

Kemiğin Biyomekanik Özellikleri ve Yaş ile İlişkili Kırıkların Biyomekaniği

Biomechanical Properties of Bone and Biomechanics of Age - Related Fractures

Rezzan Günaydın, Altınay Göksel Karatepe

İzmir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, İzmir, Türkiye

Özet

Kırıklar, biyomekanik açıdan kemiğin yapısal yetersizliğinin sonucudur. Yetersizlik kemiğe uygulanan yüklerin kemiğin yük taşıma kapasitesini aşması sonucu oluşur. Kemiğin yük taşıma kapasitesi; geometrisine (şekil, boyut ve kemik kütlesinin dağılımı), materyal özelliklerine ve uygulanan yükün yönü ve büyüklüğüne bağlıdır. Kemik kırılabilirliği; güç, kırılabilirlik ve kırık oluncaya kadar yapılan iş gibi biyomekanik parametrelerle belirlenebilir. Kırık riskini azaltma stratejileri, yaşlanma ile kırık riski artışının nedenini oluşturan hücresel, moleküler ve biyomekanik mekanizmaları anlama temeline dayanmalıdır. Bu derlemede, kemiğin biyomekanik özellikleri ve biyomekanik açıdan yaş ile ilişkili kırıkların etyolojisi güncel literatür ışığında tartışılmıştır. (*Osteoporoz Dünyasından 2007;13:44-8*)

Anahtar kelimeler: Kemik kırılabilirliği, yaş ile ilişkili kırıklar, biyomekanik

Summary

From a biomechanical viewpoint, fractures are due to a structural failure of the bone. This failure occurs when the forces applied to the bone exceed its load – bearing capacity. The load – bearing capacity of a bone depends on the geometry (its size, shape and distribution of bone mass), and the material properties of a bone as well as the direction and magnitude of applied load. Bone fragility can be defined by biomechanical parameters such as strength, brittleness and work to failure. Strategies to reduce fracture risk must be based on a sound understanding of the cellular, molecular and biomechanical mechanisms that underlie the increased risk of fractures while aging. In this review biomechanics of bone and the etiology of age – related fractures from a biomechanical viewpoint have been discussed in the view of current literature. (*From the World of Osteoporosis 2007;13:44-8*)

Key words: Bone fragility, age - related fractures, biomechanics

Kemiğin Biyomekanik Özellikleri

İnsan iskeletinin esas görevi kasların yapışmasına olanak sağlamak ve iç organları koruyarak desteklemektir. Kemiğin biyomekaniği de bu kompleks görevleri yapabilmesi için özelleşmiştir. Kemiklerin önemli bir fonksiyonu yük taşımalarıdır. Kırık, biyomekanik açıdan kemiğin yapısal yetersizliği olarak tanımlanabilir. Yetersizlik, kemiğe uygulanan yüklerin kemiğin yük taşıma kapasitesini aşması sonucu oluşur. Kemiğin yük taşıma kapasitesi; geometrisine (şekil, boyut ve kemik kütlesinin dağılımı), materyal özelliklerine (doku özellikleri) ve uygulanan yükün yönü ve büyüklüğüne bağlıdır (1, 2).

Kemik kırılabilirliğinin biyomekanik açıdan tanımı en azından üç komponent içerir. Dayanıklılık veya güç, kırılabilirlik ya da deforme olma özelliği ve kemiğin kırıluncaya kadar absorbe ettiği enerji miktarı. Dördüncü bir parametre olarak sertlik sayılabilir. Ancak bu parametre kırılabilirliğin doğrudan bir ölçümü değildir. Bu parametreler, laboratuvar şartlarında kompresyon, gerilme ve makaslama kuvvetleri oluşturan mekanik yüklenmeler verilerek yapılan biyomekanik testlerle ölçülebilir (3).

Kemik kırılabilirliğinin doğasını anlamak için yapısal mekanik davranış ile materyal mekanik davranış arasındaki farkları bilmek önemlidir. Yapısal mekanik davranış kemiğin şekline,

boyutuna ve doku özelliklerine bağlı iken materyal mekanik davranış sadece kemiğin doku özelliklerine bağlıdır (4). Herhangi bir fiziksel aktivite sonucu kemiğe uygulanan yükler, yapısal mekanik davranışın sonucu olarak kemikte deformasyona neden olur. Yük - deformasyon grafiğinin karakteristiği, kemiğin hem şekline hem de doku özelliklerine bağlıdır. Esneme noktasına kadar yük ve deformasyon arasında lineer bir ilişki (elastik bölge) vardır. Bu noktadan sonra yük deformasyon eğrisinin eğimi azalır (plastik bölge). Elastik bölgede yük kaldırıldığında kemik eski şekline geri dönerken plastik bölgede kemikte meydana gelen mikrohasar kalıcı deformasyona neden olur. Kemik elastik dönem boyunca yapılan yüklenmenin 6 katını plastik dönemde karşılayabilir. Yükler artırılarak uygulanmaya devam eder ve kemiğin yetersizlik noktasına ulaşırsa kırık ortaya çıkar. Yük - deformasyon eğrisinde, elastik bölgenin eğimi kemiğin sertliğini gösterir (2, 3, 5) (Şekil 1).

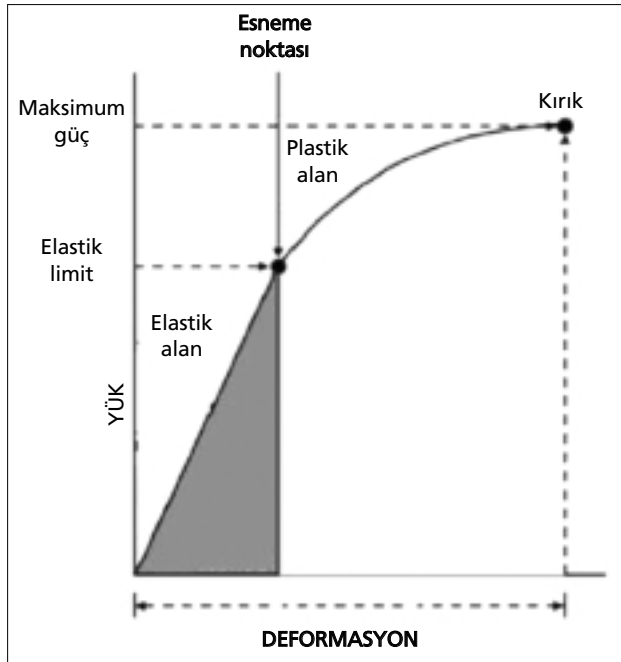
Kemik örneklerinde yapılan mekanik testlerde; uygulanan yükler altında kemiğin materyal mekanik davranışının sonucu olarak yük - deformasyon grafiğine benzer stres - strain grafiği elde edilir. Stres, yükün kemikte oluşturduğu iç kuvvetin yoğunluğu olup yükün uygulandığı alana oranı ile belirlenir. Strain ise deformasyonun orijinal uzunluğa bölünmesi ile saptanır. Stres - strain eğrisinde elastik bölgenin eğimi ile belirlenen elastik (Young's) modulus kemik materyalinin deformasyona direncini gösterir. Stres - strain grafiğinde eğrinin altında kalan alan dayanıklılık olarak adlandırılır ve kırık oluşuncaya kadar kemiğin absorbe edebileceği enerji miktarını gösterir (2, 6) (Şekil 2).

Kemik farklı yapısal bileşenleri içeren heterojen bir maddedir. Ayrıca kendini tamir edebilen, iç yapısını, şeklini ve bo-

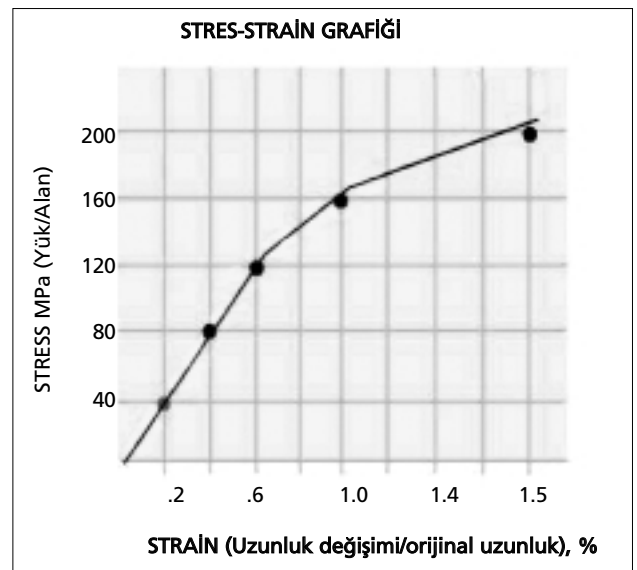
yutunu değişen mekanik ihtiyaçlara göre değiştirebilen bir dokudur (Wolff yasası) (3, 6). Kemik dokusu farklı doğrultularda gelen yüklere farklı mekanik özellikler gösterir. Bu nedenle hem kortikal hem de trabeküler kemik anizotropiktir. Genel olarak, kemiğin uzun aksına paralel olarak gelen yüklenme ile dik olarak gelen yüklenmeye karşı gösterdiği mekanik özellik (dik gelen yüklere karşı olan elastik modulus paralel gelen yüklere karşı olanın 2/3'ü kadar) kemiğin mekanik davranışının sınırlarını çizer. Bu iki yön dışında kemiğe gelen yükler bu sınırlar içinde kalacak şekilde dirençle karşılaşır (2). Kemik pimer yüklenme yönünde daha kuvvetlidir. Anizotropinin derecesi kemiğin anatomik yerine ve fonksiyonel yüklenmeye göre değişir. Vertebraya ait trabeküler kemik vertikal doğrultuda transvers doğrultuya göre daha güçlü iken iliak krest ve femur başının merkezine ait trabeküler kemik hemen hemen izotropiktir. Kemik viskoelastik bir materyaldir. Bu nedenle daha hızlı yüklenme karşısında daha fazla enerji depolar, daha sert ve güçlü duruma gelir. Kortikal kemik trabeküler kemikten daha sert olup daha fazla yüke karşı koyabilir ancak deforme olabilme yeteneği daha azdır. Kortikal kemiğin kırılması için orijinal uzunluğunun %2'sinin aşılması yeterli iken, trabeküler kemikte bu oran %7'dir (7, 8).

Yaş ile ilişkili kırıkların Biyomekaniği

Mekanik yaklaşım dikkate alındığında; kırıklar kemiğin yapısal yetersizliğinin bir göstergesidir. Kemiğe uygulanan yük, spesifik aktivitelere bağlıdır ve uygulanan yükün yönü ve büyüklüğü ile değişir. Örneğin; proksimal femura düşme sonucu uygulanan yük; düşmenin yönüne (öne, arkaya, yana), yüksekliğine, kalçadaki yumuşak doku miktarına ve kişinin düşmeden kendini koruyabilme yeteneğine bağlıdır (6, 9). İskelete uygulanan yükler ve kemiğin gücü arasındaki ilişkiyi inceleyen bir çalışmada yan tarafa doğru düşmenin arkaya doğru düşmeye göre daha fazla kalça kırığına



Şekil 1. Eğilme yüklenmesinde kemiğin standart yük - deformasyon eğrisi. Eğriden elde edilen dört temel mekanik özellik; güç, sertlik, enerji absorbe edebilme yeteneği ve deformasyon



Şekil 2. Stres - strain grafiği

neden olduğu, öne doğru düşmelerin ise daha çok el bilek kırıklarına neden olduğu gösterilmiştir (10).

İskelete uygulanan yükler ve kemik gücü arasındaki bir diğer ilişki ise farklı vücut biçimine sahip kişilerde kemik mineral yoğunluğu (KMY) ölçümlerinin yorumlanması ile ilişkilidir. Biyomekanik açıdan bakıldığında; bir miktar düşük KMY'ye sahip daha küçük vücut yapılı bir kişi, aynı KMY'ye sahip daha büyük vücut yapısındaki bir kişiye göre kırık açısından daha düşük risk altındadır. Düşme sırasında uygulanan yükler büyük vücut yapılı kişilerde daha küçük kişilere göre daha fazladır (6).

Kemik gücünün belirteçleri

Bir kemiğin kırığa direnme yeteneği (kemiğin gücü) kemiğin miktarına (kütle), kemik kütlelerinin uzaysal dağılımına (şekil ve mikromimari) ve kemiği oluşturan materyalin intrinsik özelliklerine bağlıdır. Kemiğin yeniden şekillenmesi ise kemik gücünü etkileyen özelliklerdeki değişikliklere aracılık eden biyolojik bir süreçtir (6).

Kemik gücünü belirleyen belirteçler dikkate alındığında birkaç önemli nokta akılda tutulmalıdır. Birincisi, kemik çevresindeki mekanik ve hormonal değişikliklere sürekli olarak adaptasyon gösterme, kendi kendini yenileme ve tamir yeteneğine sahiptir. Mekanik yüklenmelerdeki artışa boyutunu, şeklini ve/veya matrisi özelliklerini değiştirerek uyum gösterir. Ayrıca kemiğin matrisi özelliklerindeki bozulma da kemik geometrisinde önemli değişikliklere neden olabilir. Örneğin; kollajen defekti sonucu gelişen osteogenezis imperfektada artmış kemik kırılabilirliği kemik geometrisindeki değişikliklerle kompanse edilebilir (11). İkincisi, kemik gücünü etkileyen faktörlerin hiyerarşik doğası ile ilgilidir. Bu nedenle sellüler, matrisi, mikro ve makromimari düzeylerin tümü kemiğin mekanik özelliklerini etkileyebilir. Çeşitli faktörler arasındaki ilişki nedeniyle bir özellikte meydana gelen değişiklik kemiğin mekanik özelliğindeki değişikliği tek nedeni olamaz (1).

Kemiğin Yapısal Özelliklerine Karşın

Materyal Özellikleri

Kemiğe uygulanan yükler ve sonucunda kemikte oluşan deformasyon arasındaki ilişki tüm kemiğin yapısal davranışı veya yapısal özelliklerini karakterize eder. Bu nedenle yapısal davranış kemiğin boyutu ve şekli kadar kemik dokunun özelliklerinden de etkilenir. Yapısal davranışın tersine, kemik dokunun materyal davranışı veya materyal özellikleri kemiğin geometrisinden bağımsızdır, kortikal ve trabeküler kemiğin intrinsik biyomekanik özelliklerini yansıtır. Bu nedenlerle biyomekanik mühendisliği kemik gücünü değerlendirirken hem yapısal hem de materyal davranışını dikkate alır (6).

Trabeküler kemiğin materyal özelliklerini etkileyen pek çok faktör mevcuttur. Ancak en önemli faktörler gerçek dansite (volümetrik fraksiyon) ve trabeküler ağın mikroyapısal düzenidir. Trabeküler kemiğin dansitesi ile gücü arasında lineer olmayan bir ilişki mevcuttur. Dansitedeki küçük değişimler trabeküler kemik gücünde dramatik değişimlere neden olur (8). Örneğin; KMY'deki %25'lik bir azalmanın tra-

beküler kemiğin sertlik ve gücünde %44'lük bir azalmaya neden olduğu saptanmıştır (6). İnsan örneklerinde femur boynuna uygulanan makaslama testlerinin değerlendirildiği ex-vivo çalışmalar proksimal femur KMY'si ile kemik gücü arasında mükemmel bir uyum olduğunu, KMY'nin kemik gücündeki değişimin %66-74'ünü açıkladığını göstermiştir. Ancak KMY ile ifade edilen volümetrik dansite değil birim alana ait kütledir. Bu değişken hem kemik mineral içeriğinden hem de kemiğin boyutlarından etkilenir (12). Trabeküler kemik örneklerinde gerçek dansite ile kemiğin kompressif gücü arasındaki ilişkinin incelendiği bir in vitro çalışmada, trabeküler kemiğin 0.2 MPa'dan daha az kompressif güç göstermesi için 0.10g/cm³ altında gerçek dansiteye sahip olması gerektiği ve ilişkinin eksponansiyel özellik taşıdığı saptanmıştır. Bu kompressif güç, rutin ve düşük seviyeli günlük aktivitelerde bile kemiğin kırılmasına neden olabilir (13). Resch ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, 0.11gr/cm³ gerçek kemik dansitesine sahip erkeklerin %25 oranında vertebral kırık riskine sahip oldukları, 0.05gr/cm³'lük değerlerde ise bu oranın %99 olduğu gösterilmiştir (14).

Ancak kemik dansitesi trabeküler kemiğin mekanik gücünü açıklamada yetersiz kalır. Trabeküler kemiğin mikromimari yapısı da son derece önemlidir. Trabeküler yapı; belli bir hacimdeki trabekül sayısı, ortalama trabekül kalınlığı, trabeküller arası mesafe ve birbirleri ile olan bağlantının derecesi ile karakterizedir. Trabeküler kemiğin primer mimarisini horizontal ve vertikal trabeküller oluşturur. Vertikal trabeküller horizontal trabeküllere göre daha fazladır. Yaşlanma ve osteoporoz oluşumu ile kemik dansitesinde azalma ve trabeküler kemik yapısında değişiklikler oluşur. Trabeküllerin kalınlığı ve sayısı azalır. Vertikal trabeküller vertebrayı kompressif güçlere karşı desteklerken horizontal trabeküller çapraz destek yapı davranışı gösterir (15). Horizontal trabeküllerin kaybı vertikal trabeküllerin desteklenmeyen uzunluğunun artmasına ve eğilmelere karşı olan gücünde azalmaya neden olur. Tersine bir ya da daha çok horizontal desteğin korunması, kemik dansitesinde çok az değişiklik ile birlikte trabeküler kemiğin eğilmelere karşı gücünü belirgin derecede etkileyecektir (Euler's prensibine göre bir sütunun gücü o sütunun desteklenmeyen uzunluğunun karesi ile ters orantılıdır) (5, 6). Silva ve Gibson trabeküler kemiğin analitik bir modeli üzerinde yaptıkları çalışmada, kemik kütlelerinde aynı miktarda bir azalma için, trabeküler elemanlarının kaybının trabeküler desteklerde incelmeye göre kemik gücü üzerine 2-5 kat daha zararlı olduğunu göstermişlerdir (16).

Trabeküler kemik özelliklerine etki eden bir diğer mekanizma artmış rezorbsiyon aktivitesi sonucu oluşan rezorbsiyon kaviteridir. Bu kaviterler lokal zayıf bölgeler olup trabeküler çatlakların başlamasına öncülük edebilirler. Yapılan bir çalışmada, hem trabeküler incelmelerin hem de rezorbsiyon kaviterlerinin vertebranın trabeküler kemik gücündeki azalmayı kemik dansitesindeki azalmaya göre daha fazla tahmin ettirdiği gösterilmiştir. Aynı çalışmada rezorbsiyon ka-

vitelerinin neden olduğu kemik gücündeki azalmanın trabeküler incelmeye göre olandan daha fazla olduğu da saptanmıştır (17).

Kortikal kemiğin biyomekanik özelliklerinin başlıca belirteçleri ise porozite ve kemik matriksinin mineralizasyon yoğunluğudur. Kortikal kemiğin sertlik ve gücündeki değişimin %80'inden fazlası bu iki belirteç ile açıklanabilir. Yaş ile (özellikle 40 yaşından sonra) endosteal kemik rezorbsiyonunda artış sonucu kortikal kemiğin porozitesi artar. Artmış kortikal kemik porozitesi kalça ve el bileği kırıkları için önemli bir predispozan faktördür. Kortikal kemiğin mekanik davranışını etkileyen diğer özellikler; kemiğin histolojik yapısı, kollajen içeriği ve oryantasyonu, kollajen çapraz bağlarının doğası ve uzunluğu, sement çizgilerinin sayısı ve dağılımı ile mikrohasarın varlığıdır (5, 6).

Kemik Geometrisinin Rolü

Kemiğin mekanik davranışı üzerine kemik büyüklüğü ve şeklinin rolü büyüktür. İnsan kadavrası ile yapılan laboratuvar çalışmaları büyük kemiklerin küçük kemiklere göre daha güçlü olduğunu göstermiştir. Klinik gözlemler de bu sonucu desteklemektedir. Örneğin; radiusun kesit alanında azalma postmenopozal kadınlarda el bilek kırıkları için bir risk faktörü olarak saptanmıştır. Ayrıca daha küçük vertebralara sahip kişilerde vertebral kırık riskinde artış olduğu gözlenmiştir (6, 18).

İskelete uygulanan yükler, kompresyon veya gerilme kuvvetlerinin eğilme veya bükülme kuvvetleri ile kombinasyonu şeklindedir. Eğilme ve bükülmeye direnç appendiküler iskelette en yüksek stresi oluşturur. Eğilme ve bükülme yüklerine direnç için en etkili yapılanma, kemik mineralinin eğilme ve bükülmenin nötral aksından ne kadar uzağa dağıldığı ile ilgilidir (bu aks genellikle kemiğin merkezini yakınındadır). Kütlelerin nötral eğilme aksının etrafına yayılması geometrik bir özellik olan eylemsizlik moment alanı olarak tanımlanır. Solid dairesel bir çubuğun eylemsizlik moment alanı çapının 4. kuvveti ile orantılıdır. Bu nedenle uzun kemiklerin eksternal çapında küçük artışlar eğilme ve bükülmelere olan direncini dramatik olarak artırır. Kompresyon ve gerilme yüklenmelerine direnç ise doğrudan kemiğin kesit alanı ile orantılıdır (19). Kemiğin geometrisinde yaş ile ilgili değişiklikler kemiğin gücünü korumaya yöneliktir. Kemik dokunun materyal özelliklerinde yaş ile ilgili azalma trabeküler ve kortikal kemiğin yeniden düzenlenmesine neden olur. Bu değişiklikler appendiküler iskelette endosteal rezorbsiyon ile birlikte periostal genişleme şeklindedir ve böylece kortikal kalınlık azalırken kemiğin dış çapında artış olur. Kemiğin dış çapındaki artışlar eğilme ve bükülme yüklerine karşı direncini artırır (20).

Femur boyun geometrisi kalça kırık riskinde önemli bir role sahiptir. Geniş femur boynu ve shaftına, ince femur korteksine ve uzun kalça aksına sahip kadınlar kalça kırığı için artmış risk taşırlar (21, 22).

Kemiğin Matriks Özelliklerinin Rolü

Kemiğin makro ve mikromimarisine ek olarak matriks özellikleri de mekanik özellikleri etkiler. Kemiğin mekanik özel-

liklerini etkileyen bu belirteçler; matriks kompozisyonu, organik ve inorganik içerik oranı, matriks mineralizasyonunun derecesi, mineral kristal boyutu, kollajen çapraz bağların doğası ve dağılımı ile matriks mikrohasarının miktarıdır.

Matriks Mineralizasyonu

Matriksin mineralizasyon derecesi kortikal kemiğin mekanik özelliklerini önemli ölçüde etkiler. Kortikal kemiğin elastik modülüsü ve gücü matriks mineralizasyonunun derecesi ile pozitif ilişkilidir. Ancak kortikal kemiğin enerji absorbe edebilme yeteneği mineral içeriğinin artması ile azalır. Kemik remodeling hızındaki değişiklikler kemiğin mineralizasyon derecesini etkileyebilir. Remodeling süresince yeni kemik göreceli olarak daha az mineralizedir ve tam mineralize olabilmesi için zaman gerekir. Hızlı remodeling durumunda, süreç tamamlanmadan tekrar rezorbsiyon başladığı için kemik tam olarak mineralize olamaz (3, 23).

Kollajen Özellikleri

Kemik iki ana yapıtaşı (mineral ve kollajen) içeren bileşik bir materyaldir. Normal bir kemikte mineral içerik sertlik ve gücü sağlarken kollajen içerik enerji absorbe edebilme yeteneğini ve yumuşaklığını sağlar. Osteogenezis imperfektada gözlenen kırığa aşırı eğilim, kollajen anomalilerin kemik gücünü ne kadar etkileyebileceğini gösteren bir örnektir. COL1A1 polimorfizminde olduğu gibi kollajendeki daha karmaşık değişimler de KMY'den bağımsız olarak kırık riski ile ilişkili olabilir (6, 24).

Mikrohasar Birikimi

Yaşam boyunca iskelet üzerine binen fizyolojik yüklenmeler kemikte yorgunluk hasarı oluşturur. Çeşitli çalışmalarda zayıflamış kemikte hasar birikimi olduğu gösterilmiştir. Üstelik mikrohasar, muhtemelen hasarlı dokuyu tamir edebilmek amacı ile remodeling aktivasyonunun başlamasına neden olur. Bu ilgi çekici gözlem kemik remodelinginin önemli bir rolünün kemikte yorgunluk sonucu oluşan mikrohasarı tamir etmek olduğunu göstermiştir. Kemik dönüşünün aşırı baskılanmasının mikrohasar tamiri için kemik kapasitesini azaltabileceği ve sonuç olarak mekanik özelliklerin azalmasına neden olacağı düşünülmektedir. Ancak yaş ile ilgili kırıklarda mikrohasarın rolü tam olarak anlaşılammıştır (25, 26).

Sonuç

Kemik kırılabilirliği biyomekanik açıdan incelendiğinde; kırık oluşumunu azaltmak için kemiğe uygulanan yükleri azaltmak kadar kemiğin gücünü devam ettirmek veya artırmak da son derece önemlidir. Kemiğin gücü; kemiğin boyutu, kütlesi, şekli, mimari yapısı ve kemik dokunun intrinsik özellikleriyle belirlenir. Dual enerji X-ray absorpsiyometri ile belirlenen KMY kemiğin gücünü bir miktar yansıtır. Ancak kemik kütlelerinin üç boyutlu dağılımı, trabeküler ve kortikal kemik mimarisi ve kemik dokunun intrinsik özellikleri ile belirlenen kemik gücünü yansıtamaz. Kemiğin geometrisini, mimari yapısı ve gücünü invaziv olmayan metodlarla değerlendirmek amacı ile yapılan çalışmalar, kırık riskini daha duyarlı ve özgün olarak saptamamıza olanak sağlayacaktır.

Kaynaklar

- Bouxsein ML. Bone quality: where do we go from here? *Osteoporos Int* 2003;14(Suppl 5):S118-27.
- Bouxsein ML. Biomechanics of age-related fractures. In: Marcus R, Feldman D, Kelsey J, eds. *Osteoporosis. Second Edition. Volume 1.* San Diego: Academic Press 2001:509-31.
- Turner CH. Biomechanics of bone: determinants of skeletal fragility and bone quality. *Osteoporos Int* 2002;13:97-104.
- Turner CH, Burr DB. Basic biomechanical measurements of bone: a tutorial. *Bone* 1993;14:595-608.
- Friedman AW. Important determinants of bone strength. Beyond bone mineral density. *J Clin Rheumatol* 2006;12:70-7.
- Bouxsein ML. Determinants of skeletal fragility. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2005;19:897-911.
- Mosekilde L. Iliac crest trabecular bone volume as predictor for vertebral compressive strength, ash density and trabecular bone volume in normal individuals. *Bone* 1988;9:195-9.
- Keaveny TM, Morgan EF, et al. Biomechanics of trabecular bone. *Annu Rev Biomed Eng* 2001;3:307-33.
- Lotz J, Cheal EJ, et al. Stress distributions within the proximal femur during gait and falls: implications for osteoporotic fracture. *Osteoporos Int* 1995;5:252-61.
- Nevitt MC, Cummings SR. Type of fall and risk of hip and wrist fractures: the study of osteoporotic fractures. The Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *J Am Geriatr Soc* 1993;41:1226-34.
- Bonadio J, Jepsen KJ, et al. A murine skeletal adaptation that significantly increases cortical bone mechanical properties. Implications for human skeletal fragility. *J Clin Invest* 1993;92:1697-705.
- Ammann P, Rizzoli R. Bone strength and its determinants. *Osteoporos Int* 2003;14(Suppl 3):S13-8.
- Keller TS. Predicting the compressive mechanical behavior of bone. *J Biomech* 1994;27:1159-68.
- Resch A, Schneider B, et al. Risk of vertebral fractures in men: relationship to mineral density of the vertebral body. *Am J Roentgenol* 1995;164:1447-50.
- Myers ER, Wilson SE. Biomechanics of osteoporosis and vertebral fracture. *Spine* 1997;22(Suppl 24):S25-31.
- Silva MJ, Gibson LJ. Modeling the mechanical behavior of vertebral trabecular bone: effects of age-related changes in microstructure. *Bone* 1997;21:191-9.
- van der Linden JC, Homminga J, et al. Mechanical consequences of bone loss in cancellous bone. *J Bone Miner Res* 2001;16:457-65.
- Ahlborg HG, Johnell O, et al. Bone loss and bone size after menopause. *N Engl J Med* 2003;349:327-34.
- Martin B. Aging and strength of bone as a structural material. *Calcif Tissue Int* 1993;53(Suppl 1):S34-40.
- Ruff C, Hayes W. Subperiosteal expansion and cortical remodeling of the human femur and tibia with aging. *Science* 1982;217:945-7.
- Frisoli A Jr, Paula AP, et al. Hip axis length as an independent risk factors for hip fracture independently of femoral bone mineral density in Caucasian elderly Brazilian women. *Bone* 2005;37:871-5.
- El-Kaissi S, Pasco JA, et al. Femoral neck geometry and hip fracture risk: the Geelong osteoporosis study. *Osteoporos Int* 2005;16:1299-303.
- Boivin G, Meunier PJ. Changes in bone remodeling rate influence the degree of mineralization of bone. *Connect Tissue Res* 2002;43:535-7.
- Currey JD. Role of collagen and other organics in the mechanical properties of bone. *Osteoporos Int* 2003;14(Suppl 5):S29-36.
- Schaffler M. Role of bone turnover in microdamage. *Osteoporos Int* 2003;14(Suppl 5):S73-80.
- Burr D. Microdamage and bone strength. *Osteoporos Int* 2003;14(Suppl 5):S67-72.

KONGRE TAKVİMİ**24-29 Ekim 2007**
Antalya-Türkiye21. Ulusal FTR Kongresi
www.ftr2007.org**9-12 Nisan 2008**
İstanbul-TürkiyeECCEO8
www.ecco8.org**15-19 Ekim 2008**
Antalya-Türkiye3. Ulusal Osteoporoz Kongresi
www.osteoporoz.org.tr**3-7 Aralık 2008**
Bangkok-ThailandIOF World Congress on Osteoporosis
www.osteofound.org**19-21 Mart 2009**
Atina-YunanistanECCEO9
www.osteofound.org**5-8 Mayıs 2010**
Floransa-İtalyawww.iofbonehealth.org