2,58±0,02	+10,1%	<0,0001
Diametro interno (cm)	2,11±0,04	1,47±0,03	+30,3%	<0,0001
Spessore corticale (cm)	0,38±0,01	0,56±0,01	-47,4%	<0,0001
<i>Buckling ratio</i>	4,14±0,09	2,39±0,09	+42,3%	<0,0001

entrambe le regioni. Le differenze nella geometria dell'osso giustificavano il ridotto spessore della corticale e la più alta *buckling ratio* (+38%) in entrambe le regioni dei soggetti anoressici rispetto ai controlli sani. I dati per la regione del collo femorale e della diafisi sono mostrati rispettivamente in Tabella 1 e Tabella 2.

Nell'analisi di regressione multivariata lo stato di AN è risultato un significativo fattore predittivo di tutte le variabili strutturali, sia al collo sia alla diafisi femorale, anche dopo la correzione per età, altezza e massa magra. In entrambe le sedi le anoressiche presentavano un minore *bone strength index* rispetto ai controlli sani (-40%, $p < 0,001$ e -10%, $p = 0,004$ rispettivamente).

Commento

Lo studio dimostra dunque che il femore dei soggetti con anoressia nervosa ha una diminuita resistenza al carico assiale e al carico in flessione. Lo spessore corticale, inoltre, è minore in diverse aree del femore prossimale rispetto ai controlli. La *buckling ratio*, che indica un aumentato rischio di frattura, è anch'essa più elevata nei soggetti anoressici. Tali differenze di geometria e di resistenza dell'osso sono dovute non solo alla diminuzione di massa magra e quindi di attività muscolare, ma anche ad alterazioni ormonali.

La DXA, pur rimanendo ancora oggi il *gold standard* per la quantificazione della massa ossea nei soggetti in accrescimento, non è in grado di dare informazioni sulla reale distribuzione della massa a costituire la geometria dell'osso esaminato e la conseguente resistenza ai carichi. È pertanto necessaria un'analisi architettonica affidabile del femore prossimale, che oggi è possibile eseguire con la HSA.

Lo studio dimostra che, nelle pazienti anoressiche, a una poco significativa diminuzione di aBMD rispetto ai soggetti sani corrisponde una rilevante alterazione degli indici strutturali della geometria dell'estremo prossimale del femore, con una conseguente netta riduzione della resistenza meccanica.

■ Effetti di età, forza muscolare e abitudine al fumo sulla BMD volumetrica e sulla geometria ossea dell'avambraccio misurate mediante pQCT

Questo studio di un gruppo giapponese [10] esamina, sia nella popolazione femminile sia in quella maschile, gli effetti di età, forza muscolare nella presa e fumo sulla BMD volumetrica (vBMD), sulla geometria e sull'indice di resistenza dell'osso utilizzando la pQCT.

I soggetti studiati sono stati 250 donne (età media 65 anni) e 230 uomini (età media 63,9 anni). Sono state eseguite radiografie del rachide, per evidenziare fratture da fragilità, e una pQCT all'avambraccio non dominante, calcolando i parametri strutturali (Ct.Ar, Ct.Th) e di resistenza meccanica (SSIp). È stato inoltre calcolato il Brinkman Index (BI), pari al numero di sigarette al giorno \times gli anni di abitudine al fumo, per entrambe le popolazioni.

Come atteso, i maschi avevano valori più elevati in tutti i parametri antropometrici (peso, altezza, forza muscolare nella presa) e nel BI. La correlazione dei suddetti parametri con quelli di geometria e di resistenza ossea ha mostrato che l'età risulta correlata inversamente e in misura maggiore nel sesso femminile.

I parametri volumetrici erano significativamente più bassi nei soggetti con frattura vertebrale (75/202 donne e 21/198 uomini). Nei parametri di pQCT non sono state osservate differenze di sesso tra il gruppo con fratture e quello senza fratture vertebrali.

L'analisi logistica multipla, utilizzata per definire l'impatto dell'età sui vari parametri di pQCT, con la presenza di frattura vertebrale quale variabile dipendente, ha mostrato che nei maschi vBMD, Ct.Ar, Ct.Th e SSIp sono parametri significativamente correlati alle fratture vertebrali quando si introduce una correzione per l'età, mentre non lo sono nelle donne.

La forza muscolare nella presa è risultata correlata ai parametri di pQCT in misura maggiore nelle donne rispetto agli uomini.

I fumatori hanno presentato bassi livelli di vBMD corticale, Ct.Ar, Ct.Th e SSIp, ma non di vBMD trabecolare.

Commento

Lo studio dimostra come, alla valutazione con pQCT, la vBMD e i parametri geometrici e di resistenza dell'osso siano più alti nei maschi rispetto alle femmine.

Inoltre nelle donne la relazione inversa tra età e vBMD e parametri geometrici è decisamente più rilevante, al contrario di quanto riportato da Riggs e coll. [11]. Nei maschi a livello corticale si ha un incremento maggiore del diametro esterno (periostale) rispetto all'interno (endostale).

Nella popolazione esaminata la pQCT radiale ha presentato una migliore predittività di frattura rispetto alla DXA. Alcuni indici geometrici (Ct.Th, Ct.Ar) e l'SSIp sono validi indicatori del rischio di frattura vertebrale, sebbene non sia ancora possibile stabilire l'utilità di tali parametri nella stima di un indice di rischio globale per tutte le fratture da fragilità. La forza nella presa è correlata in maniera significativa ai parametri geometrici e alla resistenza dell'osso radiale ed è probabile che ciò sia in stretta dipendenza dallo stato ormonale estrogenico.

Il fumo, nel presente studio, è risultato correlato ai parametri geometrici e di resistenza dell'osso, ma solo nelle donne. Date le lievi differenze nei parametri geometrici e di resistenza ossea tra gruppo ad alto BI e gruppo a basso BI, gli Autori concludono sottolineando la necessità di ulteriori studi per identificare il reale impatto del fumo sull'osso corticale.

Lo studio mostra come un'analisi strutturale dell'osso eseguita con pQCT possa fornire dati importanti per definire con precisione il rischio di frattura da fragilità, e in particolare di quella vertebrale. Conferma inoltre un ruolo negativo del fumo nella genesi della fragilità ossea in donne in post-menopausa.

■ **Importanza dei singoli chiodi e piatti nella valutazione della qualità dell'osso e loro contributo alla *bone stiffness***

Anche lo studio di Stauber e coll. [12] si pone l'obiettivo di indagare sull'importanza dell'architettura ossea quale componente prioritario della qualità dell'osso e quindi della resistenza meccanica. Il suo maggiore motivo di interesse consiste nell'utilizzo dell'analisi degli elementi finiti per lo studio delle proprietà biomeccaniche dell'osso.

Gli Autori hanno prelevato 42 campioni di osso trabecolare da vertebre toraciche e lombari di donatori. Non vengono riportati dati su età e stato di malattia di questi ultimi. I campioni, puliti dai tessuti molli e inglobati in cemento acrilico (PMMA) sono stati sottoposti a prove in compressione e trazione per definire la curva carico-deformazione e il modulo di Young apparente (E_{meas}). Prima dei test meccanici tutti i campioni sono stati sottoposti a scansione per definire l'architettura trabecolare e le immagini ricostruite sono state filtrate e binarizzate.

Una volta creati i modelli degli elementi finiti (FE), mediante una tecnica di conversione standard dei voxel, li si è utilizzati per calcolare la forza necessaria per ottenere la deformazione e il modulo di Young apparente.

L'architettura è stata studiata attraverso una morfometria tridimensionale globale e una locale. Con la prima vengono calcolati i seguenti parametri: *bone volume density* (BV/TV), *bone surface density* (BS/TV), *specific bone surface* (BS/BV), SMI (*structural model index*), *trabecular thickness* (Tb.Th), *trabecular separation* (Tb.Sp) e grado di anisotropia (DA). Con la morfometria locale vengono definiti alcuni parametri strutturali dei chiodi e delle placche trabecolari, quali: volume medio

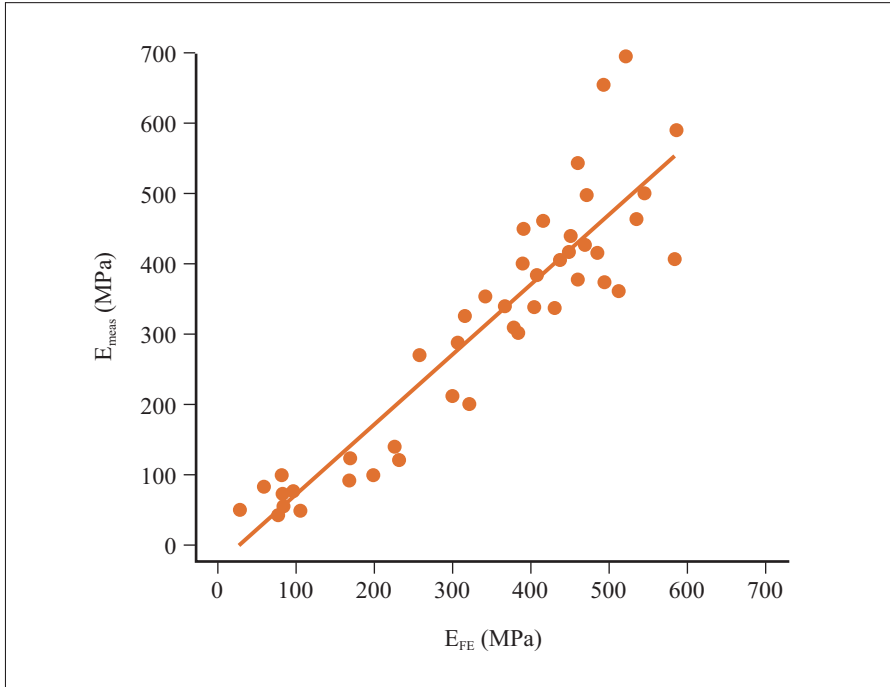


Figura 1. Correlazione lineare tra E_{FE} ed E_{meas} [13]

($\langle Ro.V \rangle$, $\langle Pl.V \rangle$), superficie media ($\langle Ro.S \rangle$, $\langle Pl.S \rangle$), spessore medio ($\langle Ro.Th \rangle$, $\langle Pl.Th \rangle$) e curvatura media ($\langle Ro.<H \rangle \rangle$, $\langle Pl.<H \rangle \rangle$) per ogni elemento architettonico studiato [13]. Per i chiodi inoltre è stato calcolato il rapporto tra lunghezza e spessore (*rod slenderness*, $\langle Ro.Sl \rangle$).

I voxel sono stati computati in una struttura tridimensionale complessa dove tutti i chiodi e i piatti del tessuto trabecolare erano individuati da un colore.

Il modulo di Young misurato sperimentalmente (E_{meas}) è risultato linearmente correlato a quello derivato dall'analisi FE (E_{FE}) (r^2 0,85) (Figura 1).

La BV/TV è risultata egualmente predittiva di E_{meas} (r^2 0,87) ed E_{FE} (r^2 0,89). A parte $Tb.Th$ e DA , tutti gli indici globali hanno mostrato una buona correlazione con E_{FE} , spiegando più del 60% della varianza. Il miglior singolo fattore predittivo è stato BV/TV . Le correlazioni con tutti gli indici sono riportate in Tabella 3.

Per quanto riguarda gli indici morfometrici locali, si è osservato che il miglior fattore predittivo è la curvatura del chiodo, con un'eccellente correlazione con E_{FE} (r^2 0,80). In tutti i casi le variazioni degli indici morfometrici locali non hanno apportato significative informazioni per la definizione dell' E_{FE} .

Commento

Il maggiore interesse di questo studio risiede nell'analisi delle differenze strutturali tra gli elementi trabecolari in relazione a *bone stiffness* e *bone strength* [14].

Tabella 3. Correlazioni tra indici geometrici e modulo di Young [13]

E_{FE}	0,93	0,91	-0,77	-0,86	-0,89	-0,79	0,30	0,78	-0,01	0,76	0,67	-0,56	0,56
BV/TV	0,97		-0,78	-0,84	-0,88	-0,88	0,34	0,88	-0,29	0,91	0,55	-0,41	0,41
BS/TV			-0,64	-0,86	-0,86	-0,92	0,13	0,93	-0,31	0,88	0,54	-0,41	0,41
BS/BV				0,64	0,81	0,51	-0,78	-0,48	0,05	-0,66	-0,48	0,45	-0,45
				SMI	0,96	0,65	-0,07	-0,63	0,08	-0,59	-0,83	0,76	-0,76
				<H>	0,64	-0,30	-0,62	0,07	-0,65	-0,78	0,73	-0,73	-0,73
				Tb.Sp		-0,08	-0,98	0,41	-0,89	-0,30	0,14	-0,14	-0,14
				Tb.Th		0,07	0,01	0,36	0,04	-0,05	0,05	0,05	0,05
				Tb.N		-0,42	0,91	0,26	-0,09	-0,09	0,09	0,09	0,09
				DA		-0,47	0,21	-0,31	0,31	0,31	0,31	0,31	0,31
				Ro.BV/TV		0,16	-0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
				PL.BV/TV		-0,97	0,97						
				Ro.BV/BV		-1,00							
				PL.BV/BV									

i valori in neretto sono significativi ($p < 0,01$)

La *stiffness* è stata valutata sia con un test sperimentale di compressione sia con un modello di simulazione ad analisi degli elementi finiti. Il modulo di Young ottenuto con i due differenti metodi è risultato in buon accordo (r^2 0,85). La non perfetta corrispondenza, secondo gli Autori, può essere attribuita a due motivi. Innanzitutto la tecnica delle compressioni meccaniche non è perfetta, presentando un'alta percentuale di errore intrinseco. In secondo luogo, il modello FEA proposto non include le proprietà materiali locali della matrice ossea. Per di più la geometria del modello FEA è altamente sensibile alla segmentazione dell'immagine e le strutture sottili possono comportarsi con una rigidità eccessiva al *bending*.

Il modulo di Young di campioni di osso trabecolare di vertebre umane può essere accuratamente predetto combinando gli indici di Tb.Sp, <Ro.SI> e Ro.BV/BV (*relative rod volume fraction*) in un modello di regressione lineare multipla. Il modello presentato riesce a spiegare il 90% della varianza di E_{FE} . Tutti i tre parametri sono risultati negativamente correlati alla *FE-based stiffness*. Ciò significa che l'incremento dello spazio trabecolare conduce a una riduzione di *bone stiffness*. Un aumento dell'indice di separazione trabecolare implica infatti che gli elementi trabecolari sono più distanti l'uno dall'altro, con una maggiore quota di aree addirittura prive di trabecole. L'invecchiamento si accompagna a una riduzione della densità dei piatti ossei, dovuta alla loro progressiva perforazione per eccessivo riassorbimento osteoclastico e trasformazione in chiodi [15].

Dalla morfometria globale si ottengono dati, quali BV/TV, BS/TV, BS/BV, SMI, <H> (curvatura media), Tb.Sp, Tb.N (numero di trabecole), che hanno un buon potere predittivo e che possono spiegare oltre il 60% della varianza di E_{FE} . Comunque la sola BV/TV può offrire informazioni di eguale predittività.

Dalla morfometria locale il miglior fattore predittivo è risultato essere la curvatura media dei chiodi (<Ro.<H>>), che mostra un'ottima correlazione (r^2 0,80). Ciò significa che quanto più il chiodo si trasforma da elemento relativamente appiattito (*plate-like*) in uno perfettamente cilindrico (*rod-like*), tanto più l'osso trabecolare perde rigidità.

In generale gli indici derivati dai chiodi sono apparsi correlati in maniera più significativa all' E_{FE} che gli indici derivati dai piatti.

Lo studio di Stauber mostra come un modello di regressione lineare multipla basato su informazioni strutturali globali e locali di microarchitettura sia in grado di predire non solo il modulo di Young assiale e la resistenza meccanica, ma anche le modificazioni conseguenti a una patologia o a una terapia farmacologica.

Bibliografia

1. Seeman E, Delmas PD (2006). Bone quality – the material and structural basis of bone strength and fragility. *N Engl J Med* 354:2250-2261
2. Bouxsein M (2003) Bone quality: where do we go from here? *Osteoporos Int* 14[Suppl. 5]:118-127
3. Martin RB (1991) Determinants of the mechanical properties of bones. *J Biomech* 24[Suppl. 1]:79-88
4. Müller R, van Lenthe GH (2004) Microarchitectural aspects of quality and competence of bone. *Adv Osteopor Fracture Manag* 3:2-12
5. Beck TJ, Ruff CB, Warden KE et al (1990) Predicting femoral neck strength from bone mineral data. A structural approach. *Invest Radiol* 25:6-18
6. Boutroy S, Bouxsein ML, Munoz F, Delmas PD (2005) In vivo assessment of trabecular bone microarchitecture by high-resolution peripheral quantitative computed tomography. *J Clin Endocrinol Metab* 90:6508-6515
7. van Rietbergen B, Weinans H, Huiskes R, Odgaard A (1995) A new method to determine trabecular bone elastic properties and loading using micromechanical finite-element models. *J Biomech* 28:69-81
8. Divasta AD, Beck TJ, Petit MA et al (2007) Bone cross-sectional geometry in adolescents and young women with anorexia nervosa: a hip structural analysis study. *Osteoporos Int* 18:797-804
9. Silber TJ (2005) Anorexia nervosa among children and adolescents. *Adv Pediatr* 52:49-76
10. Kaji H, Kosaka R, Yamauchi M et al (2005) Effects of age, grip strength and smoking on forearm volumetric bone mineral density and bone geometry by peripheral quantitative computed tomography: comparisons between female and male. *Endocr J* 52:659-666
11. Riggs BL, Melton LJ 3rd, Robb RA et al (2004) Population-based study of age and sex differences in bone volumetric density, size, geometry, and structure at different skeletal sites. *J Bone Miner Res* 19:1945-1954
12. Stauber M, Rapillard L, van Lenthe GH et al (2006) Importance of individual rods and plates in the assessment of bone quality and their contribution to bone stiffness. *J Bone Miner Res* 21:586-595
13. Jinnai H, Watashiba H, Kajihara T et al (2002) Surface curvatures of trabecular bone microarchitecture. *Bone* 30:191-194
14. Zysset PK (2003) A review of morphology-elasticity relationships in human trabecular bone: theories and experiments. *J Biomech* 36:1469-1485
15. Khosla S, Riggs BL, Atkinson EJ et al (2006) Effects of sex and age on bone microstructure at the ultradistal radius: a population-based noninvasive in vivo assessment. *J Bone Miner Res* 21:124-131