



# Università degli Studi di Ferrara

DOTTORATO DI RICERCA IN  
SCIENZE BIOMEDICHE

CICLO XXVII

COORDINATORE Prof. Silvano Capitani

**Qualità Ossea e Osteoporosi: un nuovo metodo di  
valutazione antropologica su reperti scheletrici umani  
recenti ed antichi**

Settore Scientifico Disciplinare BIO/08

**Dottorando**

Dott. Donati Roberta

**Tutore**

Prof. Gualdi Emanuela

Anni 2012/2014

# Indice

<b>INTRODUZIONE .....</b>	<b>3</b>
<b>CAPITOLO PRIMO .....</b>	<b>5</b>
1.1 Struttura ossea e Rimodellamento .....	5
1.2 Perdita Ossea e Osteoporosi .....	9
1.2.1 Osteoporosi primaria .....	11
1.2.2 Osteoporosi secondaria .....	11
1.3 Picco di Massa Ossea (PMO) e Fattori di Rischio .....	12
1.4 Fratture “da fragilità” .....	16
1.4.1 Fratture del femore.....	17
1.4.2 Fratture vertebrali.....	17
1.4.3 Fratture del polso.....	19
1.4.4 Altre fratture .....	19
<b>CAPITOLO SECONDO.....</b>	<b>21</b>
2.1 Paleopatologia dell’ Osteoporosi .....	21
2.2 Fratture osteoporotiche nel passato.....	24
2.3 Metodi diagnostici in paleopatologia.....	29
2.3.1 Assorbimetria a doppio raggio fotonico (DEXA).....	29
2.3.2 Radiogrammetria.....	31
2.3.3 Altre metodologie .....	32
2.4 Perdita ossea post-mortem.....	34
<b>CAPITOLO TERZO .....</b>	<b>37</b>
3.1 Materiali .....	37
3.2 Metodi.....	39
3.2.1 Sperimentazione DBM e Protocollo di Studio.....	45
3.2.2 Qualità delle misure ultrasonometriche .....	48
3.2.3 Fase metodologica .....	48
3.2.4 Fase applicativa .....	49
3.3 Elaborazione statistica .....	53
3.3.1 Qualità dei dati e fase metodologica.....	53
3.3.2 Fase applicativa .....	53
<b>CAPITOLO QUARTO .....</b>	<b>55</b>
4.1 Risultati.....	55
4.1.1 Qualità delle misure ultrasonometriche .....	55
4.1.2 Studio popolazionistico .....	57

4.1.3 Andamento con l'età e Standard ultrasonometrici.....	75
4.1.4 Studio applicativo.....	87
<b>CAPITOLO QUINTO .....</b>	<b>102</b>
5.1 Discussione.....	102
5.1.1 Studio popolazionistico .....	103
a) Confronto per lati.....	103
b) Confronto fra sessi .....	104
c) Confronto per attività.....	107
d) Andamento con l'età e standard ultrasonometrici.....	109
5.1.2 Studio applicativo.....	112
a) Analisi ultrasonometrica di reperti di epoca medievale .....	112
b) Comparazione con il metodo radiogrammetrico e con gli standard proposti.....	114
5.1.3 Valore e limiti della ricerca.....	117
<b>CONCLUSIONI .....</b>	<b>119</b>
<b>RINGRAZIAMENTI .....</b>	<b>122</b>
<b>BIBLIOGRAFIA.....</b>	<b>123</b>
<b>APPENDICE.....</b>	<b>149</b>

## INTRODUZIONE

L'Osteoporosi costituisce uno dei principali problemi di salute a livello mondiale; si tratta di una malattia insidiosa che, in maniera silenziosa, sottrae massa ossea rendendo le ossa fragili e maggiormente predisposte alle fratture. L'attenzione che vi è rivolta è massima, in particolar modo nei paesi industrializzati nei quali l'aspettativa di vita è alta e nei quali l'osteoporosi si sta trasformando in una malattia ad alto impatto sociale. Ritenere, però, che si tratti solamente di una patologia moderna è un errore nel quale non si deve cadere. Diversi sono i lavori antropologici che hanno rivolto la loro primaria attenzione alla perdita ossea nelle popolazioni del passato; il record archeologico fino ad oggi studiato abbraccia diverse aree del mondo e comprende i più svariati periodi storici. Le metodologie utilizzate sono diverse come diversi sono i pattern di perdita ossea che sono stati delineati. Si tratta di un settore di studi fortemente in crescita che merita particolare attenzione a motivo dei tanti fattori che possono aver inciso sulla sua insorgenza anche in popolazioni del passato (da carenze dietetiche alle frequenti gravidanze). La ricerca che sta alla base del presente lavoro, è stata indirizzata verso la sperimentazione di un nuovo approccio metodologico che mira ai medesimi obiettivi ma con una tecnica diversa, applicata per la prima volta su un record completamente scheletrizzato. L'Ultrasonometria Quantitativa (QUS) è una tecnica di valutazione della densità ossea che in maniera non invasiva, e senza utilizzare radiazioni ionizzanti, permette l'indagine del tessuto osseo individuando caratteristiche non solo legate alla sua massa e densità, ma anche alla struttura e alla sua componente elastica. Nel presente lavoro, un campione di 100 individui, provenienti dalla collezione "Frassetto" (Museo di Antropologia dell'Università di Bologna) è stato indagato tramite ultrasonometria. Si tratta di un campione particolarmente prezioso per studi metodologici, in quanto costituito da individui adulti deceduti agli inizi del 1900, originari dell'Emilia-Romagna e dei quali sono noti sesso, età alla morte, attività lavorativa svolta in vita e causa del decesso. Scopo della nostra ricerca è verificare l'applicabilità allo scheletro di una metodologia applicata a tutt'oggi solamente sul vivente, delineando eventuali pattern con lato, sesso, attività lavorativa ed età, fino a tracciare degli standard applicabili a individui scheletrizzati di epoche diverse provenienti da aree limitrofe. A tale scopo si effettuerà una prima applicazione su un piccolo campione di individui vissuti in epoca medievale, sottoposto anche ad analisi radiogrammetrica. L'analisi ultrasonometrica, affiancata da quella radiogrammetrica permetterà di indagare maggiormente la nuova metodica proposta in

contesti archeologici fornendo ulteriori ed importanti informazioni sull'efficacia dei parametri valutati.

# CAPITOLO PRIMO

## 1.1 Struttura ossea e Rimodellamento

L'osso è un tessuto connettivo caratterizzato da una notevole durezza, resistenza e contraddistinto da molteplici funzioni. Lo scheletro, infatti, provvede a proteggere gli organi interni, fornisce un supporto al tessuto muscolare permettendo la locomozione e garantisce una funzione emopoietica oltre che essere un'importante riserva di calcio. Dal punto di vista microscopico, le ossa sono costituite per il 30% da una matrice organica e per il restante 70% da una inorganica. La prima è costituita da fibre di collagene e da glicoproteine, la seconda da una matrice inorganica sotto forma di idrossiapatite di calcio (Mallegni, 2005). Macroscopicamente (Fig.1), invece, il tessuto osseo è caratterizzato da due componenti basiche: l'osso compatto e l'osso spugnoso. L'osso compatto, chiamato anche corticale, è uno strato denso e compatto che riveste le superfici ossee; costituisce l'80% dello scheletro, ha un basso turnover osseo ed un'alta resistenza alla flessione e torsione. Esso è attraversato da numerosi canali contenenti vasi sanguigni e dotti linfatici visibili solo al microscopio. L'osso spugnoso rappresenta, invece, il 20% della massa scheletrica totale e lo si ritrova principalmente nella parte più interna delle ossa, a livello delle ossa brevi, delle ossa piatte e delle epifisi delle ossa lunghe. Si tratta di un tessuto meno denso, più elastico e con un turnover osseo maggiore rispetto a quello della corticale. Come il nome stesso lascia intendere, l'osso spugnoso, detto anche trabecolare, esibisce una forma simile a quella di una spugna modellata al suo interno da sottili spicole ossee (trabecole). Sebbene macroscopicamente e microscopicamente queste due forme abbiano una conformazione molto diversa, la loro composizione molecolare e cellulare è identica; l'unica differenza tra i due tessuti giace nella porosità (White & Folkens, 1991). La superficie più esterna delle ossa è rivestita da una membrana chiamata *periostio* (mancante nei resti scheletrizzati) che avvolge tutte le superfici ossee e da una membrana interna al canale midollare, detta *endostio*. Queste membrane sono altamente vascolarizzate e hanno l'importante compito di assicurare il nutrimento delle cellule ossee e di intervenire nei processi di demolizione e riparazione dell'osso. L'ossificazione può avvenire secondo due modalità: endocondrale ed intramembranosa. Nella prima, in cui sono coinvolte tutte le ossa

lunghe, la cartilagine di cui questi distretti sono inizialmente costituiti, a mano a mano, si mineralizza e ossifica.

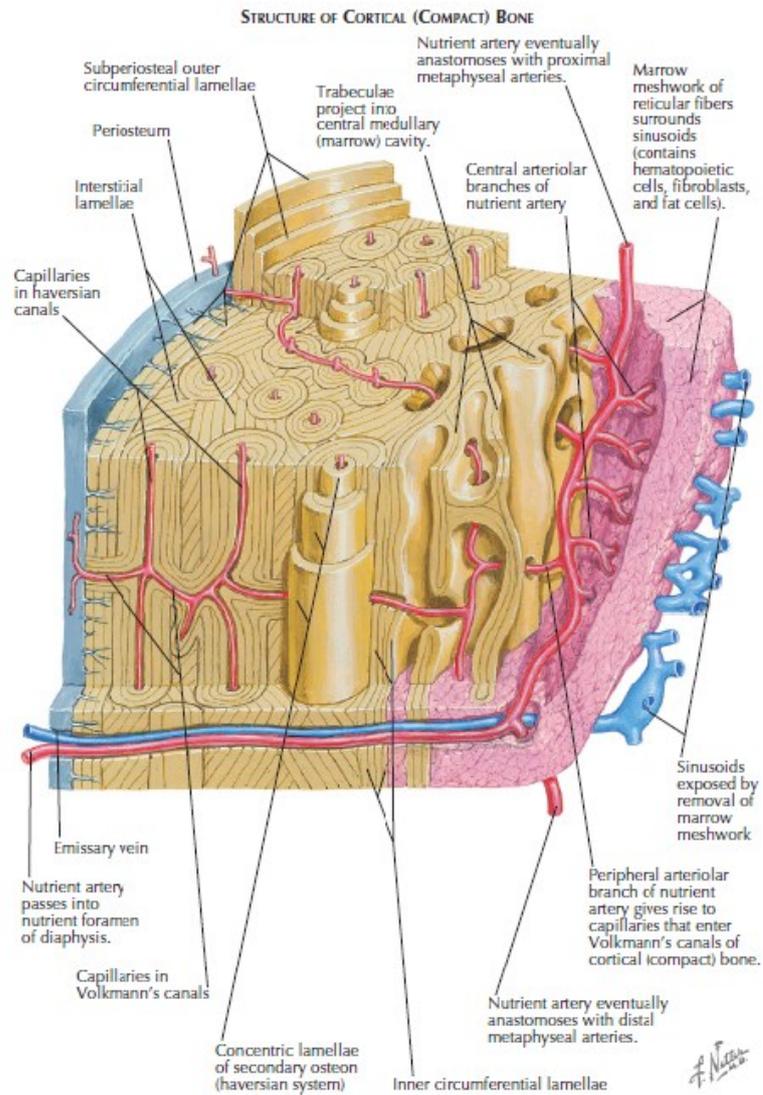


Fig.1 Struttura dell'osso (Iannotti & Parker, 2013)

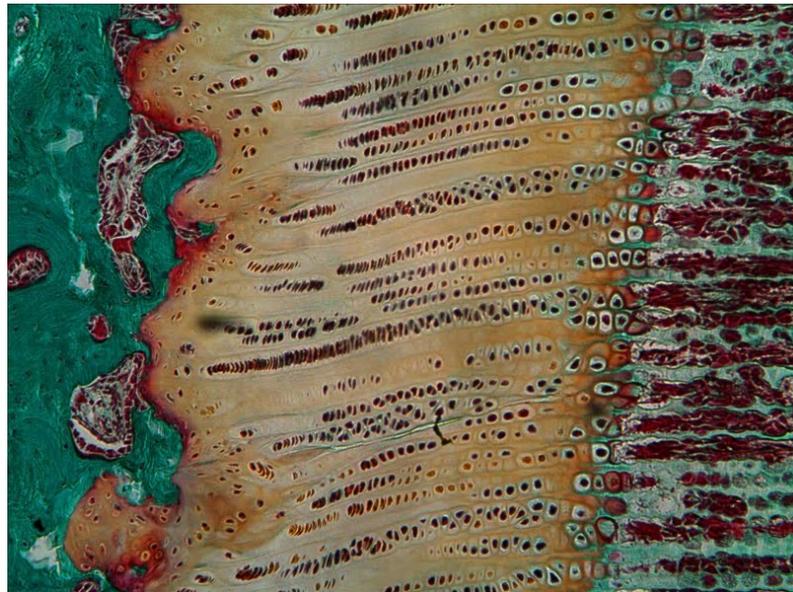


Fig.2- Ossificazione endondriale in un'epifisi di tibia di un coniglio in crescita. A sinistra, in verde, la cartilagine epifisaria; al centro la piastra di crescita epifisaria; a destra l'osso di nuova formazione. (By Jn20 Jeppe Achton Nielsen)

Al contrario, nelle ossa piatte e brevi, come per esempio il cranio, si ha un passaggio diretto dal tessuto mesenchimale a quello osseo in seguito ad un processo chiamato "ossificazione intramembranosa". A differenza di quest'ultima, l'ossificazione endocondrale permette la creazione di una struttura estremamente resistente alla compressione e quindi adatta alla funzione di sostegno dello scheletro (Crockett et al., 2011). Lo scheletro è un organo metabolicamente attivo; nel tessuto osseo si assiste, infatti, ad un continuo processo di rimodellamento che dura tutta la vita. I responsabili dell'avvicinarsi delle fasi di questo processo sono:

- Gli **OSTEOBLASTI**: cellule derivate da elementi staminali mesenchimali e deputate ad un'intesa attività osteogenica; oltre che a produrre la matrice organica del tessuto osseo, essi regolano la deposizione di quella inorganica. La formazione ossea avviene in tre fasi: produzione e maturazione della matrice osteoide, seguita dalla mineralizzazione della matrice.
- Gli **OSTEOCLASTI**: sono cellule polinucleate derivanti da elementi mesenchimali emopoietici e responsabili del riassorbimento osseo. Questa attività è svolta in tre fasi: adesione alla matrice ossea da riassorbire, creazione di un ambiente acido che solubilizza la matrice minerale, e la digestione enzimatica della matrice organica.

- Gli **OSTEOCITI**: sono le cellule più numerose; esse infatti rappresentano il 90% di tutte le cellule ossee; si tratta di osteoblasti che avendo svolto la loro funzione, rimangono imprigionati nella matrice calcificata (Rachner et al., 2011) pronti a riattivarsi.

L'osso trabecolare è il tessuto maggiormente coinvolto in questo processo a causa della sua più ampia superficie in relazione al suo volume. Si conta che circa il 2-5% di osso corticale viene rimodellato ogni anno a fronte del 25% di osso trabecolare (Dempster & Lindsay, 1993). Il rimodellamento avviene in tre principali fasi consecutive (Fig.2): il riassorbimento durante il quale gli osteoclasti “digeriscono” l'osso vecchio: aderiscono alla superficie e incominciano a dissolverlo. Questa funzione richiede l'acidificazione della matrice ossea, sia per sciogliere il componente inorganico che per il rilascio di enzimi lisosomiali responsabili della degradazione della componente organica dell'osso (Stevenson, 2007). Al completamento di questa fase, segue la quella di transizione in cui gli osteoclasti sono sostituiti da cellule mononucleari che preparano la superficie ossea per gli osteoblasti rimuovendo i detriti prodotti dalla degradazione della matrice (Harada & Rodan, 2003). L'ultima fase è quella della formazione ossea in cui gli osteoblasti depositano matrice organica nelle cavità generate dall'attività catabolica degli osteoclasti. Ciascuna fase del ciclo ha tempistiche diverse. Se le prime due fasi impiegano dalle due (riassorbimento) alle cinque (transizione) settimane, l'ultima fase, quella di formazione, impiega quattro mesi prima che il nuovo tessuto sia completamente rigenerato (Hadjidakis & Androulakis, 2006). L'equilibrio tra deposizione ossea e il riassorbimento è di fondamentale importanza nel corretto mantenimento della massa ossea; la perdita di questo accoppiamento è il punto di partenza per le patologie scheletriche, come l'osteoporosi (Del Fattore et al., 2012).

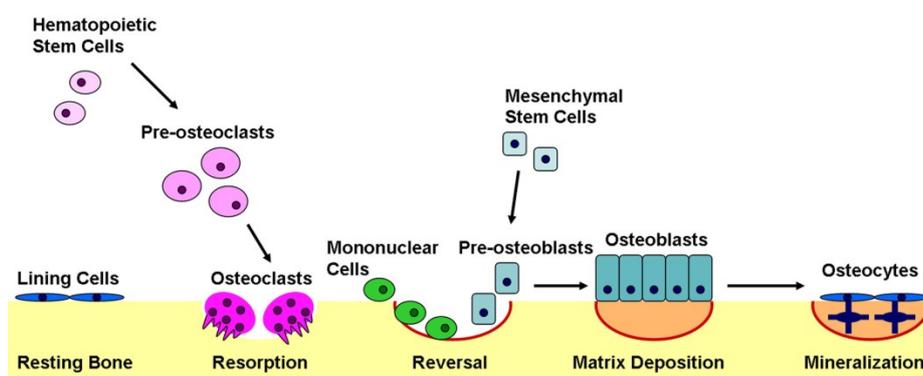


Fig.3 Le fasi del rimodellamento osseo (Kapinas & Delany, 2011)

## 1.2 Perdita Ossea e Osteoporosi

Nel termine Osteoporosi (OP) si riconosce un disordine metabolico caratterizzato da una compromessa resistenza ossea e da un conseguente aumento del rischio di frattura (NIH, 2001). La resistenza dell'osso si manifesta nella combinazione di due caratteristiche fondamentali: densità e qualità. La prima esprime la quantità, in grammi, dei minerali contenuti per area, determinata dal picco di massa ossea e dalla quantità di perdita ossea di ciascun individuo. La qualità ossea, invece, racchiude in se proprietà meccaniche, l'architettura, il grado di mineralizzazione della matrice ossea, la chimica e la struttura dei cristalli minerali e il rimodellamento osseo (NIH,2000; Grynpas, 2003). La perdita ossea si manifesta con l'avanzare dell'età e con un elevato rischio di frattura dando luogo a significativi livelli di morbosità e mortalità (Eyre, 1996). Comuni sedi di frattura sono: il collo del femore, le vertebre e il radio distale (Johnell & Kanis, 2006); per queste fratture il rischio di mortalità raggiunge il 40%, livello molto simile a quello delle malattie coronariche. Da non sottovalutare sono anche gli allettamenti prolungati e tutte le complicazioni secondarie, fatali principalmente per la popolazione più anziana (WHO, 2003). Una frattura da fragilità può sopraggiungere in seguito a traumi anche di modesta entità; in genere, la causa più comune è da ricercare nelle semplici cadute. Il rischio annuale di caduta aumenta da circa il 20% nelle donne di età compresa tra 35-49 anni a quasi il 50% nelle donne di età compresa tra 85 anni e oltre; negli uomini la percentuale è molto più bassa e raggiunge il 33% negli anziani (Winner et al., 1989). Questo ha fatto sì che l'OP diventasse un serio problema socioeconomico delle popolazioni occidentali: 44 milioni di persone ne sono affette soltanto negli Stati Uniti e più di 200 milioni nel resto del mondo (Reginster & Burlet, 2006). In Italia sono stimati circa 3,5 milioni di donne ed 1 milione di uomini affetti da OP per un totale di 80.000 unità/anno di fratture al femore nella popolazione over 50 (Adami et al, 2009). Questi numeri sono destinati a crescere. L'aumento dell'aspettativa di vita, infatti, in molte parti del mondo ha come effetto un aumento delle donne in post-menopausa. Le proiezioni elaborate dai dati effettuati da uno studio del 2003 (Adami et al., 2003) che ha coinvolto 16.000 pazienti italiani (ESOPO, Epidemiological Study On the Prevalence of Osteoporosis) hanno stimato che nel 2025 le donne affette da OP saranno 4.690.000; la Liguria si è confermata la regione con più alto tasso di osteoporosi dichiarata (63.0%), dato correlabile al maggior indice di vecchiaia (Demo ISTAT, 2007-2010). In questa perdita ossea è fondamentale il ciclo di

rimodellamento osseo descritto nel precedente paragrafo; se la quantità di osso rimosso dagli osteoclasti supera quella deposta dagli osteoblasti si genera uno scompenso, ostacolando il mantenimento del sano equilibrio tra le fasi di riassorbimento e formazione, fondamentale per la salute dell'osso (Parfitt, 1984). Diversi studi, negli anni, hanno evidenziato come la perdita di osso corticale sopraggiunga con l'avanzare dell'età, in entrambi i sessi, ed è accelerata nelle donne in post-menopausa (Macdonald et al., 2011; Mayhew et al., 2005; Brockstedt et al., 1993; Riggs et al 2008). Alla sua patogenesi concorrono diversi fattori costituzionali, genetici e ambientali. Si assiste ad un incremento della porosità delle pareti dell'osso corticale e ad una contemporanea riduzione del suo spessore; l'assottigliamento corticale sembra partire dall'endostio associato ad una espansione della cavità midollare (Compston, 2011; Feik et al., 1997; Iwamoto et al., 1998; Thomas et al., 2006; Zebaze al., 2010). La perdita ossea si presenta anche a livello trabecolare; nonostante la spongiosa rappresenti una piccola percentuale (20%) della massa scheletrica rispetto alla corticale, è proprio in questa sede che avviene l'80% del turnover osseo. La fitta rete costituita dalle trabecole si dirada, le trabecole orizzontali si assottigliano e perdono gradualmente connessione fra loro, assumendo la tipica immagine radiologica a "palizzata" (Luisetto & Camozzi, 2005). Altro fenomeno tipico, che si instaura specificatamente in menopausa, è un'iperattività osteoclastica che porta alla pericolosa perforazione trabecolare (Gualano et al, 2011). Il deterioramento delle trabecole determina una perdita ossea letale ed irreversibile che ne compromette la micro-architettura favorendo l'insorgere di fratture (Gualano et al, 2011).

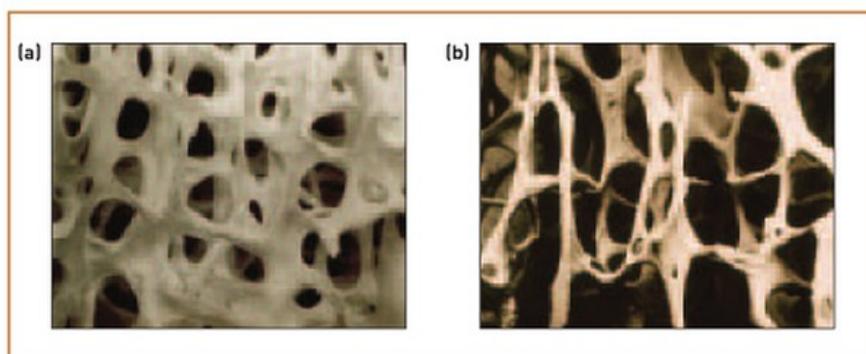


Fig.4 Confronto tra un osso normale (a) ed uno osteoporotico (b) (Arden, 2006)

Una pratica suddivisione dell'OP distingue forme primarie da quelle secondarie. Sono considerate primarie tutte le forme post-menopausali e senili; le secondarie sono quelle determinate da patologie e farmaci.

### **1.2.1 Osteoporosi primaria**

Esistono tre diversi tipi di osteoporosi primaria. La forma più rara è l'OP idiopatica che si manifesta attraverso eventi di osteopenia e fratture in bambini e in adulti sani. Si tratta di un disordine raro, con un quadro clinico molto ampio, che coinvolge principalmente l'osso trabecolare e conduce a fratture vertebrali da compressione. L'eziologia è molto discussa: l'iperpariuria, per esempio, potrebbe essere ricondotta a questo tipo di osteoporosi; anche la gravidanza potrebbe esserne coinvolta, sebbene non rientri tra gli agenti eziologici (Heshmati & Khosla, 1998). L'OP post-menopausale trova la sua massima incidenza in individui compresi tra i 50-75 anni d'età. La popolazione femminile è maggiormente coinvolta rispetto a quella maschile, superando di sei volte il numero totale di questi ultimi (Batge & Renz-Polster, 2000). Mentre nella donna il fattore scatenante è la riduzione nella produzione degli estrogeni, nell'uomo è la diminuzione del testosterone a causare la rarefazione sia dell'osso trabecolare che di quello corticale compatto. Questa forma di OP interessa prevalentemente l'osso trabecolare con effetti particolarmente evidenti a livello della colonna vertebrale, dove il turn-over osseo è elevato; le fratture vertebrali (crush fractures), infatti, rappresentano la situazione clinica più comune. La terza e ultima forma è l'OP senile, associata con il naturale processo di invecchiamento contraddistinto da una graduale diminuzione del numero di osteoblasti. L'età alla quale questa forma di OP si manifesta si aggira intorno ai 60 anni, periodo durante il quale alla riduzione della funzione gonadica si associa un calo di tutti gli altri processi metabolici. Fratture tipiche sono quelle al collo del femore, ai corpi vertebrali, alla diafisi prossimale dell'omero e della tibia, alla pelvi (Schultz, 2003).

### **1.2.2 Osteoporosi secondaria**

Essa rappresenta solo il 5% di tutti i casi di OP e rispecchia condizioni patologiche che portano ad una ridotta massa ossea; le cause non sono riconducibili alla cessazione gonadica o alla fisiologica perdita ossea legata alla senescenza, bensì a malattie, farmaci, fattori correlati allo stile di vita che possono accelerare la perdita

ossea e, quindi, aumentare il rischio di frattura. A differenza dell'OP primaria, questa forma è più elevata nella popolazione maschile raggiungendo anche il 60/70% dei casi (Taxel & Kenny, 2000). Qui sotto un elenco con le principali cause di OP secondaria (Ministero della Salute, 2005):

- ipogonadismo e malattie endocrino-metaboliche (sindrome di Cushing, tireotossicosi, iperparatiroidismo, etc.)
- malattie neoplastiche e terapie correlate
- alcune malattie croniche (insufficienza renale cronica, broncopneumopatia cronica ostruttiva, l'insufficienza cardiaca cronica congestizia)
- le connettivopatie e le malattie infiammatorie croniche (artrite reumatoide, spondilite anchilosante, etc.)
- alcune malattie gastrointestinali (morbo di Crohn, celiachia, artrite reumatoide)
- deficit nutrizionali, abuso alcolico
- uso cronico di farmaci (corticosteroidi, immunosoppressori, ormoni tiroidei, anticonvulsivanti)
- immobilità prolungata

La maggior parte di queste condizioni sono difficilmente diagnosticabili nel record archeologico; questo fa sì che, mentre la perdita ossea può essere identificata, le specifiche cause che generano l'OP secondaria rimangono raramente identificabili (Schultz, 2003).

### **1.3 Picco di Massa Ossea (PMO) e Fattori di Rischio**

Il PMO è definita come la massima quantità di massa ossea acquisibile durante la crescita (National Osteoporosis Foundation, 2010). Il valore massimo di massa ossea viene generalmente raggiunto intorno alla terza decade d'età. Esso è un valore cruciale per determinare il rischio individuale di osteoporosi, dato che in seguito la massa ossea gradualmente è destinata a diminuire (Gilsanz, 1999). Fondamentale è la quantità di massa ossea acquisita durante la crescita postnatale e durante la pubertà (Richman et al, 2001); infatti, più alto è il picco di densità ossea e meno probabilità ha un individuo di sviluppare osteoporosi. Interessanti ed esaustive le parole usate da Giorgio Salvadè (2011): "Se paragoniamo il picco di massa ossea ad un conto in banca, un importante investimento di capitali in età giovanile (attraverso adeguata attività fisica e dieta) fornirà abbastanza interessi per spenderli, senza rimanere in rosso, mano a mano che

si invecchia.” Si può, dunque, riassumere le variazioni di massa ossea nei seguenti stadi:

- Accrescimento: dalla vita fetale alla pubertà
- Consolidamento: raggiungimento del picco di massa ossea
- Maturità: mantenimento della massa ossea raggiunta
- Invecchiamento: progressiva riduzione del contenuto minerale osseo

Il PMO tende ad essere più alto negli uomini piuttosto che nelle donne, sebbene prima della pubertà il trend di acquisizione sia molto simile. La differenza sembra risiedere in un più prolungato periodo di maturazione ossea nei maschi che si concretizza in dimensioni ossee più grandi e in un aumentato spessore corticale oltre che ai cambiamenti ormonali indotti dalla menopausa. (Bonjour et al., 1994).

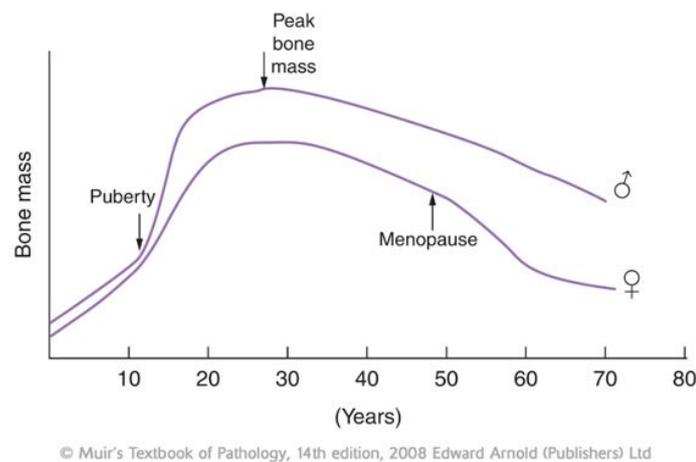


Fig.5 Andamento della massa ossea nel corso della vita

Dopo una prima fase di accrescimento e di consolidamento, la densità e l'accrescimento osseo cessano la loro crescita per mantenersi più o meno costanti per tutta l'età adulta. Con la vecchiaia, e in particolar modo dopo la menopausa nelle donne, si assiste ad un decremento di massa ossea che continua per tutta la vita. I fattori che influenzano il PMO sono molteplici e includono affiliazioni genetiche ed etniche, il sesso, la nutrizione, l'attività fisica, la gravidanza e l'allattamento, lo stile di vita (Rizzoli & Bonjour, 2010). Con l'avanzare dell'età, in particolare durante il processo della senescenza, l'attività osteoblastica cala a favore di quella osteoclastica; il ridotto assorbimento calcico dell'intestino innesca uno stato di iperparatiroidismo secondario e quindi, indirettamente, il riassorbimento osseo

(Riggs, 2003). Gli ormoni giocano un ruolo rilevante nel metabolismo osseo: la diminuzione della produzione degli estrogeni è la causa principale del declino dell'architettura ossea nelle donne e in minor misura negli uomini (Almeida, 2010). Il declino di questi ormoni steroidei comporta una serie di accadimenti concatenati tra loro: il riassorbimento osseo aumenta, incrementando la sensibilità ossea al paratormone (PTH) e riducendo il riassorbimento intestinale e renale del calcio. Oltre a quelli già nominati, anche altri ormoni hanno una loro influenza nel metabolismo osseo, come la calcitonina, e il principale metabolita della vitamina D, il calcitriolo (Ross et al., 2011). In concomitanza, la fase di neo-formazione ossea rallenta la sua attività (Almeida, 2010). Nel corso del tempo, diversi studi hanno mostrato come le donne di colore abbiano una maggiore massa ossea rispetto alle caucasiche e alle asiatiche (Pollitzer & Anderson, 1989; Kleerekoper et al, 1994; Looker et al, 1998; Finkelstein et al., 2002; Barrett-Connor et al 2005). Questa differenza etnica fa presupporre che il ruolo dei fattori genetici sia fondamentale. La variabilità della massa ossea può essere, difatti, spiegata dalla componente genetica per un 30-80% (Smith et al., 1973; Pocock et al., 1987). La massa minerale ossea, come anche tutti i fattori di rischio di fratture osteoporotiche (geometria del femore prossimale, rimodellamento e qualità ossea), sono quindi ereditabili (William & Spector, 2007; Zhang et al 2009). Ai fattori genetici si aggiungono una serie di fattori ambientali quali la nutrizione, il consumo di alcool, tabacco, caffè, l'attività fisica e l'assunzione di tutti quei farmaci che interferiscono con il metabolismo fosfo-calcico (Adami et al, 2009). Lo scheletro, infatti, è una riserva di Calcio e Fosforo, mantenuti costanti attraverso assorbimento ed escrezione quotidiana dei due elementi (Heaney, 2000). Un adeguato apporto di calcio nella dieta nel corso della vita è fondamentale affinché si raggiunga un buon picco di massa ossea e, in generale, per la salute dell'osso. Giornalmente, le quantità di Ca richieste sono molto alte e con l'avanzare dell'età l'assorbimento diviene sempre meno efficiente, in particolar modo nelle donne (Fishbein, 2004). Infatti, quando l'apporto di calcio tramite apporto esogeno è inadeguato, il tessuto osseo viene riassorbito per mantenere a livelli costanti la quantità di calcio sierico. Secondo la National Academy of Science (NAS), le donne over 50 dovrebbero assumere una quantità giornaliera minima di calcio pari a 1,200 mg e di vitamina D pari a 800-1000 IU (unità internazionale) per cercare di ridurre il rischio di incorrere in fratture. Anche la vitamina D ha la sua rilevanza nella salute ossea, nella performance muscolare e nell'assorbimento del calcio (NOF, 2010). È stato dimostrato come una mancanza prolungata di vitamina D comporti una serie di

patologie come la osteomalacia, caratterizzata da un'insufficiente mineralizzazione ossea, iperparatiroidismo secondario, aumentato turn over, perdita ossea e bassa densità minerale ossea (Holick, 2007; Lips, 2001). Strettamente collegata alla corretta alimentazione vi è sicuramente il mantenimento di un adeguato peso corporeo. A prescindere da sesso, età, la magrezza è strettamente correlata ad un aumento della perdita ossea e del rischio di frattura. Le persone con un BMI <20 kg/m<sup>2</sup> raddoppiano le probabilità di incorrere in una frattura nel corso della loro vita rispetto a persone con un BMI più alto (De Laet et al., 2005). L'anoressia nervosa, con la malnutrizione ad essa associata, e l'amenorrea possono comportare dei gravi livelli di OP perché problematiche che spesso insorgono durante l'adolescenza. Più duratura è stata la malattia, più grande sarà la perdita di densità minerale ossea e maggiore la predisposizione alle fratture (Mehler, 2003). Interessante uno studio del 2004 condotto su donne aventi lo stesso BMI e affette da anoressia nervosa è stato dimostrato che le donne anoressiche che avevano cicli regolati presentavano livelli di BMD e livelli di IGF-I (Insulin-like Growth Factor) e leptina (ormone proteico) maggiori rispetto a quelle amenorroiche; a prescindere dal basso peso corporeo e dalla denutrizione, quindi, l'asse ipotalamo-ipofisi-ovaio sembra svolgere un ruolo fondamentale (Miller et al., 2004). Anche gli anziani sono particolarmente suscettibili alla malnutrizione: potrebbero perdere l'appetito o assumere farmaci che lo compromettano. Alle raccomandazione del NOF di assumere giuste quantità di calcio e vitamina D si aggiunge quella di svolgere adeguata attività fisica a tutte le età e per tutta la vita.

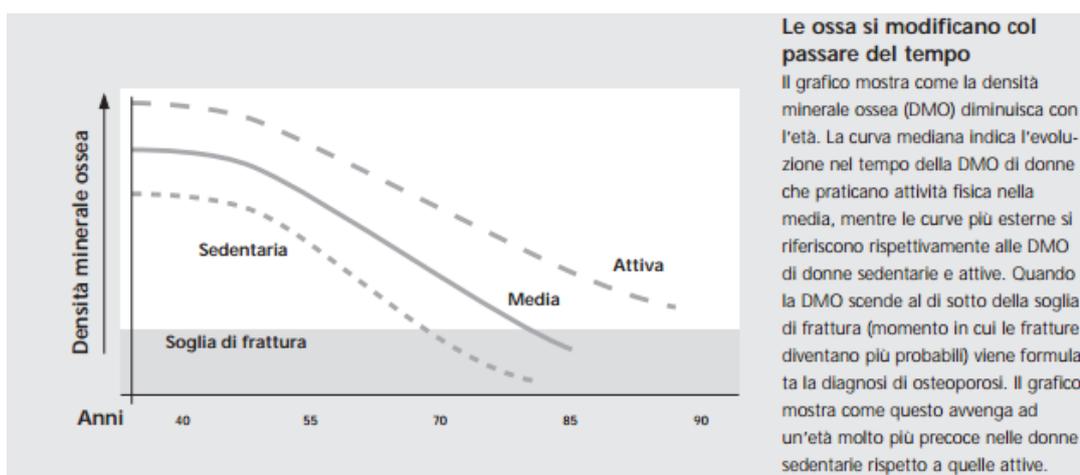


Fig.6 Differenza in BMD tra una popolazione di donne sedentarie ed una di attive (IOF, 2005)

E' stato dimostrato come lo stress meccanico e il carico fisico incrementi la quantità di BMD e ritardino la perdita ossea (fig.6). Gli effetti benefici si possono osservare sia durante la crescita, influenzando il PMO, che sulla salute ossea delle donne in post-menopausa (Burnham & Leonard, 2008; Kaptoge et al., 2003). Se fino ad oggi si è compresa l'importanza del movimento per l'incremento di massa ossea durante la crescita, non è ancora possibile specificarne l'intensità ottimale, la frequenza e la durata. Esercizi di carico, come la camminata, il jogging, la corsa e la danza, sono attività abitualmente prescritte e mirate per la salute ossea (Heaney et al., 2000); di contro, tutte le discipline di resistenza e, in particolar modo, il nuoto, non comportano lo stesso carico a livello osseo e sono meno indicate seppur eccellenti per promuovere un buono stato di salute in generale (IOF, 2005). Un altro fattore di rischio per le donne è senza dubbio il periodo della gestazione e dell'allattamento; periodi durante i quali lo scheletro materno richiede uno sforzo maggiore per adempiere alle richieste di calcio del feto e del neonato (Møller et al., 2012). Nonostante ciò, il declino della BMD a cui si va in contro è solo transitorio (Møller et al., 2005). Infatti 19 mesi dopo il parto il livello di BMD era stato recuperato totalmente raggiungendo i livelli basali (Møller et al., 2005).

#### **1.4 Fratture “da fragilità”**

Le fratture da fragilità sono tra le conseguenze più comuni dell'OP e tra le più importanti cause di disabilità. Si tratta di fratture provocate da traumi di piccola entità che non sarebbero sufficienti a fratturare un osso normale (WHO, 2004). Il giusto approccio per identificare una di queste fratture è la loro associazione ad una bassa massa ossea e la loro incidenza in persone oltre i 50 anni (Kanis, 2000). Tenendo conto dei dati del *National Institute for Health and Clinical Excellent* (NICE), i distretti scheletrici più soggetti sono: l'anca, la colonna, il polso e l'omero prossimale; a queste si aggiungono anche le fratture del bacino, del corpo omerale, della tibia, della scapola, delle costole, dello sterno e altre fratture del femore (Stevenson et al., 2007). Tra le più problematiche, le fratture dell'anca si aggiudicano il primo posto per l'alta disabilità e mortalità che comportano (Melton & Cooper, 2001). Diffusa tra le donne con oltre 50 anni, la sua incidenza cresce con l'avanzare dell'età e circa l'80% è causata da cadute. Nelle popolazioni Scandinave e del Nord America presentano tassi di fratture molto più alte rispetto a quelli delle popolazioni dell'Europa Meridionale (circa sette volte più bassi), dell'Asia e dell'America Latina (Sambrook & Cooper, 2006).

#### **1.4.1 Fratture del femore**

Tra tutte le tipologie di fratture da fragilità, quella del femore rappresenta la più pericolosa a causa della disabilità e dei costi sanitari che ne comporta (Cummings & Melton, 2002). La sua patogenesi è multifattoriale: ostacoli ambientali, modalità di caduta, la superficie sulla quale avviene l'impatto, la geometria del femore, la costituzione fisica, lo spessore del tessuto adiposo, la scarsa agilità, le abitudini di vita. Come già detto, il rischio di caduta aumenta con l'età e nel sesso femminile; la probabilità di incorrere in una frattura al femore, nella donna, è più alta di quello di ammalarsi di cancro della mammella, dell'utero e dell'ovaio (IOF, 2002). In 18.000 ogni anno, in Italia, vanno in contro a disabilità e nella maggior parte dei casi si tratta di anziani (CISSI, 2002; Cree et al., 2000). La frattura del femore può essere di due tipi: trocanterica o cervicale. Le prime sono più tipicamente osteoporotiche e associate ad una precedente frattura da fragilità. Entrambe si manifestano con uguale frequenza, sebbene l'età media dei pazienti con fratture trocanteriche sia di 5 anni circa più grande di quella di pazienti che hanno subito fratture a livello cervicale (WHO 2007). Tassi di morbosità e mortalità sono molto alti e dipendono in parte dall'età e in parte dal trattamento che viene somministrato al paziente (Kanis & Pitt, 1992).

#### **1.4.2 Fratture vertebrali**

Sebbene le fratture vertebrali siano tra le più comuni in ambito osteoporotico, i dati epidemiologici sono scarsi e spesso contrastanti. Il problema nasce dal fatto che spesso queste fratture sono spontanee e solo un terzo sintomatiche (perdita di altezza, mal di schiena, compromissione funzionale); si aggira intorno al 10% la stima delle fratture che richiedono ospedalizzazione (Cooper, 2003; Cooper & Melton, 1992; Papaioannou, 2002). Esistono tre pattern di deformità di una vertebra osteoporotica: "a cuneo" con il crollo della parte anteriore del corpo vertebrale, "collasso" che coinvolge l'intero corpo vertebrale e "biconcava" con uno schiacciamento centrale del soma vertebrale, tipiche della regione lombare (fig. 7) (Genant et al., 1993) In Europa, specificatamente alla popolazione femminile, i tassi di deformità vertebrale vanno dal 5.5% nella fascia di età 50-54 al 35% in quella di oltre i 75 anni (Felsenberg et al., 2002). Come si può apprezzare nella fig.8, l'incidenza aumenta con l'avanzare dell'età (De Fiore et al., 2000). Anche per questo tipo di fratture, l'averne subite, in precedenza, può aumentare di ben 5 volte il rischio di ricaderne l'anno successivo. Indipendentemente dalla BMD del paziente, una precedente frattura vertebrale aumenta il rischio in maniera significativa (Genant et al., 2000). Le conseguenze delle

fratture vertebrali comportano una compromissione graduale del movimento e dell'attività fisica, a prescindere dalla presenza o meno della dorso-lombalgia; a questi si aggiungono la perdita di altezza, l'addome protuberante e cifosi. L'impatto complessivo potrebbe addirittura superare quello delle fratture del femore se si conta che a quei sintomi corrispondono una diminuzione della funzionalità polmonare, perdita di autostima, disturbi del sonno, depressione e perdita di indipendenza (Ross, 1997).

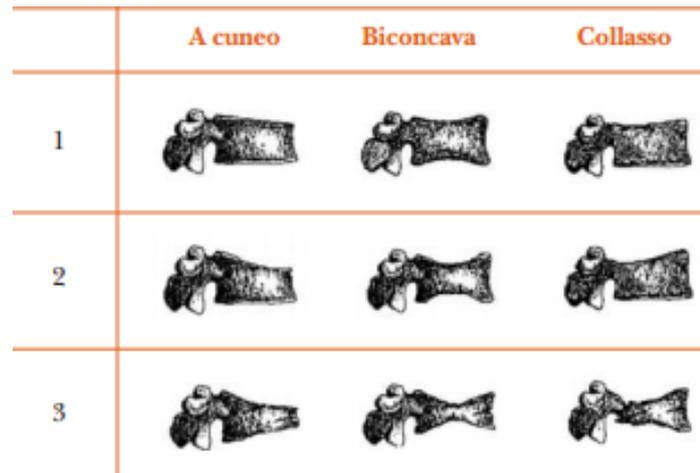


Fig.7 Classificazione fratture (Guglielmi & Scalzo, 2009)

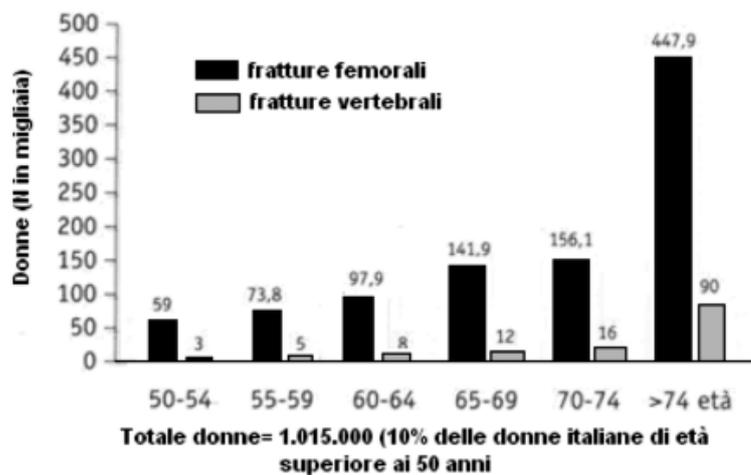


Fig. 8 Casi prevalenti di fratture vertebrali non traumatiche e femorali nelle donne italiane (Del Fiore et al., 2000).

### **1.4.3 Fratture del polso**

Comunemente conosciute come fratture di Colles, le fratture del polso sono tra le più comuni nelle donne rispetto agli uomini, con un rapporto di 5:1, e in peri-menopausa (Holmberg et al., 2006). Un'angolazione dorsale e un dislocamento del frammento distale e accorciamento del radio sono le complicazioni a cui si va incontro; a queste si può aggiungere la frattura del processo stiloideo dell'ulna. La causa è da ricercare, in genere, in cadute in avanti a mani tese (WHO, 2003). Purtroppo per questo tipo di frattura non è semplice stimare in maniera attendibile l'incidenza: ogni anno si contano 19.000 ospedalizzazioni per fratture al polso, contro le 70.000 dovute alle fratture all'anca e le 20.000 a quelle vertebrali (De Fiore et al., 2000). Tuttavia, è necessario sottolineare che a differenza di queste ultime, alle fratture al polso spesso non segue un ricovero ma un trattamento effettuato direttamente dal Pronto Soccorso, e questo, tende a creare una sottostima del problema.

### **1.4.4 Altre fratture**

La maggior parte di tutte le fratture subite da individui con un'età superiore o uguale a 50 anni hanno un'eziologia osteoporotica. Si tratta di traumi a basso impatto che coinvolgono, come accade negli altri distretti precedentemente descritti, maggiormente donne anziane aumentando la loro incidenza al progredire dell'età. I distretti scheletrici più coinvolti sono: l'omero prossimale, le ossa pelviche, la caviglia, le costole (Stevenson et al., 2007). Purtroppo a livello europeo gli studi a disposizione sono davvero pochi per cui è difficile fare una disamina. Le cause che portano alla frattura dell'omero prossimale sono simili a quelle delle fratture osteoporotiche: bassa BMD, inattività fisica e scarso equilibrio, cadute, storia familiare di fratture (Nguyen et al., 2001; Lee et al., 2002). La maggior parte dei casi riguarda traumi a basso impatto e spesso precedono altri tipi di fratture (Gunnes et al., 1998). Per quanto riguarda le ossa pelviche, i tassi di morbosità e mortalità sono molto alti e paragonabili a quelli causati dalla fratture del femore; anch'esse più comuni in fasce d'età avanzate, sono causate da traumi lievi (Spaniolas et al., 2010). In letteratura, si trova un collegamento tra obesità e fratture alla pelvi: un maggior BMI proteggerebbe quel distretto scheletro dalle fratture (De Laet et al., 2005; Kanis et al 1999; Prieto-Alhambra et al., 2012). Sebbene non sia ancora molto chiaro il motivo per cui la dimensione corporea sia correlata proprio a determinate fratture, alcuni studi hanno riportato come spiegazione una più alta concentrazione di estrogeni e più alti livelli di BMD nelle donne obese (Burger et al., 1999; Randolph et al., 2010; Ettinger et al., 1998). Un'ulteriore spiegazione viene proposta da Beck

et al. (2009): la poca attività fisica svolta dalle persone obese le coinvolgerebbe in minor misura in episodi di caduta che, in ogni caso, verrebbero attenuati da una maggiore massa di tessuti molli. A differenza di quanto accade per le precedenti fratture, quelle alla caviglia sembrano essere associate in minor misura alla ridotta BMD e più correlate al sovrappeso. Inoltre, sebbene non siano considerate fratture da fragilità ossea, esse riescono a predire fratture osteoporotiche in altri siti dello scheletro (Guggenbuhl et al., 2005). Per ultime, non per importanza, le fratture alle costole, molto comuni negli anziani e nella popolazione di mezz'età; anche in questo caso, l'incidenza cresce con l'avanzare dell'età e in particolar modo nel sesso femminile (Baron et al., 1996). Donne che in vita siano andate incontro ad una frattura costale causata da un trauma a basso impatto, hanno un significativo aumento della possibilità di incorrere in altri tipi di fratture, come quelle degli arti, e in particolare dell'anca e dell'omero (Ismail et al., 2006). Se ne conclude che queste fratture, seppur secondarie sono di una importanza determinante nell'identificare quelle persone a rischio di future fratture osteoporotiche.

## CAPITOLO SECONDO

### 2.1 Paleopatologia dell' Osteoporosi

L'osteoporosi è definita come un “ladro silenzioso” che, sottraendo massa ossea, ne compromette la qualità ed aumenta la probabilità di incorrere in una o più fratture nel corso della vita (Consensus Development Conference, 1993; NIH, 2001). L'importanza di studiare questa malattia metabolica anche nelle popolazioni nel passato è un naturale effetto del ruolo che essa, attualmente, ricopre nei paesi sviluppati. Infatti, come già puntualizzato nel capitolo precedente, si tratta di un serio problema socioeconomico delle popolazioni occidentali: 44 milioni di persone ne sono affette soltanto negli Stati Uniti e più di 200 milioni nel resto del mondo (Reginster & Burlet, 2006). Numeri, questi, destinati ad aumentare. Investigare il passato, quindi, si permea di essenziale importanza in quanto permette di gettare luce sulle radici di una malattia in perenne crescita e tracciare l'evoluzione di una patologia solo apparentemente moderna. Certamente, la sua diffusione ha seguito differenti fasi a seconda dei diversi cambiamenti, avvenuti nel corso della storia, che hanno coinvolto fattori eziologici quali la nutrizione e la longevità (Curate, 2014). Risalgono agli anni '60 i primi lavori di paleopatologia sulla perdita ossea correlata all'avanzare dell'età. Da pionieri, Dewey e colleghi (1969) mossero i primi passi avventurandosi nello studio dell'indice corticale del femore di tre campioni archeologici provenienti dalla Nubia: il primo datato al periodo Meroitico (350 a.C- 350 d.C), il secondo alla cultura di Ballana (350- 550 d.C) e il terzo al periodo cristiano (550-1400 d.C.). Furono i primi, dunque, a valutare un decremento dell'indice corticale con l'avanzare dell'età, specialmente tra le donne nubiane che, rispetto alla controparte moderna, sviluppava una perdita anticipata. Sempre nello stesso anno, Gerven e colleghi pubblicarono un lavoro su un campione di Mississipiani (1540-1700 d.C.) di 43 individui (23 donne e 20 uomini) valutando sempre l'indice corticale del femore; i risultati mostrarono un trend molto simile a quello delle popolazioni moderne con una perdita maggiore e più rapida nel sesso femminile. A questi due primi importanti lavori sull'osteoporosi nel passato, ne susseguirono tanti altri che presentavano modelli simili di riduzione ossea con l'età e nei due sessi (Carlson et al., 1976; Ericksen, 1976; Laughlin et al., 1979; Martin e Armelagos, 1979; Martin et al., 1985; Ruff & Hayes, 1982; Thompson e Gunnes-Hey, 1981). Anche i lavori più recenti sembrano confermare questo trend di perdita (Cho e Stout, 2011; Curate et al., 2009; Curate et al., 2013; Fulpin et al., 2001; Glencoss e Agarwal, 2011; Hammerl et al., 2002; Kneissel et al., 1994; Mafart et al., 2002; Mafart et al., 2008; Mays, 1996; Mays et al., 1998; McEwan

et al., 2004; Zaki et al., 2009). Si discostano dai risultati precedenti, invece, una serie di ricerche più o meno recenti nelle quali i trend di perdita ossea si discostano da quelli attuali: alcuni lavori, infatti, hanno palesato una perdita inferiore (Drusini et al., 2002; Lees et al., 1993; Mays, 2000; Mays, 20011; Rewekant, 1994), una perdita nulla o insignificante in uno o in entrambi i sessi per altri (Agarwal et al., 2004; Brikley & Waldron, 1998; Ekenman et al., 1995; Lynnerup e von Wowern, 1997; Poulsen et al., 2001). Altri ancora hanno riscontrato una perdita precoce nel sesso femminile (Armelagos et al., 1972; Holck, 2007; Mays, 2006a; Mays, 2006; Poulsen et al., 2001; Rewekant, 2001) e altri nessuna differenza tra i sessi (Beauchesne e Agarwal, 2011). Certamente, si tratta di risultati eterogenei che dipendono da diversi fattori. Si consideri, innanzitutto, i limiti metodologici che non permettono una stima precisa dell'età di un individuo, specialmente dei più adulti, ma il suo inserimento in un range più o meno ampio, nonché l'utilizzo di diversi metodi a seconda della conservazione stessa dei singoli individui. A questo si aggiunga la diversa composizione dei campioni studiati che può avere, innegabilmente, delle ripercussioni sulle analisi statistiche. Differenze geografiche, età al menarca, nonché la nutrizione e l'attività fisica completano un quadro difforme e complesso che merita ogni sforzo per essere compreso. La dieta e la nutrizione sono, senza dubbio, i fattori che influenzano il mantenimento della massa ossea e, proprio per questo motivo, molti studi di paleopatologia si sono concentrati su questi aspetti (Agarwal, 2008). Nelson et al., 2003). La transizione da un tipo di dieta basato sulla caccia e sulla raccolta ad una incentrata sull'addomesticazione di piante ed animali rappresenta un momento significativo dello sviluppo della storia umana che ha i suoi eco anche nel metabolismo osseo. Il consumo di semi, piante selvatiche, frutti, radici e carne provvedeva ad assicurare al metabolismo dei nostri primi antenati una quantità di calcio dieci volte superiore rispetto alla selvaggina cacciata (Eaton e Nelson, 1991; Nelson et al., 2003). Una riduzione di proteine animali e, al contempo, una dipendenza sempre più radicata da cibi con ridotte varietà nutrizionali (Larsen, 2003; Nelson et al., 2003). Fu, infatti, proprio la riduzione di alimenti contenenti grandi quantità di calcio e ferro sostituiti con cereali ricchi di fitati (che riduce la disponibilità di calcio nel corpo) ad essere imputata come uno dei principali cambiamenti ad impatto negativo sulla salute ossea avvenuti nel tempo (Larsen, 2003; Nelson et al., 2003). Eaton e Nelson, nel loro studio risalente al 1991, calcolarono e compararono la quantità di calcio contenuto in cereali coltivati e in quelli selvatici; i risultati ottenuti mostrarono una considerevole differenza: 29 mg/ 100 g di calcio per 100g per le piante domestiche contro i 133 mg/100 g per quelle selvatiche. Di non trascurabile rilevanza è anche l'assunzione di altri nutrienti, come il fosforo che svolge un ruolo importante nell'assimilazione del calcio e quindi nel mantenimento della massa ossea. Il fosforo, infatti,

probabilmente presente in quantità molto più alte rispetto a quelle del calcio nei cereali coltivati, potrebbe aver svolto un ruolo di inibitore nell'assorbimento calcico oltre ad influenzare negativamente sul metabolismo osseo (Cohen, 1989; Nelson, 1984). Da non dimenticare anche il compito ricoperto dalla vitamina D; sebbene essa sia stata considerata nello studio delle popolazioni del passato (Agarwal et al., 2004; Mays, 1996) si tratta di un argomento che, ad oggi, non è stato largamente approfondito (Agarwal, 2008). Inoltre, in molti lavori è stato sottolineato come le malattie infettive, la scarsa igiene e lunghi periodi senza (o poco) cibo di queste prime popolazioni sedentarie abbiano avuto come naturale conseguenza un aumento della morbilità e mortalità (Nelson et al., 2003). Diverse analisi condotte attraverso la microscopia e il calcolo dello spessore della corticale (Martin, 1981; Martin e Armelagos, 1979, 1985) effettuati su campioni archeologici provenienti dal Sudan e dalla Nubia datati tra il 350 a.C. e il 1400 hanno evidenziato malnutrizioni croniche. Ericksen (1976), valutando l'indice corticale femorale ed omerale in tre campioni archeologici di eschimesi, Pueblos, e Arikaras, scoprì un maggiore assottigliamento corticale in entrambi i distretti nella popolazione dei Pueblo, probabilmente dovuto ad una dieta basata principalmente su cereali. Qualche anno più tardi altri due lavori (Ericksen, 1980; Richman et al., 1979) hanno confermato questi primi risultati; da analisi, questa volta, istologiche emersero anche differenze nel turn-over osseo strettamente correlate al tipo di dieta che ciascun gruppo rappresentava: una dieta ricca di proteine per gli Eschimo ed un'altra povera di proteine per la popolazione sedentaria dei Pueblos. Certamente il calcio, il fosforo e la vitamina D sono componenti fondamentali per la salute dell'osso ma bisogna considerare tutta una serie di fattori ambientali e comportamentali, come per esempio l'attività fisica, la riproduzione, il sesso e l'età. La rivoluzione Neolitica, con la domesticazione di piante ed animali, ebbe il suo impatto anche sullo stile di vita delle popolazioni che da raminghe diventarono sedentarie. Interessante il lavoro di Larsen del 2003 il quale, comparando gruppi di cacciatori-raccoglitori con quelli di agricoltori, rilevò sullo scheletro di questi ultimi una diminuzione del carico di lavoro manifestato, invece, nei primi con una maggiore presenza di osteoartrite e malattie articolari. Risultati confermati anche da lavori successivi che, valutando la geometria ossea in popolazioni archeologiche, palesavano una ridotta resistenza ossea per i gruppi di agricoltori sedentari (Larsen, 2003; Ruff et al., 2006; Ruff, 2008). Bisogna tenere a mente che i risultati sono sicuramente legati alle coordinate geografiche di ciascun campione esaminato e che rimane, tutt'oggi, da comprendere meglio come il carico meccanico esaminato possa essere spiegato in termini di perdita ossea in queste prime comunità di agricoltori. Nel lavoro di Burr et al del 1990, per esempio, comparando un campione archeologico di nativi Americani (Pecos) con uno moderno, trovò canali di Havers

più piccoli nelle donne e una densità maggiore di osteoni negli uomini; nonostante la perdita ossea fosse presente in entrambi i sessi nel campione dei Pecos, la resistenza meccanica dell'osso era mantenuta, probabilmente compensata proprio dalla geometria ossea e dalla forma e dimensioni degli osteoni. Interessante il lavoro di Zaki e colleghi (2009) nel quale fattori come sesso, età, nutrizione e attività fisica vengono considerati insieme nell'analisi di un campione di 74 individui adulti (43 uomini e 31 donne) proveniente da due cimiteri di Giza (Egitto): quello occidentale in cui venivano sepolti gli alti ufficiali e quello sud-orientale riservato ai lavoratori; i valori di osteopenia ed osteoporosi rilevati per i lavoratori di sesso maschile e per gli alti ufficiali di sesso femminile, vengono tradotti in stress nutrizionali ed un maggior carico meccanico per gli uomini e in uno stile di vita sedentario per le donne. I risultati ottenuti tramite la DEXA mostrano, inoltre, come la densità minerale ossea diminuiva nel gruppo più anziano in entrambi i sessi con una velocità maggiore nel campione femminile, probabilmente per i cambiamenti ormonali tipici del periodo post-menopausale. Come avviene ai nostri giorni, negli studi di paleopatologia emerge una netta differenza tra i due sessi; anche in ambito archeologico, dunque, il sesso femminile rappresenta la categoria più colpita da perdita ossea, in particolar modo, a partire dalla quinta decade (Maggio et al., 1997; Aloia, 1994; Lazemby, 1990; Mays, 1996; 2006; Curate 2009; Curate e Cunha, 2006) o dalla fascia d'età intermedia (Beauchesne e Agarwal, 2011; Robb et al., 2010). Interessante l'ipotesi avanzata da Agarwal e Grynypas nel loro articolo del 2009, secondo la quale la generale convinzione che la perdita di densità minerale ossea avvenga nelle donne principalmente nel periodo post-menopausale e in entrambi i sessi con l'avanzare dell'età è solo in parte vera. A Wharram Percy, infatti, le donne sembrano soffrire di una maggiore perdita ossea a livello trabecolare nel gruppo delle più giovani (18-29) a differenza degli uomini che, invece, palesano una perdita costante e continua nel corso della loro vita. Uno schema simile era stato trovato in uno studio precedente da Agarwal et al. (2004) nel quale in entrambi i sessi non venivano raggiunte differenze significative tra medie dei gruppi dei maturi e degli anziani. Le motivazioni di questa prematura perdita ossea rimangono poco chiare ma sicuramente mette in risalto l'importanza del ruolo svolto da fattori come lo stile di vita, l'attività fisica e la riproduzione sulla qualità dell'osso nei diversi campioni esaminati.

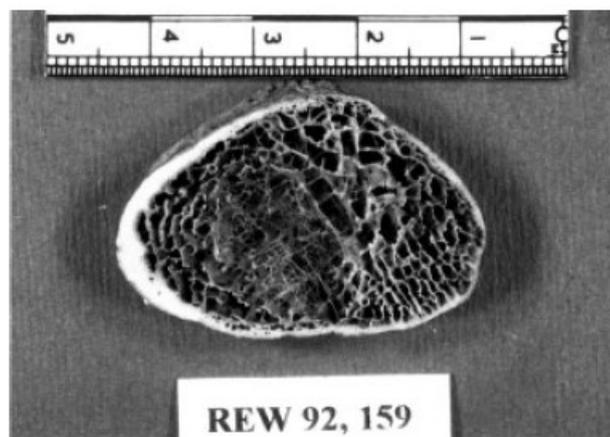
## **2.2 Fratture osteoporotiche nel passato**

Come già ricordato nel capitolo precedente, la perdita ossea si manifesta con l'avanzare dell'età e con un elevato rischio di frattura dando luogo a significativi livelli di morbosità e mortalità (Eyre, 1996). Comuni sedi di frattura sono: il collo del femore, le vertebre, il radio distale e l'omero prossimale (Johnell & Kanis, 2006). In ambito archeologico non è inusuale rintracciare sullo scheletro esaminato tracce di una frattura subita nel corso della vita; solitamente queste lesioni vengono ricollegate ad eventi traumatici piuttosto che a fragilità ossea (Dequeker et al., 1997). Non è certo facile ritrovarsi di fronte a fratture osteoporotiche (Agarwal et al., 2004; Brickley, 2002) sebbene queste siano costantemente in crescita grazie all'aumentato interesse dedicato alla materia che ne permette, oggi, il riconoscimento (Curate et al., 2011). La bassa frequenza di frattura da fragilità ossea è imputabile a diverse motivazioni; certamente la bassa aspettativa di vita e l'alta mortalità infantile giocano un ruolo sicuramente importante; coloro che avevano la fortuna e le possibilità di superare la fase critica dell'infanzia, avevano una buona probabilità di arrivare alla vecchiaia e di sviluppare malattie come l'osteoporosi (Brickley & Ives, 2008). Lo studio delle fratture è limitato dalla non sempre ottimale conservazione dei reperti scheletrici, dalle diverse metodologie utilizzate nei diversi lavori, dalla difficile determinazione dell'età che nell'adulto spesso è insoddisfacente (Judd & Roberts, 1998) e dalla constatazione che gli individui maturi ed anziani, avendo vissuto più a lungo, avranno una probabilità maggiore di imbattersi in una o più fratture (Glencross & Sawchuk, 2003; Mays, 2008b). In questo settore sono stati pubblicati diversi lavori, sebbene siano ancora molto pochi quelli che, arrivando in profondità, abbiano cercato di affrontare l'argomento collegando le fratture da fragilità alla massa ossea (Curate et al., 2009; Curate et al., 2013; Foldes et al., 1995; Frigo & Lang 1995; Kilgore et al., 1997; Mays, 2000; 2006; Mays et al., 2006; Brickley, 2000; Strouhal et al., 2003; Domett & Tayles, 2006). Difficili da trovare in contesti archeologici (Agarwal et al., 2004), le fratture da fragilità sembrano essere attestate in maggior misura nei campioni di individui maturi (Siris et al., 2006) e di sesso femminile (Kannus et al., 1996; Dias, 1998; Johnell e Kanis, 2005). Infatti, la struttura più robusta delle ossa maschili, unitamente ad un indice corticale maggiore, un grado di danneggiamento trabecolare più lento ed un picco di massa ossea maggiore permette un buon mantenimento della salute ossea per tempi più lunghi (Orwoll, 2000). Contro corrente alcuni lavori in cui il campione più soggetto è quello maschile. In Curate e colleghi (2009), per esempio, la percentuale dei traumatizzati è leggermente più alta nei maschi sebbene quello femminile sia caratterizzato da una maggiore perdita di tessuto corticale in età avanzata (superiore ai 60 anni). Simili risultati anche in Dias (1998) e Soza e colleghi (1998). Questi risultati sono facilmente decifrabili considerando che le attività pesanti svolte dagli individui di sesso maschile li

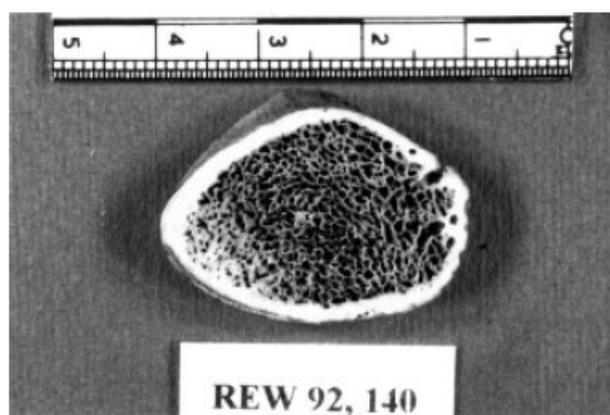
rende più sensibili a traumi di diversa origine, connessi comunque alla loro occupazione (Curate et al., 2009). Le fratture che coinvolgono il femore sono tra le meno diffuse nel record osteoarcheologico ma comunque presenti (Bartonicek & Vlcek, 2001; Buzon & Richman, 2007; Curate et al., 2010; Curate et al., 2011; Dequeker et al., 1997; Ferreira & Silva, 2002; Garcia, 2007; Ibanez, 2001; Ives, 2007; Kilgore et al., 1997; Mays, 2006a; Roberts & Manchester, 1995; Stroud & Kemp, 1993). La scarsa diffusione potrebbe essere collegata a diverse cause; innanzitutto, i tempi e la vasta area coinvolti nel rimodellamento osseo potrebbero giocare un ruolo importante: le fratture potrebbero non essersi risanate prima dell'avvento della morte e, quindi, essere confuse con fratture post-mortem. Si tratta di ossa estremamente fragili che richiedono molta attenzione nella fase di scavo ed imballaggio. Questo evidenzia l'importanza del ruolo dell'antropologo fisico sul campo e la necessità di studiare lo scheletro in-situ.



Figura 1. Frattura del collo del femore di una donna di 80 anni (Curate et al., 2009)



(a)



(b)

Figura 2. Sezione del collo femorale proveniente da Redcross Way London: in alto quella di un individuo adulto (50+), in basso quello di uno giovane (15-25). Apprezzabile l'assottigliamento corticale e la diradazione trabecolare che avviene con l'età (Brickley, 2002)

E' necessario, inoltre, tenere a mente che si tratta di un tipo di trauma che coinvolge in maggior misura la popolazione anziana e bisogna fare, quindi, i conti con l'aspettativa di vita di ogni singola popolazione studiata. Nel passato, infatti, la percentuale delle persone che sopravvivevano oltre i 70 anni era molto bassa (Brickley, 2002). Più comuni le fratture di Colles (metafisi del radio distale) in paleopatologia (Anderson et al., 1993; Brothwell & Browne, 1994; Domett & Tayles, 2006; Duhig, 1999; Garcia, 2007; Ives, 2007; Kilgore et al., 1997; Mafart et al., 2002; Mays, 1991; Mays, 2006; Redfern, 2010; Reis et al., 2003; Robert & Wakely, 1992; Stroud & Kemp, 1993). Si tratta di un genere di frattura che avviene per traumi da caduta in avanti a mani tese e che colpisce, oltre che gli anziani, anche i più giovani (Brickley, 2002). Sebbene la morbilità e mortalità legate a questo tipo di frattura siano abbastanza basse, non bisogna trascurare il deficit e la disabilità legate alla deformazione del polso che comportava (Brickley, 2002; Curate, 2009).



Figura 3. Frattura di Colles, radio sinistro (Mays, 2006)

Il rachide è il tratto più colpito dalla perdita ossea, in particolar modo nel sesso femminile in post-menopausa (Johnell & Kanis, 2006; Nolla & Rozadilla, 2004). Traumi, anche di piccola entità, possono essere fatali per la salute vertebrale che va in contro a deformità. In letteratura sono presenti numerose descrizioni (Sambrook et al., 1988; Foldes et al., 1995; Reis et al., 2003; Strouhal et al., 2003) uniti ad una serie di metodi mal definiti volti all'identificazione di questo tipo di fratture (Snow, 1948; Mensforthm & Latimer, 1989; Hirata & Morimoto, 1994; Mays, 1996; Domett & Tayles, 2006; Mays, 2006; Mays et al., 2006; Ives, 2007). Tra tutti quelli elaborati, quello di Genant e colleghi (1993), basato su un metodo semi-quantitativo, risulta essere tutt'oggi il migliore; dopo oltre 20 anni, il suo standard è ancora utilizzato in ambito paleopatologico nel rilevare fratture vertebrali da compressione (Schousboe et al., 2008).



Figura 4. A sinistra una frattura vertebrale di grado 1(T12), a destra una di grado 3 (T12).  
Metodo di Genant. (Curate et al., 2014)

### **2.3 Metodi diagnostici in paleopatologia**

La perdita ossea nelle popolazioni del passato è stata indagata attraverso diverse tecniche diagnostiche i cui risultati non sempre sono comparabili tra loro; alla mancanza di vere definizioni sull'applicazione di ciascun metodo si aggiungono gli effetti della diagenesi sulle ossa e l'imprescindibile ed intinseco divario esistente tra i risultati ottenuti sul vivente e tra quelli rilevati sullo scheletro (Agarwal & Grynypas, 1996; Brickley & Agarwal, 2003; Curate et al., 2009); una non comparabilità data anche dal fatto che ciascun metodo osserva i cambiamenti avvenuti in tessuti diversi (trabecolare/corticale) e in differenti siti. Le migliori, nel contesto archeologico, sono l'assorbimetria a doppio raggio fotonico (DXA) e la radiogrammetria che, a differenza di altre metodologie, sono ampiamente descritte in paleopatologia e, per questo motivo, le più utilizzate (Mays, 2008b).

#### **2.3.1 Assorbimetria a doppio raggio fotonico (DEXA)**

Valutando la quantità di idrossiapatite contenuto nell'osso per unità di area, la DEXA è il metodo che con più accuratezza predice il rischio di frattura dell'osso e provvede a fornire un'accurata diagnosi di osteoporosi anche nei contesti archeologici (Agarwal, 2008; Mays, 2008a). Il metodo si basa sull'attenuazione dell'energia del raggio che attraversa il distretto scheletrico interessato. La DEXA è considerata il golden-standard nella pratica clinica (Cummings et al., 2002) e la sua natura non-invasiva la rende particolarmente accettabile sui campioni scheletrici. I distretti maggiormente utilizzati in antropologia fisica sono il rachide lombare e il collo femorale sebbene essa possa essere utilizzata in ogni parte dello scheletro (Lee et al., 1993; Curate et al., 2013; Mafart et al., 2008; Mays et al., 2006; Zaki et al., 2009). Certamente, tra i due distretti, il femore è quello che ha ricevuto una maggiore attenzione

negli studi paleopatologici; la motivazione di questa scelta risiede nel fatto di essere il segmento osseo che si preserva meglio nei contesti archeologici e che si presta con più semplicità al suo posizionamento nel densitometro (Curate, 2014). Anche il radio è stato selezionato in alcuni lavori nello studio dell'osteoporosi del passato (McEwan et al., 2004; Zaki et al., 2009) senza però adattarsi bene a questo scopo (Ferreira et al., 2012). Uno dei grandi limiti della DXA nello studio archeo-antropologico è la possibilità che la diagenesi chimica possa alterare il contenuto minerale osseo mettendo in dubbio l'alta affidabilità delle sue misurazioni (Agarwal & Grynpas, 1996; Kneissel et al., 1994; Mays, 1996). Alcuni ricercatori, però, hanno sostenuto che i cambiamenti diagenetici possono essere considerati trascurabili in assenza di grandi disparità tra le densità delle ossa scansionate (Bennike & Brohr, 1990) o se essi siano in linea con quelli delle popolazioni moderne (Mays et al., 1998; Mays, 2006). Senza ricorrere ad indagini invasive o ad analisi chimiche, per scongiurare la presenza di inclusioni nelle ossa, che potrebbero alterare i risultati dell'assorbimetria, basterebbe sottoporre il campione ad una valutazione radiografica (Brickley & Agarwal, 2003).



Figura 5. Osteodensitometria del femore (DXA) (Curate et al., 2013)

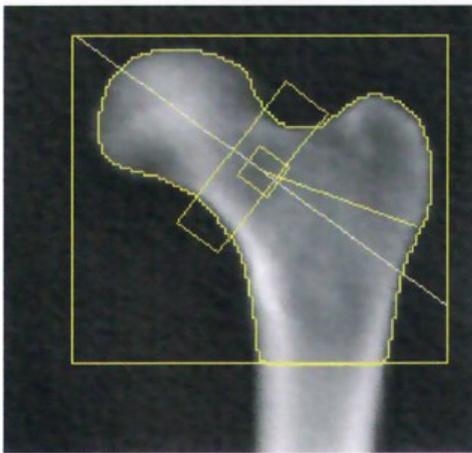


Image not for diagnostic use  
 k = 1.162, d0 = 61.6  
 101 x 91  
 NECK: -49 x 15

**Scan Information:**

Scan Date: 23 May 2013 ID: K0523131R  
 Scan Type: a Left Hip  
 Analysis: 23 May 2013 17:39 Version 12.6:5  
 Left Hip  
 Operator:  
 Model: QDR 4500C (S/N 47998)  
 Comment:

**DXA Results Summary:**

Region	Area (cm <sup>2</sup> )	BMC (g)	BMD (g/cm <sup>2</sup> )	T - score	PR (%)	Z - score	AM (%)
Neck	4.61	2.87	0.622	-2.0	73	-0.8	87
Troch	10.15	5.18	0.510	-1.9	73	-1.1	82
Inter	17.34	14.83	0.855	-1.6	78	-1.0	85
<b>Total</b>	<b>32.11</b>	<b>22.88</b>	<b>0.712</b>	<b>-1.9</b>	<b>76</b>	<b>-1.0</b>	<b>85</b>
Ward's	1.11	0.50	0.448	-2.4	61	-0.6	87

Total BMD CV 1.0%, ACF = 1.023, BCF = 1.011, TH = 1.136  
 WHO Classification: Osteopenia  
 Fracture Risk: Increased

Figura 6. Resoconto dell'analisi densitometrica (DXA) su una donna di 58 anni (Curate, 2014)

Nella figura 5 si può apprezzare lo svolgimento della scansione su di un femore, posizionato antero-posteriormente con la diafisi parallela all'asse dello scanner; per eludere l'assenza di tessuti molli il distretto interessato può essere sistemato in una scatola contenete riso (come in figura 5), acqua o altri materiali surrogati. E' importante che i segmenti ossei prescelti non debbano essere danneggiati o presentare erosioni post-deposizionali e mostrare tutte le epifisi fuse.

**2.3.2 Radiogrammetria**

Come detto precedentemente, la radiogrammetria, unitamente all'assorbimetria a doppio raggio fotonico, è il metodo più utilizzato in ambito archeologico. Il suo scopo è quello di quantificare un indice della corticale nelle ossa tubolari calcolato attraverso lo spessore del canale midollare e quello totale del distretto analizzato (figura 7) (Ives & Brickley, 2004). Valutando, dunque, la perdita corticale, la radiogrammetria rivela tutte le modificazioni che avvengono in questa sede come per esempio l'apposizione periostale e il riassorbimento endostale (Adams et al., 1969). Lo spessore totale dell'osso è preciso e riproducibile (Bonnick, 2010) a differenza di quello del canale midollare che risulta essere maggiormente operatore-dipendente e meno preciso a seconda del sito misurato (Adams et al., 1969; Ives & Brickley, 2004). Negli studi di paleopatologia, la ripetibilità, invece, è verosimilmente buona (Mays, 2008b). L'utilizzo del digitale (DXR, digital x-ray radiogrammetry) ha fortemente aiutato la lettura radiografica delle immagini rendendola più accurata (Boonen et al., 2005; Botcher et al, 2008). Meema & Meema (1987) e di Ives & Brickley (2004) forniscono importanti guide utili per una corretta acquisizione delle immagini e delle misure

rilevate direttamente sulla radiografia: viene calcolata la lunghezza totale dell'osso, a metà della quale si prendono la larghezza del canale midollare e quella dell'osso totale.

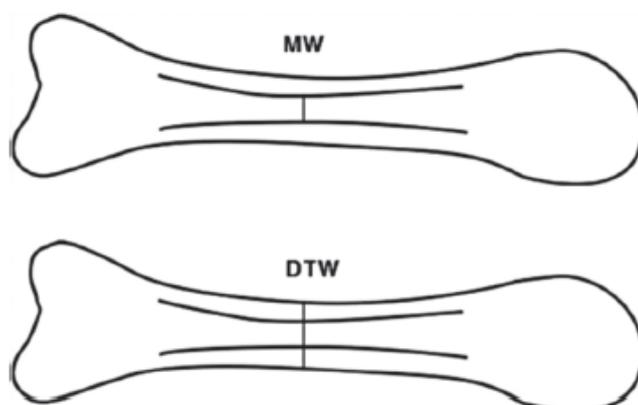


Figura 7. Spessore corticale del metacarpo preso nel punto medio della diafisi. MW: larghezza del canale midollare; DTW: larghezza totale dell'osso (Curate, 2014).

A questo punto spessore corticale e indice corticale possono essere calcolati e comparati con una scala di riferimento. La relativa semplicità della tecnica, associata all'esiguità del materiale tecnico necessario (solo strumentazioni radiografiche e un calibro) ha fatto sì che la radiogrammetria fosse largamente utilizzata in ambito archeologico. Sebbene alcuni lavori sulla perdita corticale con l'avanzare dell'età siano stati effettuati sul femore e sulla tibia (Curate, 2009; Curate et al., 2009; Gonzalez-Reimers et al., 1998; Mays et al., 1998), è la radiogrammetria del metacarpo ad aggiudicarsi il primato (Beauchense & Agarwal, 2011; Ekenman et al., 1995; Glencross & Agarwal, 2011; Ives, 2007; Lazenby, 1998; Mays, 1996, 2000, 2001, 2006; Rewekant, 2001; Robb et al., 2012) che, selezionato per la sua forma rotondeggiante della diafisi (Lazenby, 1995, 1998), unitamente alla posizione centrale del suo canale midollare (Dequeker, 1972) e alla sua ottimale conservazione nei campioni archeologici (Lazenby, 1998), risulta essere il più utilizzato negli studi paleopatologici. Il limite di questa metodologia risiede nel non fornire indicazioni sull'unità trabecolare ma, nonostante ciò, risulta essere di grande aiuto nella valutazione dell'osteoporosi nel passato.

### 2.3.3 Altre metodologie

L'istomorfometria o l'istologia è basata sull'analisi di sezioni istologiche e per questa sua natura distruttiva è poco utilizzata in ambito archeologico. Lo studio istologico permette di

valutare microscopicamente le proprietà del tessuto osseo permettendo, dunque, il rilevamento delle modificazioni morfologiche a livello tissutale, cellulare e della singola unità di rimodellamento (BMU)(Dalle Carbonare & Giannini, 2004; Brickley & Agarwal, 2003; Stewart et al., 2012); proprio per questo motivo, è in grado di identificare eventuali squilibri nel turn over osseo causate da particolari condizioni metaboliche, come l'osteoporosi (Brickley & Ahigarwal, 2003). In paleopatologia, sono tanti i lavori che utilizzano questa metodologia e prendono in considerazione popolazioni antiche provenienti da tutto il mondo; i distretti maggiormente utilizzati nella valutazione dell'osteoporosi sono il femore e le costole (Agnew & Stout, 2012; Cho & Stout, 2003; Cho & Stout, 2011; Ericksen, 1980; Martin & Armelagos, 1979; Stout & Lueck, 1995; Thompson & Guness-Hey, 1981); un solo lavoro ha interessato la tibia Gonzalez-Reimers *et al.*, 2007). Uno dei punti più deboli di questa metodologia, oltre alla sua natura distruttiva, risiede nella difficoltà di separare i diversi fattori che interessano il rimodellamento osseo come l'età, i disturbi metabolici o i carichi biomeccanici. La tomografia computerizzata quantitativa (qCT), invece, permette di quantificare il contenuto minerale osseo e la sua perdita (Bruner & Manzi, 2006; Genant et al., 2008; Guglielmi et al., 2011). A differenza della DEXA, la qCT ha il grande potere di distinguere le densità del tessuto osseo corticale da quello trabecolare e di fornire informazioni tridimensionali della BMD (Genant et al., 2008). A causa degli alti costi, questa metodologia è rimasta poco o per nulla utilizzata in ambito archeologico. L'unico lavoro a disposizione (Gonzalez-Reimers t al., 2007) non ha portato che a risultati approssimativi e palesato un'accuratezza molto bassa a causa della mancanza dei tessuti molli e della presenza di bolle d'aria nel tessuto trabecolare. La stereometria è un metodo che, anche se molto più semplice del precedente, analizza la struttura trabecolare nelle tre dimensioni; in un campione archeologico, Brickley & Howell (1999), riportarono importanti osservazioni: notarono che con l'avanzare dell'età mentre le trabecole disposte orizzontalmente diminuivano, la lunghezza delle rimanenti aumentavano. Sebbene molto interessante, la stereometria è una tecnica altamente distruttiva che richiede la preparazione di sezioni sottili e quindi la distruzione dell'osso. Informazioni su quantità e struttura sono dati anche dall'esame macroscopico della spongiosa che permette di osservare il deterioramento strutturale del sistema trabecolare; studi su record archeologico sono presenti ma il loro numero è esiguo (Roberts & Wakely, 1992; Brickley, 1998). L'indice di Singh (Singh et al., 1970) rientra tra gli esami macroscopici ma si basa sulla lettura di radiogrammi che permette di valutare la qualità ossea e in particolar modo la struttura trabecolare della spongiosa; si tratta di un metodo molto semplice da applicare e che non richiede personale tecnico altamente specializzato, però, la sua ripetibilità è ridotta come ridotta è la capacità di rilevare

la perdita ossea (Curate, 2014). In Kawashimae Uhtoff (1991) e Brickley (1998), infatti, viene trovato un debole collegamento tra gli score dell'indice di Singh e altre misure della perdita ossea. Utili nella rilevazione dei cambiamenti che incorrono con l'età nell'osso trabecolare anche tecnologie più semplici e meno costose come quelle che utilizzano il microscopio, il microscopio elettronico a scansione (SEM) o semplici radiogrammi digitali attraverso l'osservazione della disposizione della spongiosa ossea (Agarwal, 2001; Brickley & Agarwal, 2003; Roberts & Wakely, 1992).

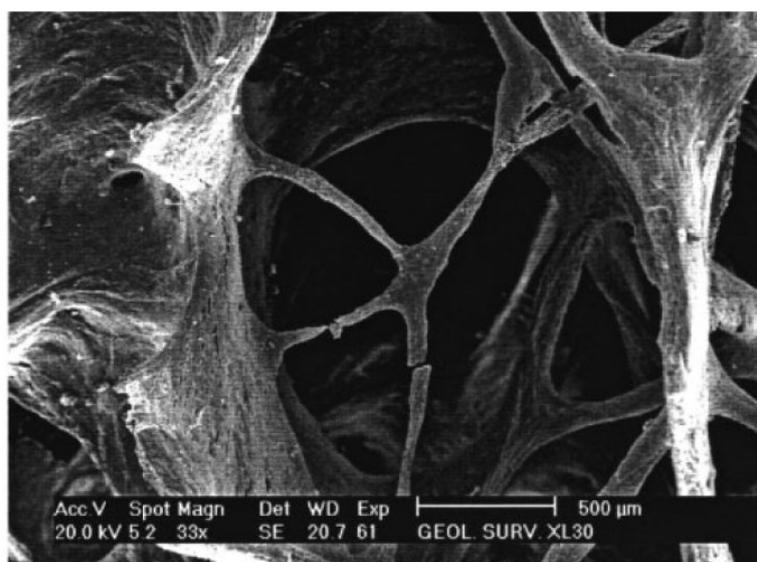


Figura 8. Microscopio elettronico a scansione di una porzione di osso trabecolare che mostra la perforazione di una sottile trabecula orizzontale (Zaki et al., 2009)

## 2.4 Perdita ossea post-mortem

La perdita ossea non è solo una manifestazione di OP primaria o secondaria, ma può essere anche una naturale conseguenza di modificazioni avvenute post-mortem; si tratta di cambiamenti valutabili a livello microscopico e che, solo se in fase avanzata, possono essere osservati macroscopicamente. Rilevarli è di primaria importanza se non si vuole cadere in false diagnosi ed interpretarli come lesioni avvenute in vita (pseudopatologia). Individuare queste modificazioni, quindi, non è semplice ed è necessario ricorrere a tecniche microscopiche piuttosto che quelle radiografiche e macroscopiche non dotate della stessa efficacia (Schultz, 1986; 2001; 2003). Al primo posto è doveroso ricordare le infiltrazioni di sedimenti e altri depositi che coprono la superficie ossea e riempiono i moduli del midollo rosso; in questi casi una corretta diagnosi è possibile unicamente attraverso analisi istologiche che riescono ad escludere l'azione di agenti come terreno ed acqua (vedi figura

9). Simili danneggiamenti possono essere derivati anche dall'azione aggressiva di acidi umici capaci di distruggere l'osso. Più facilmente individuabili ad occhio nudo, il risultato dell'imponente azione delle radici delle piante che crescendo causano profondi buchi nel tessuto osseo compatto, infintrandovisi. Stesso potere distruttivo è insito in funghi, alghe e batteri. Le alghe e i funghi sono capaci di distruggere la struttura dell'osso compatto creando dei "tunnel" (figura 10) sebbene di differenti grandezze: le prime producono dei canali più piccoli rispetto a quelli dei funghi (Bertozzi, 1982). Più difficili da diagnosticare sono i buchi creati da batteri ed è necessario un microscopio elettronico a scansione; essi sono caratterizzati da forme irregolari e distribuiti a macchia (vedi figura 11). Anche gli insetti e le loro larve hanno un ruolo nelle possibili modificazioni post-mortem; a differenza dei precedenti che coinvolgevano l'osso compatto, questi ultimi intaccano principalmente la spongiosa; la loro azione può facilmente essere confusa con quella delle radici producendo, infatti, piccoli fori (vedi figura 12), ben diagnosticabili tramite SEM (Schultz, 2003).

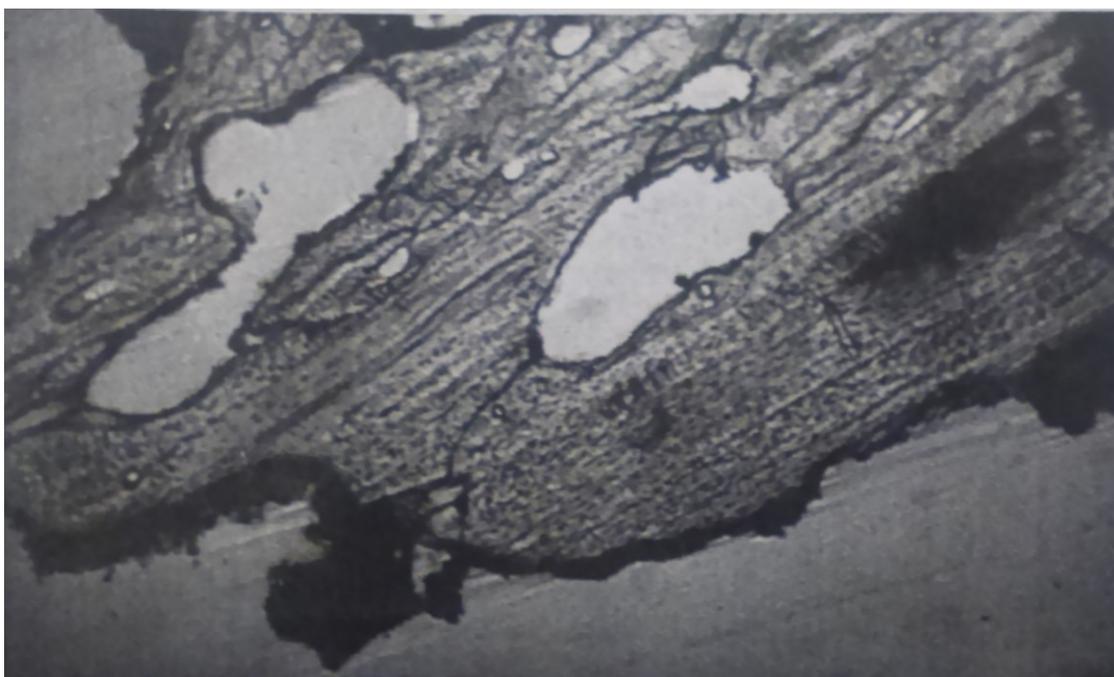


Figura 9. Sezione sottile della volta cranica di un uomo adulto. Si osserva una distruzione causata da terreno e acqua (Schultz, 2003).

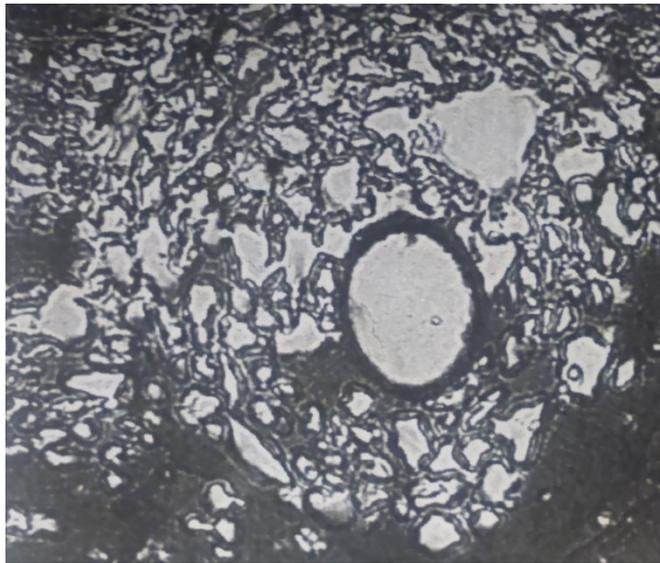


Figura 10. Perdita ossea causata dall'azione di funghi (Schulz,2003)

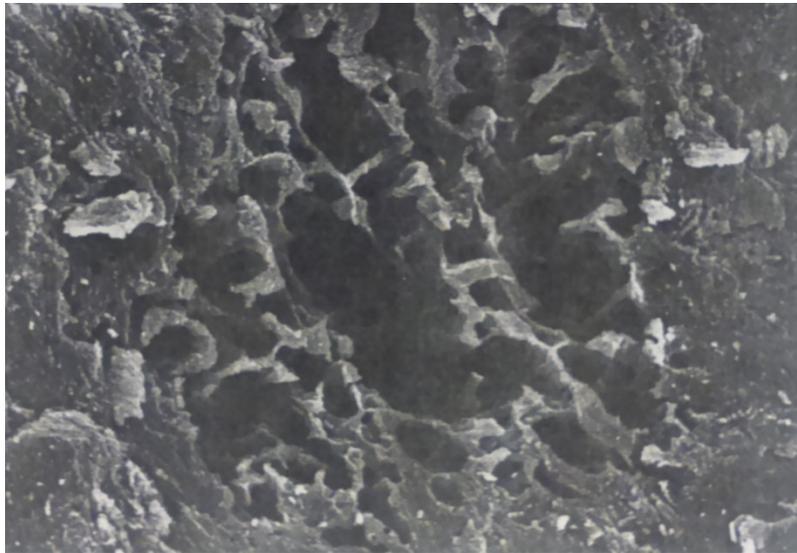


Figura 11. Perdita ossea causata da batteri (Schulz,2003)



Figura 12. Foro causato dall'azione di insetti (Schulz,2003)

## CAPITOLO TERZO

### 3.1 Materiali

I reperti sono stati studiati nel corso di due diverse fasi: metodologica e applicativa.

Nella fase metodologica sono state esaminate le falangi prossimali (II-V) di entrambe mani di reperti umani recenti. Tale fase, in particolare, ha interessato un campione di 100 individui esumati (50 uomini e 50 donne) appartenenti alla collezione “Frassetto”, conservata attualmente nel Museo di Antropologia dell’Università di Bologna. Si tratta di individui adulti deceduti agli inizi del 1900, originari dell’Emilia-Romagna e del quale sono noti sesso, età alla morte, attività lavorativa svolta in vita e causa del decesso (talvolta) (vedi Appendice, Tabella I) La scelta di tale campione è stata effettuata in maniera casuale dalla collezione prelevando, quando possibile, una decina di individui per sesso da ciascuna delle seguenti fasce d’età :  $\leq 30$ , 31-40, 41-50, 51-60, 61-70,  $> 70$  anni (l’ultima classe è stata fortemente penalizzata dalle cattive condizioni di conservazione dei reperti). Dieci individui aggiuntivi (5 uomini e 5 donne) della medesima collezione sono stati scelti casualmente ed inseriti nell’analisi che ha, in seguito, portato alla creazione degli standard ultrasonometrici (tab.1).

Nella fase applicativa si è condotto lo studio sulle falangi di un secondo campione di provenienza archeologica, allo scopo di verificare l’attendibilità e l’accuratezza della metodologia messa a punto durante la fase metodologica Il campione archeologico è composto da individui adulti provenienti da due necropoli distanti l’una dall’altra un centinaio di metri: Chiunsano e Chiesazza (Ficarolo, RO) di epoca alto-medievale, e da una sepoltura medievale della chiesa della Crocetta (Cento) (tab.2); il materiale, ora conservato presso il Laboratorio di Archeo-Antropologia e Antropologia Forense dell’Università di Ferrara, fu rinvenuto negli scavi condotti dal 1992 al 2000 sotto la direzione del Prof. Büsing dell’Università di Bochum con la collaborazione del Museo Civico di Rovigo e della Soprintendenza Archeologica del Veneto (Büsing et al., 1993; Büsing et al. 1993; Büsing et al, 1994; Büsing e Büsing Kolbe, 1996). Tali sepolture, riconducibili all’epoca delle invasioni barbariche, sono databili rispettivamente al II-VI d.C. e V –VI d.C.. I reperti considerati ai fini del presente studio, solamente quelli di individui deceduti in età adulta, appartengono a 24 individui (13 uomini e 11 donne). La diagnosi di sesso ed età è stata effettuata con metodologie antropologiche tradizionali (WEA, 1980). Al fine di completare lo studio applicativo con l’utilizzo di altre metodologie in uso, sono stati selezionati oltre che

le falangi prossimali di entrambe le mani, anche un secondo metacarpo per ogni individuo del campione medievale. L'ulteriore individuo esaminato proviene dallo stesso territorio (anche se in provincia di Cento, FE) dal sito medievale (XV d.C.) di Crocetta (Cento, Italia). Gli scavi archeologici risalgono al 2003, quando durante i lavori di recupero architettonico ed artistico dell'Oratorio della Crocetta (un piccolo edificio devozionale situato poco distante dall'antico abitato di Cento), venne portata alla luce una sepoltura in posizione supina con alcune tegole accostate ai piedi (Balboni et al., 2005; Lorenzini, 2001; Onisto & Gualdi-Russo, 2011).

Tabella 1. Suddivisione per età e sesso dell'intero campione recente

Bologna (Coll.Frassetto)	≤ 30	31-40	41-50	51-60	61-70	> 70	Totale
<b>Femmine</b>	14	10	8	11	8	4	<b>55</b>
<b>Maschi</b>	12	11	11	10	9	2	<b>55</b>

Tabella 2. Numero di individui totali del campione suddiviso per sesso

Sito	Femmine	Maschi	Totale	Periodo
Bologna (Coll. Frassetto)	55	55	<b>110</b>	Recente (1900)
Chiunsano	5	5	<b>10</b>	Alto-medievale
Chiesazza	6	7	<b>13</b>	Alto-medievale
Crocetta	-	1	<b>1</b>	Medioevale
<b>Totale</b>	<b>66</b>	<b>68</b>	<b>134</b>	

Tabella 3. Numero totale dei reperti scheletrici esaminati in ciascun campione, suddiviso per sesso

Sito	Sesso	N Falangi		Totale falangi	N Metacarpi sx
		sx	dx		
Bologna	M	166	153	<b>319</b>	-
(Coll. Frassetto)	F	148	157	<b>305</b>	-
Chiunsano	M	2	3	<b>5</b>	5
	F	2	6	<b>8</b>	6
Chiesazza	M	29	15	<b>44</b>	7
	F	10	18	<b>28</b>	6
Crocetta	M	3	1	<b>4</b>	1
<b>Totale</b>		<b>360</b>	<b>353</b>	<b>713</b>	<b>25</b>

Tali reperti, studiati precedentemente per definirne il profilo biologico (Onisto & Gualdi-Russo, 2011), sono risultati appartenere ad un individuo di sesso maschile con un'età alla morte di 45-55 anni. La scelta di includerlo nel campione archeologico risiede nella presenza di fratture alla colonna vertebrale e alle costole caratteristiche generalmente associate alla perdita ossea e osteoporosi.

Più in generale, solamente gli individui che presentavano falangi prossimali ben conservate (prive di erosioni profonde e superficiali del periostio con la conseguente esposizione della spongiosa) sono stati utilizzati ai fini dello studio metodologico ed applicativo. Questa accortezza è stata presa al fine di ridurre al minimo l'influenza della diagenesi sulle ossa. Riportiamo il numero totale degli individui esaminati in Tab.2. I reperti scheletrici (falangi + metacarpi) considerati nel presente studio sono stati 738 (Tab.3).

### 3.2 Metodi

Prima di iniziare la fase metodologica è stata necessaria una prima di sperimentazione volta alla pianificazione di una procedura che permettesse la corretta acquisizione delle misure rilevate tramite ultrasonografia quantitativa. Si è poi passati ad una fase metodologica per valutare fino a che punto le nuove strumentazioni possano arricchire ed integrare le procedure utilizzate all'interno del laboratorio di Antropologia per la definizione della

densità ossea, e per verificare se tale determinazione possa essere utilizzata come ausilio alle tradizionali tecniche antropologiche nella definizione dell'età di morte e sesso, creando nuovi standard; un'ultima fase applicativa, che ha previsto l'estensione della metodologia a reperti umani provenienti da contesti archeologici al fine di definire il profilo densitometrico degli individui e le relazioni che intercorrono con il sesso e con l'età. Esaminiamo di seguito in dettaglio queste tre diverse fasi.

Preliminarmente era necessario predisporre la metodologia per applicare allo scheletro di una strumentazione utilizzata fino ad oggi solo sul vivente. Si rendeva pertanto necessario valutare le possibili condizioni di rilevazione, stabilendo quelle standard migliori per l'effettuazione delle misure. Primo e fondamentale passo è stato la creazione di apposite schede antropologiche per la registrazione dei dati relativi alle falangi prossimali presenti, delle corrispettive misure osteometriche, dei parametri rilevabili tramite lo strumento densitometrico e di tutte le osservazioni rilevabili su ciascuna di esse (vedi fig.1-2).

SCHEDA N.....		data.....
Luogo di nascita.....		N.reperto.....
Anno di morte.....	Sesso M <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/>	Età.....
Attività svolta in vita.....		Causa del decesso.....
<b>I falange (Mano)</b>	<b>Lato dx</b>	<b>Lato sn</b>
<b>II dito</b>		
Lung.fisiol.mm	.....	.....
Larg.dist. mm	.....	.....
Peso g	.....	.....
Volume cc	.....	.....
D (Peso/vol) g/cc	.....	.....
AD_SoS m/sec	.....	.....
BTT z	.....	.....
<b>III dito</b>		
Lung.fisiol.mm	.....	.....
Larg.dist. mm	.....	.....
Peso g	.....	.....
Volume cc	.....	.....
D (Peso/vol) g/cc	.....	.....
AD_SoS m/sec	.....	.....
BTT z	.....	.....
<b>IV dito</b>		
Lung.fisiol.mm	.....	.....
Larg.dist. mm	.....	.....
Peso g	.....	.....
Volume cc	.....	.....
D (Peso/vol) g/cc	.....	.....
AD_SoS m/sec	.....	.....
BTT z	.....	.....
<b>V dito</b>		
Lung.fisiol.mm	.....	.....
Larg.dist. mm	.....	.....
Peso g	.....	.....
Volume cc	.....	.....
D (Peso/vol) g/cc	.....	.....
AD_SoS m/sec	.....	.....
BTT z	.....	.....
AD-SOS	.....	.....
BTT	.....	.....
UBPI	.....	.....

Figura 1. Scheda di registrazione relative al campione moderno

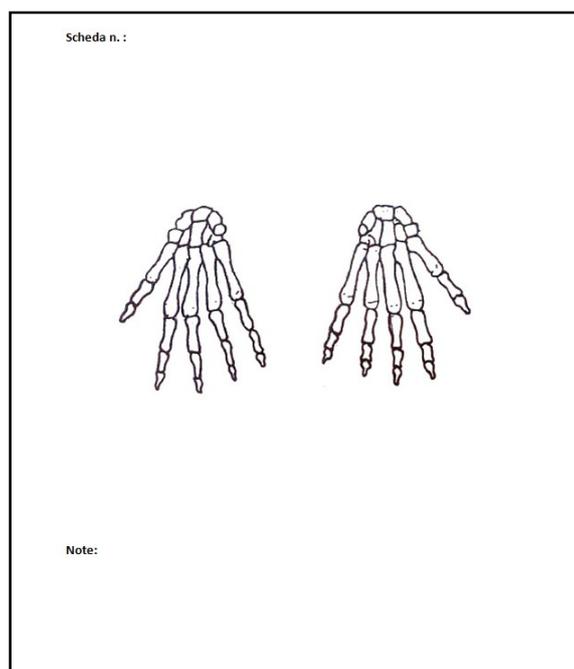


Figura 2. Schede di registrazione dei distretti presenti

Definita la relativa lateralità di ciascuna falange, si è passati alle rilevazioni osteometriche effettuate con metodologie tradizionali mediante compasso a branche scorrevoli, rilevando i seguenti caratteri (fig.3):

- la lunghezza fisiologica (Martin-Saller 1956): definita come la distanza intrarticolare tra il punto medio della base e quello della troclea, misurata in linea retta lungo l'asse dell'osso;
- la larghezza dell'epifisi distale (Martin-Saller 1956): intesa come la distanza medio-laterale tra i punti più sporgenti della troclea.



Figura 3. A sinistra: misure rilevate; a destra: calibro a branche scorrevoli

A queste si sono aggiunte le rilevazioni del peso di ciascuna falange tramite una bilancina di precisione Digital Scale (300/0.01 gr), del volume e della densità. Il volume è stato calcolato immergendo la falange (cui era sovrapposto un peso accessorio dal volume noto) in un cilindro graduato contenente acqua. Il principio di misurazione del volume è legato alla variazione del livello dell'acqua contenuta nel cilindro prima e dopo l'immersione della falange:

$$\text{VOLUME falange} = \text{volume iniziale} - (\text{volume finale} - \text{volume del peso accessorio})$$

Per il successivo calcolo della densità è stata eseguita la seguente formula:

$$\text{Densità} = \frac{\text{Massa (g)}}{\text{Volume (cc)}}$$

Completata questa prima fase, si è potuto procedere con la sperimentazione mirata a concepire un protocollo di esecuzione per la valutazione densito-strutturale del tessuto osseo tramite DBM SONIC Bone Profiler della IGEA S.p.A.(Carpi) (Fig.4) effettuata per la prima volta su ossa completamente scheletrizzate. Il sistema è composto da una consolle caratterizzata da una tastiera, un display a colori e un calibro di misura; quest'ultimo è costituito da due sonde, una trasmittente e l'altra ricevente (vedi Fig.5), la cui distanza è regolabile in un campo da zero (sonde a contatto) a 40 mm (massima apertura del calibro). Nel suo utilizzo sul vivente tali sonde saranno a contatto con i tessuti molli del dito, mentre nello scheletro non vi sono norme di riferimento..



Figura 4. DBM SONIC Bone Profiler della IGEA S.p.A.(Carpi)

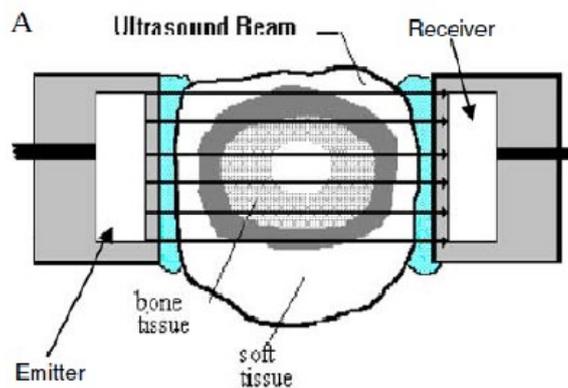


Figura 5. Sonda emittente (a sinistra) e sonda ricevente (a destra) (Guglielmi et al., 2009)

La misura viene effettuata posizionando le sonde alla metafisi distale delle falangi prossimali (II-V dito), in prossimità dei condili; è proprio in questo punto, infatti, che osso trabecolare (circa il 40%) e osso corticale coesistono, ed è qui che avviene un elevato turn over osseo. Il distretto scheletrico da valutare viene sollecitato da un'onda ultrasonora che modificherà il segnale in relazione alle caratteristiche dell'osso (frequenza, intensità, velocità di propagazione, etc.) (Njeh et al., 1999) (figura 6). La velocità di propagazione (SOS, Speed of Sound) e l'attenuazione dell'onda (BUA, Broadband Ultrasound Attenuation) si annoverano tra i primi parametri utilizzati nello studio del tessuto osseo; successivamente, dalla combinazione di questi si svilupparono nuovi parametri che si dimostrarono molto più utili nell'identificazione di quei soggetti a rischio di frattura: Amplitude Dependent Speed of Sound (AD-SoS), Stiffness, Quantitative Ultrasound Index (QUI), Bone Transmission Time (BTT), Ultrasound Bone Profiler Index (UBPI)(Njeh et al., 1999; Wüster et al., 2000; Hartl et al., 2002).

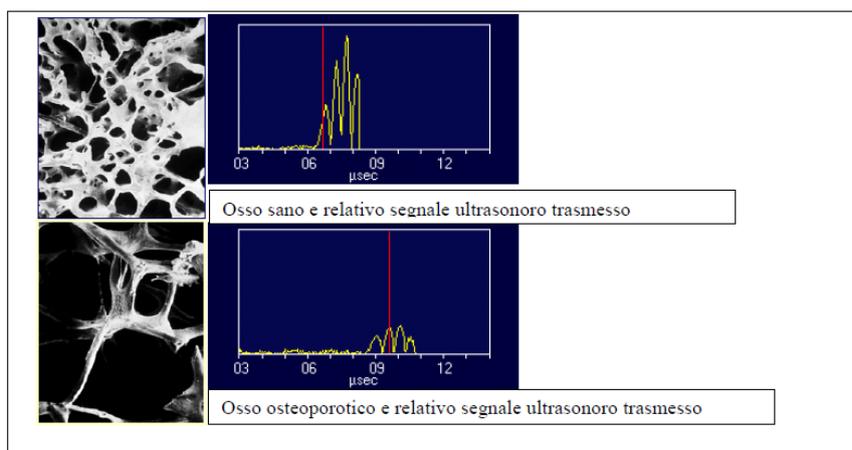


Figura 6. Differenze nel segnale ultrasonoro trasmesso in relazione al tessuto osseo indagato (Ministero della Salute, 2005)

Fanno seguito i parametri valutati nel seguente lavoro (figura 7):

- AD-SOS (Amplitude-dependent speed of sound, m/s): velocità del suono ampiezza-dipendente, calcolata nel momento in cui l'onda supera i 2mV di ampiezza; questa variabile è fortemente influenzata dalle caratteristiche strutturali dell'osso ed esprime la densità minerale ossea.
- BTT (Bone transmission time,  $\mu$ s): tempo di trasmissione dell'ultrasuono attraverso il solo tessuto osseo; tale tempo riflette le caratteristiche dell'osso corticale.
- UBPI (Ultrasound bone profiler index, U): è la sintesi matematica di tre parametri: BTT, FWA (Fast Wave Amplitude) e Sdy (Signal Dynamic); descrivendo la traccia grafica, l'UBPI esprime l'indice del profilo dell'onda con valori che vanno da 0 a 1. Tale indice nel vivente quantifica la probabilità che un soggetto manifesti una frattura da osteoporosi.

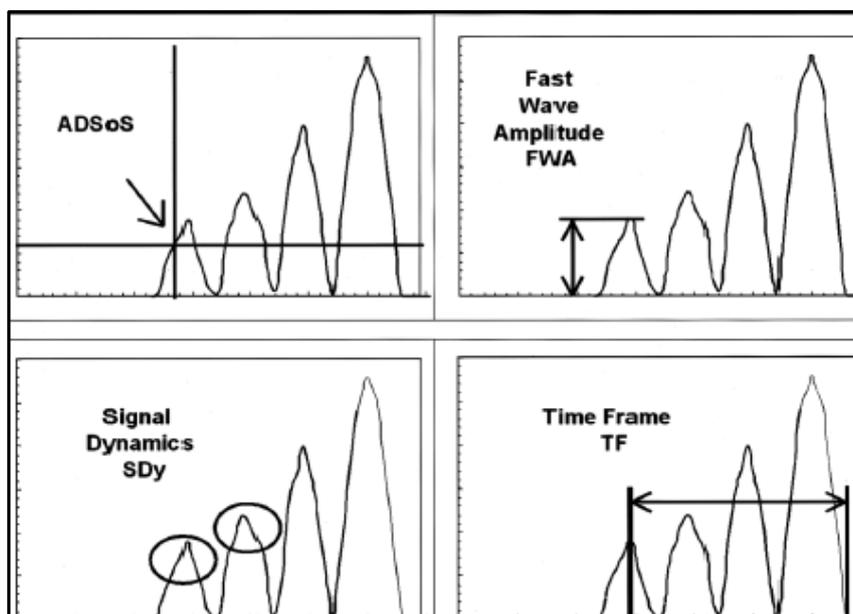
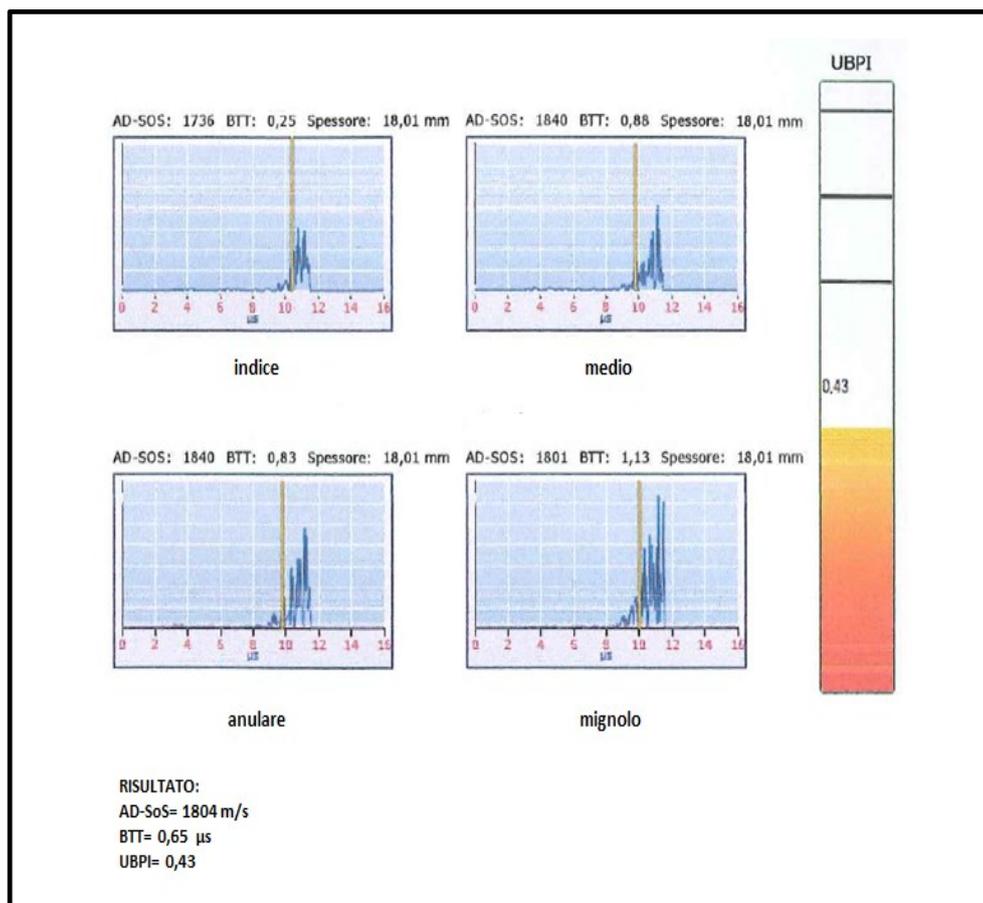


Figura 7. Parametri fisici che sono considerati nell'analisi della traccia grafica. TF corrisponde al BTT (Wüster et al., 2000)

Riportiamo a titolo di esempio un profilo ottenuto su un campione del materiale esaminato:



### 3.2.1 Sperimentazione DBM e Protocollo di Studio

Nella sperimentazione si è partiti da dieci individui di sesso maschile del campione recente della Collezione Frassetto (scelti casualmente) sui quali, dopo un primo esame antroposcopico, si è messa a punto la procedura da utilizzare per le valutazioni ultrasonometriche. Nella procedura che abbiamo sperimentalmente ottimizzato si sono seguite le seguenti norme:

- Una distanza fissa di 18.00 ( $\pm 0.01$ ) mm tra le sonde è stata scelta e mantenuta costante per tutte le misurazioni delle falangi, sia per quelle maschili che per quelle femminili. Sullo scheletro, in assenza dei tessuti molli che diversamente caratterizzano il vivente, è stato necessario fissare un medesimo spessore per tutti i soggetti del campione in modo da facilitare eventuali confronti. Tale distanza è risultata infatti la migliore nella trasmissione del segnale ultrasonoro, essendo la minima distanza tra le sonde applicabile alle falangi maschili che permettesse il passaggio dell'ultrasuono anche in quelle femminili caratterizzate da una minore larghezza.

- Misura delle falangi in acqua, in quanto questo mezzo è risultato l'unico che permetteva un passaggio rilevabile del segnale ultrasonoro sui reperti scheletrizzati (vedi Fig.8). Tale valutazione è nel vivente effettuata con l'uso di un gel di trasmissione che ha la funzione di eliminare l'aria tra le sonde e il tessuto molle del paziente.



Figura 8. Metodologia applicata per l'utilizzo del Bone Profiler su falangi scheletrizzate collocate all'interno di vaschette contenenti acqua

- Le falangi devono permanere per 5 ore in acqua prima di essere sottoposte all'analisi. Occorre infatti sottolineare che l'osso, essendo un tessuto poroso, permette il passaggio dell'acqua anche al suo interno agevolando l'eliminazione dell'aria in eccesso e quindi la trasmissione dell'ultrasuono. Il tempo ottimale d'immersione in acqua è stato stabilito sperimentalmente. Per preparare in maniera ottimale i reperti ossei alla fase di misurazione tramite Bone Profiler, abbiamo ripetuto le misurazioni tre volte sulle stesse falangi prossimali sinistre (N= 4) in diverse condizioni sperimentali: dopo una permanenza in acqua per un numero diverso di ore (da 1 a 5 ore) o per 12 ore (una notte intera) (tabella 4). Il test non parametrico di Friedman, per gruppi dipendenti, è stato effettuato allo scopo di valutare possibili differenze significative tra le medie delle misure ripetute in diverse condizioni. Nei tre parametri valutati, le differenze risultano essere significative a seconda del tempo d'immersione. Pertanto, si è ritenuto opportuno scegliere, come tempo di immersione ottimale, quello che ha evidenziato una minore variabilità (SD) nella misura ripetuta a parità di condizioni, corrispondente a 5 ore.

Tabella 4. Anova non parametrica nel confronto tra le 3 misure ripetute nei diversi tempi d'immersione.

	N	gl	1 ora		2 ore		3 ore		4 ore		5 ore		1 notte		p
			Media	DS	Media	DS	Media	DS	Media	DS	Media	DS	Media	DS	
<b>AD-SoS (m/s)</b>	3	5	2168.3	51.3	2224.3	25.5	2316.3	79.1	2365.0	26.5	2332.0	<b>23.2</b>	2187.6	47.8	0.019
<b>BTT (μs)</b>	3	5	2.530	0.173	2.773	0.080	3.060	0.272	3.283	0.098	3.206	<b>0.073</b>	2.790	0.183	0.023
<b>UBPI</b>	3	5	0.770	0.108	0.850	0.088	<b>0.856</b>	<b>0.025</b>	0.853	0.04	<b>0.863</b>	<b>0.025</b>	0.753	0.035	0.028

### 3.2.2 Qualità delle misure ultrasonometriche

Una volta stabilito il protocollo di esecuzione, si è deciso di valutare la qualità delle misure ottenute con il DBM attraverso il confronto intra e inter-operatore sui primi dieci individui del campione per valutare l'affidabilità delle misurazioni effettuate dallo stesso operatore e da due operatori diversi. Nel confronto intra-operatore eseguito dalla sottoscritta (operatore A), le falangi prossimali della mano sinistra sono state valutate tramite ultrasonometria per due volte, a distanza di giorni dello stesso intervallo di tempo (sei giorni), in modo tale da non essere influenzata dai risultati delle misurazioni precedenti. In queste operazioni, come in tutte quelle successive, l'apertura del calibro è stata mantenuta costante a 18.00 mm. Il secondo operatore (operatore B), dopo una sessione di training conoscitivo della tecnica densitometrica e dello strumento, ha eseguito le misurazioni sugli stessi dieci individui senza conoscere i risultati ottenuti dall'operatore A. Tali risultati, in seguito, sono stati confrontati con le prime misurazioni dell'operatore A. I risultati sono stati valutati tramite il test non parametrico di Wilcoxon per verificare le possibili differenze statistiche tra le medie dei caratteri ultrasonometrici nel confronto intra e inter-operatore. Per determinare l'accuratezza e l'affidabilità delle misure rilevate nel confronto intra/inter-operatore sono stati calcolati i seguenti parametri (Ulijaszek e Kerr, 1999):

- l'errore tecnico di misurazione (TEM) =  $\sqrt{(\sum D^2)/2N}$
- l'errore tecnico relativo di misurazione (%TEM) = (TEM/media)x100
- il coefficiente di affidabilità (R) =  $1 - \left(\frac{TEM^2}{DS^2}\right)$

Dove  $D$  è la differenza tra le misurazioni,  $N$  è il numero degli individui misurati e  $DS$  la deviazione standard. Il TEM è espresso nell'unità di misura della variabile; %TEM e R sono state calcolate per rendere meno complicato il confronto tra variabili aventi differenti unità. Il coefficiente di affidabilità oscilla da 0 ad 1: più ci si avvicina ad uno e più la variabilità tra le misure ripetute è bassa.

### 3.2.3 Fase metodologica

Una volta pianificata la procedura d'indagine sulle falangi scheletrizzate e accertata l'affidabilità delle misure, l'intero campione moderno è stato sottoposto ad un esame antroposcopico e alle misurazioni osteometriche. Dopo un'idratazione in acqua di 5 ore, tutte le falangi, a turno, sono state misurate con il Bone Profiler, e i valori ottenuti inseriti in un database appositamente creato e che riporta tutti i campi presenti nella scheda cartacea (vedi Fig.2). In questo studio, mirato a stabilire degli standard, si è analizzato il campione recente con età e sesso noti. Si sono pertanto eseguiti confronti tra le variabili osteometriche e

densitometriche tra lato destro e lato sinistro (confronto tra lati) dello stesso individuo (campioni appaiati). Si sono inoltre valutate le caratteristiche di ogni sesso (campioni indipendenti) mediante tecniche di analisi univariate e multivariate (confronto tra sessi). Per testare, inoltre, l'influenza dello stress biomeccanico sulla massa ossea (confronto tra attività), invece, l'intero campione maschile è stato suddiviso in due categorie d'attività: *hard manual workers* (agricoltori, operai, minatori etc.), caratterizzati da attività manuali dal forte stimolo biomeccanico e *light manual workers* (es. impiegati, calzolai, pittori etc.) che sono lavoratori altamente specializzati che effettuano comunque alcuni sforzi fisici. In tale suddivisione abbiamo seguito le proposte presenti in letteratura (Villotte 2009; Alves Cardoso & Henderson 2010; Milella et al 2012). Il campione femminile è stato invece escluso da questo confronto a motivo della sua limitata eterogeneità in ambito lavorativo; la maggior parte delle donne campionate, infatti, è stata qualificata nei registri come casalingha/massaia. Si è inoltre valutata l'associazione di ciascun parametro ultrasonometrico con l'età mediante il coefficiente di correlazione  $r$  di Pearson separatamente nei due sessi.

In ultimo, per ciascun parametro totale (AD-SoS, BTT e UBPI) valutato tramite Bone Profiler, si è giunti alla creazione di standard ultrasonometrici per la popolazione dell'Italia settentrionale da utilizzare come confronto per reperti della stessa area tenendo conto del sesso ed età ( 21-30, 31-40, 41-50, 51-60, 61-70, 71-80).

### **3.2.4 Fase applicativa**

Il campione archeologico è stato sottoposto ad una prima analisi antropologica volta alla determinazione del sesso e dell'età di ciascun individuo (WEA,1980), per poi passare ad una valutazione macroscopica su diversi distretti scheletrici mirata all'individuazione di fratture da fragilità tipicamente collegabili all'osteoporosi:

- Fratture vertebrali
- Fratture del femore
- Fratture di Colles
- Fratture costali

Di ciascun individuo sono state selezionate tutte le falangi prossimali della mano destra e della mano sinistra facendo attenzione ad eliminare tutte quelle che mostrassero la minima erosione ed esposizione della spongiosa. Anche per il campione archeologico, come per

quello moderno, sono state prese le seguenti misure: lunghezza fisiologica, larghezza dell'epifisi distale, peso, volume e densità. Utilizzando lo stesso protocollo elaborato per il campione moderno, sono state esaminate tramite ultrasonografia quantitativa anche le falangi del campione archeologico. Tutte le misure sono state registrate su una scheda appositamente creata (vedi figura 9) ed inserite in un database. Tali dati sono stati poi esaminati tenendo conto dell'età e del sesso.

Inoltre, limitatamente ai reperti archeologici, al fine di testare la nuova metodologia si è deciso di confrontarla con una largamente utilizzata in ambito archeo-antropologico per la valutazione dello stato di salute dell'osso: la radiogrammetria metacarpale (Beauchense & Agarwal, 2011; Glencross & Agarwal, 2011; Mays et al. 2006a; Mays, 2006b, 2001, 2000, 1996; Lazenby, 2002; Ives and Brickley, 2004; Ekenman et al. 1995). Si tratta di una metodologia molto semplice e non invasiva che permette di misurare lo spessore corticale a partire dal secondo metacarpo. Dall'analisi condotta sulle radiografie si può ricavare, dunque, l'indice cortico-midollare. Un basso indice corticale del metacarpo è un buon indicatore del rischio di frattura del bacino (Cooper et al., 1991; Boonen et al., 2005), della colonna vertebrale (Crespo et al., 1998; Dey et al., 2000; Haugeberg et al. 2004), dell'avambraccio (Crespo et al., 1998) e altri siti (Haugeberg et al., 2004). Per questo studio solo il secondo metacarpo di ciascun individuo è stato selezionato a motivo della forma rotondeggiante della sua diafisi e del posizionamento quasi centrale del suo canale midollare (Dequeker, 1972); nel caso entrambi i metacarpi (destro e sinistro) fossero presenti, il distretto è stato scelto a caso (Mays, 1996, 2000, 2001) essendo stata dimostrata la mancanza di significatività tra le medie dei paramtri ottenuti dall'analisi (Ives & Brickley, 2004). Anche in questo caso, per minimizzare gli effetti della diagenesi, solo i metacarpi che non mostravano segni di erosioni post-deposizionali sono stati considerati.

SCHEDA N.....		data.....
Sito.....		N.reperto.....
Epoca.....	Sesso M <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/>	Età.....
Frattura collo femore Dx <input type="checkbox"/> Sn <input type="checkbox"/>	Frattura di Colles radio Dx <input type="checkbox"/> Sn <input type="checkbox"/>	
Frattura corpo vert. toracico.....	Frattura corpo vert.lombare.....	
Altre fratture.....		
<b>I falange (Mano)</b>	<b>Lato dx</b>	<b>Lato sn</b>
<b>II dito</b>		
Lung.fisiol.mm	.....	.....
Larg.dist. mm	.....	.....
Peso g	.....	.....
Volume cc	.....	.....
D (Peso/vol) g/cc	.....	.....
AD_SoS m/sec	.....	.....
BTT z	.....	.....
<b>III dito</b>		
Lung.fisiol.mm	.....	.....
Larg.dist. mm	.....	.....
Peso g	.....	.....
Volume cc	.....	.....
D (Peso/vol) g/cc	.....	.....
AD_SoS m/sec	.....	.....
BTT z	.....	.....
<b>IV dito</b>		
Lung.fisiol.mm	.....	.....
Larg.dist. mm	.....	.....
Peso g	.....	.....
Volume cc	.....	.....
D (Peso/vol) g/cc	.....	.....
AD_SoS m/sec	.....	.....
BTT z	.....	.....
<b>V dito</b>		
Lung.fisiol.mm	.....	.....
Larg.dist. mm	.....	.....
Peso g	.....	.....
Volume cc	.....	.....
D (Peso/vol) g/cc	.....	.....
AD_SoS m/sec	.....	.....
BTT z	.....	.....
AD-SOS	.....	.....
BTT	.....	.....
UBPI	.....	.....

Figura 9. Esempio di scheda di registrazione riservata al campione archeologico

Le radiografie, effettuate presso la sezione di radiologia dell’Ospedale S. Anna di Ferrara, sono state effettuate posizionando i metacarpi in posizione antero-posteriore utilizzando Carestream Health DRX 1 (35x43 cm) con il seguente settaggio: 60kV a 3.20mAs, 100 cm di distanza fuoco-film. Le misurazioni, prese con un calibro digitale sulla radiografia attraverso il software Carestream Vue PACS, sono qui sotto elencate (Ives e Brickley, 2004; Meema e Meema, 1987) (Fig. 10):

- Lunghezza totale (L)
- Larghezza totale dell’osso (TW)
- Larghezza del canale midollare (MW)

Da queste misurazioni è stato poi possibile ricavare lo spessore corticale (CT) e l'indice corticale (CI) come segue:

$$CT = TW - MW$$

$$CI = \frac{(TW - MW)}{TW} \times 100$$

Per poter effettuare i confronti, le radiografie e le misurazioni sono state effettuate anche su tutte le falangi prossimali del secondo dito della mano non dominante, scelto come dito-guida. I dati raccolti sono stati utilizzati per confronti metodologici, mantenendo i sessi separati. In un secondo momento, i dati, inseriti nel database, sono stati analizzati tramite il software STATISTICA.



Figura 10. Immagine radiografica del secondo metacarpo e misure su di esso effettuate

### **3.3 Elaborazione statistica**

#### **3.3.1 Qualità dei dati e fase metodologica**

Tutte le analisi statistiche sono state effettuate utilizzando il software STATISTICA per Windows (StatSoft Italia srl, Padova, Italy). I dati sono stati dapprima analizzati attraverso una serie di statistiche descrittive che includono medie, deviazioni standard e test di normalità della distribuzione del carattere (Shapiro-Wilk test). Poiché tutti caratteri hanno mostrato una distribuzione normale, nelle fasi successive si sono applicati, la numerosità del campione lo consentiva, test parametrici.

In particolare, t-test per campioni indipendenti sono stati condotti per valutare possibili differenze significative tra le medie di ciascun parametro tenendo conto del sesso e dell'attività lavorativa; un t-test per gruppi dipendenti, invece, è stato usato per valutare le differenze tra le medie dei caratteri osteometrici e dei parametri ultrasonometrici nelle due mani (destra e sinistra) dello stesso individuo. Oltre ad un'analisi univariata, si è condotta una statistica multivariata tra sessi, utilizzata per le analisi discriminanti con il metodo stepwise; le analisi sono state effettuate sia su entrambi i lati (destro e sinistro) che mantenendo ciascun lato separato al fine di ottenere funzioni che permettano di individuare il sesso in individui i cui scheletri siano fortemente frammentari. Per un corretto utilizzo delle funzioni elaborate, sono stati calcolati i rispettivi cut-off intesi come la media dei due centroidi di gruppo (Burns & Burns, 2008).

Si è passati, poi, all'esame della relazione di linearità esistente tra tutti i parametri e l'età tramite l'indice di correlazione di Pearson. L'analisi della varianza (ANOVA) e il *post-hoc* test di Tukey sono stati condotti al fine di rilevare differenze significative all'interno dei sessi e tra le diverse fasce d'età. Infine, sulla base dei dati trasversali raccolti sulla popolazione (medie e SD) è stato possibile tracciare dei grafici di riferimento che mostrino l'evoluzione dei parametri ultrasonometrici con l'età separatamente per sesso (standard).

#### **3.3.2 Fase applicativa**

Nella valutazione del campione archeologico, i caratteri osteometrici e ultrasonometrici di entrambe le mani sono stati analizzati tramite il test non parametrico di Mann-Whitney al fine di rilevare possibili differenze tra le medie nei due sessi; inoltre, per verificare l'uguaglianza delle mediane tra le diverse fasce d'età è stato utilizzato il test di Kruskal-Wallis. Il livello di significatività scelto è stato  $p < 0.05$ . Al fine di rivelare possibili correlazioni lineari tra le variabili radiogrammetriche e quelle ultrasonografiche il coefficiente di correlazione di Pearson è stato calcolato. Un test-t non parametrico per gruppi indipendenti è stato scelto anche per la comparazione delle medie delle variabili tra individui

che presentavano fratture e quelli sani. Solo per le variabili risultate statisticamente significative, è stato usato il K di Cohen per valutare la concordanza tra i valori di quel parametro e la presenza o meno di fratture. Il valore di K varia da -1 a +1 indicando un'associazione solamente quando è positivo. I differenti range dei valori (Fleiss, 1981) che può assumere il coefficiente e il grado di concordanza che esso suggerisce sono i seguenti:  $K > 0.75$  Eccellente,  $0.40 \leq K \leq 0.75$  Buona,  $0.00 \leq K < 0.40$  Marginale.

## CAPITOLO QUARTO

### 4.1 Risultati

Per una migliore comprensione dei risultati ottenuti mediante le diverse analisi statistiche, dopo una valutazione della qualità delle misure ottenute sui reperti scheletrici mediante l'impiego del DBM, sarà mantenuta, in questo capitolo, la medesima suddivisione nella quale il presente studio è stato pensato: una fase metodologica ed una applicativa.

#### 4.1.1 Qualità delle misure ultrasonometriche

In questa fase preliminare abbiamo ritenuto necessario validare la strumentazione DBM, mai utilizzata sullo scheletro, attraverso misure ripetute.

##### -Confronto intra/inter-operatore

Sulla base del protocollo stabilito preliminarmente, si è passati al confronto intra/inter-operatore su dieci individui del campione per valutare l'affidabilità delle misurazioni ripetute sugli stessi reperti da uno stesso operatore (A) e da due operatori diversi (A e B). Il test non parametrico di Wilcoxon è stato dapprima utilizzato per confrontare le medie delle misure ripetute a distanza di sei giorni dall'operatore A e, dopo, tra quelle della prima rilevazione di A e quella dell'operatore B. I risultati mostrati nelle tabelle 1 e 2 mostrano differenze significative tra le medie dei tre parametri totali evidenziando un'adeguata abilità e standardizzazione nella rilevazione da parte dei due operatori. Per valutare meglio l'accuratezza e l'affidabilità delle misure rilevate nel confronto intra e inter-operatore è stato calcolato l'errore tecnico di misurazione (TEM), l'errore tecnico relativo di misurazione (TEM%) ed infine il coefficiente di affidabilità (R) (tabelle 3-4). Si può subito osservare come i coefficienti di affidabilità si mantengano piuttosto alti in entrambi i confronti, sebbene valori più alti siano visibili nelle misure ripetute dal medesimo operatore. L'AD-SoS sembra essere il parametro più stabile nell'analisi dei reperti scheletrici mantenendo alti livelli di affidabilità in entrambi i confronti. L'UBPI, invece, è il parametro che accusa maggiormente dell'errore inter-operatore; nonostante ciò, la sua affidabilità non scende al di sotto del 62%. I risultati, nel complesso, mostrano, a parità di strumento, buoni livelli di precisione e affidabilità strumentale.

Tabella 1. Test non parametrico di Wilcoxon tra le misure effettuate dall'operatore A.

	N validi	I RIL		II RIL		p
		Media	DS	Media	DS	
AD-SoS tot (m/s)	10	1804.5	66.9	1793.8	56.8	0.259
BTT tot (µs)	10	0.947	0.279	0.897	0.337	0.123
UBPI	10	0.291	0.053	0.275	0.005	0.207

N.B.= le misure si riferiscono alle falangi prossimali della mano sinistra

Tabella 2. Test non parametrico di Wilcoxon tra le misure effettuate dall'operatore A e B.

	N validi	A		B		p
		Medie	DS	Medie	DS	
AD-SoS tot (m/s)	10	1804.5	66.9	1801.5	72.4	0.386
BTT tot (µs)	10	0.947	0.279	0.970	0.374	0.858
UBPI	10	0.291	0.053	0.289	0.073	1

Tabella 3. Confronto intra-operatore

	AD-SoS TOT (m/s)	BTT TOT (µs)	UBPI
TEM	22.80	0.13	0.02
TEM%	1.27	14.82	8.65
<b>R</b>	<b>0.86</b>	<b>0.82</b>	<b>0.79</b>

Tabella 4. Confronto inter-operatore

	AD-SoS TOT (m/s)	BTT TOT (µs)	UBPI
TEM	37.04	0.18	0.03
TEM%	2.05	18.73	13.26
<b>R</b>	<b>0.70</b>	<b>0.68</b>	<b>0.62</b>

#### 4.1.2 Studio popolazionistico

##### a) Confronto per lati

Mano destra e mano sinistra sono state esaminate tramite un t-test per campioni dipendenti allo scopo di valutare la presenza di differenze significative tra le medie di ciascun parametro valutato. Il campione maschile e quello femminile sono stati mantenuti separati. Dalle tabelle 5 e 6 è possibile visualizzare le differenze tra le medie maschili di ciascuna variabile nelle due mani; tra i caratteri osteometrici, significative le differenze tra il peso del II dito ( $p=0.001$ ), del III dito ( $p= 0.002$ ) e tra le densità totali ( $p= 0.04$ ) e quella del III dito ( $p= 0.036$ ); tra i parametri ultrasonometrici (tabella 6), invece, a risultare significativi sono: l'AD-SoS del II dito ( $p= 0.009$ ) e il BTT del II dito ( $p=0.028$ ). Come osservabile nelle figure 1-5, i valori risultano di gran lunga più alti nella mano destra. Nel campione femminile, le significatività aumentano; emergono tra i caratteri osteometrici (tabella 7) il peso del II ( $p=0.002$ ) e del V ( $p=0.001$ ), oltre che le densità del II ( $p= 0.002$ ), del V ( $p= 0.002$ ) e quella totale ( $p= 0.026$ ). In tabella 8, sono riportati tutti i risultati ottenuti valutando i parametri ultrasonometrici; nessun risultato ha raggiunto la significatività statistica. Nelle figure 6-7 sono rappresentati gli istogrammi corrispondenti alle variabili risultate significative tra i lati: fatta eccezione per l'AD-SoS totale che palesa valori più alti nella mano sinistra, gli altri sono caratterizzati da valori leggermente più alti a destra, come visto anche nel campione maschile. Valori leggermente più alti a destra sono visibili per tutti i valori ultrasonometrici.

Tabella 5. Confronto tra lati. Caratteri osteometrici nel campione maschile.

MASCHI	DESTRA			SINISTRA			p
	N	Media	DS	N	Media	DS	
<b>II dito</b>							
Lunghezza (mm)	32	40.0	2.3	32	40.0	2.4	1
Larghezza (mm)	32	12.2	1.0	32	12.2	1.0	0.712
Peso (g)	32	3.08	0.51	32	2.94	0.55	0.001
Volume (cc)	32	3.1	0.5	32	3.1	0.5	0.662
Densità (g/cc)	32	1.01	0.18	32	0.96	0.16	0.065
<b>III dito</b>							
Lunghezza (mm)	37	44.6	2.2	37	44.8	2.3	0.147
Larghezza (mm)	37	13.0	0.9	37	13.0	1.0	0.744
Peso (g)	37	3.79	0.52	37	3.65	0.51	0.002
Volume (cc)	37	3.9	0.7	37	3.9	0.7	1
Densità (g/cc)	37	0.99	0.13	37	0.95	0.14	0.036

<b>IV dito</b>							
Lunghezza (mm)	31	41.6	1.9	31	41.4	2.2	0.206
Larghezza (mm)	31	11.9	0.8	31	11.7	0.9	0.161
Peso (g)	31	2.83	0.38	31	2.74	0.39	0.139
Volume (cc)	31	3.0	0.4	31	3.0	0.5	1
Densità (g/cc)	31	0.94	0.15	31	0.90	0.14	0.179
<b>V dito</b>							
Lunghezza (mm)	29	32.5	1.9	29	32.3	2.1	0.134
Larghezza (mm)	29	9.9	0.1	29	9.8	0.9	0.769
Peso (g)	29	1.68	0.33	29	1.64	0.32	0.235
Volume (cc)	29	1.8	0.6	29	1.7	0.5	0.184
Densità (g/cc)	29	0.97	0.25	29	0.99	0.26	0.606
<b>Densità Totale Mano (g/cc)</b>	44	0.99	0.14	44	0.96	0.14	0.015

Tabella 6. Confronto tra lati. Caratteri ultrasonometrici nel campione maschile.

MASCHI	DESTRA			SINISTRA			p
	N	Media	DS	N	Media	DS	
<b>II dito</b>							
AD-SoS (m/s)	32	1837.9	66.5	32	1814.7	68.2	0.009
BTT (µs)	32	1.201	0.339	32	1.041	0.358	0.028
<b>III dito</b>							
AD-SoS (m/s)	37	1834.4	81.6	37	1835.2	80.9	0.478
BTT (µs)	37	1.253	0.416	37	1.210	0.398	0.44
<b>IV dito</b>							
AD-SoS (m/s)	31	1813.8	78.1	31	1812.2	73.9	0.908
BTT (µs)	31	1.046	0.264	31	1.026	0.312	0.736
<b>V dito</b>							
AD-SoS (m/s)	29	1784.7	68.5	29	1765.7	54.9	0.062
BTT (µs)	29	0.897	0.441	29	0.744	0.235	0.087
<b>Totali</b>							
AD-SoS tot (m/s)	44	1821.7	60.8	44	1800.8	61.0	0.052
BTT (µs)	44	1.135	0.338	44	1.022	0.301	0.091
UBPI	44	0.267	0.074	44	0.259	0.084	0.687

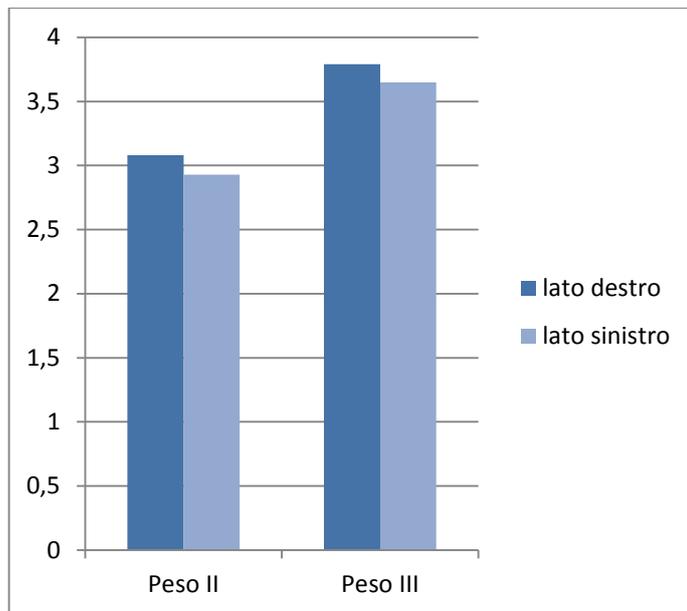


Figura 1. Rappresentazione grafica dell'andamento del peso del II e del III dito tra mano destra e quella sinistra. Campione maschile

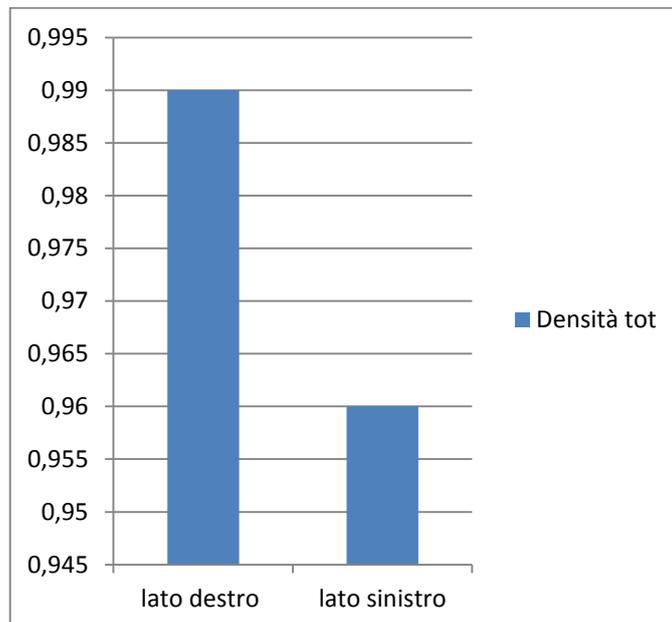


Figura 2. Rappresentazione grafica dell'andamento della densità totale tra mano destra e quella sinistra. Campione maschile

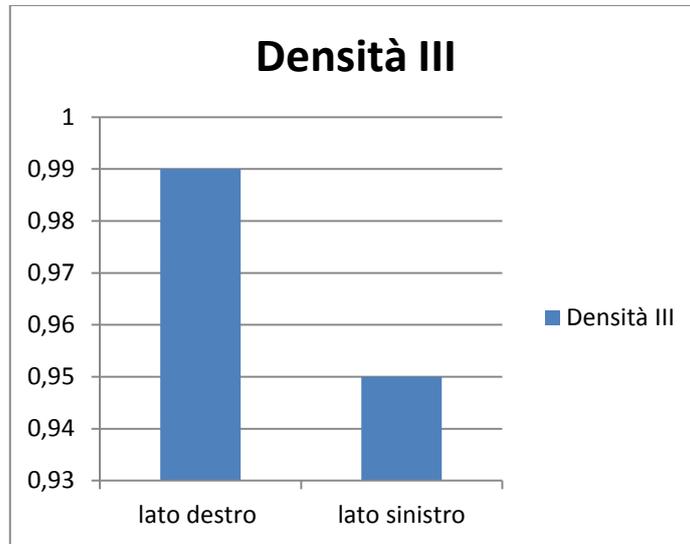


Figura 3. Rappresentazione grafica dell'andamento della densità del III dito tra mano destra e quella sinistra. Campione maschile

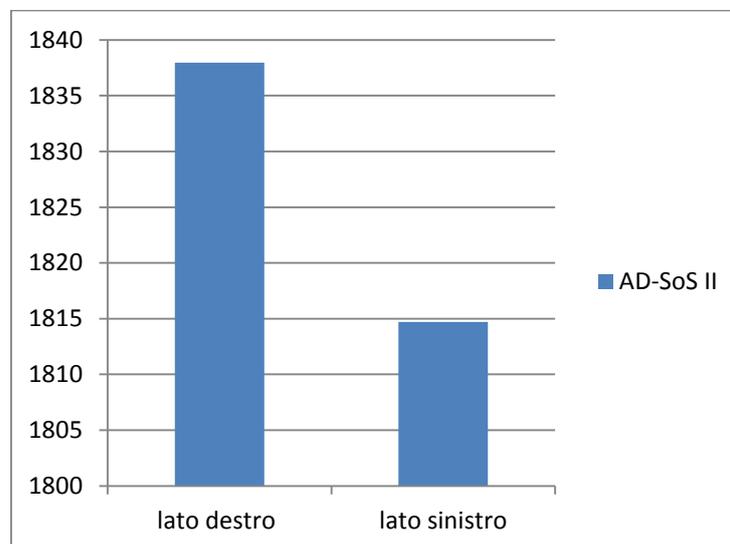


Figura 4. Rappresentazione grafica dell'andamento dell' AD-SoS del II dito tra mano destra e quella sinistra. Campione

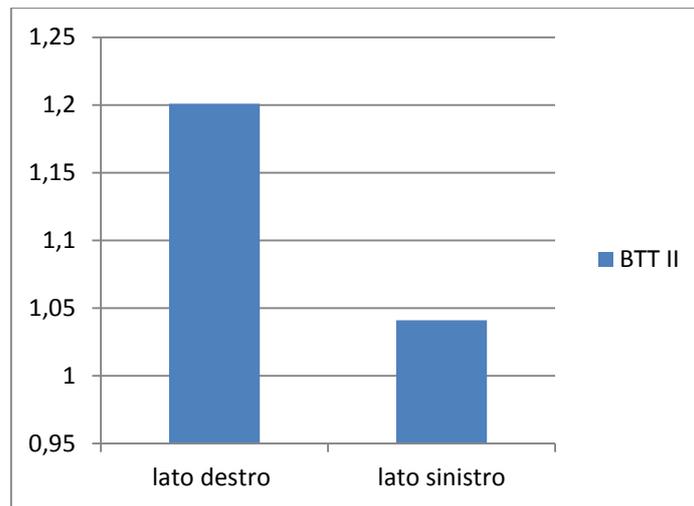


Figura 5. Rappresentazione grafica dell'andamento del BTT del II dito tra mano destra e quella sinistra. Campione maschile

Tabella 7. Confronto tra lati. Caratteri osteometrici nel campione femminile.

FEMMINE	DESTRA			SINISTRA			
Variabile	N	Media	DS	N	Media	DS	p
<b>II dito</b>							
Lunghezza (mm)	31	36.6	1.9	31	36.5	1.8	0.169
Larghezza (mm)	31	10.5	0.6	31	10.5	0.6	0.423
Peso (g)	31	2.19	0.37	31	2.11	0.33	0.002
Volume (cc)	31	2.1	0.3	31	2.1	0.3	1
Densità (g/cc)	31	1.02	0.17	31	0.97	0.18	0.002
<b>III dito</b>							
Lunghezza (mm)	33	40.6	1.8	33	40.5	1.9	0.786
Larghezza (mm)	33	11.4	0.6	33	11.2	0.7	0.056
Peso (g)	33	2.59	0.55	33	2.53	0.58	0.108
Volume (cc)	33	2.8	0.5	33	2.8	0.5	1
Densità (g/cc)	33	0.94	0.17	33	0.92	0.19	0.052
<b>IV dito</b>							
Lunghezza (mm)	29	38.2	1.5	29	38.2	1.5	0.712
Larghezza (mm)	29	10.2	0.5	29	10.1	0.6	0.326
Peso (g)	29	1.98	0.51	29	1.95	0.45	0.571
Volume (cc)	29	2.1	0.2	29	2.1	0.2	1
Densità (g/cc)	29	0.96	0.19	29	0.96	0.29	1
<b>V dito</b>							
Lunghezza (mm)	26	29.9	1.6	26	29.8	1.7	0.185
Larghezza (mm)	26	8.6	0.8	26	8.4	0.8	0.134
Peso (g)	26	1.26	0.23	26	1.19	0.23	0.001
Volume (cc)	26	1.0	0.2	26	1.0	0.2	1

Densità (g/cc)	26	1.20	0.24	26	1.15	0.24	0.002
<b>Densità Totale Mano (g/cc)</b>	47	1.01	0.17	47	0.97	0.19	0.026

Tabella 8. Confronto tra lati: caratteri ultrasonometrici nel campione femminile

FEMMINE	DESTRA			SINISTRA			p
	N	Media	DS	N	Media	DS	
<b>II dito</b>							
AD-SoS (m/s)	31	1800.8	59.3	31	1811.6	40.9	0.219
BTT (μs)	31	0.993	0.295	31	0.957	0.281	0.499
<b>III dito</b>							
AD-SoS (m/s)	33	1826.7	76.9	33	1833.6	58.9	0.456
BTT (μs)	33	1.141	0.299	33	1.092	0.328	0.294
<b>IV dito</b>							
AD-SoS (m/s)	29	1797.0	64.8	29	1823.9	59.7	0.071
BTT (μs)	29	0.920	0.314	29	0.903	0.335	0.797
<b>V dito</b>							
AD-SoS (m/s)	26	1773.3	54.9	26	1775.5	59.1	0.818
BTT (μs)	26	0.689	0.431	26	0.735	0.435	0.414
<b>Totali</b>							
AD-SoS tot (m/s)	47	1807.7	63.7	47	1811.1	63.4	0.638
BTT (μs)	47	1.058	0.309	47	1.076	0.371	0.664
UBPI	47	0.273	0.123	47	0.271	0.114	0.886

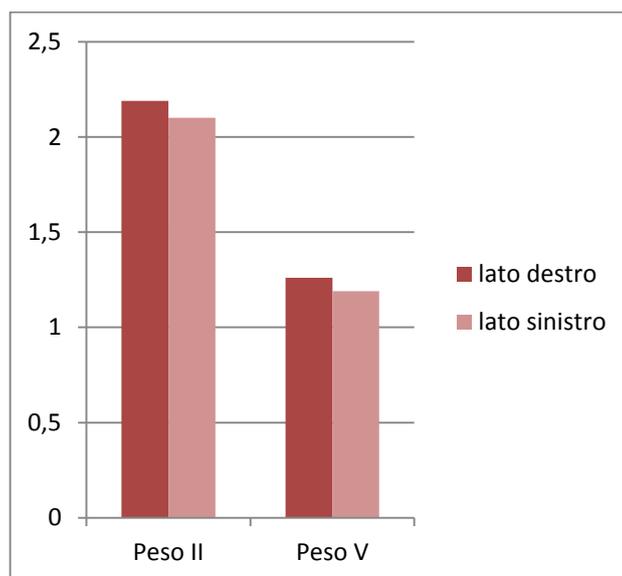


Figura 6. Rappresentazione grafica del peso del II e del V dito tra mano destra e mano sinistra. Campione femminile

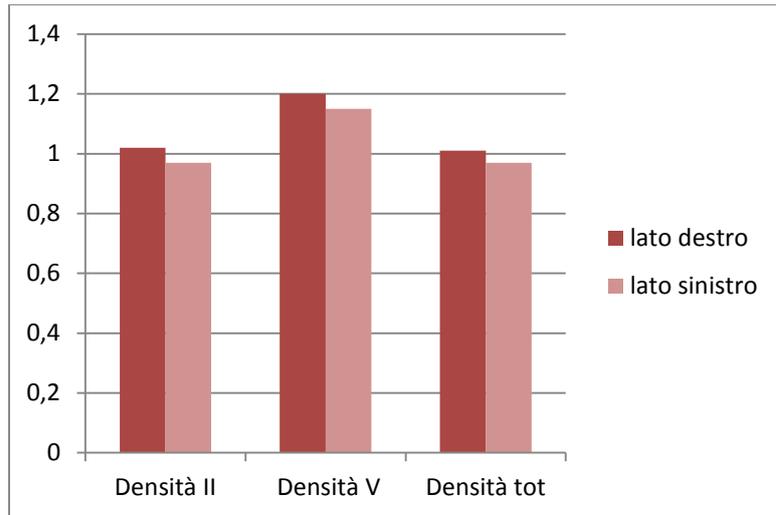


Figura 7. Rappresentazione grafica delle densità del II, V e quella totale tra mano destra e mano sinistra. Campione femminile

## b) Confronto fra sessi

### -Analisi Univariata

Tenuto conto delle differenze tra lati, si è deciso di non calcolare la Densità tot. media di mano destra + sinistra nel confronto tra sessi. Nelle tabelle 9 e 10 si possono apprezzare le medie, le deviazioni standard e i valori di p relativo al confronto fra medie del campione maschile e in quello femminile. Tutti i caratteri osteometrici (lunghezza, larghezza, peso e volume) hanno palesato alti livelli di significatività ( $p < 0.001$ ) nel confronto statistico effettuato con il t test per campioni indipendenti (tabella 9). Inoltre, in entrambe le mani ciascun dito presenta medie generalmente più alte nel campione maschile rispetto a quello femminile; si tratta di risultati che facilmente trovano spiegazione in un dimorfismo sessuale che, tra le sue tante manifestazioni, si esprime anche in differenti dimensioni della struttura corporea e scheletrica. Le ossa lunghe del sesso maschile si presentano, difatti, più lunghe, più robuste e più pesanti di quelle femminili. Tra i parametri ultrasonografici, invece, (tabella 10) l'Ad-SoS ( $p=0.019$ ) e il BTT del II dito ( $p=0.036$ ), il BTT del III ( $p=0.038$ ) e l'UBPI ( $p < 0.001$ ) della mano destra raggiungono livelli statisticamente significativi nel confronto fra sessi, nonché l'UBPI ( $p < 0.001$ ) sinistro. A questi, si aggiungono le medie del BTT totale ( $p=0.027$ ) e dell'UBPI ( $p < 0.001$ ) delle due mani considerate insieme (mano destra + mano sinistra). Come per i caratteri osteometrici, anche per i parametri ultrasonometrici si sono

notati valori maggiori negli uomini, fatta eccezione per l'UBPI di entrambe le mani prese singolarmente e insieme, l'AD-SoS del V dito destro e del IV e V sinistro, l'AD-SoS totale di sinistra. Questa disparità nei valori densitometrici è chiaramente espressa e nota in letteratura nella quale si palesa in un picco di massa ossea più elevato negli uomini e un decremento più costante della massa ossea nel corso della vita. Nelle figure 9-11 sono mostrati i boxplot delle variabili densitometriche che hanno raggiunto la significatività nel t-test tra sessi; per l'Ad-SoS del II dito destro si nota come ci sia meno variabilità tra i valori nel sesso femminile che palesa una distribuzione simmetrica dei quartili rispetto alla mediana. Nei maschi la variabilità è maggiore con la mediana spostata verso il punto di troncamento superiore (vedi figura 9). Un andamento simile si può osservare nel grafico del BTT del II dito destro e in quella del BTT totale dx+sx, sebbene la variabilità tenda a diminuire tra i due sessi (figura 10-11) come si può vedere anche dalle deviazioni standard presenti nella tabella 10.

Tabella 9. I caratteri osteometrici delle falangi nei due sessi (confronto con il t-test)

Variabile	MASCHI			FEMMINE			p
	N	Media	DS	N	Media	DS	
<b>II dito dx</b>							
Lunghezza (mm)	41	38.9	2.3	42	36.5	1.9	<0.001
Larghezza (mm)	41	12.1	1.0	42	10.6	0.7	<0.001
Peso (g)	41	3.07	0.49	42	2.13	0.41	<0.001
Volume (cc)	41	3.1	0.5	42	2.1	0.3	<0.001
Densità (g/cc)	41	0.99	0.17	42	1.00	0.19	0.679
<b>III dito dx</b>							
Lunghezza (mm)	40	44.6	2.3	44	40.8	1.9	<0.001
Larghezza (mm)	40	13.0	0.9	44	11.4	0.6	<0.001
Peso (g)	40	3.79	0.50	44	2.62	0.50	<0.001
Volume (cc)	40	3.8	0.7	44	2.8	0.4	<0.001
Densità (g/cc)	40	1.00	0.14	44	0.94	0.16	0.06
<b>IV dito dx</b>							
Lunghezza (mm)	35	41.6	1.9	37	38.2	1.5	<0.001
Larghezza (mm)	35	11.8	0.7	37	10.2	0.5	<0.001
Peso (g)	35	2.73	0.36	37	1.98	0.47	<0.001
Volume (cc)	35	3.0	0.4	37	2.0	0.2	<0.001
Densità (g/cc)	35	0.92	0.13	37	0.99	0.22	0.08
<b>V dito dx</b>							
Lunghezza (mm)	37	32.7	2.0	36	30.0	1.5	<0.001

Larghezza (mm)	37	9.8	0.9	36	8.5	0.8	<0.001
Peso (g)	37	1.68	0.31	36	1.26	0.21	<0.001
Volume (cc)	37	1.7	0.6	36	1.1	0.2	<0.001
Densità (g/cc)	37	1.03	0.30	36	1.22	0.24	0.004
<b>Densità Totale Mano dx (g/cc)</b>	46	0.99	0.14	48	1.00	0.18	0.271
<b>II dito sx</b>							
Lunghezza (mm)	41	39.9	2.5	37	36.7	1.9	<0.001
Larghezza (mm)	41	12.0	1.0	37	10.5	0.6	<0.001
Peso (g)	41	2.93	0.54	37	2.11	0.33	<0.001
Volume (cc)	41	3.0	0.5	37	2.1	0.3	<0.001
Densità (g/cc)	41	0.97	0.18	36	1.00	0.18	0.399
<b>III dito sx</b>							
Lunghezza (mm)	45	44.8	2.3	38	40.6	1.9	<0.001
Larghezza (mm)	45	12.9	0.9	38	11.3	0.7	<0.001
Peso (g)	45	3.61	0.49	38	2.60	0.61	<0.001
Volume (cc)	45	3.8	0.6	38	2.8	0.4	<0.001
Densità (g/cc)	45	0.96	0.14	38	0.92	0.2	0.269
<b>IV dito sx</b>							
Lunghezza (mm)	35	41.7	2.3	40	38.3	1.9	<0.001
Larghezza (mm)	35	11.8	0.9	40	10.1	0.6	<0.001
Peso (g)	35	2.72	0.50	40	1.99	0.43	<0.001
Volume (cc)	35	2.9	0.6	40	2.1	0.3	<0.001
Densità (g/cc)	35	0.94	0.15	40	0.96	0.26	0.546
<b>V dito sx</b>							
Lunghezza (mm)	36	32.2	2.1	33	29.9	1.6	<0.001
Larghezza (mm)	36	9.7	0.9	33	8.4	0.7	<0.001
Peso (g)	36	1.56	0.30	33	1.18	0.24	<0.001
Volume (cc)	36	1.7	0.5	33	1.1	0.3	<0.001
Densità (g/cc)	36	0.96	0.27	33	1.1	0.26	0.042
<b>Densità Totale Mano sx (g/cc)</b>	48	0.95	0.14	49	0.98	0.19	0.481

NB: I valori totali delle due mani considerate insieme sono basati su un numero maggiore di osservazioni in quanto tengono conto di tutte le informazioni disponibili anche se incomplete.

Tabella 10. I parametri ultrasonometrici delle falangi nei due sessi (confronto con il t-test)

	MASCHI			FEMMINE			p
	N	Media	DS	N	Media	DS	
<b>II dito dx</b>							
AD-SoS (m/s)	41	1834.6	69.9	42	1801.0	56.4	0.019

BTT ( $\mu$ s)	41	1.171	0.339	42	1.015	0.320	0.036
<b>III dito dx</b>							
AD-SoS (m/s)	40	1847.5	77.9	43	1825.4	71.2	0.186
BTT ( $\mu$ s)	40	1.256	0.389	43	1.092	0.312	0.038
<b>IV dito dx</b>							
AD-SoS (m/s)	35	1801.6	70.1	38	1792.3	63.3	0.586
BTT ( $\mu$ s)	35	0.992	0.304	38	0.876	0.309	0.123
<b>V dito dx</b>							
AD-SoS (m/s)	37	1769.3	63.1	34	1776.0	57.5	0.644
BTT ( $\mu$ s)	37	0.827	0.416	34	0.687	0.398	0.158
<b>Totali dx</b>							
AD-SoS tot (m/s)	46	1815.2	57.2	48	1800.0	47.6	0.17
BTT ( $\mu$ s)	46	1.097	0.326	48	0.976	0.282	0.056
UBPI	46	0.273	0.071	48	0.348	0.121	<0.001
<b>II dito sx</b>							
AD-SoS (m/s)	41	1820.9	62.5	37	1814.2	41.9	0.583
BTT ( $\mu$ s)	41	1.056	0.333	37	0.962	0.271	0.186
<b>III dito sx</b>							
AD-SoS (m/s)	45	1840.3	81.3	38	1835.7	58.0	0.775
BTT ( $\mu$ s)	45	1.209	0.393	38	1.116	0.319	0.252
<b>IV dito sx</b>							
AD-SoS (m/s)	35	1808.6	74.1	40	1826.9	53.6	0.209
BTT ( $\mu$ s)	35	1.008	0.340	40	0.943	0.324	0.385
<b>V dito sx</b>							
AD-SoS (m/s)	36	1757.0	44.3	33	1772.0	57.6	0.240
BTT ( $\mu$ s)	36	0.725	0.231	33	0.751	0.426	0.761
<b>Totali sx</b>							
AD-SoS tot (m/s)	48	1807.7	56.9	49	1811.9	41.6	0.679
BTT ( $\mu$ s)	48	1.070	0.316	49	0.968	0.292	0.108
UBPI	48	0.270	0.104	49	0.357	0.105	<0.001
<b>Totali: dx+sx</b>							
AD-SoS tot (m/s)	50	1813.2	56.7	50	1806.1	40.3	0.453
BTT ( $\mu$ s)	50	1.084	0.282	50	0.961	0.258	0.027
UBPI	50	0.277	0.099	50	0.342	0.108	<0.001

NB: I valori totali delle due mani considerate insieme sono basati su un numero maggiore di osservazioni in quanto tengono conto di tutte le informazioni disponibili anche se incomplete

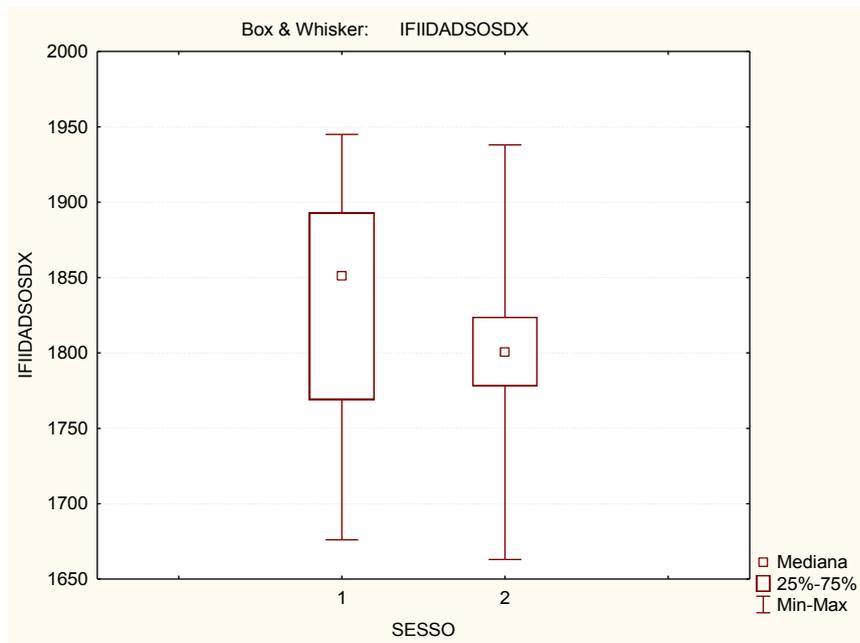


Figura 9. Box & Whisker plot delle medie di AD-SoS del II dito destro. Il sesso maschile è rappresentato dal numero 1, quello femminile dal numero 2.

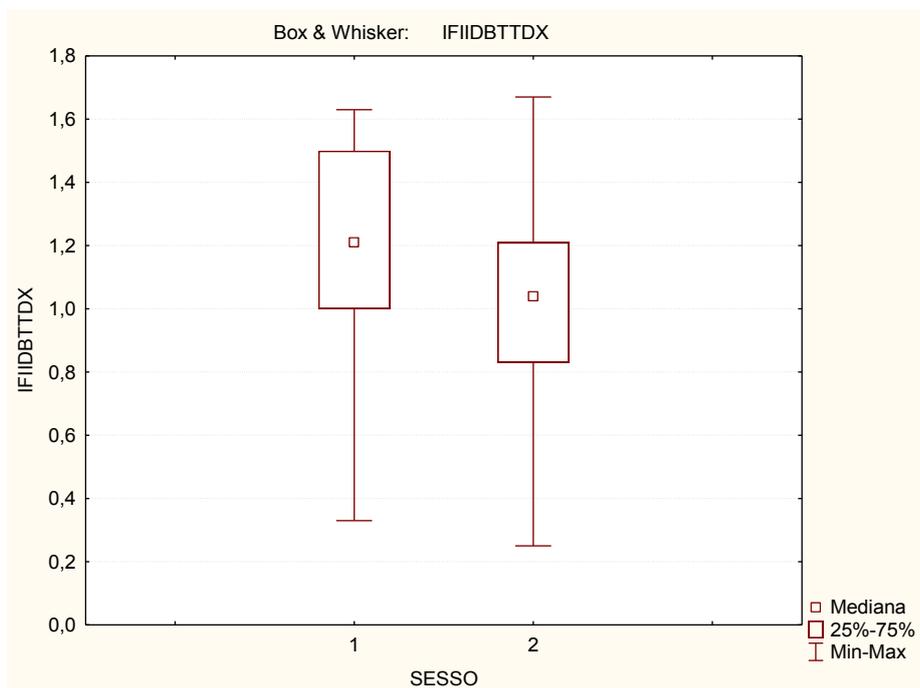


Figura 10. Box & Whisker plot delle medie di BTT del II dito destro. Il sesso maschile è rappresentato dal numero 1, quello femminile dal numero 2.

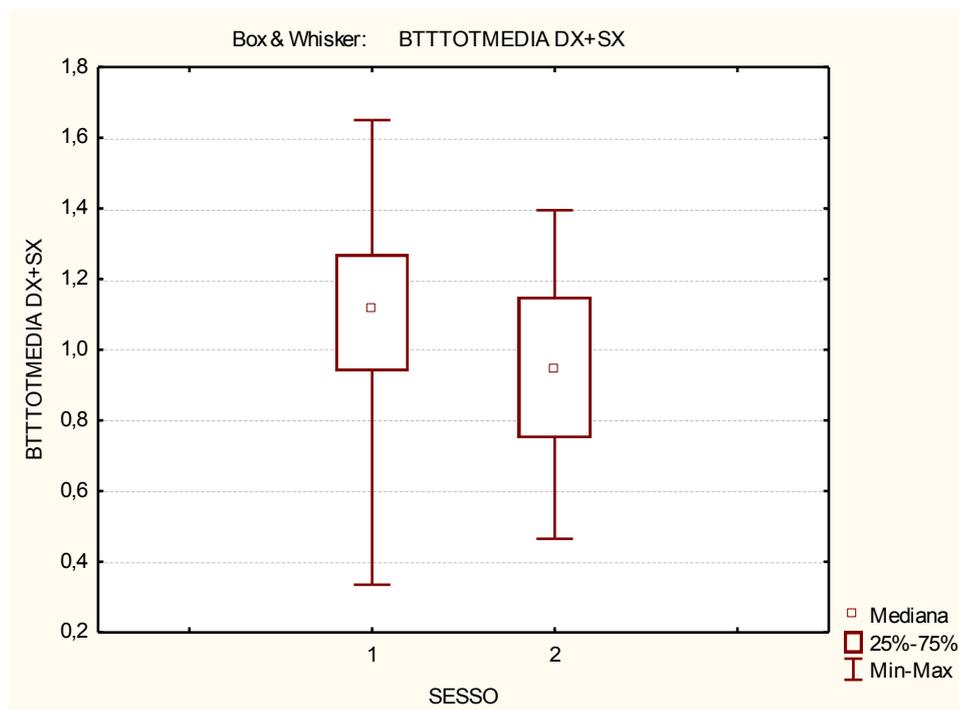


Figura 11. Box & Whisker plot delle medie di BTT totale della mano destra + sinistra. Il sesso maschile è rappresentato dal numero 1, quello femminile dal numero 2.

### -Analisi Multivariata

A motivo dell'innovatività dell'approccio ultrasonometrico nell'analisi di reperti scheletrici, si è deciso di condurre un'analisi multivariata tra sessi per verificare la loro capacità discriminativa sulla base di queste variabili. L'analisi discriminante tra sessi, in modalità stepwise, ci ha permesso di selezionare le variabili più predittive, che sono risultate quattro per la mano destra (BTT II, IV, V e UBPI), due per la mano sinistra (UBPI, BTT III) e altre quattro per le due mani considerate insieme (BTT IV, V, BTT totale destri e UBPI sinistro) (tabella 11). Nella discriminazione tra sessi le variabili della mano sinistra non raggiungono tuttavia la significatività statistica ( $p > 0.05$ ). I coefficienti standardizzati e non standardizzati sono riportati in tabella 12. I coefficienti non standardizzati e le relative costanti permettono la costruzione delle equazioni discriminanti; il punto di demarcazione, o cut-off, e i centroidi dei due sessi sono altrettanto importanti nella buona riuscita della determinazione e attribuzione a un determinato sesso di un nuovo caso

Da quest'analisi discriminante tra sessi sono state generate tre funzioni:

- la **n 1 (mano destra)**: i coefficienti standardizzati mostrano un maggiore potere discriminante tra i due sessi legato al BTT del V dito (0.844), seguito dall' UBPI (-0.774)(tabella12); la matrice di correlazione palesa un'accuratezza totale nell'identificare i sessi pari al 67.9%. I valori di Lambda (0.798) e della correlazione canonica (0.449) non esprimono una buona sensibilità della funzione, la cui variabilità per il 79.8% rimane inspiegata.
- la **n 2 (mano sinistra)**: tra le due variabili selezionate per questa funzione, il predittore più forte segnalato dai coefficienti standardizzati è il BTT del III dito contrassegnato da un valore positivo (0.672) a differenza dell'UBPI segnalato da uno negativo (-0.838). Questa funzione risulta essere la più debole delle tre con un 90.6% di variabilità non spiegata e un'accuratezza pari al 56.6% nel discriminare i sessi. Il sesso femminile è stato correttamente individuato solo nel 21.05% dei casi; una maggiore accuratezza, invece, è stata riscontrata nel campione maschile con un 86.7%. La funzione creata non supera però il test della significatività, esibendo un  $p > 0.1$ .
- la **n 3 (mano destra + sinistra)**: un maggior contributo nel discriminare tra i due gruppi è dato dal BTT totale della mano destra (3.123), seguita dal BTT del IV dito destro (-1.773); le altre due variabili selezionate dall'analisi, l'UBPI sinistro e il BTT del V dito destro, palesano un potere discriminante inferiore. I valori di Lambda (0.527) e della correlazione canonica (0.687) mostrano una migliore sensibilità di questa funzione rispetto alle precedenti.

Le equazioni più predittive ottenute attraverso l'applicazione dell'analisi discriminante al nostro campione sono pertanto le seguenti:

- n **1mano destra**:  $y = -0.523 + (2.091 \times \text{BTT V}) + (-6.885 \times \text{UBPI}) + (2.118 \times \text{BTT II}) + (-1.487 \times \text{BTT IV})$

Dall'applicazione di questa equazione, che mostra una percentuale di classificazione sessuale corretta piuttosto elevata, gli individui potranno essere attribuiti al sesso maschile se  $y$  risulta  $> 0.009$ , al sesso femminile se  $y$  sarà minore di tale valore soglia.

- n **3Mano destra + sinistra**:  $y = -0.187 + (11.097 \times \text{BTT totale dx}) + (-6.973 \times \text{UBPI sx}) + (2.122 \times \text{BTT V dx}) + (-5.626 \times \text{BTT IV dx})$

Anche in questo caso la percentuale di classificazione sessuale corretta è elevata e supera la precedente. Il valore soglia, presentato nella tabella 11 risulta essere - 0.159; un valore di  $y$  più alto o più basso di tale soglia indica, rispettivamente, una maggiore probabilità di appartenenza al sesso maschile o femminile.

L'equazione della seconda funzione, relativa alla mano sinistra, non avendo superato il test di significatività statistica, non è stata qui riportata. La probabilità di corretta classificazione sulla base delle funzioni discriminanti è risultata maggiore soprattutto nei soggetti di sesso femminile (media totale del 73.9%) e con particolare riguardo all'equazione discriminante che considera mano destra+sinistra (76.5%). Non trascurabili anche le percentuali maschili che nel totale, non scendono al di sotto del 70%. In analogia a quanto osservato nel campione femminile, anche per quello maschile la funzione numero 3 presenta percentuali più alte di corretta classificazione (77.3%).

Tabella 11. Analisi della funzione discriminante con metodo stepwise tra i sessi

Funzion i	Variabili	Autovalore	Lambda di Wilks	Canonical correlation	$\chi^2$	P	Centroidi di gruppo	Cut-off	Corretti Maschi (%)	Corretti femmine (%)	Corretta classificazione (%)
<b>1</b>	<b>Destra</b>										
	BTT V										
	UBPI										
	BTT II						M=0.502				
	BTT IV	0.253	0.798	0.449	10.591	0.0316	F=-0.483	0.009	64.3	71.4	67.9
<b>2</b>	<b>Sinistra</b>										
	UBPI						M=0.219				
	BTT III	0.104	0.906	0.307	4.254	0.1192	F=-0.453	-0.117	86.7	21.05	56.6
<b>3</b>	<b>Destra e Sinistra</b>										
	Tot BTT dx										
	UBPI sx										
	BTT V dx						M=0.768				
	BTT IV dx	0.896	0.527	0.687	15.041	0.035	F=-1.087	-0.159	77.3	76.5	76.9

Tabella 12. Coefficienti Standardizzati e non Standardizzati della I e III funzione discriminante

Funzioni	Variabili	Coefficienti Standardizzati	Coefficienti non Standardizzati
<b>1</b>	<b>Destra</b>		
	BTT V	0.844	2.091
	UBPI	-0.774	-6.885
	BTT II	0.655	2.118
	BTT IV	-0.483	-1.487
	Costante		-0.523
<b>3</b>	<b>Destra e Sinistra</b>		
	Tot BTT dx	3.123	11.097
	UBPI sx	-0.734	-6.973
	BTT V dx	0.945	2.122
	BTT IV dx	-1.773	-5.626
	Costante		-0.187

### c) Confronto per attività

Nel confrontare i valori degli individui sulla base dell'attività svolta in vita, solo il campione maschile è stato selezionato per una maggiore eterogeneità nelle attività lavorative svolte. Il campione femminile, infatti, essendo caratterizzato per lo più da casalinghe e da massaie, non poteva essere considerato. Partendo dall'ipotesi di una possibile influenza esercitata sull'osso da sollecitazioni di diversa intensità riconducibili alle attività lavorative svolte, un t-test per gruppi indipendenti è stato effettuato tra due categorie: lavoratori manuali pesanti (*Heavy manual workers*, H.M.W.) e lavoratori manuali leggeri (*Light manual workers*, L.M.W.). Nelle tabelle 13 e 14 sono rappresentati tutti i risultati; come sempre i caratteri osteometrici e quelli ultrasonometrici sono stati mantenuti separati. Dall'analisi dei caratteri osteometrici non si evincono significatività tra le medie dei due gruppi, fatta eccezione per la larghezza della V falange sinistra ( $p= 0.016$ ) che risulta di dimensioni significativamente maggiori per il gruppo dei H.M.W; i valori medi degli heavy manual workers si mostrano sempre leggermente più alti dei light manual workers; la densità del III e del V destro e il volume del V dito sinistro sono gli unici a non palesare variazioni tra i gruppi. Dai risultati esposti nella tabella 14 si può notare come nessun parametro ultrasonometrico raggiunga la significatività, sebbene i valori siano quasi sempre maggiori nel gruppo H.M.W.. Valori medi maggiori per i L.M.W. sono stati riscontrati per: BTT del III, AD-SoS del V e UBPI destri oltre che BTT del II-III e AD-SoS del II-III e V sinistri.

Tabella 13. Confronto tra caratteri osteometrici per attività nel sesso maschile (H.M.W.=Heavy Manual Workers, L.M.W. = Light Manual Workers; valore di P ottenuto con il t-test).

Variabile	H.M.W.			L.M.W.			p
	N	Media	DS	N	Media	DS	
<b>II dito dx</b>							
Lunghezza (mm)	25	40.2	2.3	16	39.4	2.3	0.247
Larghezza (mm)	25	12.3	1.1	16	11.9	0.9	0.223
Peso (g)	25	3.105	0.480	16	3.051	0.492	0.730
Volume (cc)	25	3.2	0.5	16	3.1	0.5	0.839
Densità (g/cc)	25	1.00	0.17	16	0.99	0.15	0.781
<b>III dito dx</b>							
Lunghezza (mm)	22	44.9	2.3	18	44.4	2.2	0.438
Larghezza (mm)	22	13.1	0.8	18	13.0	1.0	0.637
Peso (g)	22	3.833	0.537	18	3.819	0.469	0.932
Volume (cc)	22	3.9	0.7	18	3.8	0.6	0.888
Densità (g/cc)	22	1.00	0.13	18	1.00	0.15	0.916

<b>IV dito dx</b>							
Lunghezza (mm)	17	41.9	1.9	17	41.7	2.1	0.672
Larghezza (mm)	17	11.9	0.8	17	11.8	0.8	0.673
Peso (g)	17	2.889	0.417	17	2.675	0.329	0.108
Volume (cc)	17	3.0	0.5	17	3.0	0.3	1
Densità (g/cc)	17	0.97	0.11	17	0.90	0.16	0.169
<b>V dito dx</b>							
Lunghezza (mm)	21	33.0	1.8	16	32.5	2.2	0.440
Larghezza (mm)	21	10.0	0.9	16	9.7	0.8	0.236
Peso (g)	21	1.779	0.309	16	1.618	0.315	0.124
Volume (cc)	21	1.9	0.5	16	1.6	0.5	0.072
Densità (g/cc)	21	0.99	0.27	16	1.07	0.31	0.430
<b>Densità Totale Mano dx (g/cc)</b>	25	0.99	0.14	20	0.99	0.13	0.862
<b>II dito sx</b>							
Lunghezza (mm)	23	40.5	2.3	17	39.2	2.4	0.094
Larghezza (mm)	23	12.2	1.1	17	11.9	0.8	0.295
Peso (g)	23	2.997	0.562	17	2.901	0.516	0.583
Volume (cc)	23	3.1	0.5	17	3.0	0.5	0.445
Densità (g/cc)	23	0.97	0.17	17	0.98	0.17	0.873
<b>III dito sx</b>							
Lunghezza (mm)	26	45.3	2.2	18	44.2	2.3	0.109
Larghezza (mm)	26	13.1	0.9	18	12.7	0.9	0.151
Peso (g)	26	3.748	0.5499	18	3.518	0.455	0.151
Volume (cc)	26	3.8	0.7	18	3.8	0.6	0.949
Densità (g/cc)	26	0.99	0.14	18	0.93	0.13	0.157
<b>IV dito sx</b>							
Lunghezza (mm)	26	42.3	2.3	16	41.1	2.2	0.095
Larghezza (mm)	26	12.0	1.1	16	11.6	0.9	0.201
Peso (g)	26	2.868	0.511	16	2.580	0.431	0.067
Volume (cc)	26	3.0	0.6	16	2.9	0.5	0.506
Densità (g/cc)	26	0.96	0.15	16	0.91	0.16	0.328
<b>V dito sx</b>							
Lunghezza (mm)	23	32.6	2.1	13	31.8	1.9	0.238
Larghezza (mm)	23	10.0	0.8	13	9.2	0.9	0.016
Peso (g)	23	1.640	0.315	13	1.527	0.324	0.273
Volume (cc)	23	1.7	0.4	13	1.7	0.5	0.771
Densità (g/cc)	23	1.00	0.29	13	0.91	0.20	0.328
<b>Densità Totale Mano sx (g/cc)</b>	27	0.98	0.15	20	0.92	0.12	0.179

Tabella 14. Confronto tra parametri ultrasonometrici per attività nel sesso maschile (H.M.W.=Heavy Manual Workers, L.M.W. = Light Manual Workers; valore di P ottenuto con il t-test).

	H.M.W.			L.M.W.			p
	N	Media	DS	N	Media	DS	
<b>II dito dx</b>							
AD-SoS (m/s)	25	1839.2	67.3	26	1828.7	78.3	0.648
BTT (μs)	25	1.237	0.35	16	1.100	0.311	0.211
<b>III dito dx</b>							
AD-SoS (m/s)	22	1853.4	88.8	18	1845.9	84.6	0.786
BTT (μs)	22	1.238	0.416	18	1.285	0.422	0.730
<b>IV dito dx</b>							
AD-SoS (m/s)	17	1825.7	66.1	17	1792.2	84.9	0.208
BTT (μs)	17	1.086	0.307	17	0.922	0.295	0.121
<b>V dito dx</b>							
AD-SoS (m/s)	21	1771.7	52.4	16	1779.3	78.5	0.722
BTT (μs)	21	0.924	0.333	16	0.726	0.458	0.133
<b>Totali dx</b>							
AD-SoS tot (m/s)	25	1826.5	54.6	20	1808.7	69.7	0.344
BTT (μs)	25	1.184	0.302	20	1.007	0.321	0.064
UBPI	25	0.273	0.116	20	0.276	0.080	0.928
<b>II dito sx</b>							
AD-SoS (m/s)	23	1818.6	71.9	17	1826.9	63.4	0.706
BTT (μs)	23	1.033	0.392	17	1.102	0.313	0.555
<b>III dito sx</b>							
AD-SoS (m/s)	26	1838.4	88.0	18	1850.7	80.2	0.638
BTT (μs)	26	1.206	0.389	18	1.214	0.392	0.946
<b>IV dito sx</b>							
AD-SoS (m/s)	26	1824.4	77.9	16	1784.4	73.3	0.106
BTT (μs)	26	1.020	0.332	16	0.965	0.382	0.625
<b>V dito sx</b>							
AD-SoS (m/s)	23	1762.3	57.9	13	1766.6	46.4	0.815
BTT (μs)	23	0.759	0.232	13	0.731	0.247	0.737
<b>Totali sx</b>							
AD-SoS tot (m/s)	27	1815.7	59.6	20	1801.9	63.0	0.449
BTT (μs)	27	1.094	0.316	20	1.039	0.325	0.559
UBPI	27	0.283	0.111	20	0.257	0.090	0.406
<b>Totali: dx+sx</b>							
AD-SoS tot (m/s)	27	1821.7	53.2	22	1808.4	61.6	0.418
BTT (μs)	27	1.139	0.273	22	1.024	0.296	0.162
UBPI	27	0.281	0.104	22	0.276	0.086	0.879

### 4.1.3 Andamento con l'età e Standard ultrasonometrici

#### - Associazioni con l'età

Nel presente capitolo si riporta l'analisi eseguita relativamente all'associazione lineare tra le variabili ultrasonometriche e la variabile età (prendendo come rappresentativa di ogni individuo il valore centrale del range stimato per la sua età di morte) tramite il coefficiente di correlazione  $r$  di Pearson. Nelle tabelle 15 e 16 sono riportate le correlazioni con l'età dei caratteri ultrasonometrici per il campione maschile e femminile. Tra i caratteri ultrasonometrici maschili sono risultati associati significativamente all'età: il BTT V dito destro ( $p= 0.039$ ), l'UBPI sinistro ( $p=0.008$ ) e l'UBPI delle due mani valutate insieme ( $p=0.023$ ). La relazione di questi tre parametri con l'età si configura in una retta decrescente palesando un rapporto di inversa proporzionalità (figura 12-14). Tra i risultati dei parametri ultrasonometrici nel sesso femminile emergono per  $p < 0.05$  l' AD-SoS del III dito destro ( $p=0.020$ ) che mostra una correlazione negativa (figura 15). L'Ad-SoS del III dito destro per il campione femminile e il BTT, l'UBPI sinistro e l' UBPI dx+sx per il campione maschile, dunque, seguendo il medesimo trend del vivente, sembrano palesarsi come quei parametri che meglio si correlano con l'avanzare dell'età.

Tabella 15. Correlazioni tra i caratteri ultrasonometrici e l' età nei due sessi.  
(\*= $p$  altamente significativo)

	MASCHI		FEMMINE	
	<b>r</b>	<b>p</b>	<b>r</b>	<b>p</b>
<b>II dito dx</b>				
AD-SoS (m/s)	-0.325	0.330	0.066	0.846
BTT ( $\mu$ s)	-0.036	0.916	0.270	0.422
<b>III dito dx</b>				
AD-SoS (m/s)	0.112	0.744	-0.684	0.020
BTT ( $\mu$ s)	0.218	0.519	-0.326	0.328
<b>IV dito dx</b>				
AD-SoS (m/s)	-0.138	0.686	0.156	0.646
BTT ( $\mu$ s)	-0.112	0.743	0.432	0.185
<b>V dito dx</b>				
AD-SoS(m/s)	-0.598	0.052	0.054	0.874
BTT ( $\mu$ s)	-0.627	0.039	0.434	0.182
<b>Totali dx</b>				
AD-SoS (m/s)	-0.369	0.264	-0.211	0.534
BTT ( $\mu$ s)	0.009	0.978	0.129	0.705
UBPI	-0.494	0.122	-0.143	0.676

<b>II dito sx</b>				
AD-SoS (m/s)	-0.121	0.724	-0.02	0.952
BTT ( $\mu$ s)	0.102	0.766	0.122	0.721
<b>III dito sx</b>				
AD-SoS (m/s)	-0.558	0.075	-0.559	0.074
BTT ( $\mu$ s)	-0.234	0.489	-0.172	0.613
<b>IV dito sx</b>				
AD-SoS (m/s)	-0.265	0.432	-0.368	0.266
BTT ( $\mu$ s)	-0.485	0.131	0.059	0.862
<b>V dito sx</b>				
AD-SoS (m/s)	-0.446	0.169	0.285	0.396
BTT ( $\mu$ s)	0.366	0.268	0.348	0.295
<b>Totali sx</b>				
AD-SoS (m/s)	-0.560	0.073	-0.249	0.460
BTT ( $\mu$ s)	-0.220	0.516	0.029	0.933
UBPI	-0.749	0.008*	-0.171	0.616
<b>Totali dx+ sx</b>				
AD-SoS (m/s)	-0.486	0.129	-0.247	0.463
BTT ( $\mu$ s)	-0.129	0.705	0.080	0.815
UBPI	-0.675	0.023	-0.168	0.622

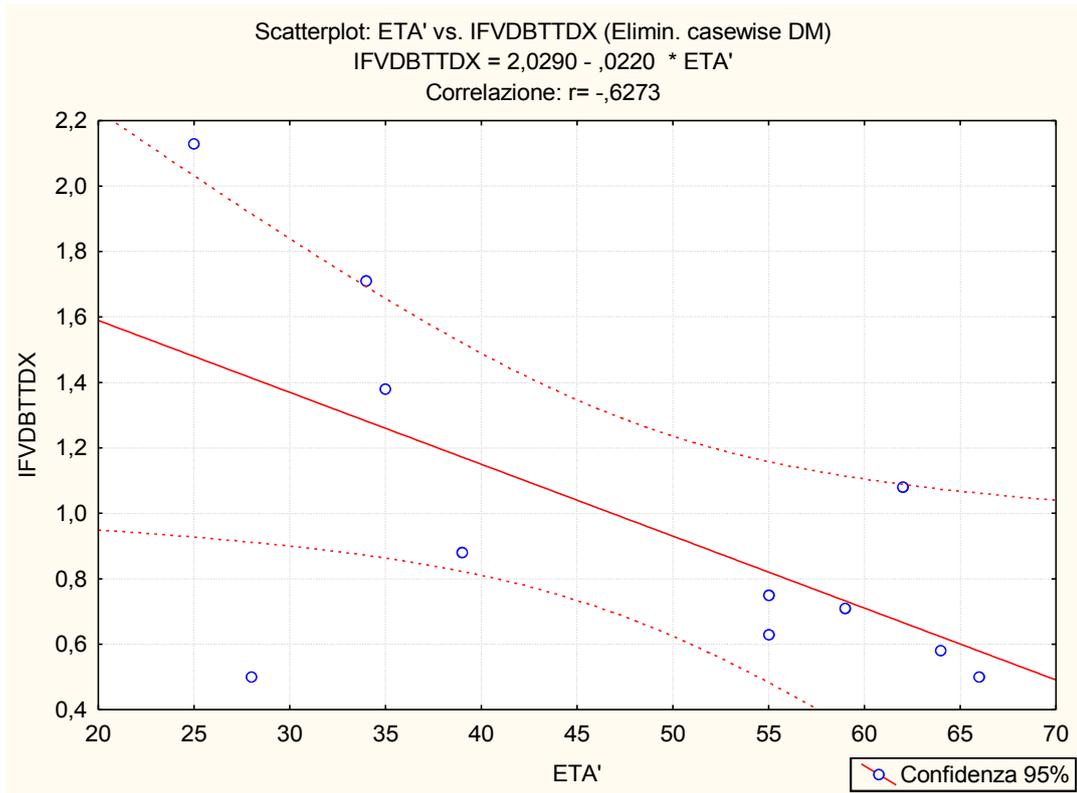


Figura 12. Correlazione tra il BTT del V dito destro e l'età nel campione maschile

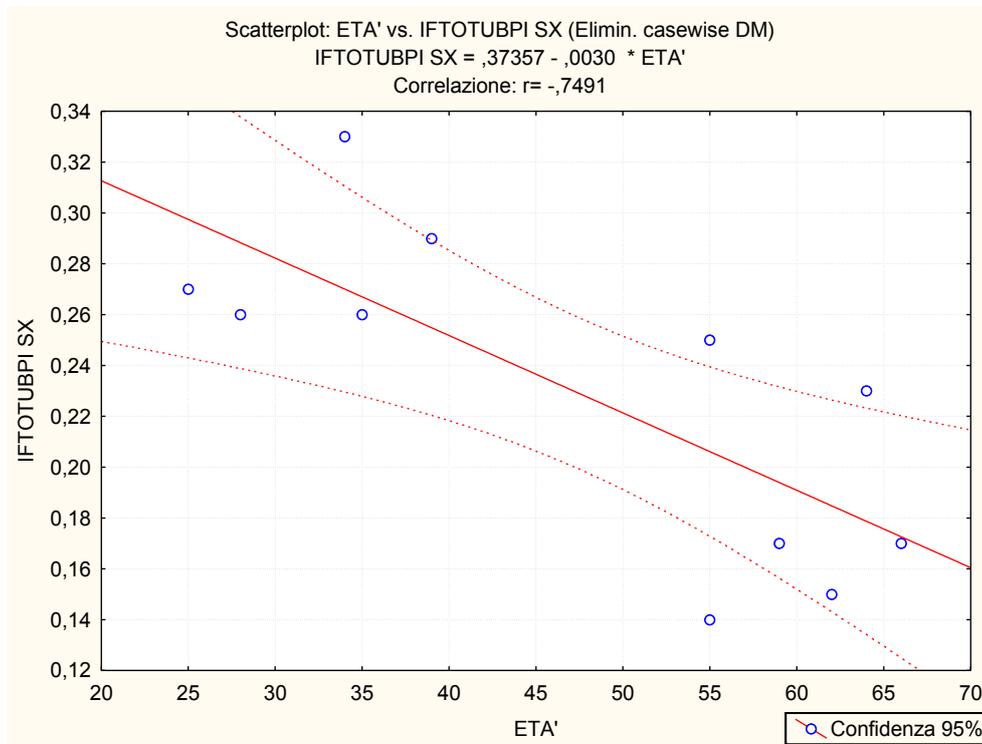


Figura 13. Correlazione tra l'UBPI della mano sinistra e l'età nel campione maschile

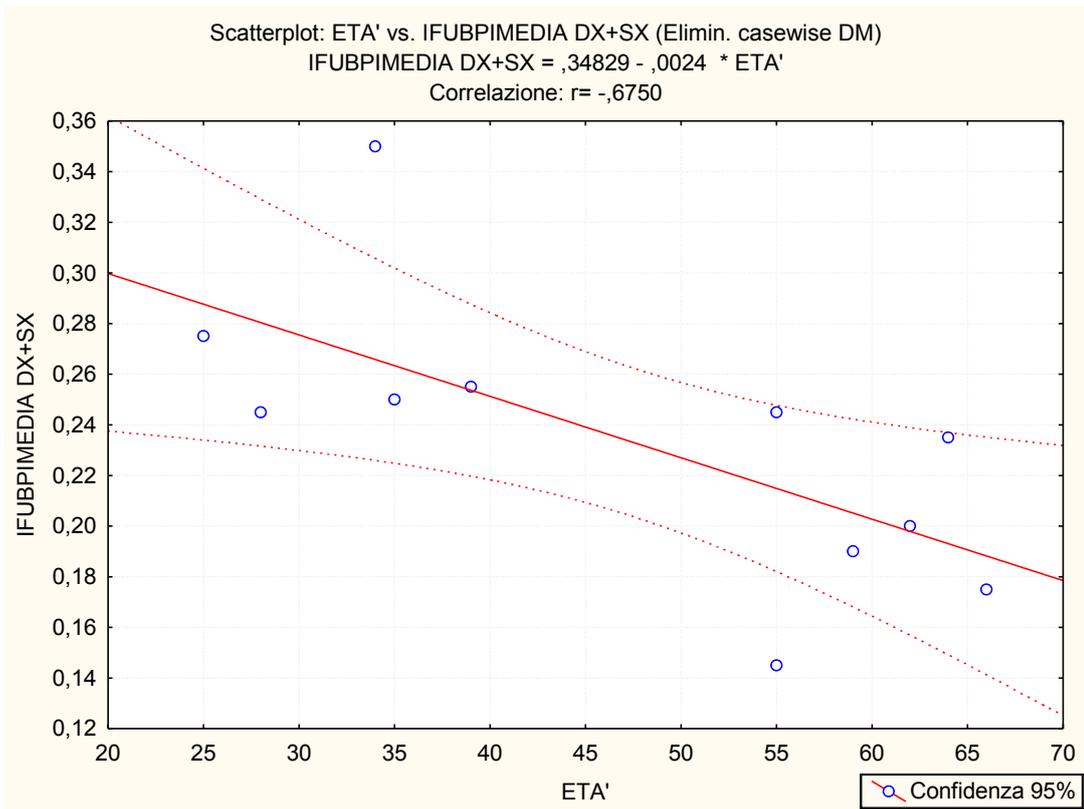


Figura 14. Correlazione tra l'UBPI dx+sx e l'età nel campione maschile

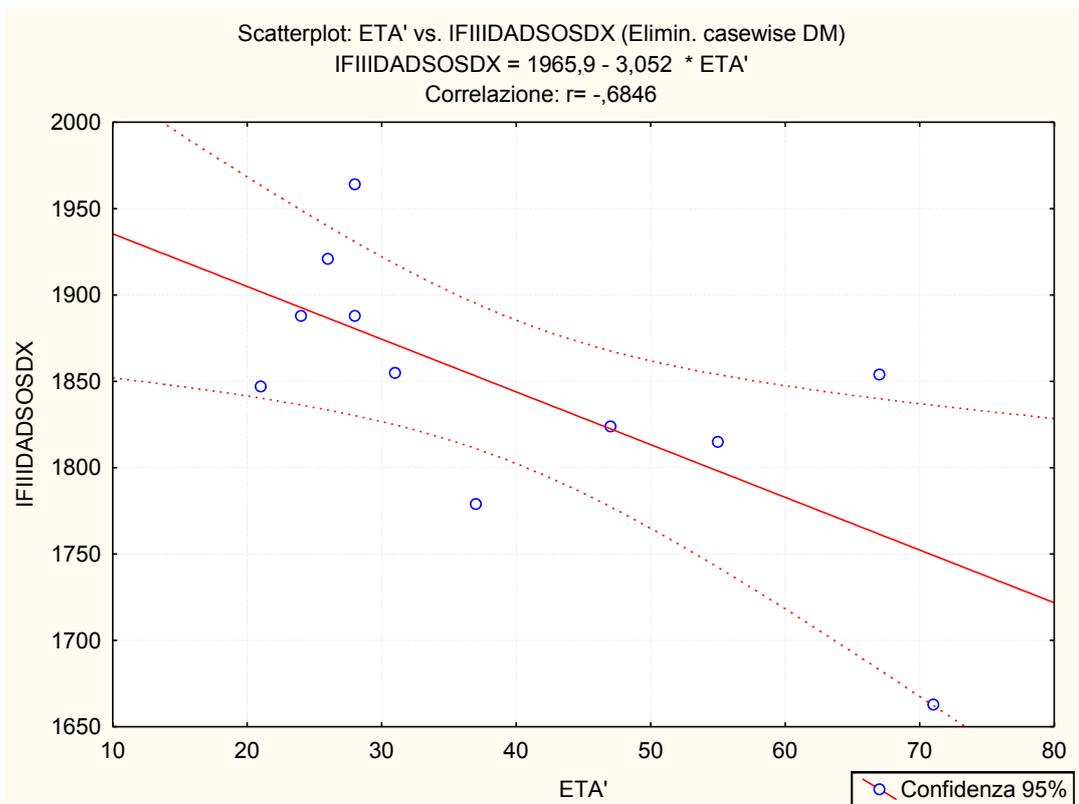


Figura 15. Correlazione tra l'AD-SoS del III dito destro e l'età nel campione femminile

### **-Gli standard ultrasonometrici**

In coerenza con i nostri obiettivi e analogamente a quanto presente per il vivente (Wüster et al., 2000; Maalouf et al., 2007; Guglielmi et al., 1999, 2004; Baroncelli et al., 2003; Montagnani et al., 2000; Giardino et al., 2002; Glüer et al., 1994, 1997; Sakata et al., 2004; Barkmann et al., 2000; Calderon-Garcia et al., 2013; Pedrera et al., 2003; Hartl et al., 2002) abbiamo voluto definire degli standard per i caratteri ultrasonometrici al fine di possibili impieghi su reperti scheletrici umani. Per ciascun soggetto è stata calcolata la media di AD-SoS, BTT e UBPI tra i valori della mano destra e quelli della mano sinistra con lo scopo di fornire indicazioni più generali. Si è poi esaminato in maniera più dettagliata l'andamento con l'età di tali caratteri, valutando separatamente per sesso le medie dei medesimi valori per le seguenti fasce d'età: 21-30, 31-40, 51-60, 61-70, 71-80. Nella tabella 17 sono riportati medie e DS dei parametri sopra esposti, nonché i risultati dell'analisi della varianza tra le diverse fasce d'età nei due sessi. L'analisi della varianza non ha palesato significatività in entrambi i sessi fatta eccezione per l'AD-SoS femminile ( $F=3.8080$  g.l.=5,52;  $p=0.006$ ); il test post-hoc di Tukey, inoltre, valutando le possibili differenze significative tra ogni fascia d'età, ne ha evidenziato una ( $p=0.003$ ) nel campione femminile tra la fascia più giovane (21-30) e quella più anziana (71-80). Tentiamo ora di descrivere l'andamento sulla base dei valori esposti nella tabella 17 e i grafici corrispondenti (vedi figura 16-21), pur con i limiti delle osservazioni ottenute sulla base di dati non longitudinali. Le donne sembrano raggiungere il picco di AD-SoS nel decennio 21-30 (figura 16); periodo che, come ampiamente esposto in letteratura (Bonjour et al., 1994; Gilsanz, 1999), è effettivamente caratterizzato da un picco di massa ossea; a questo picco, fa seguito un consistente calo (-25.5 m/s) nella seconda fascia d'età, ed un ulteriore peggioramento dei valori (-14.9 m/s) col raggiungimento dei 41-50 anni, periodo che generalmente include e conclude la delicata fase pre-menopausale. A partire dai 51 anni, invece, si assiste ad una timida e breve ripresa apprezzabile con un leggero incremento dei valori (+8.1 m/s) e che ha il suo termine intorno ai 55 anni. Infatti, da questo periodo, riprende una fase di decremento dei valori di AD-SoS, che dai 65 anni subisce una perdita pari a 40.8 m/s. Dalla prima all'ultima classe d'età si può stimare una non trascurabile perdita totale di 85 m/s.

Tabella 17. Analisi della varianza (ANOVA) tra fasce d'età nei due sessi. Per ciascuna fascia d'età sono riportati le medie e le deviazioni standard di ciascun parametro valutato. Il test di Tukey evidenzia le possibili differenze significative tra fasce; NS= nessuna significatività.

Fascia età	AD-SoS tot	ANOVA	BTT tot	ANOVA	UBPI	ANOVA
------------	------------	-------	---------	-------	------	-------

		(m/s)			(μs)					
Femmine	n	Media	DS	p	Media	DS	P	Media	DS	p
21-30	14	1828.9	37.5	0.006	1,008	0,251	0.122	0,372	0,072	0.322
31-40	10	1803.4	23.8		0,827	0,176		0,332	0,146	
41-50	7	1788.1	34		0,898	0,266		0,275	0,087	
51-60	9	1796.2	34.8		1,029	0,221		0,366	0,116	
61-70	8	1784.6	42.9		1,087	0,314		0,346	0,088	
71-80	4	1743.8	66.3		0,751	0,317		0,278	0,091	
<b>Tukey</b>		21-30 vs 71-80 p=0.003			NS			NS		
Maschi	n	Media	DS	p	Media	DS	P	Media	DS	p
21-30	12	1833.1	43.8	0.109	1,126	0,276	0.459	0,316	0,086	0.085
31-40	11	1839.1	56.9		1,196	0,237		0,319	0,137	
41-50	9	1819.6	62.7		1,060	0,346		0,277	0,089	
51-60	10	1802.7	38.6		1,064	0,223		0,248	0,066	
61-70	8	1793.8	42.4		1,097	0,247		0,203	0,046	
71-80	2	1746.6	89.8		0,797	0,639		0,192	0,074	
<b>Tukey</b>		NS			NS			NS		

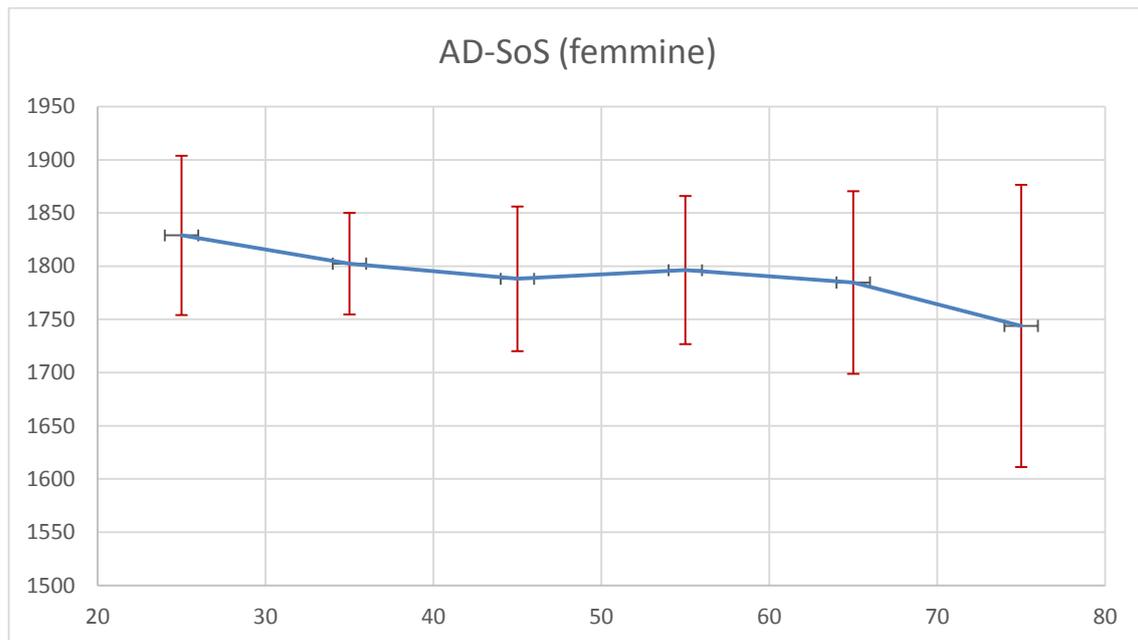


Figura 16. Trend dell'AD-SoS con l'età nel campione femminile (medie  $\pm$  2SD); sull'asse delle ascisse sono rappresentate le fasce d'età, su quello delle ordinate i valori del parametro

Per quanto riguarda i valori del tempo di attraversamento dell'onda sonora nel tessuto osseo, si può subito notare, nel grafico (figura 17) che a partire dai 25 anni i valori subiscono un pesante tracollo di  $-0.181 \mu\text{s}$ . La fascia dei 31-40 anni sembra rappresentare una fascia delicata in cui l'osso corticale inizia a risentire di un deterioramento della sua struttura. Come

per l'AD-SoS, anche per il BTT (figura 17) la dispersione dei valori di questo gruppo rispetto alla media è la più ridotta confrontata con tutti gli altri. Intorno ai 35 anni inizia una lenta ma costante ripresa che trova il suo apice nella quinta fascia d'età (61-70); è qui, infatti, che i valori raggiungono  $+0.26$  dal punto minimo rilevato nei 31-40 anni. La sesta e ultima fascia d'età, caratterizzata da un ulteriore calo dei valori del BTT rispetto alla precedente, perdendo  $-0.336\mu\text{s}$  si configura come la fase più critica, palesando una peggiorata distribuzione dell'osso con conseguente riduzione della capacità di resistere alla flessione. L'UBPI sembra mantenere lo stesso trend palesato dall'AD-SoS. La classe dei 21-30 anni rappresenta il valore medio dell'UBPI più alto raggiunto nel corso della vita (figura 18) e il punto dopo il quale inizia un rapido calo che ha il suo punto minimo nella fascia dei 41-50; in questo decennio i valori dell'UBPI arrivano a perdere  $-0.097$  rispetto alla classe dei più giovani.

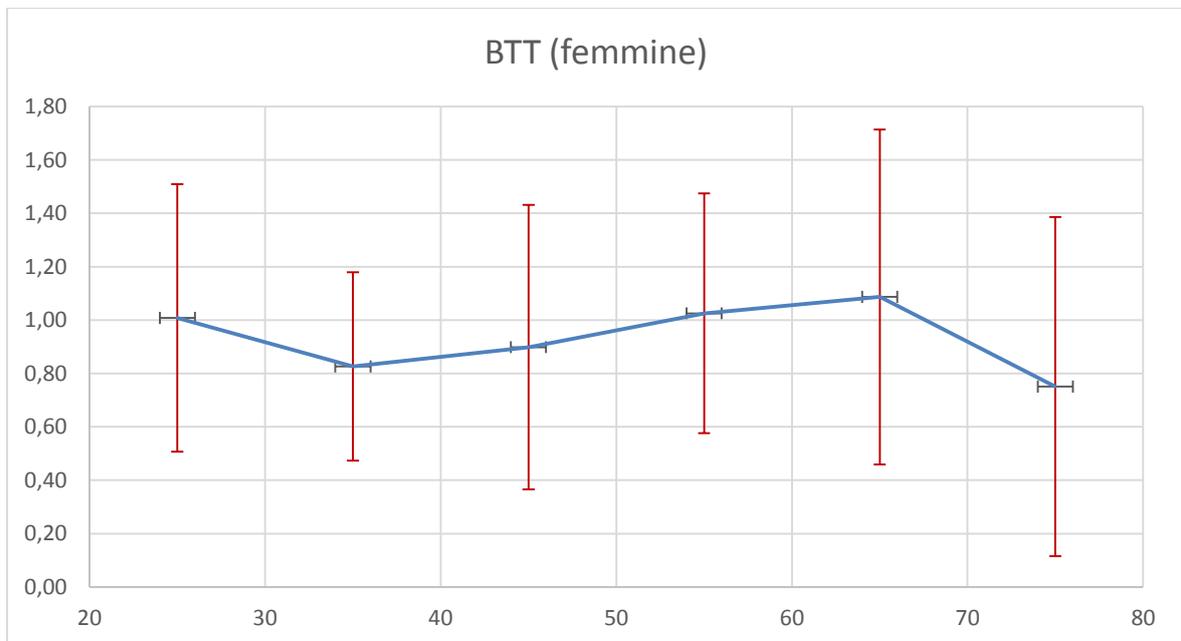


Figura 17. Trend del BTT con l'età nel campione femminile (medie  $\pm$  2SD) ; sull'asse delle ascisse sono rappresentate le fasce d'età, su quello delle ordinate i valori del parametro

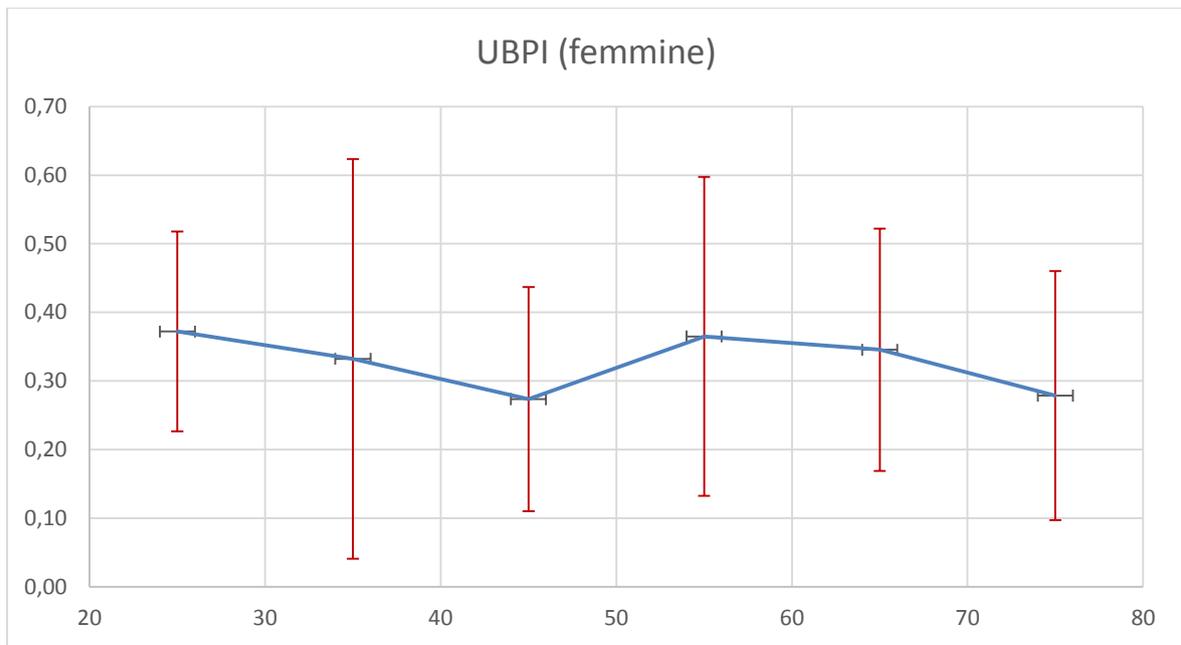


Figura 18. Trend dell' UBPI con l'età nel campione femminile (medie  $\pm$  2SD); sull'asse delle ascisse sono rappresentate le fasce d'età, su quello delle ordinate i valori del parametro

Anche in questo caso, il periodo pre-menopausale rappresenta nel campione femminile un periodo critico nel quale avvengono profondi cambiamenti. A partire dalla quarta fascia d'età, invece, si assiste ad un parziale recupero, riportando la media all'iniziale 0.366 (valore poco distante da quello dei 21-30enni). La dispersione dei valori però, in questo decennio è aumentata, mostrando una variabilità molto più ampia. L'UBPI viene mantenuto pressoché costante nel passaggio al decennio successivo sebbene sia visibile una nuova attenuazione dei valori (-0.02) che diventa più consistente nell'ultima fascia d'età. In quest'ultima, infatti, i valori si riabbassano fino a raggiungere un -0.068 dal precedente gruppo e un -0.094 dal primo. I trend osservabili nel sesso maschile si differenziano non poco da quelli femminili. Nella figura 19 è riportato graficamente l'andamento dell'AD-SoS nel corso della vita; a differenza di quanto visto nel campione femminile, in quello maschile il picco dei valori è più spostato a destra sfiorando la classe dei 31-40 anni; questo ritardo potrebbe essere correlato ad una più lenta maturità scheletrica tipica dell'uomo. La differenza stimata tra le prime due fasce è di +6 m/s ed è destinata ad aumentare. Già con il passaggio al decennio successivo, infatti, si evidenzia un consistente calo dei valori che si accentua nell'ultimo gruppo; dalla classe che la precede, quella degli 71-80enni subiscono una perdita di -47.2 m/s che si raddoppia se confrontata con quella dei più giovani (-86.5 m/s). Sebbene, nel complesso, i valori dell'AD-SoS nel campione maschile siano più alti di quelli femminili e

seguano un andamento diverso, quel che risalta è un allineamento dei valori nell'ultimo decennio che però, in entrambi, è caratterizzato da una dispersione più ampia.

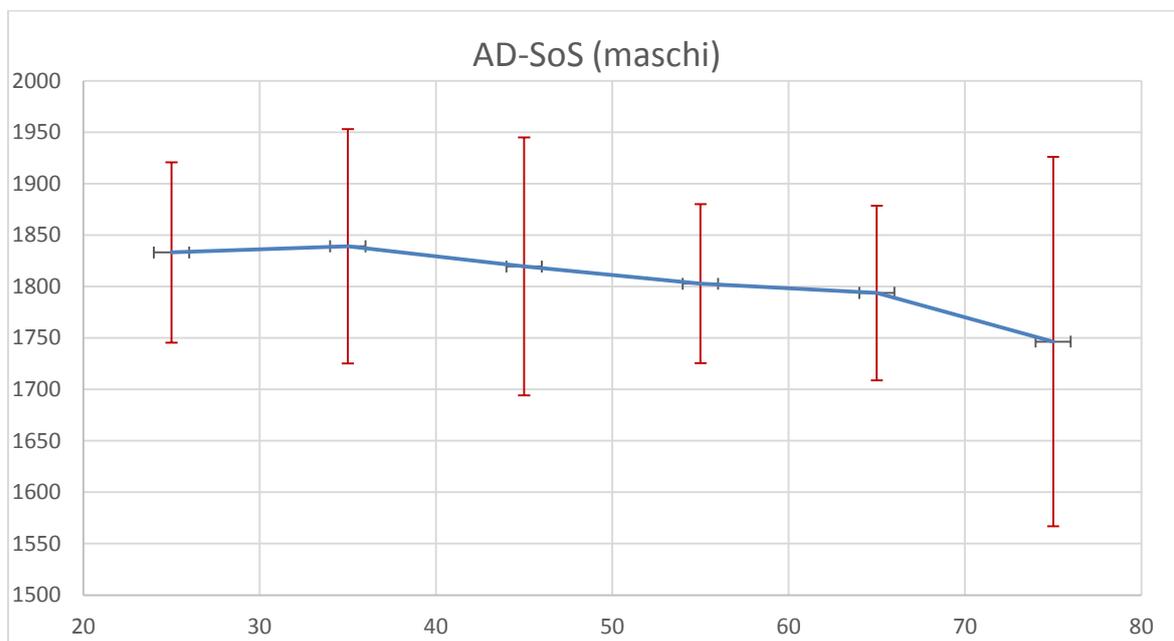


Figura 19. Trend dell'AD-SoS con l'età nel campione maschile (medie  $\pm$  2SD); sull'asse delle ascisse sono rappresentate le fasce d'età, su quello delle ordinate i valori del parametro

Anche per il BTT (figura 20), la fascia che rappresenta il picco dei valori per questo parametro è rappresentata dalla seconda; fino ai 35 anni, quindi, il BTT sembra accrescere per poi subire un calo di  $-0.136 \mu\text{s}$  nel decennio successivo. E' proprio nel passaggio dalla prima alla seconda fascia d'età che si nota una grande differenza con il campione femminile: là dove le donne mostrano un deciso calo di  $-0.181 \mu\text{s}$ , l'uomo fa fronte ad un incremento nella resistenza della corticale di  $+0.07\mu\text{s}$ . A partire dai 41-50 sino ai 61-70 non ci sono grandi cambiamenti; i valori si mantengono costanti per due fasce d'età consecutive per poi subire un sottile incremento di  $+0.033 \mu\text{s}$  in quella dei 61-70. Si può notare che nella fascia 61-70 i valori femminili e quelli maschili tendano ad eguagliarsi per poi discostarsi nuovamente (seppur di poco) nell'ultima. Interessante notare che, nelle fasi in cui le donne recuperano in resistenza ossea (3°- 4° gruppo), gli uomini la mantengono costante fino al raggiungimento di valori molto vicini tra loro. L'UBPI maschile ha un andamento molto meno complesso rispetto a quanto visto nel campione femminile (figura 21), sembra seguire lo stesso trend dell'AD-SoS e discostarsi da quello del BTT caratterizzato da maggiori oscillazioni; esso, infatti, mantiene praticamente inalterati i suoi valori nelle prime due fasce d'età per poi affrontare una discesa continua fino all'ultima. A partire dai 35 anni, infatti è osservabile un lento decremento dei valori che raggiunge un  $-0.123$  rispetto alla fascia dei

più giovani. Comparando i valori osservabili nella tabella 21 si nota come le donne partano da livelli più alti e che li mantengano tali anche in vecchiaia.

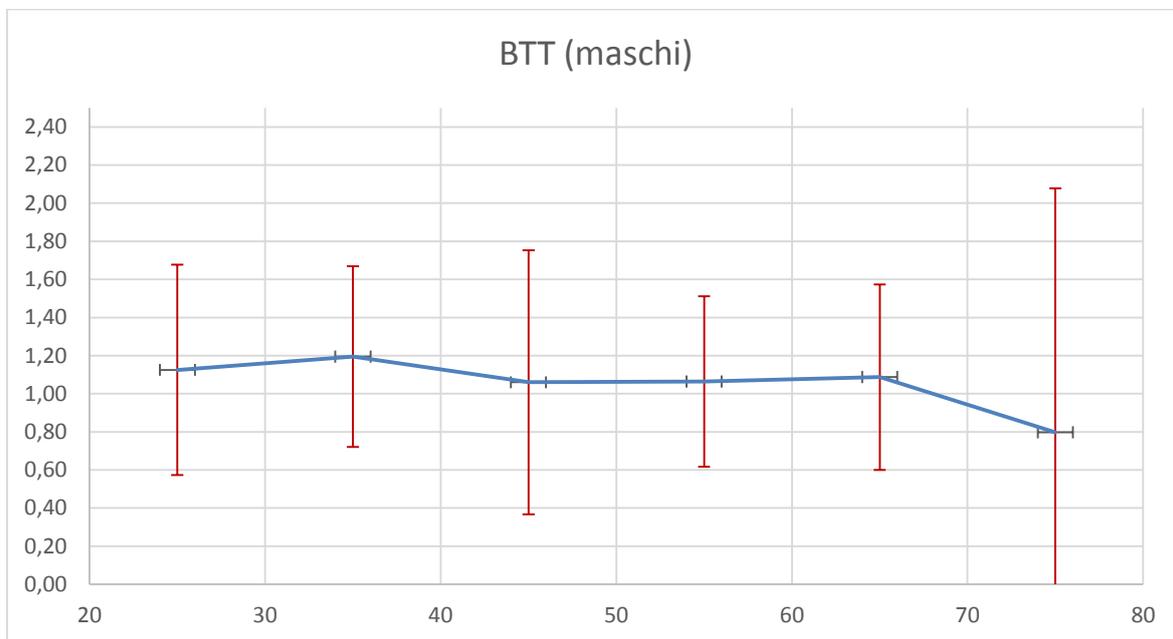


Figura 20. Trend del BTT con l'età nel campione maschile (medie  $\pm 2SD$ ) ; sull'asse delle ascisse sono rappresentate le fasce d'età, su quello delle ordinate i valori del parametro

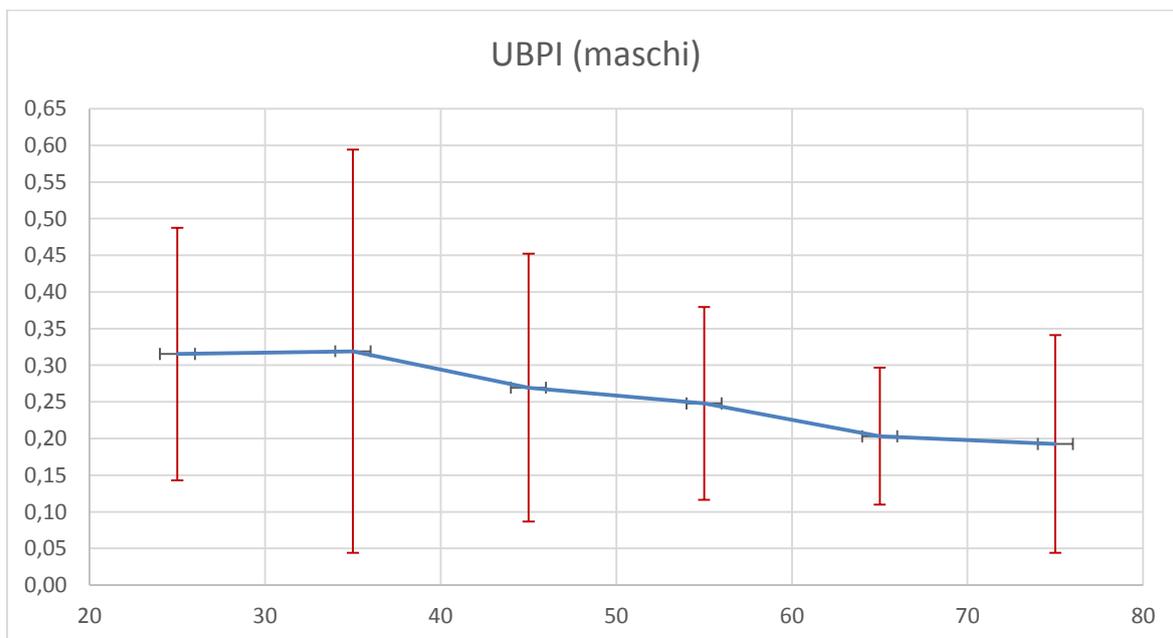


Figura 21. Trend dell' UBPI con l'età nel campione maschile (medie  $\pm 2SD$ ); sull'asse delle ascisse sono rappresentate le fasce d'età, su quello delle ordinate i valori del parametro

Come soglia di normalità per discriminare situazioni a rischio di osteoporosi, trattandosi di caratteri con distribuzione normale, possiamo dunque fare riferimento come valori estremi a quelli corrispondenti a  $-2$  SD (corrispondenti circa a  $-2$  z-score e a 2.5 percentili, poi arrotondato nella pratica al terzo centile)(Tanner, 1981). In una distribuzione normale infatti l'intervallo medio di  $\pm 2$ SD comprende il 95% della popolazione. Poiché oltre tutto non possiamo affatto sostenere che il campione analizzato fosse costituito solamente da persone sane, a maggior ragione possiamo ritenere come potenzialmente patologico un individuo i cui valori cadono al di sotto di questa soglia convenzionale. L'utilizzo che immaginiamo dei grafici ottenuti potrà permettere di evidenziare casi archeologici o recenti con una qualità dell'osso scadente e sospetta osteoporosi. Nel caso ad esempio di un soggetto di sesso femminile con un'età stimata media di 35 anni di età con AD-SoS 1750 m/s, BTT 0.470  $\mu$ s, UBPI 0.186 (potremmo ragionevolmente ritenere che si trovasse in una situazione precaria di salute (Figure 22-24).

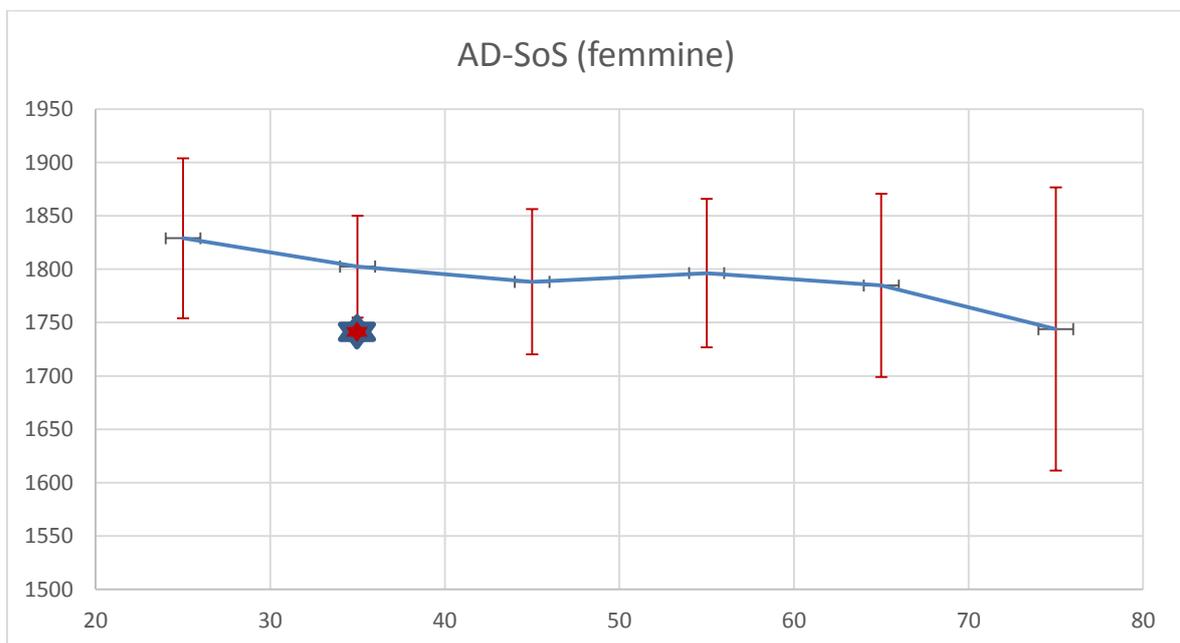


Figura 22. Standard di riferimento per l'AD-SoS nelle sei fasce d'età; in rosso sono riportati i range relativi alle 2 DS. Nel grafico, l'asterisco rosso rappresenta il valore di AD-SoS dell'individuo.

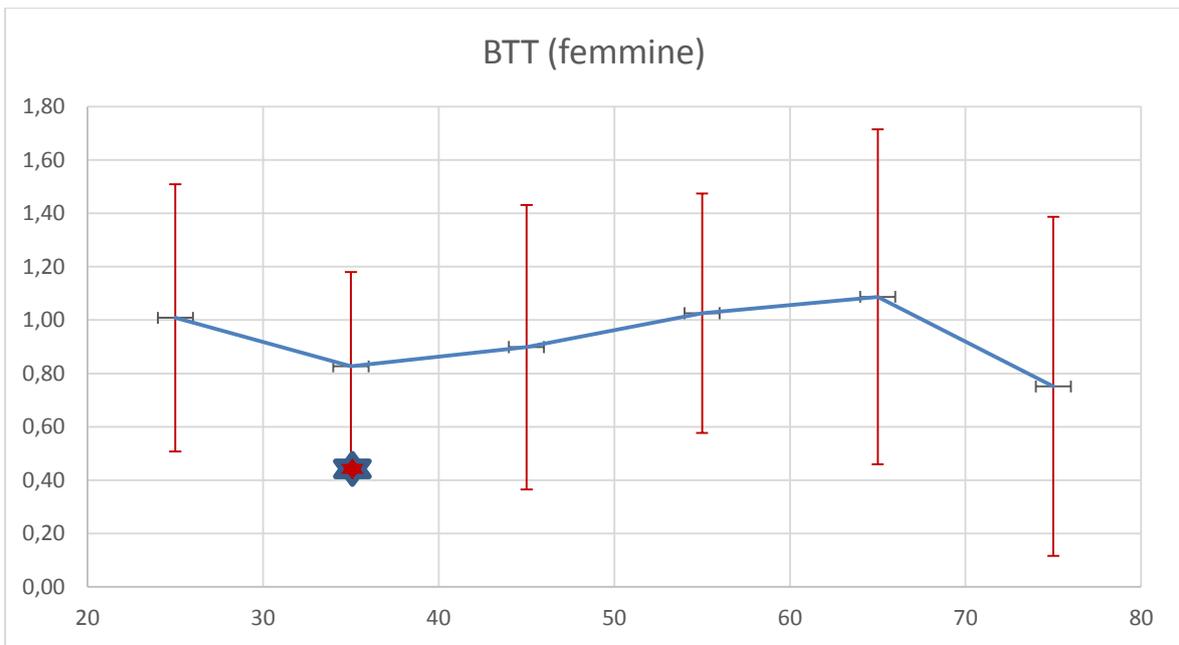


Figura 23. Standard di riferimento per il BTT nelle sei fasce d'età; in rosso sono riportati i range relativi alle 2 DS. Nel grafico, l'asterisco rosso rappresenta il valore di BTT dell'individuo.

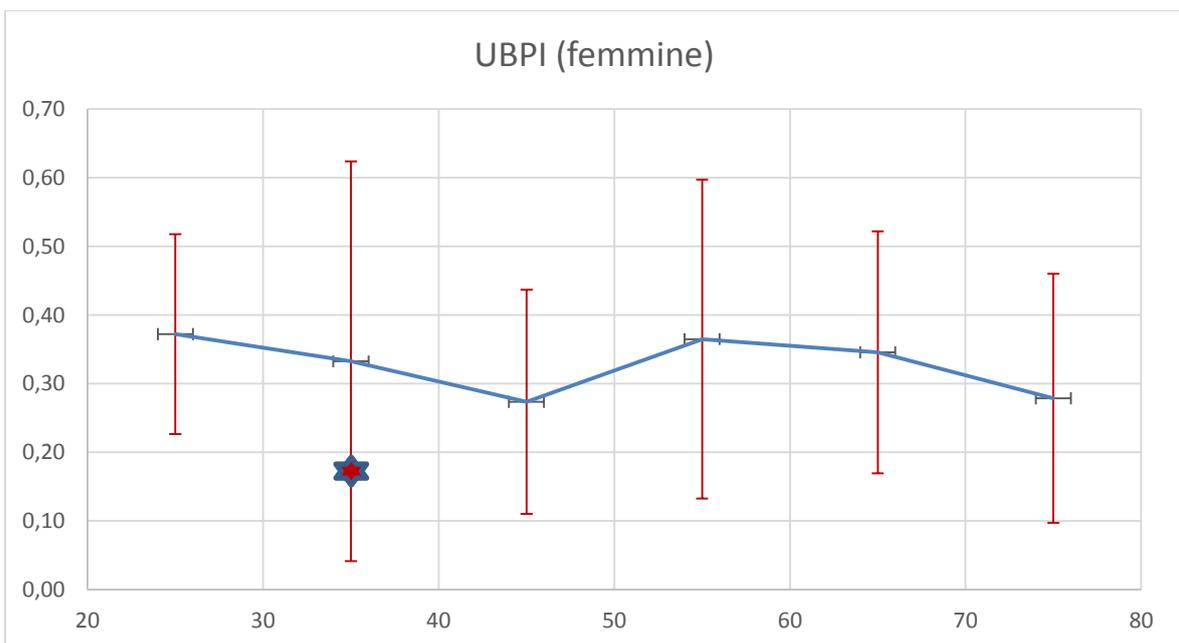


Figura 24. Standard di riferimento per l'UBPI nelle sei fasce d'età; in rosso sono riportati i range relativi alle 2 DS. Nel grafico, l'asterisco blu rappresenta il valore di UBPI dell'individuo.

#### 4.1.4 Studio applicativo

##### -Analisi di reperti di epoca medievale

I risultati ottenuti attraverso lo studio metodologico condotto su reperti recenti sono stati utilizzati per l'analisi di un campione di epoca medievale proveniente dalla stessa area geografica (pianura padana), che è stato in primo luogo da noi esaminato ai fini della diagnosi del sesso e della determinazione dell'età di morte. Le caratteristiche osteometriche del campione preso in esame per lo studio applicativo sono riportate nella tabella 18; tenuto conto della ridotta numerosità del campione, il test non parametrico di Mann-Whitney è stato effettuato per evidenziare differenze nelle medie nei due sessi. Raggiungono la significatività statistica, la larghezza del II dito destro ( $p=0.029$ ) e del IV sinistro ( $p=0.028$ ), il peso del III dito destro ( $p=0.042$ ), i volumi del II ( $p=0.008$ ), del III destro ( $0.004$ ) e sinistro ( $p=0.014$ ). In tutti i casi i valori si sono mostrati più alti nel campione maschile. Come per i caratteri osteometrici, anche per i parametri ultrasonometrici si sono notati valori maggiori negli uomini. Nella tabella 19, invece, sono riportate tutte le medie e le corrispettive deviazioni standard dei parametri ultrasonometrici confrontate nei due sessi. In questo caso, non è stata palesata alcuna significatività.

Tabella 18. Caratteri osteometrici nei due sessi (campione di epoca medievale)

Variabile	MASCHI			FEMMINE			M-W
	N	Media	DS	N	Media	DS	p
<b>II dito dx</b>							
Lunghezza (mm)	5	39.0	3.1	6	37.5	2.7	0.662
Larghezza (mm)	5	11.6	1.7	6	10.3	0.5	0.246
Peso (g)	5	3.22	0.81	6	2.52	0.28	0.082
Volume (cc)	5	3.0	0.4	6	2.0	0.2	0.008
Densità (g/cc)	5	1.07	0.17	6	1.20	0.19	0.171
<b>III dito dx</b>							
Lunghezza (mm)	5	44.0	3.6	8	41.4	2.5	0.181
Larghezza (mm)	5	12.0	1.09	8	10.75	0.71	0.029
Peso (g)	5	3.81	0.76	8	3.01	0.42	0.042
Volume (cc)	5	3.1	0.6	8	2.1	0.3	0.004
Densità (g/cc)	5	1.26	0.28	8	1.50	0.21	0.092
<b>IV dito dx</b>							
Lunghezza (mm)	5	41.8	3.3	7	38.8	2.7	0.267
Larghezza (mm)	5	11.2	1.3	7	9.8	0.7	0.073
Peso (g)	5	3.00	0.50	7	2.49	0.68	0.202
Volume (cc)	5	2.0	0.8	7	2.0	0.3	0.935
Densità (g/cc)	5	1.50	0.25	7	1.24	0.34	0.193

<b>V dito dx</b>							
Lunghezza (mm)	3	32.0	2.6	3	30.3	2.1	0.700
Larghezza (mm)	3	9.3	1.1	3	7.6	0.6	0.200
Peso (g)	3	1.62	0.11	3	1.25	0.25	0.100
Volume (cc)	3	1.1	0.5	3	1.0	0.0	0.827
Densità (g/cc)	3	1.61	0.30	3	1.24	0.23	0.081
<b>II dito sx</b>							
Lunghezza (mm)	8	39.8	2.6	4	37.0	2.9	0.148
Larghezza (mm)	8	11.2	0.9	4	10.0	1.1	0.148
Peso (g)	8	2.96	0.73	4	2.32	0.37	0.106
Volume (cc)	8	3.0	0.3	4	2.1	0.2	0.006
Densità (g/cc)	8	0.98	0.16	4	1.16	0.19	0.142
<b>III dito sx</b>							
Lunghezza (mm)	9	43.9	2.6	3	42.7	2.1	0.468
Larghezza (mm)	9	12.0	1.1	3	10.7	0.6	0.076
Peso (g)	9	3.66	0.70	3	2.89	0.54	0.111
Volume (cc)	9	3.0	0.6	3	2.0	0.4	0.014
Densità (g/cc)	9	1.22	0.23	3	1.44	0.27	0.204
<b>IV dito sx</b>							
Lunghezza (mm)	8	42.1	2.8	4	40.2	1.7	0.367
Larghezza (mm)	8	10.9	0.9	4	9.2	0.9	0.028
Peso (g)	8	2.81	0.62	4	2.43	0.63	0.367
Volume (cc)	8	2.0	0.6	4	2.0	0.3	0.932
Densità (g/cc)	8	1.40	0.14	4	1.21	0.19	0.350
<b>V dito sx</b>							
Lunghezza (mm)	7	32.8	2.4	1	33.0	0.0	-
Larghezza (mm)	7	9.1	1.1	1	8	0.0	-
Peso (g)	7	1.93	0.49	1	1.53	0.00	-
Volume (cc)	7	1.6	0.5	1	1.1	0.0	-
Densità (g/cc)	7	1.93	0.49	1	1.53	0.00	-

Tabella 19. Caratteri ultrasonometrici nei due sessi (campione di epoca medievale)

	MASCHI			FEMMINE			M-W
	N	Media	DS	N	Media	DS	p
<b>II dito dx</b>							
AD-SoS (m/s)	5	1852.0	59.1	6	1823.7	67.5	0.662
BTT (μs)	5	1.074	0.467	6	0.968	0.448	1
<b>III dito dx</b>							
AD-SoS (m/s)	5	1856.1	50.9	8	1823.2	64.5	0.344
BTT (μs)	5	1.098	0.241	8	0.886	0.384	0.228
<b>IV dito dx</b>							

AD-SoS (m/s)	5	1825.4	58.3	7	1796.3	70.5	0.530
BTT ( $\mu$ s)	5	1.042	0.392	7	1.049	0.529	1
<b>V dito dx</b>							
AD-SoS (m/s)	3	1735.0	43.1	3	1754.7	46.6	0.400
BTT ( $\mu$ s)	3	0.403	0.200	3	0.637	0.404	0.700
<b>Totali dx</b>							
AD-SoS tot (m/s)	7	1826.0	70.5	9	1812.3	59.8	0.742
BTT ( $\mu$ s)	7	1.051	0.330	9	0.972	0.441	0.814
UBPI	7	0.294	0.122	9	0.260	0.089	0.888
<b>II dito sx</b>							
AD-SoS (m/s)	8	1818.2	47.0	4	1800.9	71.6	0.825
BTT ( $\mu$ s)	8	0.917	0.237	4	0.797	0.378	0.503
<b>III dito sx</b>							
AD-SoS (m/s)	9	1805.0	54.8	3	1838.4	89.6	0.811
BTT ( $\mu$ s)	9	1.029	0.408	3	0.887	0.393	0.481
<b>IV dito sx</b>							
AD-SoS (m/s)	8	1787.0	81.4	4	1774.0	79.1	0.808
BTT ( $\mu$ s)	8	1.013	0.385	4	0.756	0.407	0.367
<b>V dito sx</b>							
AD-SoS (m/s)	7	1805.0	34.4	1	1765.0	0.0	-
BTT ( $\mu$ s)	7	0.710	0.323	1	0.464	0.000	-
<b>Totali sx</b>							
AD-SoS tot (m/s)	9	1811.2	52.5	6	1799.3	74.4	0.732
BTT ( $\mu$ s)	9	0.983	0.325	6	0.950	0.414	0.807
UBPI	9	0.257	0.106	6	0.278	0.127	0.807
<b>Totali dx+sx</b>							
AD-SoS (m/s)	12	1810.2	69.5	9	1809.8	54.1	0.886
BTT	12	0.994	0.331	9	0.947	1.555	0.971
UBPI	12	0.283	0.120	9	0.257	0.083	0.858

Nella tabella 20 sono riportati i risultati medie e le deviazioni standard dei parametri totali ottenuti dall'analisi del campione archeologico tramite ultrasonografia ossea quantitativa; i risultati sono stati divisi per sesso e per fascia d'età. In entrambi i sessi, i valori di AD-SoS decrescono nel passaggio dalla prima alla terza fascia d'età, in linea con quanto esposto precedentemente nel paragrafo inerente agli standards. Nelle figure 25 e 26 si possono vedere rappresentati graficamente i risultati ottenuti: gli uomini partono da livelli di mineralizzazione ossea più elevati rispetto a quelli femminili, li mantengono tali anche nel passaggio nella seconda fascia d'età per poi palesare valori più bassi nella terza. Certamente questi valori potrebbero essere falsati in qualche maniera dal numero esiguo di individui in ciascuna categoria. Il valore di Ad-SoS femminile della prima fascia d'età, nonostante rientri

nel range, si mostra più basso di -15.9m/s rispetto al valore medio riportato nella tabella 17 per la medesima fascia rivelando una densità ossea leggermente inferiore a quella standard. Il BTT femminile presenta un picco nel secondo gruppo per poi decrescere nel passaggio al terzo (figura 27). Stesso trend è visibile anche nello standard: qui, infatti, a partire dai 30 anni si assiste ad un crollo che continua fino ai 50 anni (vedi tabella 17). Nel campione archeologico, dunque, sembrerebbe che sia proprio la prima fascia d'età a rappresentare un periodo di criticità nella salute ossea, in particolar modo della corticale, che viene però recuperata col passaggio alla seconda fascia (da qui, i valori di BTT tornano in linea con quelli standard). L'UBPI, confrontato con i risultati riportati in tabella 17, palesa valori leggermente più alti nella prima fascia ma una maggiore perdita nel passaggio alla terza: si raggiungono valori medi di 0.195  $\mu$ s a fronte di 0.278 dei 71-80enni. Per quanto riguarda il campione maschile, invece, i valori di AD-SoS, sebbene leggermente più alti nella prima fascia d'età, si presentano in linea con quelli mostrati nello standard. Il picco di BTT viene raggiunto sin dalla classe dei più giovani per poi diminuire con l'avanzare dell'età (figura 28); nel campione recente e negli standards, invece, il picco viene raggiunto in età più avanzata, nella seconda fascia, per poi diminuire; si tratta di un trend opposto a quello riscontrato nel campione femminile e rivela una migliore salute ossea a livello corticale a partire dalla classe dei più giovani. L'UBPI, in entrambi i sessi, decresce con l'avanzare dell'età (figure 29-30) e, sebbene le donne mostrino valori più alti tra i più giovani, già nella seconda fascia esibiscono una maggiore perdita; un ravvicinamento dei valori tra i due sessi è visibile con il raggiungimento della terza fascia d'età. Si tratta, in entrambi i sessi, di perdite non significative tra fasce come confermato dal test di Kruskal-Wallis con valori  $p > 0.05$  (vedi tabella 20).

Tabella 20. Confronto dei parametri totali ultrasonometrici tra fasce d'età nei due sessi.

Fascia età	n	AD-SoS tot (m/s)		K-W	BTT tot ( $\mu$ s)		K-W	UBPI		K-W
		Media	DS		Media	DS		Media	DS	
<b>Femmine</b>										
18-29	1	1813		H=2.381 p=0.304	0.67		H=3.095 p=0.213	0.42		H=2.001 p=0.366
30-49	4	1812.7	50.6		0.962	0.26		0.27	0.026	
50+	2	1800	80.6		0.805	0.813		0.195	0.01	
<b>Maschi</b>										
18-29	1	1850		H=3.833 p=0.147	1.32		H=1.818 p=0.403	0.38		H=3.125 p=0.209
30-49	6	1822.5	67.2		0.948	0.462		0.348	0.13	
50+	2	1734	79.2		0.66	0.283		0.195	0.035	

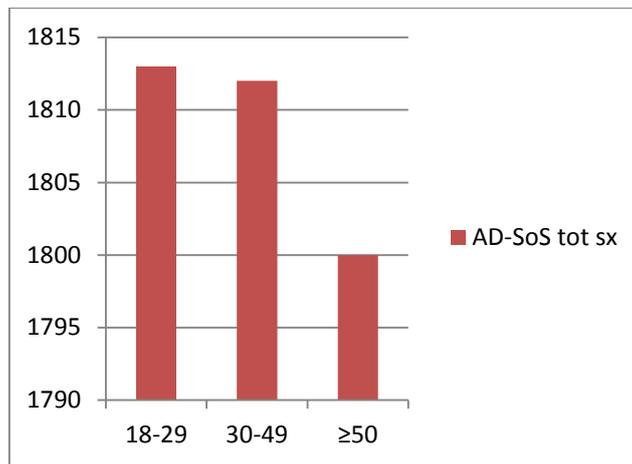


Figura 25. AD-SoS nel campione archeologico femminile

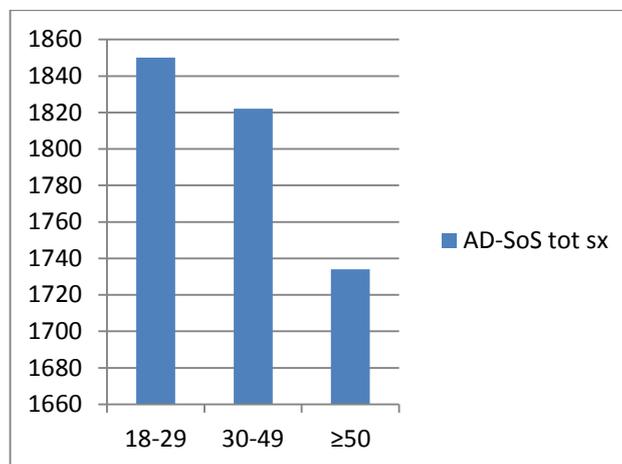


Figura 26. AD-SoS nel campione archeologico maschile

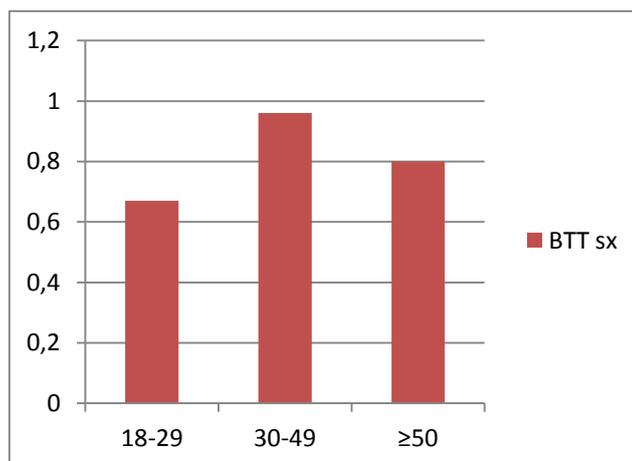


Figura 27. BTT nel campione archeologico femminile

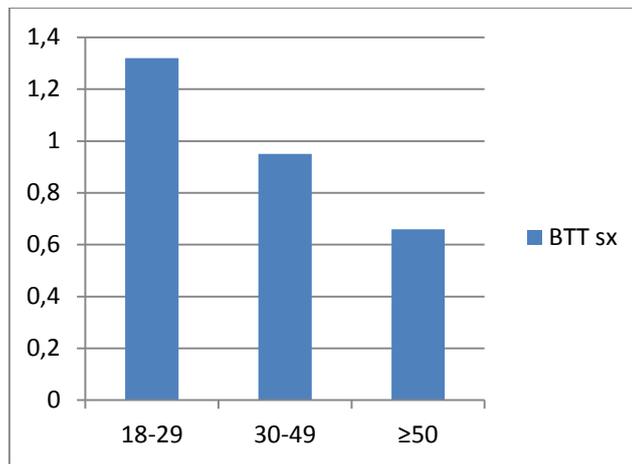


Figura 28. BTT nel campione archeologico maschile

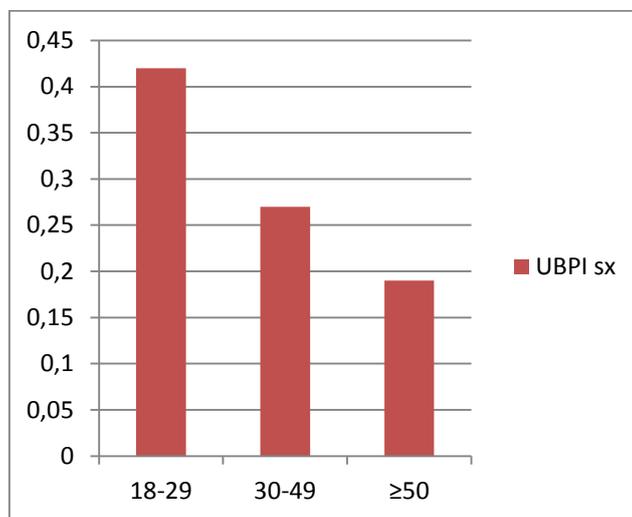


Figura 29. UBPI nel campione archeologico femminile

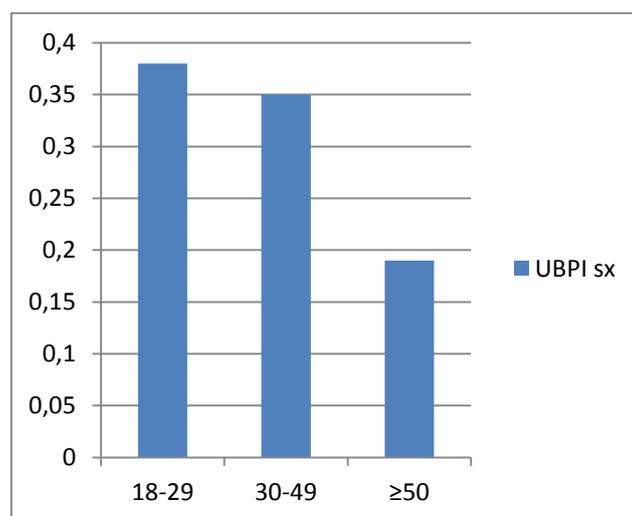


Figura 30. UBPI nel campione archeologico maschile

### **-Comparazione con il metodo radiogrammetrico**

Ad ulteriore validazione del metodo ultrasonometrico, si è deciso di sottoporre i reperti medievali anche ad analisi radiogrammetrica, metodo già applicato precedentemente allo studio di resti scheletrici. La tabella 25 riporta i valori medi e le relative deviazioni standard dei parametri valutati sugli stessi individui a livello delle ossa metacarpali; il secondo metacarpo sinistro di ciascun individuo è stato valutato tramite radiogrammetria; anche in questo caso i risultati sono stati divisi per sesso e nelle tre fasce d'età con cui si è deciso di suddividere il campione. I caratteri valutati sono: TW (larghezza totale), MW (larghezza midollare), CT (spessore corticale) e di CI (indice corticale). In entrambi i sessi, si può apprezzare una riduzione di MW nel passaggio dalla prima alla seconda classe d'età che raggiunge, però, il suo picco massimo nei +50 (figura 43). Lo spessore corticale, infatti, nei +50 è molto ridotto ed esibisce valori di CI più bassi rispetto alle precedenti fasce (figure 44 e 45). Interessante notare come lo spessore corticale segua lo stesso trend del BTT; in entrambi i parametri, infatti, il picco femminile è raggiunto nella seconda fascia d'età per poi subire un abbassamento dei valori nel passaggio alla terza. Nel campione maschile, invece, entrambi i parametri seguono una decrescita continua, dalla prima alla terza fascia. Si tratta di riduzioni che, però, non raggiungono la significatività statistica probabilmente sempre a motivo della scarsa numerosità del campione. In tabella 25 sono riportati i valori ottenuti dal test di Kruskal-Wallis e i corrispettivi p-values. Confrontando i valori assoluti di indice corticale nei 18-29 e 50+ anni tra il campione medievale e quello della popolazione europea recente, possiamo osservare che la riduzione in osso corticale è molto simile (tabella 22) anche se nel campione femminile la percentuale di spessore corticale mantenuto in vecchiaia rispetto alla fascia giovanile è minore rispetto al sesso maschile, e tale fenomeno è più accentuato nelle donne di epoca medievale, nelle quali si osserva in media solamente il 71% dello spessore corticale che avevano in gioventù.

Tabella 21. Misure radiogrammetriche effettuate sul secondo metacarpo nei reperti medievali. (n, numero di individui).

Fascia età	n	TW (mm)		K-W	MW (mm)		K-W	CT (mm)		K-W	CI (%)		K-W
		Media	DS		Media	DS		Media	DS		Media	DS	
<b>Femmine</b>													
18-29	3	7.60	0.43	H=2.49 4 p=0.287	3.62	0.76	H=0.06 6 p=0.967	3.98	0.75	H=4.55 7 p=0.102	52.36	9.29	H=3.428 p=0.180
30-49	6	7.66	0.73		3.60	0.24		4.00	0.64		52.40	3.35	
50+	2	8.05	0.64		4.94	0.22		3.00	0.27		37.48	0.73	
<b>Maschi</b>													
18-29	2	10.10	0.14	H=5.65 5 p=0.059	5.09	0.27	H=2.35 6 p=0.308	5.01	0.13	H=1.19 1 p=0.551	49.60	1.98	H=40.17 8 p=0.915
30-49	8	8.89	1.05		4.49	0.68		4.39	1.10		49.04	7.83	
50+	3	10.17	1.42		6.05	1.20		4.12	0.78		40.67	6.78	

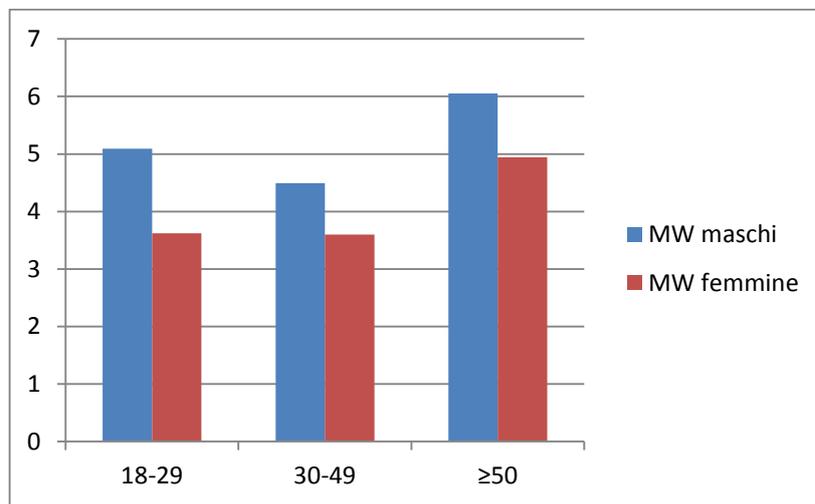


Figura 31. Larghezza midollare in entrambi i sessi suddivisi nelle tre fasce d'età

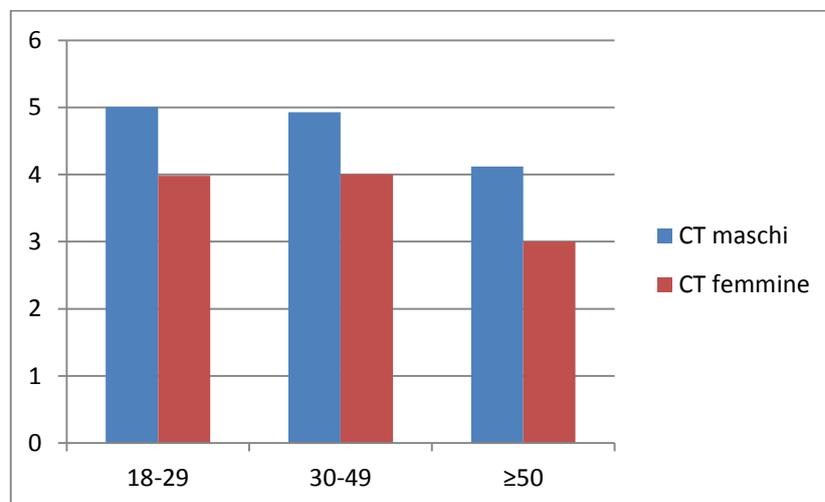


Figura 32. Spessore corticale in entrambi i sessi suddivisi nelle tre fasce d'età

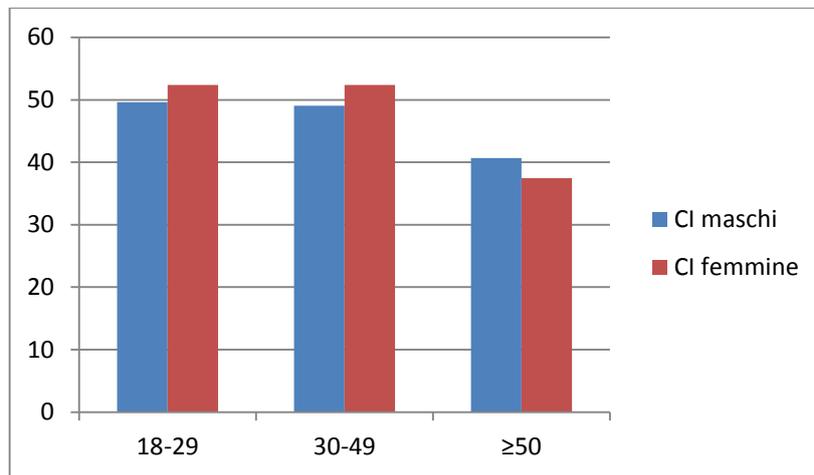


Figura 33. Indice corticale in entrambi i sessi suddivisi nelle tre fasce d'età

La perdita corticale nel campione medievale riflette comunque il medesimo trend tra sessi della popolazione recente. Allo scopo di determinare possibili correlazioni tra i parametri radiogrammetrici e quelli ultrasonometrici, la  $r$  di Pearson è stata calcolata (vedi tabella 23): livelli significativi sono stati raggiunti tra l'UBPI e MW ( $p=0.028$ ) nel campione maschile; in quello femminile, invece, nessuna correlazione significativa è stata trovata tra questi parametri (tabella 24). Il grafico (figura 36) mostra una correlazione negativa tra variabili: al diminuire dell'UBPI corrisponde un aumento del diametro della cavità midollare del metacarpo nel sesso maschile. Viste le ovvie relazioni tra qualità dell'osso e rischio di frattura, abbiamo voluto esaminare la presenza di fratture nel campione di epoca medievale, con relative variabili ultrasonometriche e radiogrammetriche. I dati degli individui fratturati sono riassunti nella tabella 25. Sei individui mostrano evidenze di fratture a livello vertebrale e costale, che vengono generalmente associate ad una situazione di osteoporosi. Sebbene le fratture costali non siano solitamente inserite tra quelle correlate all'avanzare dell'età, un'associazione con un basso indice corticale è stato trovato in uno studio precedente di paleopatologia (Mays, 1996). Nessuna frattura di Colles e del bacino è stata riscontrata nel campione. Fatta eccezione per l'individuo US11, tutti gli individui con fratture appartengono alla fascia di età 30-49. Successivamente, considerando che nel vivente l'UBPI descrive il rischio di incorrere in fratture (Wüster et al., 2000), un t-test è stato condotto tra le sue medie in questi due gruppi. Ulteriore controllo è stato fatto per i valori medi di MW e CI. Nella tabella 26 sono visualizzati i risultati: nel campione maschile, solo l'UBPI mostra medie significativamente minori nel gruppo dei fratturati ( $p=0.03$ ); nel sesso femminile non sono fattibili analoghe comparazioni a causa del numero ridotto di fratture riscontrate nel nostro campione (solamente due casi). Per testare la predittività dell'UBPI nel rischio di fratture, il

k di Cohen è stato usato (tabella 27). Partendo dall'osservazione (tabella 25) che nel gruppo dei maschi fratturati il valore massimo di UBPI raggiunto è di 0.25, sono stati creati due gruppi sulla base di questo cut-off: il primo, rappresentante i fratturati, con valori di UBPI  $\leq$  0.25 ed un secondo, rappresentante il gruppo dei sani, con valori  $>0.25$ . I risultati ottenuti, applicando il test statistico, mostrano una concordanza eccellente tra UBPI e rischio di fratture, che sembra escludere la pura casualità ( $k= 0.80$ ). Si tratta di primi ed importantissimi risultati che sembrano confermare l'efficacia dell'UBPI nel distinguere la popolazione a rischio di fratture da quella dei sani anche in un campione archeologico. Questo aspetto è interessante anche perché non deducibile dal semplice utilizzo degli standards da noi costruiti (il valore rientra infatti nel range di variabilità della popolazione utilizzata come campione).

Tabella 22. Medie di Indice Corticale nei gruppi 18-29 e 50+ nel campione archeologico e in quello di una popolazione Europea recente (Böttcher et al., 2006)

	18-19	50+	(Media <sub>[50+]</sub> /Media <sub>[18-29]</sub> ) x 100
<b>Femmine</b>			
Campione Medievale	52.4	37.5	71.6%
Europei recenti	48.6	36.3	74.7%
<b>Maschi</b>			
Campione Medievale	49.6	40.7	82%
Europei recenti	47.9	39.6	82.6%

Tabella 23. Coefficienti di correlazione (r di Pearson) tra le variabili ultrasonometriche (falangi) e radiogrammetriche (metacarpali) nel campione maschile.

	ADSOS (m/s)	BTT ( $\mu$ s)	UBPI
<b>TW (mm)</b>	-0.599	-0.346	-0.646
<b>MW (mm)</b>	0.647	-0.335	-0.721**
<b>CT (mm)</b>	0.097	-0.122	0.064
<b>CI %</b>	0.411	0.130	0.572

\*\*p< 0.05

Tabella 24. Coefficienti di correlazione (r di Pearson) tra le variabili ultrasonometriche (falangi) e radiogrammetriche (metacarpali) nel campione femminile

	ADSOS (m/s)	BTT ( $\mu$ s)	UBPI
<b>TW (mm)</b>	-0.502	-0.192	-0.368
<b>MW (mm)</b>	0.021	0.098	-0.048
<b>CT (mm)</b>	-0.467	-0.269	-0.279
<b>CI %</b>	-0.211	-0.149	-0.161

Tabella 25. Individui medievali con fratture.

Individui	Sesso	Gruppo età	Fratture	TW (mm)	MW (mm)	CT (mm)	CI %	AD-SoS (m/s)	BTT (µs)	UBPI
US11	M	50 +	L5, T12, costole	11.7	7.4	4.3	36.9	1678	0.46	0.17
2/97	M	45-49	T12, T11, T6	10.5	3.8	6.7	63.8	1819	1.13	0.25
20/91	F	30-49	L5	7.4	3.5	3.9	52.7	1844	1.18	0.30
1/91	M	30-49	L1	8.5	4.5	4	47.1	1746	0.71	0.20
23/91	M	30-49	L5	10.1	5.3	4.8	47.5	1841	1.17	0.25
15/91	F	30-49	L5	6.7	3.4	3.3	49.2	-	-	-

L1, L5= fratture a livello della 1<sup>a</sup> e della 5<sup>a</sup> vertebra lombare;

T6, T11, T12,= fratture a livello della 6<sup>a</sup>, 11<sup>a</sup> e 12<sup>a</sup> vertebra toracica.



Figura 34. Frattura a cuneo di grado 1 della T12 (US11)



Figura 35. Frattura costale (US11)

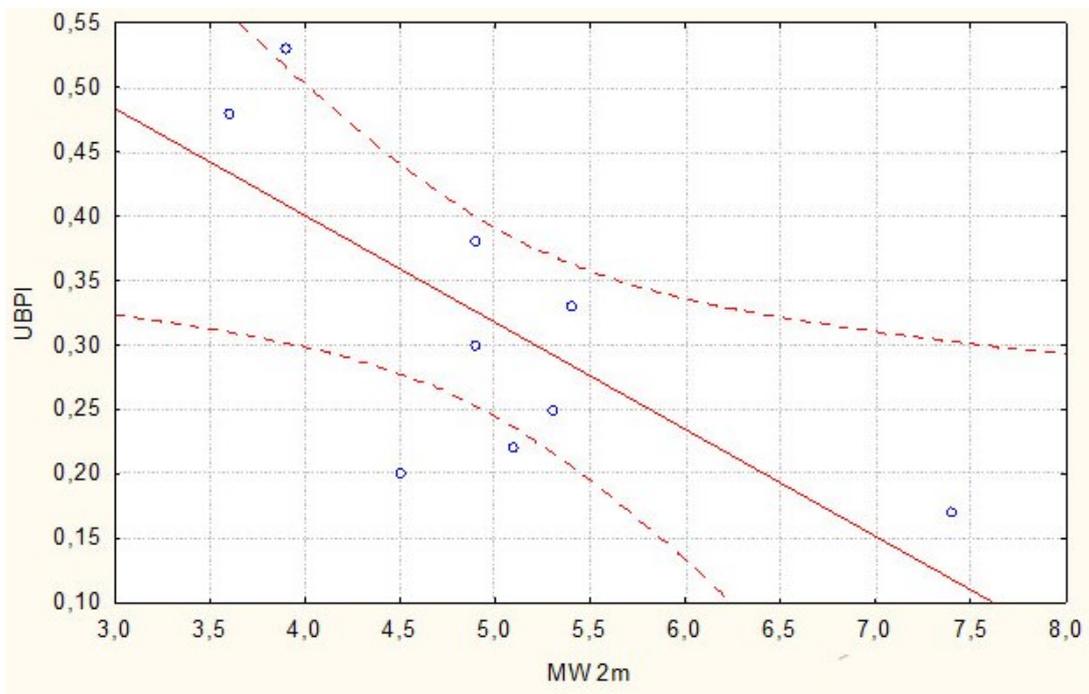
Tabella 26. Comparazione tra le medie di UBPI, MW e CI tra gli individui medievali di sesso maschile con e senza fratture

	Individui con fratture			Individui senza fratture			p
	n	Medie	D.S.	n	Medie	D.S.	
Maschi							
UBPI	4	0.21	0.04	6	0.37	0.11	0.03
MW(mm)	5	5.18	1.36	8	4.79	0.73	0.52
CI %	5	49.26	9.68	8	45.91	6.36	0.46

Tabella 27. K di Cohen tra I valori di UBPI e i gruppi dei fratturati/non fratturati

UBPI	Fratturati	Non Fratturati	Tot
≤0.25	4	1	5
>0.25	-	5	5
	4	6	10
<b>K di Cohen</b>			<b>0.800</b>

Figura 36. Correlazione negativa tra UBPI e la larghezza midollare del secondo metacarpo



Con riferimento all'individuo US11(Crocetta), sono osservabili valori più alti di MW e più bassi di CI rispetto alla media della sua classe d'età (50 +anni). Inoltre, confrontando i suoi valori ultrasonometrici (vedi tabella 25) con quelli standard si nota subito come siano molto più bassi rispetto a quelli della sua classe d'età: il valore di Ad-SoS, inoltre, è al di sotto di ben due deviazioni standard rispetto a quello della propria fascia, lasciando delineare credibilmente un quadro clinico di osteoporosi. Collochiamo, dunque, questo soggetto medievale di Crocetta (sesso M, età 45-55 a.), caratterizzato da ossa particolarmente leggere e fragili, all'interno dei grafici standard costruiti in base ad una popolazione recente dell'Italia settentrionale. Il suo valore di AD-SoS pari a 1678 m/s si trova al di sotto delle 2 DS rispetto alla media della fascia d'età corrispondente (41-50) (figura 37). Si tratta di valori talmente bassi da poter ipotizzare una forte perdita in densità e qualità ossea. In sostegno a questa tesi, anche i valori di BTT (0.46  $\mu$ s) ed UBPI (0.17) si presentano molto al di sotto rispetto alle medie della propria fascia d'età; nonostante questo, non oltrepassano le 2 DS (figure 38-39). Come si vede in figura 38, infatti, il valore di BTT è al limite del range (0.368  $\mu$ s) dei 41-50enni; l'UBPI (figura 39), invece, vi rientra ma risulta più basso di 0.25 (assunto come valore soglia per gli individui con fratture). Il quadro clinico si può ritenere completo solamente prendendo in considerazione l'insieme dei risultati e non il singolo valore; pertanto solo valutando congiuntamente l'AD-SoS, il BTT e l'UBPI è possibile ricomporre un veritiero stato di salute ossea relativo all'individuo medievale esaminato. Quel che ne emerge è una perdita non solo legata alla densità ma anche allo spessore corticale; bassi

valori di BTT ed UBPI, infatti, lasciano pensare ad un elevato riassorbimento endostale e ad una riduzione dello spessore corticale, processi che hanno grandi conseguenze sulla resistenza meccanica ossea, e, quindi, ad un aumentato rischio di frattura. Le fratture rilevate dall'analisi macroscopica dello scheletro (vedi tabella 25), sulla base di quanto esposto nelle righe precedenti, potrebbero essere, quindi, ricondotte ad una sofferenza osteoporotica dell'individuo.

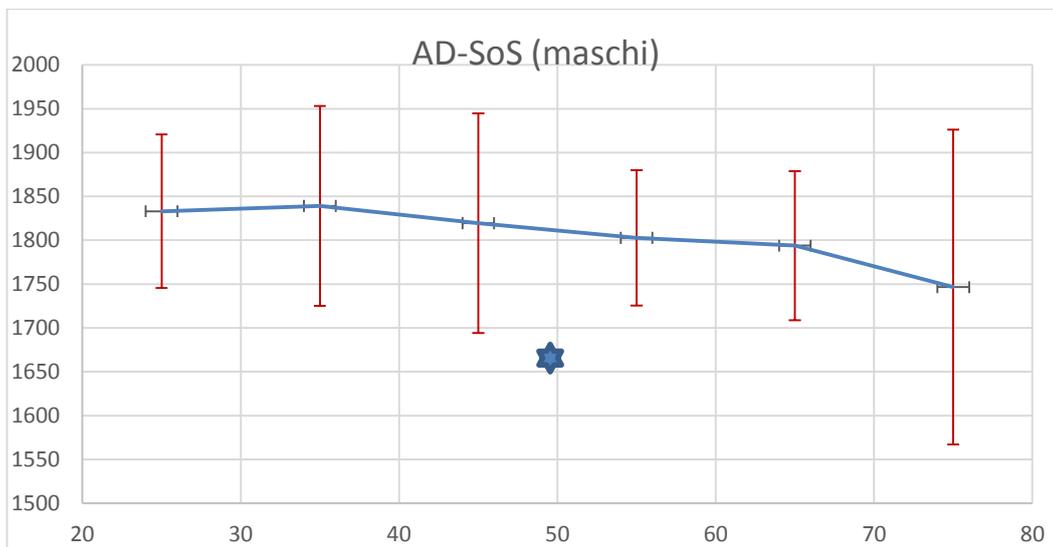


Figura 37. Standard di riferimento per l'AD-SoS nelle sei fasce d'età; in rosso sono riportati i range relativi alle 2 DS. Nel grafico, l'asterisco blu rappresenta il valore di AD-SoS dell'individuo medievale di Crocetta.

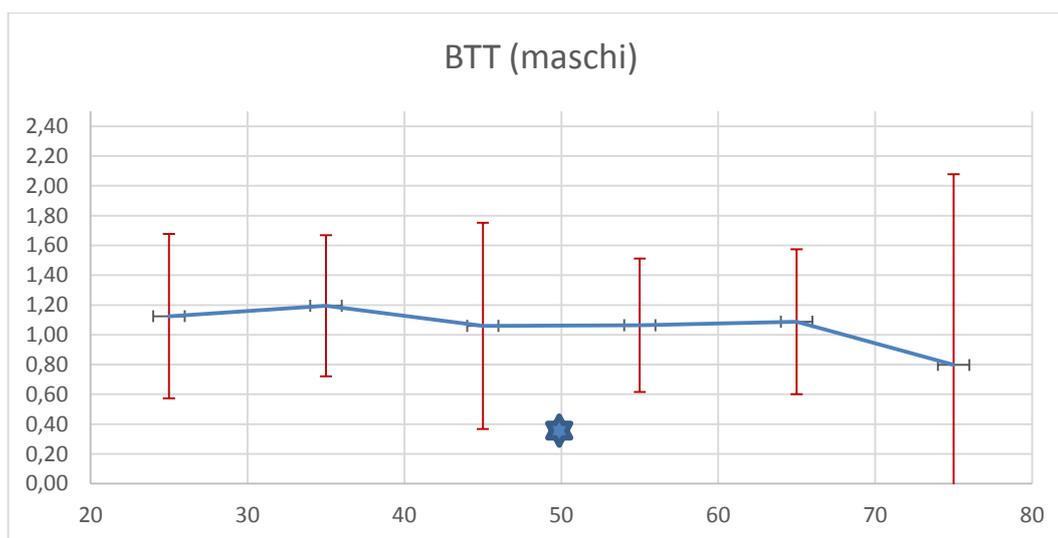


Figura 38. Standard di riferimento per il BTT nelle sei fasce d'età; in rosso sono riportati i range relativi alle 2 DS. Nel grafico, l'asterisco blu rappresenta il valore di BTT dell'individuo medievale di Crocetta.

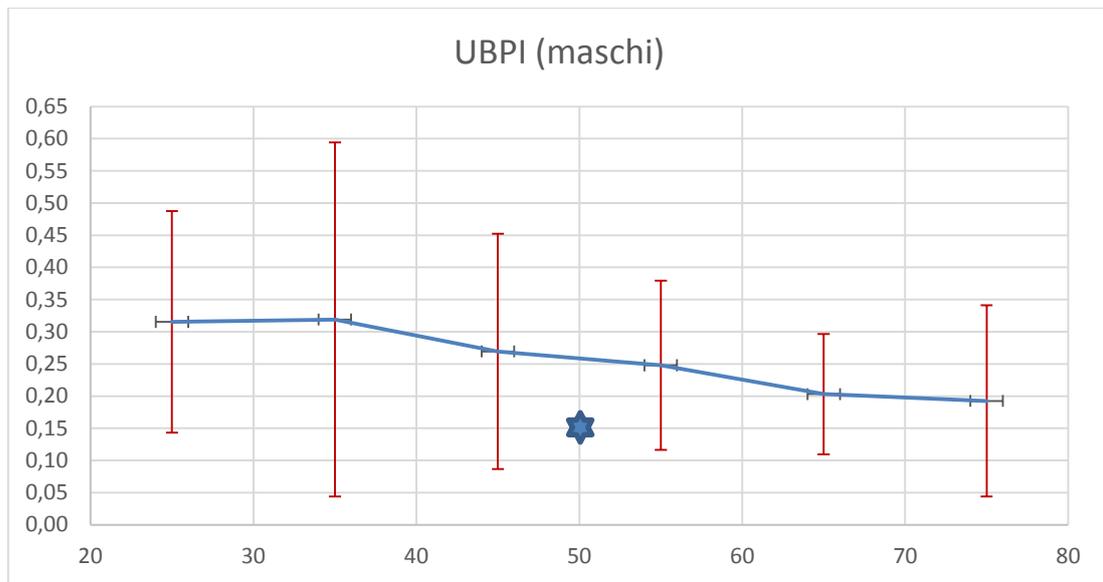


Figura 39. Standard di riferimento per l'UBPI nelle sei fasce d'età; in rosso sono riportati i range relativi alle 2 DS. Nel grafico, l'asterisco blu rappresenta il valore di UBPI dell'individuo medievale di Crocetta.

## CAPITOLO QUINTO

### 5.1 Discussione

In questa ricerca si è inteso sperimentare una nuova metodologia per la determinazione del rischio di osteoporosi e fratture in reperti scheletrici umani. L'esigenza di tale valutazione nasce dall'osservazione che attualmente l'osteoporosi, consistente in un'anomala qualità e densità del tessuto osseo ed in un aumentato rischio di frattura (Becker et al., 2010), rappresenta uno dei maggiori problemi di salute a livello mondiale. Ben 44 milioni di persone ne sono affette soltanto negli Stati Uniti e più di 200 milioni nel resto del mondo, facendo di essa un grave problema di grande impatto socioeconomico (Reginster & Burlet, 2006). Risiede proprio in questa sua natura l'importanza di indagare l'osteoporosi anche nelle popolazioni del passato con lo scopo di ricomporre il quadro di una malattia metabolica solo apparentemente moderna. Lo studio della perdita ossea e dell'osteoporosi nelle popolazioni del passato, infatti, ha recentemente attratto l'attenzione degli studiosi di paleopatologia (tra gli altri: Cho & Stout., 2011; Curate et al., 2009, 2013; Glencross & Agarwal, 2011; Zaki et al, 2009; Mays, 1996, 2000, 2001, 2006a). Sarebbe opportuno quindi disporre di una metodologia in grado di indicare in maniera più precisa, rispetto alle tecniche antroposcopiche attualmente in uso, tali caratteristiche sulle popolazioni antiche. La ricerca che sta alla base di questo lavoro è stata indirizzata verso un nuovo approccio metodologico che ambisca agli stessi obiettivi, ma con una metodologia nuova nell'ambito osteologico che vanta diverse qualità come la non invasività e la facilità di applicazione.

Partendo da una strumentazione ultrasonometrica attualmente in uso sul vivente, DBM SONIC Bone Profiler (IGEA, Carpi), abbiamo in primo luogo verificato la possibilità di estenderne l'uso sullo scheletro, creando sperimentalmente un protocollo di utilizzo. Abbiamo poi verificato l'affidabilità e precisione delle valutazioni con tale strumentazione su reperti scheletrici umani. Le analisi, condotte con misure ripetute sulle stesse falangi prossimali dallo stesso operatore e da due diversi operatori (confronto intra- e inter-operatore), hanno mostrato dei buoni risultati: come ci si aspettava il coefficiente di affidabilità si è mostrato, in generale, più alto nel confronto intra-operatore che in quello inter-operatore, mantenendosi comunque piuttosto alto in entrambi i confronti. Tra i diversi parametri analizzati, l'AD-SoS con il suo 86% di affidabilità nel confronto intra-operatore e 70% in quello inter-operatore si palesa come il parametro più stabile nell'analisi di falangi scheletrizzate; a questi valori seguono quelli del BTT, rispettivamente 82% e 68%; per

ultimo l'UBPI che sembra essere, invece, il parametro che più accusa dell'errore inter-operatore, senza però mai scendere al di sotto del 62%. Nel complesso, i dati ottenuti permettono di ritenere buoni i livelli di precisione e affidabilità strumentale.

Sulla base di queste necessarie premesse, abbiamo condotto la ricerca secondo due linee principali: 1) uno studio popolazionistico su reperti umani recenti che ci permettesse di cogliere eventuali differenze tra lati, sessi, attività lavorative, età, giungendo alla definizione di uno standard per i parametri rilevati con lo strumento; 2) uno studio applicativo su reperti umani di epoca medievale con l'utilizzo della nuova metodica e di metodi clinici (radiografici) già in uso sui reperti scheletrici.

### **5.1.1 Studio popolazionistico**

Il campione esaminato, costituito da 624 falangi prossimali (II-V) scheletrizzate, è stato analizzato per la prima volta tramite QUS (Quantitative Ultrasound). Tali reperti provengono da un totale di 100 individui esumati (50 uomini e 50 donne) scelti a caso dalla collezione "Frassetto", conservata attualmente nel Museo di Antropologia dell'Università di Bologna. Si tratta di individui adulti (21-80 anni) deceduti agli inizi del 1900, originari dell'Emilia-Romagna e dei quali sono noti sesso, età alla morte, attività lavorativa svolta in vita e causa del decesso. Sulle falangi di tali soggetti sono stati rilevati i tre principali parametri ultrasonometrici (AD-SoS, BTT e UBPI) e i caratteri osteometrici tradizionali procedendo ai necessari confronti statistici; i risultati ottenuti si possono riassumere e discutere nei punti seguenti:

#### **a) Confronto per lati**

Lo studio dei caratteri rilevati sulla mano destra e sinistra degli stessi individui (sessi separati) ha permesso di evidenziare la presenza di differenze significative. Per quanto riguarda i caratteri osteometrici, si sono osservate differenze significative tra lati principalmente nel peso e densità delle falangi in entrambi i sessi. I valori più elevati a destra potrebbero essere riconducibili ad un maggiore utilizzo di quel lato del corpo rispetto al controlaterale. Diversi studi condotti su collezioni scheletriche e su materiali clinici hanno mostrato l'esistenza di una forte asimmetria tra lati, soprattutto negli arti superiori; questa asimmetria è stata ricollegata alla preferenza di una mano piuttosto che l'altra nello svolgere determinate azioni (Stirland, 1993; Albert & Green, 1999; Plochocki, 2002; Schell et al, 1985; Roy et al., 1994; Little et al., 2002). La mano destra è quella generalmente scelta dalla maggior parte degli individui (Steele & Mays, 1995; Cuk et al., 2001); circa il 90% delle

persone presenta, infatti, quel lato maggiormente sviluppato con ossa del lato destro più lunghe e più pesanti di quelle degli arti superiori sinistri (Cuk et al., 2001). Per quanto riguarda i caratteri valutati dalla QUS, solo l'AD-SoS e il BTT del II dito, nel campione maschile, hanno mostrato differenze statisticamente significative. Una mancanza di differenze significative tra lato dominante e quello non dominante nella QUS alla falange era stato dimostrato già nel lavoro di Ventura et al. del 1996 attraverso lo studio di un campione femminile in pre, peri e post-menopausa. Anche più recentemente, Baroncelli et al. (2001) e Chwalczynska et al. (2013), analizzando questa volta un campione di adolescenti, hanno riportato i medesimi risultati. A parte, quindi, le evidenti differenze metriche tra lati, potremmo ritenere che, quanto da noi ottenuto limitatamente al II dito della mano, sia un andamento casuale legato al campionamento e che si possa, dopo opportune conferme, effettuare le misurazioni tramite ultrasuoni indifferentemente su entrambi i lati. D'altronde, tutti i lavori più recenti che indagano la perdita ossea tramite gli ultrasuoni nel vivente, presentano dati del tutto comparabili nonostante la mano scelta non sia sempre la stessa.

#### **b) Confronto fra sessi**

L'analisi univariata condotta tra sessi ha rilevato alti livelli di significatività ( $p < 0.001$ ) per i caratteri osteometrici delle falangi (lunghezza, larghezza, peso e volume) con medie più alte nel campione maschile. Questi risultati non sorprendono e trovano una facile spiegazione in un dimorfismo sessuale che, tra le sue tante manifestazioni, si esprime anche in differenti dimensioni della struttura corporea e scheletrica. Le maggiori dimensioni, robustezza, e maggiore peso dello scheletro maschile rispetto a quelle femminili, hanno permesso lo sviluppo di diverse metodologie antropologiche volte alla determinazione del sesso attraverso il record osteologico. Anche le ossa della mano e del piede sono state oggetto di differenti studi (Steel, 1976; Lazenby, 1994; Falsetti, 1995; Smith, 1996,1997; Robling & Ubelaker, 1997; Stojanowski, 1999; Schuer & Elkington, 1993; Navsa et al., 2008; Case & Ross, 2007; Gualdi-Russo, 2007). Ognuno di loro, partendo da diverse misure osteometriche (lunghezze, larghezze, diametri) ha generato delle funzioni con un range di corretta classificazione del sesso che va dal 79% al 97.9%. In analogia a quanto osservato con metodiche osteometriche tradizionali, il confronto dei parametri ultrasonometrici nei due sessi ha permesso di rilevare differenze significative nell'Ad-SoS, BTT e UBPI. Fatta eccezione per i risultati ottenuti per l'UBPI, tutti i parametri presentano dei valori significativamente più alti nel sesso maschile. Dalla letteratura risulta che, pur non rilevandosi differenze tra sessi nella densità volumetrica trabecolare e nella massa ossea prima e durante il periodo di maturazione scheletrica, già a partire dalla pubertà

incominciano a mostrarsi evidenti differenze nella BMD nel vivente (Bonjour et al., 1994). Anche Baroncelli et al. (2001) mostrano che fino all'età di undici anni nessuna differenza in AD-SoS è espressa. Con la pubertà (12, 13 e 14 anni) assistiamo ad un incremento dei valori femminili, probabilmente riflesso di un'aumentata BMD o delle caratteristiche strutturali dell'osso. Da questa fase, i valori maschili tornano ad essere più alti (anche se non significativamente differenti) di quelli femminili. In un campione costituito da 19-25enni, Avdagic et al. (2009) mostrarono come il sesso maschile fosse caratterizzato da valori di BMD e BMC maggiori in tutti i siti da loro misurati (femore, rachide e radio); stessi risultati sono riportati in Nieves et al. (2005). In entrambi i lavori, queste differenze vengono interpretate in funzione delle diverse dimensioni e geometria delle ossa nei due sessi, che conferiscono una maggiore resistenza allo scheletro maschile, diminuendo la probabilità di incorrere in fratture di tipo osteoporotico. Montagnani et al. (2000) nel loro lavoro notarono come il picco di Ad-SoS raggiunto dagli uomini nella quarta decade (30-39 anni) fosse pari a 2122.0 m/s; nonostante una rapida diminuzione tra i 70 e i 75, il valore più basso degli uomini era di 1980 m/s, mentre nelle donne Wüster et al (2000) riportano valori leggermente più bassi; qui, infatti, il PMO (Picco di Massa Ossea) corrisponde al valore di AD-SoS pari a 2119 m/s che non si discosta molto da quello precedente seppur più basso e raggiunto quasi con una decade in anticipo. In vecchiaia, la disparità tra i valori diventa sempre più manifesta: le donne mostrano valori indiscutibilmente più bassi rispetto al campione maschile. Sempre in Wüster et al. (2000), infatti, il valore più basso, riconducibile ad una donna di 74 anni, è pari a 1570 m/s. Confrontando tra di loro altri lavori sempre riferiti al vivente è possibile notare il medesimo trend (Drozdowska & Pluskiewicz, 2003; Pluskiewicz & Drozdowska, 1998; Mele et al., 1997; Joly et al., 1999; Felsemberg et al., 2002; Kanis et al., 2005; Ventura et al., 1996; Alenfeld et al., 1998; Duboeuf et al., 1996; Zamorano et al., 2004; Maalouf et al., 2007; Gambacciani et al., 2004). Sono davvero pochi, invece, i lavori che riportano dati sul BTT (Albanese et al., 2009; Wüster et al., 2000; Baroncelli et al., 2006; Vignolo et al., 2003), probabilmente perché rientra nell'UBPI, che è una combinazione matematica di più parametri. Il BTT, svincolato dai tessuti molli, è un parametro che da solo dà informazioni sul tessuto corticale, sull'aumentata porosità ed è molto sensibile al riassorbimento endostale (p.e. la sottigliezza corticale) (Sakata et al., 2004). In Guglielmi et al. (2009), inoltre, è stato dimostrato, su un campione di 101 soggetti viventi (20-74 anni d'età), come il BTT sia strettamente correlato allo spessore corticale piuttosto che a quello del canale midollare. Nel presente lavoro condotto sullo scheletro, tutti i BTT presentano valori più alti nel sesso maschile, raggiungendo talvolta la significatività statistica; questi risultati, in linea con quanto espresso in letteratura, sembrerebbero, dunque,

riflettere delle differenze a livello dell'osso corticale che si concretizzano in un suo maggiore spessore nel campione maschile, oltre che in una minore porosità e riassorbimento endostale. Altri studi sul vivente hanno dimostrato come l'apposizione periostale riesca a ridurre la probabilità di incorrere in un deterioramento della struttura ossea (Beck et al., 2001; Seeman, 2003; Orwoll, 2003; Russo et al., 2003; Frost, 1987); non a caso, infatti, le donne, che sono caratterizzate da una maggiore predisposizione alle fratture, mostrano uno squilibrio tra riassorbimento endostale e apposizione periostale che si manifesta a favore della prima; gli uomini, al contrario, riescono a mantenere nel tempo una migliore massa corticale proprio grazie ad un maggiore apporto periostale rispetto alla sua controparte femminile (Orwoll, 2003; Frost, 1987; Duan et al., 2001a, 2001b; Ruff & Hayes, 1988; Seeman, 2008). Le differenze tra i due sessi non si limitano solo a livello corticale; sebbene, infatti, la quantità di osso trabecolare persa nel corso della vita sia simile o, comunque, leggermente inferiore negli uomini (Ruff & Hayes, 1988; Duan et al., 2005), importanti differenze sono state riscontrate. Nell'uomo la perdita si concretizza in un assottigliamento delle trabecole, mentre nelle donne si verifica una grave perdita nella connettività trabecolare, accelerata nella mezza età da una deficienza di estrogeni (Aaron et al., 1987; Van der Linden et al., 2001; Manolagas, 2000).

A seguito delle differenze statistiche riscontrate tra sessi nel campione esaminato, si è deciso di eseguire un'analisi discriminante per valutare la possibilità di utilizzo dei parametri ultrasonometrici ai fini della diagnosi del sesso quando si abbiano a disposizione reperti molto frammentari. Attraverso tale analisi multivariata abbiamo potuto evidenziare i caratteri più predittivi, giungendo alla formulazione di due funzioni discriminanti significative (variabili mano dx: BTT del II, IV e V dito, UBPI; mano dx + sn: BTT del IV e V dito destro, BTT totale destro, UBPI sinistro). Tali funzioni consentono in media una corretta classificazione del sesso nel 67.9% dei casi per la mano destra e nel 76.9% dei casi per le due mani valutate contemporaneamente. Percentuali di precisione più alte sono risultate soprattutto per i soggetti di sesso femminile rispetto al sesso maschile in base alla funzione discriminante relativa alla mano destra (72.4% vs 64.3%), mentre percentuali leggermente più elevate di corretta classificazione si sono ottenute nel sesso maschile rispetto al femminile utilizzando entrambe le mani (77.3% vs 76.5%). In complesso si tratta di percentuali che esprimono un'accettabile capacità discriminatoria in linea con quelle riportate in letteratura. Va sottolineato che la determinazione del sesso è parte fondamentale dell'analisi antropologica che, tramite metodologie standardizzate, permette di ricostruire il profilo biologico di una persona: a tale scopo un solo tratto morfologico non è sufficiente,

mentre l'utilizzo di più caratteri e metodi può consentire di giungere ad una diagnosi affidabile. Le due funzioni proposte rispondono pertanto a questa necessità, fornendo un ulteriore importante metodo di diagnosi sessuale: l'analisi ultrasonometrica, da effettuare solo sulle falangi prossimali della mano, può rappresentare un valido aiuto soprattutto in caso di scheletri incompleti, in cui i distretti maggiori diagnostici (cranio e bacino) siano fortemente compromessi, o nel caso di reperti nei quali sia comunque difficile la diagnosi del sesso.

### **c) Confronto per attività**

Un ulteriore confronto è stato fatto per testare l'influenza dello stress biomeccanico sulla massa ossea. Per far ciò, l'intero campione maschile è stato suddiviso in: H.M.W (*hard manual workers*: agricoltori, operai, minatori etc.) e L.M.W (*light manual workers*: dipendenti, calzolai, pittori etc.) secondo quanto suggerito in letteratura (Villotte 2010; Alves Cardoso & Henderson 2010; Milella et al 2012). Il campione femminile, a causa della sua limitata eterogeneità in ambito lavorativo, non è stato in questo caso analizzato. I caratteri osteometrici e tutti i parametri ultrasonometrici non hanno mostrato differenze significative per attività, sebbene i valori siano risultati quasi sempre maggiori nel gruppo H.M.W.. L'attività lavorativa svolta in vita non sembrerebbe, quindi, essere un fattore determinante nella qualità e densità ossea valutata tramite i parametri ultrasonometrici nel presente campione. In letteratura è accertata l'importanza dell'attività fisica sia nel raggiungimento del picco di massa ossea sia nel suo mantenimento nel corso della vita (Heaney et al., 2000; Adami et al., 2009; NOF, 2010; Nguyen et al., 2001; Lee et al., 2002). Il carico fisico e lo stress meccanico sembrano essere fattori comprovati nell'incremento della BMD; in particolar modo, lo svolgere determinati esercizi permette il mantenimento di una buona salute ossea e ritardare le perdite (Snow et al., 1996). Gli esercizi ad alto impatto, infatti, sembrano comportare livelli più alti di densità ossea (WHO, 2003). Un gran numero di studi si sono concentrati sul confronto tra donne urbane e donne rurali, notando un'incidenza di fratture osteoporotiche più alta nelle prime (Sanders et al., 2002; Kaastad et al., 1998; Madhok et al., 1993; Falch et al., 1993; Norton et al., 1997; Jonsson et al., 1992; Mannius et al., 1987). Nel lavoro di Hein et al. (2005) le lavoratrici d'ufficio o le casalinghe residenti in ambiente urbano incorrevano nel doppio del rischio di sviluppare l'osteoporosi rispetto alle donne che svolgevano lavori pesanti (come per esempio il lavoro nei campi). Un ulteriore studio, in linea con il precedente, mostra come lo svolgimento di esercizi con pesi e l'aver svolto nella vita lavori pesanti aiutino a ridurre il rischio di osteoporosi (Neema

et al., 2009). Altri lavori ancora, riportano valori più alti in BMD o BMC (bone mineral content) tra le donne rurali (Sander et al., 1997; Gärdsell et al., 1991; Pongchaiyakul et al., 2005; Damilakis et al., 1999). In ambito bio-archeologico, invece, sono numerosi gli studi che cercano di ricostruire pattern di attività biomeccanica delle popolazioni del passato attraverso i cambiamenti enteseali su collezioni per le quali sesso, età e professione erano noti (Villotte 2009-2010; Alves Cardoso & Henderson 2010; Milella, 2010; Milella et al 2012; Mariotti et al., 2004-2007-2009; Niimaki, 2011). Correlazioni tra lo sviluppo di entesopatie riscontrate e l'età vengono spiegate come delle risposte dell'osso all'accumulo dello stress biomeccanico nel corso della vita (Robb, 1998; Mariotti et al., 2004-2007; Alves Cardoso & Henderson 2010; Villotte 2009-2010; Benjamin et al., 2009, Havekova et al 2010). L'invecchiamento, quindi, viene visto come il fattore chiave nella presenza di entesopatie. Oltre all'età, fattori importanti nello sviluppo delle entesopatie sono il sesso, il carico di lavoro, lo stile di vita e le differenze ormonali nello sviluppo del sistema muscoloscheletrico (Steen & Lane, 1998; Weiss, 2003-2004; Al Oumaoui et al., 2004; Wilczak, 1998; Mariotti et al., 2007; Villotte, 2009; Niinimaki, 2011). Per quanto riguarda la correlazione con l'attività lavorativa, invece, i risultati sono discordanti. Alcune ricerche dimostrano l'assenza di particolari correlazioni tra attività lavorative e presenza di entesopatie (Cunha & Umbelino, 1995; Mariotti et al., 2004, 2007; Alves Cardoso & Henderson, 2010). In altre ancora, relazioni tra entesopatie e lavori manuali pesanti sono stati trovati (Villotte, 2009-2010; Niinimaki, 2011). Le conclusioni, a cui numerosi studiosi nel corso del tempo sono pervenuti, dipendono sicuramente dalla difficoltà di accertare le attività svolte nel passato e da limiti metodologici. Da questo punto di vista la collezione Frassetto rappresenta un'occasione unica in quanto esiste una documentazione dell'attività svolta. Tuttavia tale documentazione, come in analoghe collezioni scheletriche, riporta l'ultimo lavoro svolto in vita e mancano di alcune importanti informazioni: non ci sono indicazioni circa altri possibili lavori svolti in contemporanea, l'età dell'inizio dell'attività lavorativa, pratica di sport, hobby etc. (Cardoso, 2006; Henderson et al., 2013). Un ulteriore limite dell'analisi svolta può dipendere, come evidenziato da Alvares Cardoso ed Henderson (2013) dal metodo utilizzato per categorizzare le diverse occupazioni che può non essere il più idoneo ed ha, invece, un forte impatto nei risultati e nelle loro interpretazioni. E' possibile, pertanto, che la stessa classificazione da noi adottata nel confronto tra attività, sebbene supportata da altri studi riportati in letteratura, non sia quella più efficace a differenziare gli individui esaminati in funzione del carico biomeccanico correlato al loro lavoro. Trattandosi inoltre di dati d'archivio, non si possono escludere errori ed omissioni.

#### **d) Andamento con l'età e standard ultrasonometrici**

L'intero campione, mantenuto sempre separato per sessi, è stato analizzato per valutare gli andamenti e le correlazioni di ciascun parametro con l'età mediante il coefficiente  $r$  di Pearson. Nel campione maschile sono stati raggiunti livelli significativi di correlazione con l'età per BTT e UBPI, mentre nel campione femminile per AD-SoS. In tutti questi casi, l'indice di correlazione di Pearson evidenzia una forte relazione inversa del parametro ultrasonometrico con l'età: all'aumentare dell'età, i valori seguono un trend decrescente. A questo punto, analogamente a quanto presente in letteratura per il vivente (Wüster et al., 2000; Maalouf et al., 2007; Guglielmi et al., 1999, 2004; Baroncelli et al., 2003; Montagnani et al., 2000; Giardino et al., 2002; Glüer et al., 1994, 1997; Sakata et al., 2004; Barkmann et al., 2000; Zamorano Pedrera et al., 2003; Hartl et al., 2002), si è deciso di creare degli standard ultrasonometrici su reperti scheletrici umani che tenessero conto delle variazioni con l'età, valutandone gli andamenti dei parametri all'interno di sei fasce d'età (21-30, 31-40, 41-50; 51-60, 61-70, 71-80), separatamente per sesso. Nel sesso femminile l'analisi della varianza ha indicato differenze significative con l'età solamente per l'AD-SoS, in particolar modo tra la fascia più giovane (21-30) e quella più anziana (71-80). Il valore più alto di AD-SoS è, infatti, raggiunto nel decennio 21-30. A partire da questo picco, fa seguito un considerevole calo che continua fino alla quarta fascia d'età (51-60). È interessante notare come questo decremento nella velocità del segnale coincida con la delicata fase pre-menopausale e post-menopausale. Studi condotti sul vivente mostrano una decrescita della velocità dell'onda ultrasonora a livello delle falangi nel periodo climaterico ed evidenziano un calo significativo dei valori tra donne in pre-menopausa con cicli regolari (2107 m/s), donne in pre-menopausa con cicli irregolari (2074 m/s;  $p < 0.0001$ ) e donne in post-menopausa (2025 m/s;  $p < 0.0001$ ) (Ventura et al., 1996). In Wüster et al. (2000) l'AD-SoS, che viene correlata significativamente all'età, aumenta dai 3 ai 30 anni, a seguito di un incremento nella mineralizzazione ossea, e diviene negativa dai 31 ai 40 anni. Dopo i 50 anni e in post-menopausa la correlazione si palesa sempre negativa. In Joly et al (1999), ancora, l'AD-SoS diminuisce in maniera pronunciata tra i 40 e i 50 anni; cambiamento probabilmente legato all'inizio della menopausa e a tutti i cambiamenti ormonali che questa fase comporta. Simili risultati sono riportati in altri studi nei quali l'età di 40 anni e, più in generale, il periodo della pre e peri-menopausa, rappresenta il periodo più critico, dopo il quale i valori tendenzialmente decrescono (Zamorano et al., 2003; Aguado et al., 1997; Yamazaki et al., 1994; Pluskiewicz & Drozdowska, 1998; Maalouf et al., 2007; Mele et al., 1997). Nel nostro studio, sebbene la fascia dei 51-60enni includa una leggera ripresa dei valori, il trend generale è quello di una continua perdita che si manifesta in tutta la sua gravità

tra la penultima e l'ultima fascia. In tutti i parametri ultrasonometrici viene rilevata una criticità (anche se con variazioni non significative) nel periodo pre-menopausale a conferma di quanto riscontrato nel vivente con un peggioramento nella densità, elasticità e struttura ossea rilevato dall'AD-SoS (Gluer et al, 1994; de Terlizzi et al., 2000; Hans et al., 1999; Njeh et al 1999; Sakata et al., 2004; Katz & Meunier, 1987), un'aumentata porosità corticale ed una riduzione dello spessore corticale, come suggerito dai bassi valori di BTT (Ritschl et al., al 2005; Sakata et al., 2004; Nicholson et al., 2001; Njeh et al., 1999; Guglielmi et al., 2010). A questo si deve aggiungere un'aumentata larghezza del canale midollare e un alto rischio di frattura, come suggerito dai bassi valori di UBPI. In Guglielmi et al. (2010), infatti, viene esplicitata una stretta correlazione negativa tra due parametri inclusi nell'UBPI (FWA=fast wave amplitude; SDy =signal dynamic) e la larghezza del canale midollare. L'UBPI, inoltre, seguendo l'andamento dell'AD-SoS mostra criticità anche nel periodo post-menopausale. Spessore corticale, porosità e larghezza del canale midollare sono risultati importanti da valutare in quanto soggetti a variazioni con l'età, a causa di squilibri che si creano tra apposizione periostale e riassorbimento endostale. Nel sesso femminile, in particolare, questo squilibrio è causato principalmente da un più alto livello di riassorbimento endostale che supera l'apposizione corticale specialmente nella post-menopausa con conseguente riduzione nella flessibilità ossea e nella capacità dell'osso di sopportare carichi (Duan et al 2001b).

Il trend maschile differisce non poco da quello femminile: il picco di AD-SoS viene raggiunto con un decennio più tardi (1839.1 m/s; 31-40anni) e con valori sensibilmente più alti rispetto a quello femminile (1828.9 m/s). Inoltre, la perdita a cui il campione maschile va incontro nella decade successiva è di gran lunga inferiore a quella rilevata nelle donne. Nell'ultima fascia, i valori ultrasonometrici dei due sessi tendono ad uniformarsi. Nello studio di Montagnani et al. (2000) sul vivente si trova una conferma di questi dati. Anche qui, infatti, il picco dell'AD-SoS viene raggiunto tra i 31-40 anni, con successivo decremento che raggiunge i valori più bassi nell'ultima decade. Il BTT segue il medesimo andamento. E' proprio nel passaggio dalla prima alla seconda fascia d'età che si nota una grande differenza con il campione femminile; infatti, là dove le donne mostrano un deciso calo, l'uomo mostra un incremento. Nelle ultime fasce d'età, i valori femminili e quelli maschili si avvicinano tra di loro, sebbene quelli maschili si mantengano sempre leggermente più alti. Anche in questo caso, l'UBPI esibisce un andamento molto più simile all'AD-SoS rispetto a quello del BTT: fino ai 40 anni gli uomini mantengono praticamente inalterati i loro valori, per poi far fronte ad una perdita continua fino all'ultima fascia. Questa decrescita dell'UBPI, risultata significativamente correlata all'avanzare dell'età, come segnalato all'inizio del

paragrafo, è in accordo con quanto riportato nel lavoro di Montagnani et al. (2000) nel quale è ravvisabile il medesimo trend negativo.

Riassumendo, dunque, possiamo notare come si riescano ad apprezzare differenze non solo tra il campione maschile e quello femminile, ma soprattutto come con l'avanzare dell'età, il sesso femminile, in particolar modo, esibisca maggiori oscillazioni tra le diverse fasce d'età. Evidenti crescite e decrescite nei valori sembrano seguire quelle importanti fasi della vita della donna caratterizzate da cambiamenti ormonali. Il campione maschile, invece, mostra un trend più lineare, con una decrescita continua a partire dal picco dei valori raggiunti. In entrambi i sessi la fascia dei 71-80 rimane quella maggiormente esposta a criticità. L'AD-SoS, il BTT e l'UBPI sembrano mantenere la loro rilevanza clinica anche su reperti completamente scheletrizzati, confermandosi gli stessi andamenti riportati in letteratura sul vivente.

Tenendo conto della variabilità dei caratteri ultrasonometrici con l'età e il sesso abbiamo tracciato dei grafici da utilizzare come standard per la popolazione esaminata. A tale scopo per ogni parametro esaminato si sono calcolate le medie e variabilità di ogni classe di età decennale. Si è tracciato un profilo grafico del parametro con l'età riportando la media  $\pm$  2SD. Trattandosi di caratteri con distribuzione normale, infatti, i valori estremi corrispondenti a  $-2SD$ , permettono di discriminare individui con quadri osteoporotici o caratterizzati da una considerevole perdita ossea. Gli standard proposti, seguendo l'andamento riscontrato nel vivente (Wüster et al., 2000; Maalouf et al., 2007; Guglielmi et al., 1999, 2004; Baroncelli et al., 2003; Montagnani et al., 2000; Giardino et al., 2002; Glüer et al., 1994, 1997; Sakata et al., 2004; Barkmann et al., 2000; Zamorano Pedrera et al., 2003; Hartl et al., 2002), mostrano potenzialità di utilizzo nello studio dell'osteoporosi nel passato. In ambito archeologico, infatti, i metodi utilizzati a questo scopo sono diversi e questo rende i dati difficilmente comparabili tra loro. In Mays et al., (2006b), per esempio, individui patologici vengono identificati comparando i diversi livelli di BMD tra i soggetti sani e quelli fratturati del medesimo campione; lo stesso vale per altri lavori di Mays (1996, 2006a) nei quali però questa volta è l'indice corticale ad essere esaminato. In Beauchesne & Agarwal (2011) l'alto rischio di frattura viene palesato analizzando l'indice corticale ma, questa volta, utilizzando un altro metodo ancora, quello proposto da Meema & Meema nel 1987. Questi ultimi, studiando l'indice corticale del metacarpo e del radio di un campione di donne Caucasiche tra i 46 e gli 80 anni, proposero come soglia discriminante quella di  $-2 DS$  rispetto alla media dei giovani adulti. Risale, dunque, al 1987 l'ultimo tentativo di standardizzazione. Le curve da noi proposte, acquistano ulteriore valore alla luce di quanto esposto, proponendo un nuovo metodo non invasivo ed applicabile in ambito non clinico,

partendo da una collezione scheletrica dal sesso ed età noti. L'importanza di avere un punto di riferimento ideato e realizzato su un campione scheletrizzato, infatti, permette di ridurre al minimo le naturali discrepanze che esistono tra un osso secco ed un osso vivo, attivo metabolicamente. Il confronto con il vivente, infatti, ha palesato queste differenze: se gli andamenti dei parametri sono mantenuti, i valori osservati sono talmente più bassi da rendere inutilizzabili i cut-off individuati per il vivente. E' stato, dunque, necessario determinare delle nuove soglie limite (-2 SD) per ciascuna fascia d'età analizzata. Il sesso e l'età noti, inoltre, rappresentano un punto di partenza indispensabile per applicazioni da estendere a campioni del passato. Uno dei limiti principali degli studi che affrontano la tematica della perdita ossea nell'antichità, difatti, risiede proprio negli errori a cui si può andare incontro nelle valutazioni antropologiche che possono cambiare notevolmente i risultati ottenuti ed arrivare ad interpretazioni sbagliate. Dal confronto con le curve create, per entrambi i sessi, è possibile delineare lo stato di salute ossea del singolo individuo se inserito nella propria fascia d'età, andando ad identificare quei casi con pesanti perdite in densità e qualità. Valori al di sotto delle due deviazioni standard, rispetto a quelli medi della fascia d'età considerata, permettono, quindi, di delineare delle sospette situazioni di osteoporosi anche in assenza di tracce visibili sullo scheletro. In presenza di più individui con fratture, inoltre, l'utilizzo delle curve potrebbe aiutare nel difficile compito di individuare quali tra questi palesino delle fratture riconducibili a fragilità ossea e per quali soggetti, invece, questa natura possa essere esclusa. Per quanto riguarda il limite di tali standard, esso dipende principalmente dal fatto che si basano su uno studio trasversale. Da sottolineare inoltre che l'ultima classe d'età risente sicuramente della ridotta numerosità.

### **5.1.2 Studio applicativo**

I risultati ottenuti nella precedente fase metodologica sono stati considerati per lo studio di un campione archeologico, di epoca medievale, proveniente dalla medesima area geografica (pianura padana). Tali sepolture, riconducibili all'epoca delle invasioni barbariche, sono databili tra il II e VI d.C. Sul campione medievale, costituito da ventiquattro individui (13 uomini e 11 donne) si sono condotte le seguenti analisi: a) analisi ultrasonometrica; b) confronto con l'analisi radiogrammetrica e con gli standard proposti.

#### **a) Analisi ultrasonometrica di reperti di epoca medievale**

Il campione è stato preventivamente sottoposto ad un'analisi antropologica, volta alla determinazione del sesso ed alla stima dell'età. Successivamente ogni individuo è stato

esaminato tramite QUS. Anche per questo campione, sono state inoltre rilevate le misure osteometriche relative alle falangi presenti, confermando valori più alti nel campione maschile. Come quanto visto nel campione recente, anche in questo caso, le significatività espresse possono essere spiegate alla luce della differenza morfo-metrica insita nei due sessi. Per quanto riguarda, invece, i risultati ottenuti tramite QUS, non sono state rilevate differenze particolari tra le medie dei due sessi. Anche in questo caso, tuttavia, i valori più alti sono risultati nel sesso maschile. Suddividendo il campione in tre fasce d'età (18-29; 30-49; 50+anni) si sono effettuate delle osservazioni alla luce di quanto riportato precedentemente: si conferma la riduzione dell'AD-SoS, in entrambi i sessi, nel passaggio dalla prima alla terza fascia. Altri andamenti rilevati dipendono probabilmente dalla ridotta rappresentatività dei due sessi e delle diverse fasce d'età. Un altro limite relativo al campione archeologico è dato dalla stima dell'età di morte: in questo caso non si può, infatti, determinare un'età precisa (a differenza del campione recente esaminato nello studio popolazionistico) e si può, tutt'al più, giungere ad un range d'età entro cui presumibilmente rientrava il soggetto esaminato. Nonostante questo, però, un andamento generale è ravvisabile e, nel complesso, sembra seguire quello precedentemente presentato negli standard: i valori dei più giovani, in linea con quelli presentati nel campione recente, sono i più alti e subiscono una maggiore perdita nei più anziani con conseguente più alto rischio di frattura. Ricordiamo che questo rappresenta, a nostra conoscenza, il primo studio in ambito bio-archeologico che utilizzi una metodologia ultrasonometrica, non invasiva e utilizzabile anche in ambito non-clinico. Studi sull'osteoporosi nel passato hanno, infatti, utilizzato principalmente DXA (Agarwal, 2008; Mays, 2008; Lees et al., 1993; Curate et al., 2013; Mafart et al., 2008; Mays et al., 2006; Zaki et al., 2009; Mc Ewan et al., 2004), la radiogrammetria (Ives & Brickley, 2004; Beauchesne & Agarwal, 2011; Ekenman et al., 1995; Glencross & Agarwal, 2011; Ives, 2007; Lazenby, 1998; Mays, 1996, 1998; 2000, 2001, 2006a; Rekevant, 2001; Robb et al., 2012; Curate et al., 2009; Gonzales-Reimers et al., 1998) e, in minor misura, la tomografia computerizzata (Gonzales-Reimers et al., 2007) o altre tecniche distruttive come la istomorfometria (Cho & Stout., 2003, 2011; Eriksen, 1980; Martin & Armelagos, 1979; Stout & Lueck, 1995; Thompson & Guiness-Hey, 1981; Gonzales-Reimers et al., 2007). Il quadro che emerge dalla letteratura relativa a studi sullo scheletro è difforme; non sembrano esserci dei pattern omogenei di perdita ossea. Gli studi più recenti, in linea con quanto sembra emergere dall'analisi del nostro campione, individuano nelle donne in post-menopausa una percentuale maggiore di perdita ossea e pattern del tutto compatibili con quelli delle popolazioni moderne (Cho & Stout., 2011; Curate et al., 2009, 2013; Fulpin et al., 2001; Glencross & Agarwal, 2011; Hammerl et al.,

1990; Kneissel et al., 1997; Mafart et al., 2002, 2008; Mays, 1996; Mays et al., 1998; Mc Ewan et al., 2004; Zaki et al., 2009). In altri lavori la perdita ossea con l'età è inferiore a quella riscontrata nel vivente (Drusini et al., 2002; Lees et al., 1993; Mays, 2000, 2001; Rekevant, 1994); in altri ancora, è precoce nelle donne (Armelagos et al., 1972; Holck, 2007; Mays, 2006a; Mays et al., 2006; Poulsen et al., 2001; Rekevant, 2001), o addirittura non significativa in uno o in entrambi i sessi (Agarwal et al., 2004; Brickley & Waldron, 1998; Ekenman et al., 1997; Poulsen et al., 2001). Questi risultati, oltre che differenze metodologiche, riflettono senza dubbio differenze cronologiche e geografiche. Occorre inoltre ricordare che gli andamenti riscontrati possono essere stati influenzati in misura diversa da diversi fattori di rischio dell'osteoporosi come il menarca tardivo, la riproduzione e l'allattamento, la dieta, l'attività fisica, fattori genetici e ambientali. A questi si aggiungono la diversa composizione delle fasce d'età, specialmente quella dei più anziani nella quale l'osso corticale e trabecolare è maggiormente soggetto a variazioni legate all'invecchiamento; età medie diverse, quindi, possono rendere difficile il confronto tra campioni.

#### **b) Comparazione con il metodo radiogrammetrico e con gli standard proposti**

Come ulteriore validazione della metodologia ultrasonometrica, il campione medievale è stato sottoposto all'analisi radiogrammetrica in quanto questa metodologia, unitamente alla DXA, è il metodo più usato in ambito archeologico nello studio della perdita ossea e dell'osteoporosi nelle popolazioni del passato. Attraverso lo spessore del canale midollare del distretto analizzato, infatti, permette di quantificare un indice della corticale e, da questo, rivelare tutte le modificazioni che avvengono in questa sede (Ives & Brickley, 2004). Le valutazioni hanno riguardato il secondo metacarpo sinistro degli stessi individui rilevando tre caratteri e un indice: TW (larghezza totale), MW (larghezza midollare), CT (spessore corticale) e di CI (indice corticale). Attraverso l'analisi condotta separatamente per sesso e nelle medesime tre fasce d'età si è osservato: in entrambi i sessi, una leggera riduzione di MW nel passaggio dalla prima alla seconda classe d'età, più accentuata nel campione maschile. Questa riduzione è, però, da ricondurre ad una larghezza totale inferiore del metacarpo valutata precedentemente in quella fascia, piuttosto che ad un riassorbimento endostale ridotto rispetto a quello rilevato nelle altre. Entrambi i sessi mostrano un aumento della cavità midollare nella fascia di età 50+, nella quale si apprezzano uno spessore ed un indice corticale più bassi in assoluto. Molto interessante notare come questi ultimi due seguano il medesimo andamento dei parametri ultrasonometrici nel campione maschile: una perdita continua dalla prima alla terza fascia. Si tratta di riduzioni che, però, non raggiungono la significatività statistica, probabilmente sempre a motivo della scarsa numerosità del

campione. Anche nel campione femminile, la radiogrammetria ha individuato una maggiore criticità nella terza fascia, in linea con quanto rilevato dall'AD-SoS e dall'UBPI. Come suggerito dai valori di MW, in entrambi i sessi, gli individui appartenenti alla classe dei 50+ denotano una perdita ossea collegata ad un riassorbimento endostale ed un conseguente assottigliamento corticale. I valori di indice corticale ottenuti per i 18-29 e per i 50+ sono stati confrontati con quelli di una popolazione Caucasica recente proveniente dalla Germania riportata in letteratura (Böttcher et al., 2006), in quanto è l'unica disponibile che valuti entrambi i sessi, oltre a quella finlandese di Virtama & Helelä (1969). La scelta è ricaduta sullo studio tedesco per una maggiore vicinanza geografica. La riduzione dell'osso corticale, nelle due popolazioni, è molto simile in entrambi i sessi. Nel campione femminile, la percentuale di spessore corticale mantenuto in vecchiaia è inferiore a quella del sesso maschile sia nel campione recente che in quello medievale; difatti, le donne di epoca medievale mantengono in vecchiaia solamente il 71% dello spessore corticale che avevano in gioventù, contro l'82% riscontrato negli uomini. Se nel confronto con la popolazione recente, il campione maschile sembra mantenere gli stessi rapporti di perdita ossea, quello femminile, nonostante livelli di partenza più alti, palesa una considerevole perdita in vecchiaia. Il rapporto tra parametri radiogrammetrici e quelli ultrasonometrici è stato ulteriormente indagato attraverso il coefficiente  $r$  di Pearson che ha mostrato correlazioni significative solo per il campione maschile. Nello specifico, l'UBPI e MW hanno palesato un rapporto negativo: all'aumentare dell'uno corrisponde la diminuzione dell'altro. Tale andamento è confermato da quanto riportato in letteratura, nella quale viene esplicitata una stretta correlazione negativa tra due parametri inclusi nell'UBPI (FWA=fast wave amplitude; SDy =signal dynamic) e la larghezza del canale midollare (Guglielmi et al., 2010). Inoltre, risulta da studi sul vivente che l'UBPI, essendo connesso alle caratteristiche del tessuto osseo, come elasticità e struttura, ha palesato una buona sensibilità nel discriminare soggetti fratturati da quelli sani (Wüster et al., 2000). I nostri valori per tale parametro sono certamente più bassi rispetto a quelli del vivente, ma è possibile osservare un calo dagli individui più giovani a quelli più anziani che esibiscono, quindi, una maggiore probabilità di incorrere in fratture. Da un'ulteriore indagine macroscopica condotta sui reperti medievali, sei sono gli individui che hanno rivelato fratture a livello vertebrale e costale: si tratta di fratture che vengono generalmente associate ad una situazione di osteoporosi. La situazione nel caso di reperti antichi è tuttavia differente in quanto le fratture riconducibili a fragilità sembrano essere poco frequenti in contesti archeologici (Agarwal et al., 2004; Brickley, 2002; Ortner et al., 2003), probabilmente a motivo della ridotta aspettativa di vita. Nel campione medievale esaminato, fatta eccezione per l'individuo US11

(Crocetta) appartenente alla fascia dei 50+ anni, tutti gli individui sono collocabili all'interno di quella dei 30-49. Allo scopo di individuare quali fratture possano essere imputate ad un quadro osteoporotico e quali a semplici eventi traumatici subiti in vita, si sono confrontate le medie di UBPI, MW e CI di soggetti senza fratture rispetto a quelli che presentavano fratture. Nel campione maschile, solo l'UBPI ha palesato medie significativamente minori nel gruppo dei fratturati. A causa del numero ridotto di soggetti con fratture (N=2), il campione femminile è stato escluso dalle ulteriori analisi. Nel sesso maschile, la predittività dell'UBPI è stata ulteriormente testata e confermata dal test statistico applicato (k di Cohen) utilizzando come valore soglia 0.25, che è risultato il valore massimo di UBPI raggiunto nel gruppo dei fratturati. In letteratura, pochi sono gli studi che esaminano il rapporto tra fratture osteoporotiche e massa ossea in ambito archeologico (Mays, 1996, 2000, 2001; Mays et al., 2006a; Beauchesne & Agarwal, 2011; Ives & Brickley, 2005; Ives, 2002), ma tutti sono concordi nel ritenere il calo del CI metacarpale rappresentativo della perdita ossea in quelle parti dello scheletro che più di tutte sono generalmente affette da fratture osteoporotiche: radio distale, vertebre e femore prossimale. In accordo con quanto emerso dall'analisi del presente campione medievale, nel lavoro di Reinbold et al., (1986) si era già notato, infatti, come la radiogrammetria metacarpale diventasse maggiormente sensibile alla perdita ossea negli individui più anziani. In Mays et al., (2006b) è stato dimostrato che gli individui con fratture tipicamente osteoporotiche, rispetto a fratture di altro tipo, mostravano livelli più bassi di BMD. Nel presente lavoro due sono gli individui fratturati che palesano valori di UBPI <0.25: US 11 (50+) e 1/91 (30-49). Tra questi due individui solo US11 esibisce valori molto più bassi di CI rispetto alla media della propria fascia d'età. Inoltre, confrontando i suoi valori ultrasonometrici con quelli standard proposti ci si accorge come, anche in questo caso, i valori siano notevolmente bassi: ben al di sotto delle 2DS della propria fascia d'età, il valore di AD-SoS pari a 1678 m/s. Anche i valori di BTT (0.46  $\mu$ s) ed UBPI (0.17) si presentano molto al di sotto rispetto alle medie della propria fascia d'età, non oltrepassando il limite delle -2 DS. Il quadro clinico che sembra emergere è quello di una pesante perdita in mineralizzazione e nella qualità della struttura; il BTT e l'UBPI suggeriscono un elevato assorbimento endostale che, tra le sue principali conseguenze, porta con sé un forte assottigliamento corticale, una resistenza meccanica ossea ridotta e, quindi, un elevato rischio di frattura. L'uso degli standard da noi proposti e l'analisi macroscopica dello scheletro sembrano delineare una sofferenza osteoporotica dell'individuo US11. Non solo la radiogrammetria metacarpale, dunque, ma anche l'ultrasonometria ossea quantitativa sembra contribuire agli studi archeo-antropologici nella valutazione della perdita ossea nelle popolazioni del passato.

### 5.1.3 Valore e limiti della ricerca

Questi primi ed importantissimi risultati sembrano confermare l'efficacia di una metodologia applicata per la prima volta su reperti completamente scheletrizzati. La QUS individua in maniera efficace differenze tra sessi ed età, e sembra distinguere soggetti sani da quelli con una più o meno pesante perdita in densità e struttura. Permette, infatti, di fornire informazioni non solo sul livello di mineralizzazione ma anche sullo spessore della corticale, oltre che di quello midollare. La capacità di discriminare i sessi ha portato, inoltre, anche alla proposta di due nuove equazioni discriminanti sulla base dei soli parametri ultrasonometrici, che potranno risultare utili nella diagnosi del sesso in caso di scheletri incompleti o nei quali i distretti maggiormente diagnostici siano compromessi o mancanti. La creazione di nuovi standard ultrasonometrici per lo scheletro umano può rappresentare, inoltre, un contributo rilevante in ambito osteologico: questi possono, infatti, essere utilizzati come un primo screening diretto al fine di evidenziare eventuali quadri critici di salute ossea. Non meno importante, l'aver confermato, anche in un campione archeologico, l'efficacia dell'UBPI nel distinguere la popolazione a rischio di fratture da quella dei sani; tale risultato, da confermare, ha particolare valenza se si considera che si tratta di un aspetto non deducibile dal semplice utilizzo degli standards da noi costruiti (il valore rientra infatti nel range di variabilità della popolazione utilizzata come campione). Per quanto riguarda i limiti della ricerca, non si discostano di molto da quelli annoverati per altre metodologie che indagano il passato. Studiarlo, infatti, significa scontrarsi inevitabilmente con determinati ostacoli. Innanzitutto l'effetto della diagenesi che porta ad alterazioni che non si possono valutare se non attraverso metodi chimici invasivi; l'aver escluso dal campione tutte le falangi che mostravano anche la minima erosione della corticale è stata una scelta effettuata allo scopo di arginare questi effetti deleteri della diagenesi ed evitare la presenza di inclusioni all'interno delle ossa. L'estensione allo scheletro di uno strumento studiato per il vivente potrebbe portare a risultati dubbi, in particolar modo per l'AD-SoS che è influenzato dai tessuti molli. Dall'analisi dei dati, però, non sembrano essersi palesate imprecisioni, ancor meno nell'AD-SoS, i cui valori sono risultati particolarmente in linea con quelli del vivente, grazie probabilmente al protocollo scelto. La scelta di mantenere le due sonde ad una distanza costante (18 mm) in entrambi i sessi e di immergere le falangi in acqua durante la misurazione sembra aver contenuto questa difficoltà.

Nella costruzione degli standard per età è evidente il limite costituito dall'utilizzo di dati trasversali invece che longitudinali (impossibili nel caso di reperti scheletrici). Ai fini della definizione del rischio di frattura sarebbe stato inoltre opportuno effettuare un'analisi

antropologica delle eventuali fratture presenti su tutto il campione popolazionistico. Non essendo stata condotta questa analisi, è evidente che hanno egualmente contribuito alla costruzioni degli standard anche i soggetti eventualmente osteoporotici presenti nel campione. A maggior ragione, quindi, chi si colloca al di sotto della media – 2SD sarà da ritenere a rischio alto per questa patologia. Infine è da sottolineare la scarsa numerosità dei reperti recenti nell'ultima fascia d'età considerata, e più in generale nel campione archeologico. In ultimo, nella valutazione della salute ossea bisogna sempre considerare tutti i fattori genetici, ambientali, nutrizionali che caratterizzano una popolazione e che spesso rendono i dati difficili da comparare. Nonostante ciò, lo studio di un campione archeologico proveniente dalla medesima area geografica di quello recente, ha dimostrato un buon adattamento dei dati agli standard creati permettendo una loro valida lettura.

## CONCLUSIONI

Le problematiche legate all'osteoporosi hanno attualmente raggiunto una risonanza mondiale a motivo della diffusione di questa patologia. Nonostante la perdita ossea si manifesti particolarmente con l'avanzare dell'età con conseguente aumentato rischio di frattura, tale condizione risulta di grande interesse a motivo della sua eziologia multifattoriale anche per le popolazioni del passato, la cui speranza di vita era generalmente molto ridotta. La valutazione di questa malattia è stata finora affrontata attraverso l'utilizzo di metodologie più o meno invasive su campioni scheletrici di popolazioni diverse e con risultati spesso difforni (Cho & Stout., 2011; Curate et al., 2009, 2013a; Fulpin et al., 2001; Glencross & Agarwal, 2011; Hammerl et al., 1990; Kneissel et al., 1997; Mafart et al., 2002, 2008; Mays, 1996; Mays et al., 1998; Mc Ewan et al., 2004; Zaki et al., 2009; Drusini et al., 2002; Lees et al., 1993; Mays, 2000, 2001; Rekevant, 1994; Armelagos et al., 1972; Holck, 2007; Mays, 2006a; Mays et al., 2006; Poulsen et al., 2001; Rekevant, 2001; Agarwal et al., 2004; Brickley & Waldron, 1998; Ekenman et al., 1997; Poulsen et al., 2001). D'altronde ai diversi fattori genetici, ambientali e nutrizionali che possono aver diversamente caratterizzato le popolazioni del passato, si aggiungono le differenze metodologiche, con i conseguenti diversi parametri ricavati, che rendono difficili i confronti tra popolazioni del passato e, ancor più, tra queste e le popolazioni attuali. La presente ricerca si propone pertanto di colmare un gap tra popolazioni attuali e antiche attraverso l'utilizzo di una metodologia comune, anche se si rende necessario un adattamento del suo protocollo per utilizzarla sul materiale scheletrico. L'utilizzo delle onde ultrasuonometriche, con la tecnica ultrasonometrica, non è mai stata infatti indagata prima d'oggi su reperti completamente scheletrizzati. La necessità di giungere a standard che possano essere utilizzati come riferimento per popolazioni dell'Italia settentrionale, ci ha condotto ad effettuare uno studio popolazionistico su un campione consistente di individui appartenenti ad una popolazione recente della pianura padana, ottenendo i primi ed importanti risultati che seguono:

- Il **confronto per lati**, pur rilevando una tendenza verso valori della mano destra più elevati che a sinistra riconducibile al destrismo, ha mostrato una certa omogeneità sia per i caratteri osteometrici che per quelli ultrasonometrici. Tale osservazione è importante perché implica che si potranno utilizzare indifferentemente falangi della mano destra o sinistra in relazione ai resti scheletrici disponibili (conservati).

- Il **confronto fra sessi** è stato condotto con diversi approcci statistici. L'**analisi univariata** ha confermato un evidente dimorfismo sessuale sia nei caratteri osteometrici che nella valutazione ultrasonometrica, che ha evidenziato parametri più bassi nel campione femminile rispetto alla sua controparte maschile. Ciò considerato, si è proceduto con un'**analisi multivariata** per verificare le potenzialità dei parametri ultrasonometrici di discriminare tra sessi. E' stato così possibile proporre due funzioni con una buona capacità discriminante (una per la sola mano destra e l'altra per destra + sinistra): la percentuale media di corretta classificazione sulla base delle due funzioni generate è stata rispettivamente del 67.9% per la mano destra e 76.9% per le due mani prese insieme. Tale risultato potrà essere utilizzato in futuro, in aggiunta ad altri parametri tradizionali, per la diagnosi del sesso in caso di reperti molto frammentari.
- Il **confronto per attività**, che è stato possibile effettuare esclusivamente sul campione maschile, nonostante abbia evidenziato valori maggiori dei caratteri osteometrici e ultrasonometrici nei soggetti che praticavano attività lavorative più pesanti, non sembrerebbe indicare differenze significative nella qualità e densità ossea del campione. E' possibile tuttavia che la classificazione utilizzata non sia la più idonea a discriminare tra le attività lavorative svolte.

Partendo dai dati raccolti sul campione, analogamente a quanto presente nel vivente, sono stati creati degli standard ultrasonometrici che mostrano i seguenti andamenti con l'età:

- **sesso femminile:** in tutti i parametri, ed in particolar modo nell'AD-SoS e nell'UBPI, viene rilevata una forte criticità nel periodo pre-menopausale con forte riduzione di questi parametri durante questo periodo, come anche nella vecchiaia. Tali risultati confermano, sui reperti esaminati, il peggioramento nella densità ossea e nello spessore corticale (che diventa sottile e poroso). Lo squilibrio tra apposizione periostale e riassorbimento endostale sembra essere palesato, comportando ossa fragili e con ridotte capacità di flessione.
- **sesso maschile:** i valori risultano essere più alti di quelli femminili e il picco viene raggiunto con una decade in ritardo (nella seconda negli uomini, nella prima nelle donne). Nel complesso il trend palesato si mostra più lineare di quello femminile: con una decrescita continua a partire dal picco dei valori raggiunti. Anche in questo caso, la fascia che esibisce una maggiore perdita è quella dei più anziani.

Tali standard, tracciati sulla base del campione tenendo conto delle medie per decennio d'età con un range di 2 SD, potranno essere utilizzati per confronti con reperti archeologici, dopo averne tracciato il profilo biologico, specialmente se provenienti da siti dell'Italia settentrionale. L'AD-SoS, il BTT e l'UBPI sembrano mantenere la loro rilevanza clinica anche su reperti completamente scheletrizzati. I valori estremi corrispondenti a -2DS permettono di discriminare individui con quadri osteoporotici o caratterizzati da una considerevole perdita ossea.

L'applicazione del metodo ultrasonometrico, inoltre, ad un campione di epoca medievale proveniente dalla medesima area geografica di quello recente, si è dimostrato utile. Positivo è, inoltre, risultato il confronto tra i risultati ottenuti con la metodologia proposta e quelli ottenuti sullo stesso campione dalla analisi radiogrammetrica del secondo metacarpo sinistro, evidenziando che l'UBPI (p.ultrasonometrico) e MW (p.radiogrammetrico) mostrano una forte correlazione negativa. Infine il nuovo metodo, affiancato ad un'analisi antropologica delle fratture presenti nel campione archeologico, ha permesso di individuare UBPI di 0.25 come cut-off per il rischio di frattura.

In conclusione la ricerca eseguita sul campione recente e su quello archeologico ha fornito spunti metodologici importanti che potranno essere in seguito approfonditi. Fin da ora comunque si sono stabilite le linee guida per l'utilizzo di una metodologia nuova nel settore archeo-antropologico, permettendo di trarre indicazioni sulla densità e sulla qualità ossea degli individui del passato analizzati e quindi sulla loro salute scheletrica. Inoltre, gli standard creati forniscono un contributo importante nello studio delle popolazioni del passato presentandosi come un confronto diretto attraverso il quale poter delineare casi di osteoporosi o di semplice perdita ossea. Infine le nuove equazioni discriminanti proposte per la diagnosi del sesso sulla base delle caratteristiche ultrasonometriche rappresentano un ulteriore contributo alla definizione del profilo biologico.

Ulteriori studi sono necessari per confermare gli andamenti descritti utilizzando campioni numericamente più ampi, approfondendo le potenzialità dei parametri ricavabili con il Bone Profiler. L'estensione della ricerca attuale a popolazioni con diversa origine rappresenta un ulteriore importante campo d'indagine che potrà in seguito essere affrontato.

## RINGRAZIAMENTI

Il mio primo ringraziamento è rivolto alla Prof.ssa Emanuela Gualdi, a cui desidero rivolgere tutta la mia gratitudine per il supporto e per aver svolto il ruolo di guida sapiente nella stesura del presente lavoro.

Desidero proseguire, ringraziando il Museo di Antropologia dell'Università di Bologna per aver permesso l'accesso alla collezione scheletrica "Frassetto", punto di forza della presente ricerca e le Soprintendenze per i Beni Archeologici dell'Emilia Romagna e del Veneto per aver fornito il materiale archeologico, parte integrante ed indispensabile dello studio. Ulteriore ringraziamento è rivolto alla sezione di radiologia dell'Ospedale S. Anna di Ferrara per il loro contributo e la disponibilità mostrata. Estendo la mia gratitudine alla Dott.ssa de Terlizzi che, con la gentilezza e la cortesia che la contraddistinguono, ha generosamente concesso tempo ed esperienza.

Un caloroso grazie lo rivolgo alle colleghe Sabrina, Vanessa, Natascia, Fabiola, Simonetta nonché alla Dott. Zaccagni per i consigli e per essere sempre state al mio fianco nel momento del bisogno.

Grazie a Pasquale e alla mia famiglia che illuminano ed impreziosiscono ogni giorno la mia vita.

## BIBLIOGRAFIA

- Aaron J. E., Makins N. B., Sagreiya K., 1987. The microanatomy of trabecular bone loss in normal aging men and women. *Clinical orthopaedics and related research*, 215, 260-271.
- Adami S., Giannini S., Giorgino R., Isaia G., Maggi S., Sinigaglia L. Et al., 2003. The effect of age, weight, and lifestyle factors on calcaneal quantitative ultrasound: the ESOP study. *Osteoporosis international*, 14(3), 198-207.
- Adami S., Giannini S., Giorgino R., Isaia G.C., Maggi S., Sinigaglia L., Filipponi P., Crepaldi G., 2004. Effect of age, weight and lifestyle factors on calcaneal quantitative ultrasound in premenopausal women: the ESOP study. *Calcif Tissue Int.*, Apr;74(4):317-21.
- Adami S., Bertoldo F., Brandi M.L., Cepollaro C., Filipponi P., Fiore E., Frediani B., Giannini S., Gonnelli S., Isaia G.C., Luisetto G., Mannarino E., Marcocci C., Masi L., Mereu C., Migliaccio S., Minisola S., Nuti R., Rini G., Rossini M., Varenna M., Ventura L., Bianchi G., 2009. Società Italiana dell'Osteoporosi, del Metabolismo Minerale e delle Malattie dello Scheletro. [Guidelines for the diagnosis, prevention and treatment of osteoporosis]. *Reumatismo*. Oct-Dec; 61 (4):260-84.
- Adams P., Davies G. T., Sweetnam P. M., 1969. Observer error and measurements of the metacarpal. *The British journal of radiology*, 42(495), 192-197.
- Agarwal S. C. & M.D. Grynepas, 1996. Bone quantity and quality in past populations. *Anatomical Record*, 246(4), 423-432.
- Agarwal S.C., Dumitriu M., Tomlinson G. & Grynepas M. 2004. Medieval trabecular bone architecture: the influence of age, sex, and lifestyle. *Am. J. Phys. Anthropol.*, 124: 33-44.
- Agarwal S.C., 2008. Light and broken bones: examining and interpreting bone loss and osteoporosis in past populations. In A. Katzenberg & S. Saunders (eds): *Biological Anthropology of the human skeleton*, pp. 387-410. John Wiley & Sons, Hoboken.
- Agarwal S. C. & M.D. Grynepas, 2009. Measuring and interpreting age-related loss of vertebral bone mineral density in a medieval population. *American journal of physical anthropology*, 139(2), 244-252.
- Agnew A. M. & S.D. Stout, 2012. Brief communication: reevaluating osteoporosis in human ribs: the role of intracortical porosity. *American journal of physical anthropology*, 148(3), 462-466.
- Aguado F., Revilla M., Hernandez E. R., Vill, L. F., Rico H., 1997. Ultrasound bone velocity on proximal phalanges in premenopausal, perimenopausal, and postmenopausal healthy women. *Investigative radiology*, 32(1), 66-70.

- Albanese C.V., 2009. Tecniche densitometriche in Albanese C.V. & R. Passariello (eds) *Osteoporosi e malattie metaboliche dell'osso: clinica diagnostica*, pp.367-373. Springer: Milano.
- Albert A.M. & D.L. Greene, 1999. Bilateral asymmetry in skeletal growth and maturation as an indicator of environmental stress. *American Journal of Physical Anthropology* 110: 341–349.
- Alenfeld F. E., Wüster C., Funck C., Pereira-Lima J. F. S., Fritz T., Meeder P. J., Ziegler R., 1998. Ultrasound measurements at the proximal phalanges in healthy women and patients with hip fractures. *Osteoporosis international*, 8(5), 393-398.
- Almeida M.S.,2010. The basic biology of estrogen and bone in Adler R.A. (ed.): *Osteoporosis: pathophysiology and clinical management*, pp. 333-350. Humana Press, Totowa.
- Aloia JF., 1994. The gain and loss of bone in the human life cycle. *Adv Nutr Res.*;9:1-33. Review.
- Alves Cardoso F. & C.Y. Henderson, 2010. Enthesopathy formation in the humerus: Data from known age-at-death and known occupation skeletal collections. *Am J Phys Anthropol.*, Apr, 141(4):550-60.
- Alves Cardoso F. & C. Henderson, C., 2013. The Categorisation of Occupation in Identified Skeletal Collections: A Source of Bias?. *International Journal of Osteoarchaeology*, 23(2), 186-196.
- Anderson S., Wells C., Birkett D., 1993. The human skeletal remains from Caister on Sea, in Darling M.J. & D. Gurney: *Caister on Sea excavations by Charles Green, 1951-55*, *East Anglian Archaeology Report*, 60: 261-268.
- Arden N., 2006. *Osteoporosis*. Remedica, London.
- Armelagos G., Mielke J., Owen K., van Gerven D., Dewey J. & Mahler P. 1972. Bone growth and development in prehistoric populations from Sudanese Nubia. *J. Hum. Evol.*, 1: 89-119.
- Avdagić, S., Colić Barić, I., Keser, I., Cecić, I., Štalić, Z., Bobić, J., Gomzi, M., 2009. Differences in peak bone density between male and female students. *Arhiv za higijenu rada i toksikologiju*, 60(1), 79-86.
- Balboni B., Borghi R., Guarnieri C., Tassinari V., 2005. *L'oratorio della crocetta: scoperte e prospettive di ricerca*. A cura di Stefano Foresti e Roberto Lambertini. *Contributi centesi n°2*, collana di studi storici curata dal comune di Cento. Siaca editore, Cento (Fe).
- Barkmann R., Rohrschneider W., Vierling M., Tröger J., De Terlizzi F., Cadossi R., et al., 2002. German pediatric reference data for quantitative transverse transmission ultrasound of finger phalanges. *Osteoporosis International*, 13(1), 55-61.

- Baron JA, Barrett JA, Karagas MR., 1996. The epidemiology of peripheral fractures. *Bone* 18:209–213
- Baroncelli, G. I., Federico, G., Bertelloni, S., De Terlizzi, F., Cadossi, R., & Saggese, G., 2001. Bone quality assessment by quantitative ultrasound of proximal phalanges of the hand in healthy subjects aged 3–21 years. *Pediatric research*, 49(5), 713-718.
- Baroncelli G. I., Federic, G., Bertelloni S., Sodini F., De Terlizzi F., Cadossi R., Saggese G., 2003. Assessment of bone quality by quantitative ultrasound of proximal phalanges of the hand and fracture rate in children and adolescents with bone and mineral disorders. *Pediatric research*, 54(1), 125-136.
- Barnett, E., & Nordin, B. E. C., 1960. The radiological diagnosis of osteoporosis: a new approach. *Clinical radiology*, 11(3), 166-174.
- Barrett-Connor E., Siris E.S., Wehren L.E., Miller P.D., Abbott T.A., Berger M.L., Santora A.C., Sherwood L.M., 2005. Osteoporosis and fracture risk in women of different ethnic groups. *J Bone Miner Res.*; 20(2):185-94.
- Bartonicek J. & E. Vlcek, 2001. Femoral neck fracture - the cause of death of Emperor Charles IV. *Arch. Orthop. Trauma Surg.*, 121: 353-354.
- Batge B. & H. Renz-Polster, 2000. Kalziotrope Hormone Und Metabolische Knochenerkrankungen in H. Renz-Polster & J. Braun (Eds.) *Basislehrbuch Innere Medizin*. Urban-Fischer, Munchen/Jena, pp. 720-734.
- Beauchesne P. & Agarwal S.C. 2011. Age related cortical bone maintenance and loss in an Imperial Roman Population. *Int. J. Osteoarchaeol.*, 24: 15-30.
- Beck, T. J., Oreskovic, T. L., Stone, K. L., Ruff, C. B., Ensrud, K., Nevitt, M. C., Genant, H. K. and Cummings, S. R., 2001. Structural Adaptation to Changing Skeletal Load in the Progression Toward Hip Fragility: The Study of Osteoporotic Fractures. *J Bone Miner Res*, 16:1108–1119.
- Beck TJ, Petit MA, Wu G, LeBoff MS, Cauley JA, Chen Z., 2009. Does obesity really make the femur stronger? BMD, geometry, and fracture incidence in the women's health initiative observational study. *J Bone Miner Res* 24:1369–1379.
- Becker D. J., Kilgore M. L., Morrisey, M. A., 2010. The societal burden of osteoporosis. *Current rheumatology reports*, 12(3), 186-191.
- Bennike P. & H. Bohr, 1990. Bone mineral content in past and present. In: Christiansen, C., Overgaard, K. (Eds.), *Osteoporosis. Proceedings from the Third International Symposium on Osteoporosis*, Munksgaard, Copenhagen, pp. 89e91
- Bonjour JP, Theintz G, Law F, Slosman D, Rizzoli R., 1994. Peak bone mass. *Osteoporos Int.*, 4 Suppl 1:7-13.
- Bonnick S., 2010. *Bone densitometry in clinical practice- Application and interpretation*. Humana Press.

- Boonen S., Nijs J., Borghs H., Peeters H., Vanderschueren D., Luyten F. P., 2005. Identifying postmenopausal women with osteoporosis by calcaneal ultrasound, metacarpal digital X-ray radiogrammetry and phalangeal radiographic absorptiometry: a comparative study. *Osteoporosis international*, 16(1), 93-100.
- Böttcher, J. & A. Pfeil, 2008. Diagnosis of periarticular osteoporosis in rheumatoid arthritis using digital X-ray radiogrammetry. *Arthritis Research and Therapy*, 10(1), 103-103.
- Böttcher J, Pfeil A, Schäfer ML, Petrovitch A, Seidl BE, Mentzel HJ, Lehmann G, Malich A, Heyne JP, Hein G, Wolf G, Kaiser WA, 2006. Normative data for digital X-ray radiogrammetry from a female and male German cohort. *J Clin Densitom.* Jul-Sep;9(3):341-50.
- Brickley M., 2000. The diagnosis of metabolic disease in archaeological bone. In M. Cox & S. Mays (eds): *Human osteology in archaeology and forensic science*, pp. 183-198. GMM, London.
- Brickley M. , 2002. An investigation of historical and archaeological evidence for age-related bone loss and osteoporosis. *International Journal of Osteoarchaeology*, 12(5), 364-371.
- Brickley M. & Waldron T. 1998. Relationship between bone density and osteoarthritis in a skeletal population from London. *Bone*, 22: 279-283.
- Brickley M. & P.G.T. Howell, 1999. Measurement of changes in trabecular bone structure with age in an archaeological population. *Journal of archaeological science*, 26(2), 151-157.
- Brickley M. B. & S.C. Agarwal, 2003. Techniques for the investigation of age-related bone loss and osteoporosis in archaeological bone. In *Bone Loss and Osteoporosis* (pp. 157-172). Springer US.
- Brockstedt H., Kassem M., Eriksen E. F., Mosekilde L., and F. Melsen, 1993. Age- and sex-related changes in iliac cortical bone mass and remodeling, *Bone*, vol. 14, no. 4, pp. 681–691.
- Brothwell D. & S.Browne, 1994. Pathology. In J. Lilley, G. Stroud, D. Brothwell & M. Williamson (eds): *The Jewish burial ground at Jewbury. The Archaeology of York* 12/3, pp. 457–494. York Archaeological Trust, York.
- Bruner E. & G. Manzi, 2006. Digital tools for the preservation of the human fossil heritage: Ceprano, Saccopastore, and other case studies. *Human Evolution*, 21(1), 33-44.
- Burger H.G., Dudley E.C., Hopper J.L., Groome N., Guthrie J.R., Green A., Dennerstein L., 1999. Prospectively measured levels of serum follicle-stimulating hormone, estradiol, and the dimeric inhibins during the menopausal transition in a population-based cohort of women. *J Clin Endocrinol Metab* 84:4025–4030.

- Burnham J.M. & M.B. Leonard, 2008. Bone mineral acquisition in utero and during infancy and childhood, in R. Marcus, D. Feldman, D. Nelson, C. Rosen (eds.): Osteoporosis, pp. 705-742. Academic press, San Diego..
- Burns R.P. & R. Burns, 2008. Business Research Methods and Statistics Using SPSS. SAGE Publications Ltd.
- Burr D. B., Ruff C. B., Thompson D. D., 1990. Patterns of skeletal histologic change through time: comparison of an archaic Native American population with modern populations. *The Anatomical Record*, 226(3), 307-313.
- Büsing H., Bonomi S., R. Peretto R., 1993. Gli ostrogoti sul Po, "Archeologia Viva", maggio, 38, 24-35.
- Büsing H., Büsing Kolbe A., Bierbrauer V., Die Dame von Ficarolo, «Archeologia Medievale», XX (1993), pp. 318-332.
- Büsing H., Büsing Kolbe A., Bierbrauer V., 1994. Comini di Ficarolo e gaiba, Chiunsano, Rovigo: due tombe ostrogote, in *I Goti*(Cat. Mostra Milano), pp: 186-188.
- Büsing H., Büsing Kolbe A., 1996. Sei anni di ricerche archeologiche a Ficarolo Gaiba, in *Padusa XXXI*, pp. 7-17.
- Buzon M. & R. Richman, 2007. Traumatic injuries and imperialism: The effect of Egyptian colonial strategies at Tombos in Upper Nubia. *Am. J. Phys. Anthropol.*, 133: 783-791.
- Cardoso H. F., 2006. Brief communication: the collection of identified human skeletons housed at the Bocage Museum (National Museum of Natural History), Lisbon, Portugal. *American journal of physical anthropology*, 129(2), 173-176.
- Carlson D.S, Armelagos G.J. & Gerven D.P, 1976. Pattern of age-related cortical bone loss (osteoporosis) within the femoral diaphysis. *Hum. Biol.*, 3:405-410.
- Case D. T. & A.H. Ross, 2007. Sex determination from hand and foot bone lengths\*. *Journal of Forensic Sciences*, 52(2), 264-270.
- Chwałczyńska A., Pluskiewicz W., Syrycka J., Bolanowski M., 2013. Quantitative ultrasound at the hand phalanges in adolescent boys in relation to their pubertal development and physical efficiency. *Endokrynol Pol.*; 64(5):353-7.
- Cho H. & S.D. Stout, 2003. Bone remodelling and age-associated bone loss in the past: A histomorphometric analysis of the Imperial Roman skeletal population of Isola Sacra. In S.C. Agarwal & S.D. Stout (eds): *Bone loss and osteoporosis: An anthropological perspective*, pp. 207-228. KluwerAcademic/Plenum Publishers, New York.

- Cho H. & S.D. Stout, 2011. Age-associated bone loss and intraskeletal variability in the Imperial Romans. *Journal of Anthropological Science*, 89:109-125.
- Cohen M. N., 1989. *Health and the Rise of Civilization*. Yale University Press.
- Commissione Igiene e Sanità del Senato Italiano (CISSI), 2002. *Indagine conoscitiva sull'osteoporosi*. Roma.
- Compston J., 2011. Age-related changes in bone remodelling and structure in men: histomorphometric studies. *Journal of Osteoporosis*; Article ID 108324, 4 pages.
- Consensus Development Conference, 1993. Diagnosis, prophylaxis, and treatment of osteoporosis. *Am. J. Med.*, 94:646-650.
- Cooper C., Melton L.J. III, 1992. Vertebral fractures, how large is the silent epidemic? *BMJ*, 304:793-4.
- Cooper C., 2003. Epidemiology of osteoporosis. In Favus MJ, ed. *Primer on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism*. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, pp :307-11.
- Cree M., Soskolne C.L., Belseck E. et al., 2000. Mortality and institutionalization following hip fracture. *J Am Geriatr Soc*, 48(3):283-8.
- Crockett J.C., Rogers M.J., Coxon F.P., Hocking L.J., Helfrich M.H., 2011. Bone remodelling at a glance. *J Cell Sci.*, 124(Pt 7):991-8.
- Cummings S.R. & L.J. Melton, 2002. Epidemiology and outcomes of osteoporotic fractures. *Lancet*, 359:1761-7.
- Cunha E, Umbelino C., 1995. What can bones tell about labour and occupation: the analysis of skeletal markers of occupational stress in the Identified Skeletal Collection of the Anthropological Museum of The University of Coimbra (preliminary results). *Antropol Port*, 13:49-68.
- Cuk T, Leben-Seljak P, Stefancic M. 2001. Lateral asymmetry of human long bones. *Variability and Evolution* 9: 19-32.
- Curate F. & E. Cunha, 2006. Narratives of silence: age-dependent cortical bone loss in the Coimbra Identified Skeletal Collection, 16th Paleopathology European Meeting, Santorini.
- Curate F., D. Piombino-Mascali, A. Tavares e Cunha E.M., 2009. Assottigliamento corticale del femore e fratture da fragilità ossea: uno studio della Collezione Scheletrica Identificata di Coimbra (Portogallo). *Arch. Antr. Etn.*, 139:129-146.
- Curate F., Lopes C. & Cunha E.M., 2010. A 14th- 17th century osteoporotic hip fracture from the Santa Clara-a-Velha Convent in Coimbra (Portugal). *Int. J. Osteoarchaeol.*, 20: 591-596.

- Curate F., Assis S., Lopes C., Silva A.M. 2011. Hip fractures in the Portuguese archaeological record. *Anthropol. Sci.*, 119: 87-93.
- Curate F., Albuquerque A., Correia J., Ferreira I, Pedroso de Lima J.e Cunha E.M., 2013. A glimpse from the past: osteoporosis and osteoporotic fractures in a Portuguese identified skeletal sample. *Acta Remautol. Port.*, 38:20-27.
- Curate F., 2014. Osteoporosis and paleopathology. *Journal of Anthropological Science*, 92:1-28.
- Dalle Carbonare L. & S. Giannini, 2004. Diagnostica istologica delle malattie metaboliche dello scheletro: istomorfometria ossea (Histologic diagnosis of metabolic bone diseases: bone histomorphometry). *Reumatismo*, 56, 15-23.
- Damilakis, J., Perisinakis, K., Kontakis, G., Vagios, E., & Gourtsoyiannis, N., 1999. Effect of lifetime occupational physical activity on indices of bone mineral status in healthy postmenopausal women. *Calcified tissue international*, 64(2), 112-116.
- De Fiore G.L., Federici A., Marceca M., et al., 2000. Dossier: osteoporosi. *Care. Costi dell'assistenza e risorse economiche*;2:20-2.
- Del Fattore A., Teti A., Rucci N., 2012. Bone cells and the mechanisms of bone remodelling. *Front Biosci (Elite Ed)*, 1;4:2302-21.
- De Laet C., Kanis J.A., Oden A., et al., 2005. Body mass index as a predictor of fracture risk: a meta-analysis. *Osteoporos Int.*;16(11):1330-1338.
- Demo ISTAT. Indicatori di struttura della popolazione al 1° gennaio. Anni 2007-2010.
- Dempster D.W. & R. Lindsay R., 1993. Pathogenesis of osteoporosis. *Lancet*, 341: 797-801.
- Dequeker J., 1976. Quantitative radiology: radiogrammetry of cortical bone. *British Journal of Radiology* 49: 912-920.
- Dequeker J., Ortner D., Stix A., Cheng X., Brys P., Boonen S. 1997. Hip fracture and osteoporosis in a XIIth Dynasty female skeleton from Lisht, Upper Egypt. *J. Bone Miner. Res.*,12: 881-888.
- de Terlizzi F., Battista S., Cavani F., Canè V., Cadossi R., 2000. Influence of bone tissue density and elasticity on ultrasound propagation: an in vitro study. *Journal of Bone and Mineral Research*, 15(12), 2458-2466.
- Dewey J.R, Armelagos G., Bartley M., 1969. Femoral cortical involution in three Nubian archaeological populations. *Human Biology*, 41: 13-28.
- Dias A., 1998. Epidemiologia da osteoporose. Viana de Queiroz. *Osteoporose*. Lisboa: Lidel, edições técnicas, 24-39.

- Domett K. & N.Tayles, 2006. Adult fracture patterns in prehistoric Thailand: A biocultural interpretation. *Int. J. Osteoarchaeol.*, 16: 185-199.
- Drozdowska B. & W. Pluskiewicz, 2003. Skeletal status in males aged 7–80 years assessed by quantitative ultrasound at the hand phalanges. *Osteoporosis international*, 14(4), 295-300.
- Drusini A., Bredariol S., Carrara N. & Bonati M., 2002. Cortical bone dynamics and age-related osteopenia in a Longobard archaeological sample from three graveyards of the Veneto Region (Northeast Italy). *Int. J. Osteoarchaeol.*, 10: 268-279.
- Duan, Y., Seeman, E. and Turner, C. H., 2001a. The Biomechanical Basis of Vertebral Body Fragility in Men and Women. *J Bone Miner Res*, 16: 2276–2283.
- Duan, Y., Turner, C. H., Kim, B.-T. and Seeman, E., 2001b. Sexual Dimorphism in Vertebral Fragility Is More the Result of Gender Differences in Age-Related Bone Gain Than Bone Loss. *J Bone Miner Res*, 16: 2267–2275.
- Duan Y., Wang X.F., Evans A., Seeman E., 2005. Structural and biomechanical basis of racial and sex differences in vertebral fragility in Chinese and Caucasians. *Bone* (NY), 36:987–998.
- Duboeuf F., Hans D., Schott A. M., Giraud S., Delmas P. D., Meunier P. J., 1996. Ultrasound velocity measured at the proximal phalanges: precision and age-related changes in normal females. *Revue du rhumatisme (English ed.)*, 63(6), 427-434.
- Eaton S. B., & D.A. Nelson, 1991. Calcium in evolutionary perspective. *The American journal of clinical nutrition*, 54(1), 281S-287S.
- Ekenman I., Eriksson S. & Lindgren J., 1995. Bone density in medieval skeletons. *Calcif. Tissue Int.*, 56: 355-358.
- Ericksen MF., 1976. Cortical bone loss with age in three native American populations. *Am J Phys Anthropol.*, Nov;45(3 PT 1):443-52.
- Ericksen M.F., 1980. Patterns of microscopic bone remodelin in three aboriginal American populations. In D.L. Brownman (ed): *Early native Americans: Prehistoric demography, economy, and technology*, pp: 239-270. Houston, The Hague.
- Ettinger B., Pressman A., Sklarin P., Bauer D.C., Cauley J.A., Cummings S.R., 1998. Associations between low levels of serum estradiol, bone density, and fractures among elderly women: the study of osteoporotic fractures. *J Clin Endocrinol Metab.*, 83(7):2239-43.
- Eyre D.R., 1996. Biochemical basis of collagen metabolites as bone turnover markers In Bilezikian JP, Raisz LG, Rodan GA (Eds.) *Principles of bone biology*. San Diego, CA, Academic Press :143–153.

- Falch J.A., Kaastad T.S., Bohler G., Espeland J., Sundsvold O.J., 1993. Secular increase and geographical differences in hip fracture incidence in Norway. *Bone*, 14:643-645.
- Falsetti A.B., 1995. Sex assessment from metacarpals of the human hand. *J Forensic Sci*, 40(5):774-6.
- Feik S.A., Thomas C.D.L., Clement J.G., 1997. Age-related changes in cortical porosity of the midshaft of the human femur. *Journal of Anatomy*; 191:407-416.
- Felsenberg D., Silman A.J., Lunt M. et al., 2002. Incidence of vertebral fracture in Europe: results from the European Prospective Osteoporosis Study (EPOS). *J Bone Miner Res*, 17(4):716-24.
- Ferreira M. & A.M. Silva, 2002. A case of osteomyelitis in the hip of a Medieval Portuguese male skeleton. *Antropol. Port.*, 19: 65-70.
- Ferreira T., Albuquerque A., Ferreira I., Cunha E.M., Curate F., 2012. Utilizacao do radio no diagnostico da osteoporose em paleopatologia: complementaridade ou inadequacao? In C. Marques, C. Lopes, C.B. Cruz, F.C. Silva, F. Curate, S. Assis & V. Matos (eds): III Jornadas Portuguesas de Paleopatologia: a saude e a doenca no passado. Programa-resumos, p. 31. Centro de Investigacao em Antropologia e Saude, Coimbra.
- Finkelstein J.S., Lee M-LT, Sowers M., Ettinger B., Neer R.M., Kelsey J.L., Cauley J.A., Huang M-H, Greendale G.A., 2002. Ethnic variation in bone density in premenopausal and early perimenopausal women: Effects of anthropometric and lifestyle factors. *J Clin Endocrinol Metab* 87:3057-3067.
- Finsen V., Johnsen L.G., Trano G., Hansen B., Sneve K.S., 2004. Hip fracture incidence in central Norway: a followup study. *Clin Orthop*; (419): 173-8.
- Fishbein L. 2004. Multiple sources of dietary calcium-some aspects of its essentiality. *Regul. Toxicol. Pharmacol.*, 39: 67-80.
- Foldes A. J., Moscovici A., Popovtzer M. M., Mogle P., Urman D., Zias J. 1995. Extreme osteoporosis in a sixth century skeleton from the Negev Desert. *International Journal of Osteoarchaeology*, 5(2), 157-162.
- Frigo P. & C. Lang, 1995. Osteoporosis in a woman of the Early Bronze Age. *N. Engl. J. Med*, 333: 1468.
- Frost H.M., 1987. The mechanostat: a proposed pathogenetic mechanism of osteoporoses and the bone mass effects of mechanical and nonmechanical agents. *Bone Miner.*, 2, pp. 73-86.
- Fulpin J., Mafart B., Chouc P e D'archimbaud G., 2001. Etude par absorptiometrie de la densite minerale osseuse dans une population medievale (Nécropole de Notre Dame du Bourg, Digne, Alpes de Haute-Provence France, XIe-XIIIe et XVIe-XVIIIe s.) *Bull. Mém. Soc. Anthropol. Paris*, 13:337-341.

- Gambacciani M., de Aloysio D., Elia D., van der Mooren M. J., Hadji P., Wüster C., 2004. Quantitative ultrasound (QUS) of bone in the management of postmenopausal women. *Maturitas*, 47(2), 139-149.
- Garcia S., 2007. *Maleitas do corpo em tempos medievais*. PhD Thesis, University of Coimbra, Coimbra.
- Gärdsell P., Johnell O., Nilsson B.E., Sernbo I., 1991. Bone mass in an urban and a rural population: a comparative, populationbased study in Southern Sweden. *J Bone Miner Res*, 6:6775.
- Genant H. K., Wu C. Y., van Kuijk C., Nevitt M. C., 1993. Vertebral fracture assessment using a semiquantitative technique. *Journal of bone and mineral research*, 8(9), 1137-1148.
- Genant H.K., Li J., Wu C.Y., Shepherd J.A., 2000. Vertebral fractures in osteoporosis: a new method for clinical assessment. *J Clin Densitom*, 3(3):281-90.
- Genant H.K., Engelke K., Prevrhal S., 2008. Advanced CT bone imaging in osteoporosis. *Rheumatology (Oxford)*, 47(suppl 4): iv9–iv16.
- Gerven V., Dennis P., George J. Armelagos and Murray H. Bartley, 1969. Roentgenographic and Direct Measurement of Femoral Cortical Involution in a Prehistoric Mississippian Population. *American Journal of Physical Anthropology* 31(1): 23-38.
- Giardino R., Rotini R., Noia F., et al., 2002. Phalangeal ultrasonography in forearm fracture discrimination. *Biomed Pharmacothe*, 56(7): 332-338.
- Gilsanz V., 1999. Accumulation of bone mass during childhood and adolescence in Orwoll E. (ed.): *Osteoporosis in men*. Pp 65-85, Academic Press, San Diego.
- Glencross, B., & L. Sawchuk, 2003. The person-years construct: ageing and the prevalence of health related phenomena from skeletal samples. *International Journal of Osteoarchaeology*, 13(6), 369-374.
- Glencross B. & S.C. Agarwal, 2011. An investigation of cortical bone loss and fracture patterns in the Neolithic community of Catalhoyuk, Turkey using metacarpal radiogrammetry. *J. Archeolo. Sci.*, 38:513-521.
- Glüer C. C., Wu C. Y., Jergas M., Goldstei, S. A., Genant H. K., 1994. Three quantitative ultrasound parameters reflect bone structure. *Calcified tissue international*, 55(1), 46-52.
- Glüer C. C., 1997. Quantitative ultrasound techniques for the assessment of osteoporosis: expert agreement on current status. *Journal of Bone and Mineral Research*, 12(8), 1280-1288.
- Gonzalez-Reimers E., Velasco-Vazquez J., Barros- Lopez N., Arnay-de-la-Rosa M., Santolaria- Fernandez F., Castilla-Garcia A., 1998. Corticomedular index of the

- right tibia in the diagnosis of osteopenia in prehistoric skeletal remains. *Am. J. Hum. Biol.*, 10: 37-44.
- Gonzalez-Reimers E., Velasco-Vazquez J., Arnayde-la-Rosa M., Machado-Calvo M., 2007. Quantitative computerized tomography for the diagnosis of osteopenia in prehistoric skeletal remains. *J. Archaeol. Sci.*, 34: 554-561.
- Grynopas M.D., 2003. The role of bone quality on bone loss and bone fragility in Agarwal S. C. & S.D. Stout (Eds.) *Bone loss and osteoporosis. An Anthropological perspective.* Plenum Publishers, New York.
- Gualano M.R., Sferrazza A., Cadeddu C., de Waure C., La Torre G., Ricciardi W., 2011. Epidemiologia dell'osteoporosi post-menopausale nel mondo e in Italia. *IJPH - Year 9, Volume 8, Number 2, Suppl. 2.*
- Gualdi-Russo E., 2007. Sex determination from the talus and calcaneus measurements. *Forensic Science International*, 171(2), 151-156.
- Guggenbuhl P., Meadeb J., Chalès G., 2005. Osteoporotic fractures of the proximal humerus, pelvis, and ankle: epidemiology and diagnosis. *Joint Bone Spine*, 72(5):372-5.
- Guglielmi G., Cammisa M., De Serio A., Scillitani A., Chiodin, I., Carnevale, V., Fusilli S., 1999. Phalangeal US velocity discriminates between normal and vertebrally fractured subjects. *European Radiology*, 9(8), 1632-1637.
- Guglielmi G., de Terlizzi F., Aucella, F., 2004. L'ultrasonografia ossea quantitativa: stato dell'arte e prospettive. *G Ital Nefrol*, 21, 343-354.
- Guglielmi G. & G. Scalzo, 2009. Valutazione delle fratture vertebrali da osteoporosi mediante studio morfometrico. *Aggiornamenti in tema di bisfonati*, 10, 2, pp: 40-47.
- Guglielmi G., Adams J., Link T. M., 2009. Quantitative ultrasound in the assessment of skeletal status. *European radiology*, 19(8), 1837-1848.
- Guglielmi G., de Terlizzi F., Scalzo G., Battista C., Scillitani A., 2010. Cortical thickness and medullary canal dimensions of the bone phalanx are predicted by quantitative ultrasound parameters. *Journal of Clinical Densitometry*, 13(2), 219-227.
- Guglielmi G., Muscarella S., Bazzocchi A., 2011. Integrated imaging approach to osteoporosis: state-of-the-art review and update. *Radiographics*, 31(5), 1343-1364.
- Gullberg B., Duppe H., Nilsson B., Redlund-Johnell I., Sernbo I., Obrant K., Johnell O., 1993. Incidence of hip fractures in Malmo, Sweden (1950-1991). *Bone* (14 Suppl 1): S23-S29.
- Gunnes M., Mellström D., Johnell O., 1998. How well can a previous fracture indicate a new fracture? *Acta Orthop Scand*, 69:508-12.

- Hadjidakis D.J, & I.J. Androulakis, 2006. Bone Remodelling. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1092: 385-396.
- Hammerl, J., Protsch, R., Happ, J., et al., 1990- Osteodensitometrie des femurhalses an historischen skeletten. In: Werner, R. and Matthiass, H. H., Eds. *Osteologieinterdisziplinär*. Berlin: Springer; 139–142.
- Hans D., Njeh CF, Genant H.K., Meunier P.J., 1998. Quantitative Ultrasound In Bone Status Assessment. *Rev Rhum* 65:7-9.
- Hans D., Wu C., Njeh C.F. et al., 1999. Ultrasound velocity of trabecular cubes reflects mainly bone density and elasticity. *Calcif Tissue int*, 64: 18-23.
- Harada S. I. & G.A. Rodan, 2003. Control of osteoblast function and regulation of bone mass. *Nature*, 423(6937), 349-355.
- Hartl F., Tyndall A., Kraenzlin M., Bachmeier C., Gückel C., Senn U., et al., 2002. Discriminatory Ability of Quantitative Ultrasound Parameters and Bone Mineral Density in a Population-Based Sample of Postmenopausal Women With Vertebral Fractures: Results of the Basel Osteoporosis Study. *Journal of Bone and Mineral Research*, 17(2), 321-330.
- Heaney R.P., Abrams S., Dawson-Hughes B., Looker A., Marcus R., Matkovic V., Weaver C., 2000. Peak bone mass. *Osteoporos Int.*, 11(12):985-1009.
- Hedlund R., Lindgren U., Ahlbom A., 1987. Age- and sex-specific incidence of femoral neck and trochanteric fractures. An analysis based on 20,538 fractures in Stockholm County, Sweden, 1972-1981. *Clin Orthop*; (222): 132-9.
- Henderson C. Y., Craps D. D., Caffell A. C., Millard A. R., Gowland R., 2013. Occupational mobility in 19th century Rural England: the interpretation of enthesal changes. *International Journal of Osteoarchaeology*, 23(2), 197-210.
- Heshmati H.M. & S. Khosl, 1998. Idiopathic osteoporosis: a heterogeneous entity. *Ann Med Interne (Paris)* 149(2):77-81.
- Hien, V. T. T., Khan, N. C., Lam, N. T., Le, D. N., Nhung, B. T., Nakamori, M., et al., 2005. Determining the prevalence of osteoporosis and related factors using quantitative ultrasound in Vietnamese adult women. *American journal of epidemiology*, 161(9), 824-830.
- Hirata K. & I. Morimoto, 1994. Vertebral osteoporosis in Late Edo Japanese. *Anthropol. Sci.*, 102: 345-361.
- Holck P. 2007. Bone mineral densities in the Prehistoric, Viking-Age and Medieval populations of Norway. *Int. J. Osteoarchaeol.*, 17: 199-206.
- Holick M.F., 2007. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 357:266–281.

- Holmberg A.H., Johnell O., Nilsson P.M. et al., 2006. Risk factors for fragility fracture in middle age. A prospective populationbased study of 33,000 men and women. *Osteoporos Int*, 17(7):1065-77.
- Iannotti, J. P., & R. Parker, 2013. *The Netter Collection of Medical Illustrations: Musculoskeletal System, Volume 6, Part III-Biology and Systemic Diseases2: The Netter Collection of Medical Illustrations: Musculoskeletal System, Volume 6, Part III-Biology and Systemic Diseases (Vol. 6)*. Elsevier Health Sciences.
- Ibanez M.,2001. Aspectos antropologicos y paleopatologicos de las inhumaciones prehistoricas del Tabaya (Aspe, Alicante). In M. Martin & F. Rodriguez (eds): *Dónde estamos? Pasado, presente y futuro de la paleopatología*, pp. 263-268.Universidad Autonoma de Madrid, Madrid.
- IOF, International Osteoporosis Foundation, 2002. *Osteoporosis in the European Community: a call for action*. Lyon.
- IOF, International Osteoporosis Foundation, 2005. *Move it or Lose it: how exercise helps to build and maintain strong bones, prevent falls and fractures, and speed rehabilitation*. ScienceDaily.
- Ismail A.A., Silman A.J., Reeve J., Kaptoge S., O'Neill T.W., 2006. Rib fractures predict incident limb fractures: results from the European prospective osteoporosis study. *Osteoporos Int.*,17(1):41-5.
- Ives R. & M. Brickley, 2004. A procedural guide to metacarpal radiogrammetry in Archaeology. *Int. J. Osteoarchaeol.*,14: 7-17.
- Ives R., 2007. *An investigation of vitamin d deficiency osteomalacia and age-related osteoporosis in six post-medieval urban collections*. PhD Thesis, University of Birmingham, Birmingham.
- Iwamoto J., Takeda T., Otani T., Yutaka Y., 1998. Age-related changes in cortical bone in women: metacarpal bone mass measurement study. *Journal of Orthopaedic Science*; 3:90–94.
- Johnell O. & J. Kanis. 2005. Epidemiology of osteoporotic fractures.*Osteoporosis international*, 16(2), S3-S7.
- Johnell O. & J. Kanis, 2006. An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures. *Osteoporos. Int.*, 17: 1726-1733.
- Joly,J., Westhovens R., Borghs H., Peeters H., Tirry J., Nijs, J., Dequeke, J.,1999. Reference curve and diagnostic sensitivity for a new ultrasound devie for the phalanages, the DBMsonic 1200, in Belgian women.*Osteoporosis international*, 9(4), 284-289.
- Jonsson B., Gardsell P., Johnell O., RedlundJohnell I., Sernbo I., 1992. Differences in fracture pattern between an urban and a rural population: a comparative populationbased study in Southern Sweden. *Osteoporos Int*, 2:26973.

- Judd M. A. & C.A.Roberts,1998. Fracture patterns at the medieval leper hospital in Chichester. *American Journal of Physical Anthropology*, 105(1), 43-55.
- Kaastad T.S., Meyer H.E., Falch J.A., 1998. Incidence of hip fracture in Oslo, Norway: differences within the city. *Bone*, 22:175-178.
- Kalender W.A.,1992. Effective dose values in bone mineral measurements by photon absorptiometry and computed tomography. *Osteoporosis Int*; 2: 82-7.
- Kanis J.A. & F.A. Pitt, 1992. Epidemiology of osteoporosis. *Bone*, 13:S7–S15.
- Kanis J., Johnell O., Gullberg B., Allander E., Elffors L., Rastam J., Dequeker J., Dilsen G., Gennari C., Vaz A.L., Lyritis G., Mazzuoli G., Miravet L., Passeri M., Perez Cano R., Rapado A., Ribot C., 1999. Risk factors for hip fracture in men from southern Europe: the MEDOS study. *Mediterranean Osteoporosis Study. Osteoporosis Int* 9:45–54.
- Kanis J.A. et al, 2000. The burden of osteoporotic fractures: a method for setting intervention thresholds. *Osteoporosis International*, 12:417–427.
- Kanis J. A., Johnell O., Oden A., Dawson A., De Laet C., Jonsson B., 2001. Ten year probabilities of osteoporotic fractures according to BMD and diagnostic thresholds. *Osteoporosis International*, 12(12), 989-995.
- Kannu, P., Parkkari J., Sievänen H., Heinonen A., Vuori I., Järvinen M., 1996. Epidemiology of hip fractures. *Bone*, 18(1), S57-S63.
- Kapinas K.. & A.M. Delany, 2011. MicroRNA biogenesis and regulation of bone remodeling. *Arthritis Res Ther.*, May 27;13(3):220.
- Kaptoge S.K., Dalzell N. Jakes R.W., Wareham N., Day N.E. & Khaw K.T., 2003. Hip section modulus, a measure of bending resistance, is more strongly related to reported physical activity than BMD. *Osteop. Int.*, 14: 941-949.
- Katz J. L., & A. Meunier, 1987. The elastic anisotropy of bone. *Journal of Biomechanics*, 20(11), 1063-1070.
- Kawashima T. & H.K. Uthoff, 1991. Pattern of bone loss of the proximal femur: a radiologic, densitometric, and histomorphometric study. *Journal of orthopaedic research*, 9(5), 634-640.
- Kilgore L., Jurmain R., van Gerven D.,1997.Palaeoepidemiological patterns of trauma in a Medieval Nubian skeletal population *Int. J. Osteoarchaeol.*, 7: 103-114.
- Kleerekoper M., Nelson D.A., Peterson E.L., Flynn M.J., Pawluszka A.S., Jacobsen G., Wilson P., 1994. Reference data for bone mass, calciotropic hormones, and biochemical markers of bone remodeling in older (55-75) postmenopausal white and black women. *J Bone Miner Res* 9:1267–1276.

- Kneissel M., Boyde A., Hahn M., Teschler-Nicola M., Kalchhauser G., Plenk H. Jr., 1994. Age- and sex-dependent cancellous bone changes in a 4000y BP population. *Bone*. Sep-Oct;15(5):539-45.
- Larsen C.S., 2003. Animal source foods and human health during evolution. *J Nutr*. Nov;133(11 Suppl 2):3893S-3897S.
- Laughlin W.S., Harper A.B. e Thompson D.D., 1979. New approaches to the pre- and post-contact history of Arctic people. *Am. J. Phys. Anthropol.*, 51:579-587.
- Lazenby, R. A., 1990. Continuing periosteal apposition II: The significance of peak bone mass, strain equilibrium, and age-related activity differentials for mechanical compensation in human tubular bones. *American journal of physical anthropology*, 82(4), 473-484.
- Lazenby R.A., 1994. Identification of sex from metacarpals: effect of side asymmetry. *J Forensic Sci*;39:1188-94.
- Lazenby R.A., 1998. Second metacarpal midshaft geometry in an historic cemetery sample. *Am. J. Phys. Anthropol*, 106: 157-167.
- Lee S.H., Dargent-Molina P., Bréart G., 2002. Risk factor for fractures of the proximal humerus: results from the EPIDOS prospective study. *J Bone Miner Res*, 17:817-25.
- Lees B., Molleson T., Arnett T.R. & Stevenson J.C., 1993. Differences in proximal femur bone density over two centuries. *Lancet*, 341: 673-675.
- Lindsay R., 2010. Estrogens and estrogens agonists/antagonists in Adler R.A. (ed.): *Osteoporosis: pathophysiology and clinical management*, pp. 351-358. Humana Press, Totowa.
- Lips P., 2001. Vitamin D deficiency and secondary hyperparathyroidism in the elderly: consequences for bone loss and fractures and therapeutic implications. *Endocr Rev* 22:477-501.
- Little B.B., Buschang P.H., Malina R.M., 2002. Anthropometric asymmetry in chronically undernourished children from Southern Mexico. *Annals of Human Biology* 29: 526-537.
- Looker A.C., Wahner H.W., Dunn W.L., Calvo M.S., Harris T.B., Heyse S.P., Johnston C.C. Jr, Lindsay R., 1998. Updated data on proximal femur bone mineral levels of US adults. *Osteoporos Int* 8:468-489.
- Lorenzini L., 2001. L'oratorio della crocetta e la confraternita di Santa Croce. In terra di Cento a cura di Tiziana Contri, Lorenzo Lorenzini. Gherli editore.
- Lynnerup N. & von Wowern N. 1997. Bone mineral content in Medieval Greenland Norse. *Int.J. Osteoarchaeol.*, 7: 235-240 .

- Luisetto G., Camozzi V., 2005. La fisiopatologia dell'osteoporosi. *Riv It Ost Gin*;5:243-50.
- Maalouf G., Wehbe J., Farah G., Sawan D., Tannous Z., Nehme A. et al., 2007. Phalangeal osteosonogrammetry age-related changes and assessment of a Lebanese reference population. *Bone*, 40(6), 1650-1654.
- Macdonald H.M., Nishiyama K.K., Kang J., Hanley D.A., Boyd S.K., 2011. Age-related patterns of trabecular and cortical bone loss differ between sexes and skeletal sites: a population-based HR-pQCT study. *J Bone Miner Res.*;26(1):50-62.
- Madhok R., Melton L.J. 3rd, Atkinson E.J., O'Fallon W.M., Lewallen D.G., 1993. Urban vs. rural increase in hip fracture incidence. Age and sex of 901 cases 1980–89 in Olmsted County, U.S.A. *Acta Orthop Scand*, 64:543-548.
- Mafart B., Chouc P., Fulpin J. & Boutin J., 2002. Etude par absorptiométrie du contenu mineral osseux dans une population de moniales médiévales cisterciennes (Abbaye Saint- Pierre de l'Almanarre, Hyères, Var, 12ème–14ème siècle). *Bull. Soc. Biométrie Hum.*, 20: 181-185.
- Mafart B., Fulpin J. & Chouc P., 2008. Postmenopausal bone loss in human skeletal remains of a historical population of southeastern France. *Osteoporos. Int.*, 19: 381-382.
- Maggio D., Pacifici R., Cherubini A., Simonelli G., Luchetti M., Aisa M.C., Cucinotta D., Adami S., Senin U., 1997. Age-related cortical bone loss at the metacarpal. *Calcif Tissue Int.*; Jan;60(1):94-7.
- Mallegni F., 2005. Osteologia Umana in Mallegni F. (ed.): *Memorie dal sottosuolo e dintorni. Metodologie per un "Recupero e Trattamenti adeguati" dei resti umani erratici e da sepolture*, pp. 39-91. Edizioni Plus- Pisa University Press, Pisa.
- Mannius S., Mellstrom D., Oden A., Rundgren A., Zetterberg C., 1987. Incidence of hip fracture in western Sweden 1974-1982. Comparison of rural and urban populations. *Acta Orthop Scand*. 1987 Feb;58(1):38–42.
- Manolagas S. C., 2000. Birth and death of bone cells: basic regulatory mechanisms and implications for the pathogenesis and treatment of osteoporosis 1. *Endocrine reviews*, 21(2), 115-137.
- Martin D. L. 1981. Microstructural examination: Possibilities for skeletal analysis. *Biocultural Adaptation: Comprehensive Approaches to Skeletal Analysis*. University of Massachusetts, Amherst, 96-107.
- Mayhew P. M., Thomas C. D., Clement J. G. et al., 2005. Relation between age, femoral neck cortical stability, and hip fracture risk, *Lancet*, vol. 366, no. 9480, pp. 129–135.
- Mays SA., 1991. The medieval burials from the Blackfriars Friary, School Street, Ipswich, Suffolk (excavated 1983-5). *Ancient Monuments Laboratory Report 16/91*, London

- Mays S.A. 1996. Age-dependent bone loss in a medieval population. *Int. J. Osteoarchaeol.*, 6:144-154.
- Mays S.A., Lees B. & Stevenson J.C. 1998. Agedependent bone loss in the femur in a medieval population. *Int. J. Osteoarchaeol.*, 8: 97–106.
- Mays S.A. 2000. Age-dependent cortical bone loss in women from 18th and early 19th century London. *Am. J. Phys. Anthropol.*, 112: 349-361.
- Mays S.A. 2001. Effects of age and occupation on cortical bone in a group of 18th-19th century British men. *Am. J. Phys. Anthropol.*, 116: 34-44.
- Mays S.A. 2006a. Age-related cortical bone loss in women from a 3rd–4th century AD population from England. *Am. J. Phys. Anthropol.*, 129: 518-528.
- Mays S.A. 2006b. A paleopathological study of Colles' fractures. *Int. J. Osteoarchaeol.*, 16: 415-428.
- Mays S.A., 2008a. Radiography and allied techniques in the palaeopathology of skeletal remains. In R. Pinhasi & S. Mays (eds): *Advances in human palaeopathology*, pp. 77-100. John Wiley & Sons, Chichester.
- Mays S., 2008. Metabolic bone disease. *Advances in human Palaeopathology*, 215-251.
- Mays S.A., Turner-Walker G. & Syversen U. 2006. Osteoporosis in a population from medieval Norway. *Am. J. Phys. Anthropol.*, 131: 343–351.
- Mariotti V., Facchini F., Giovanna Belcastro M., 2004. Enthesopathies proposal of a standardized scoring method and applications. *Collegium antropologicum*, 28(1), 145-159.
- Mariotti V., Facchini F., Belcastro, M. G., 2007. The study of entheses: proposal of a standardised scoring method for twenty-three entheses of the postcranial skeleton. *Collegium antropologicum*, 31(1), 291-313.
- Mariotti V., Milella M., Belcastro M.G., 2009. Musculoskeletal stress markers (MSM): methodological reflections. In: Santos AL, Alves Cardoso F, Assis S, Villotte S, editors. *Workshop in musculoskeletal stress markers (MSM): limitations and achievements in the reconstruction of past activity patterns Coimbra, July 2–3, 2009*. Abstract book. Department of Anthropology University of Coimbra Centro de Investigação em Antropologia e Saúde.
- Martin R. & K. Saller, 1956 - 1959, *Lehrbuch der Anthropologie in systematischer Darstellung*, Band 1-2, Stuttgart.
- Martin D. & G.J. Armelagos, 1979. Morphometrics of compact bone, an example from Sudanese Nubia. *Am. J. Phys. Anthropol.*, 51:571-577.
- Martin D., Goodman A. e Armelagos G.J., 1985. Skeletal pathologies as indicators of quality and quantity of diet. In R. Gilbert e J. Mielke (eds): *The analysis of prehistoric diet*, pp:227-279. Academic Press, New York.

- McEwan J.M., Mays S., Blake G.M., 2004. Measurements of bone mineral density in the radius in a medieval population. *Calcif. Tissue Int.*, 75: 157-161.
- Meema H. E. & S. Meema, 1987. Postmenopausal osteoporosis: simple screening method for diagnosis before structural failure. *Radiology*, 164(2), 405-410.
- Mehler P. S., 2003. Osteoporosis in anorexia nervosa: prevention and treatment. *International Journal of Eating Disorders*, 33(2), 113-126.
- Mele R., Masci G., Ventura V., De Aloysio D., Bicocchi M., Cadossi R., 1997. Three-year longitudinal study with quantitative ultrasound at the hand phalanx in a female population. *Osteoporosis international*, 7(6), 550-557.
- Melton, L. J., 2000. Who Has Osteoporosis? A Conflict Between Clinical and Public Health Perspectives. *J Bone Miner Res*, 15: 2309–2314.
- Melton L.J. & C. Cooper, 2001. Magnitude and impact of osteoporosis and fractures. In: Marcus R, Feldman D, Kelsey J, eds. *Osteoporosis*. 2nd edn. San Diego: Academic Press : 557–67.
- Mensforth R. & B. Latimer, 1989. Hamann-Todd Collection aging studies: Osteoporosis fracture syndrome. *Am. J. Phys. Anthropol.*, 80: 461-479.
- Milella M., 2010. Skeletal markers of activity: methodological and interpretative reflections after the study of the whole Frassetto Sassari identified skeletal collections. Ph.D. Dissertation, University of Bologna
- Milella M, Giovanna Belcastro M, Zollikofer CP, Mariotti V., 2012. The effect of age, sex, and physical activity on enthesal morphology in a contemporary Italian skeletal collection. *Am J Phys Anthropol.*, Jul;148(3):379-88.
- Miller K.K. Grinspoon S., Gleysteen S. et al., 2004. Preservation of Neuroendocrine Control of Reproductive Function Despite Severe Undernutrition. *J Clin Endocrinol Metab*, September, 89(9):4434-4438 4435.
- Ministero della Salute, 2005. Individuazione dei criteri di accesso alla densitometria ossea. III. Commissione LEA.
- Møller U.K., Við Streym S., Mosekilde L., Rejnmark L., 2012. Changes in bone mineral density and body composition during pregnancy and postpartum. A controlled cohort study. *Osteoporos Int.*; 23(4):1213-23.
- Montagnani A., Gonnelli S., Cepollaro C., Mangeri M., Monaco R., Bruni D., Gennari C., 2000. Quantitative ultrasound at the phalanges in healthy Italian men. *Osteoporosis international*, 11(6), 499-504.
- Navsa, N., Steyn, M., & Iscan, M. Y., 2008. Sex determination from the metacarpals in a modern South African male and female sample. *Health Sciences Faculty Day Posters*.

- Neema, A., Shweta, V., & Inamdar, S., 2009. Prevalence of Osteoporosis using Quantitative Ultrasound for Menopausal Wwomen in Rural and Urban Area. *The Internet Journal of Gynecology and Obstetrics*, 13, 1.
- Njeh C.F., Hans D., Fuerst T., Gluer C.C, Genant H.K, 1999. Quantitative ultrasound: assessment of osteoporosis and bone status. London UK, Martin Duniz Ltd ed.
- Nelson D.Am., 1984. Bone density in three archaeological populations. *Am. J. Phys. Anthropol.*, 63:198.
- Nelson D. A., Sauer N. J., Agarwal S. C., 2002. Evolutionary aspects of bone health. *Clinical Reviews in Bone and Mineral Metabolism*, 1(3-4), 169-179.
- Nguyen T.V., Center J.R., Sambrook P.N. et al., 2001. Risk factors for proximal humerus, forearm, and wrist fractures in elderly men and women: the Dubbo Osteoporosis Epidemiology Study. *Am J Epidemio*, 153(6):587-95.
- Nicholson P.H., Muller R., Cheng X.G., Ruegsegger P., Van Der Perre G., Dequeker J., Boonen S., 2001 Quantitative ultrasound and trabecular architecture in the human calcaneus. *J Bone Miner Res* 16:1886–1892.
- Nieves, J. W., Formica, C., Ruffing, J., Zion, M., Garrett, P., Lindsay, R., Cosman, F., 2005. Males have larger skeletal size and bone mass than females, despite comparable body size. *Journal of Bone and Mineral Research*, 20(3), 529-535.
- NIH Consensus Development Conference Statement, 2000. Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy, 17(1): 1-36.
- NIH Consensus Development Panel, 2001. Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. *J.Am. Med Assoc.*, 285: 785-795.
- NIH Osteoporosis And Related Bone Disease National Resource Center, 2012. Osteoporosis: Peak Bone Mass In Women.
- Niinimaki S., 2011. What do muscle marker ruggedness scores actually tell us? *Int J Osteoarchaeol*, 21:292–299.
- NOF, National Osteoporosis Foundation, 2010. Clinician’s guide to prevention and treatment of osteoporosis. National Osteoporosis Foundation, Washington, DC.
- Nolla J. & A. Rozadilla, 2004. Atlas de osteoporose. Revisfarma, Lisboa.
- Norton R., Yee T., Rodgers A., Gray H., MacMahon S., 1997. Regional variation in the incidence of hip fracture in New Zealand. *N Z Med J* , 110:7880.
- Nuti R., Martini G., Righi G., Frediani B., Turchetti V., 1991. Comparison of total body measurements by dual-energy x-ray absorptiometry and dual-photon absorptiometry. *J. Bone Min. Res.*, 6: 681-687.
- Onisto N. & E. Gualdi-Russo, 2011. Osservazioni antropologiche sui resti scheletrici medievali:analisi osteologica della sepoltura presso la Crocetta. In: R. Lambertini

- & V. Tassinari (eds.): *L'Oratorio della Crocetta tra storia e restauri*. SIACA EDITORE, Cento.
- Ortner D., 2003 *Identification of Pathological Conditions in Human Skeletal Remains*. Academic Press, San Diego.
- Orwoll E., 2000. Assessing bone density in men. *Journal of Bone and Mineral Research*, 15(10), 1867-1870.
- Orwoll, E. S., 2003. Toward an Expanded Understanding of the Role of the Periosteum in Skeletal Health. *J Bone Miner Res*, 18: 949–954.
- Papaioannou A., Watts N.B., Kendler D.L. et al., 2002. Diagnosis and management of vertebral fractures in elderly adults. *Am J Med*, 113:220-8.
- Parfitt A.M., 1984. The cellular basis of bone remodeling: The quantum concept reexamined in light of recent advances in the cell biology of bone. *Calc Tiss Int*. 36: S37-45.
- Plochocki J.H., 2002. Directional bilateral asymmetry in human sacral morphology. *International Journal of Osteoarchaeology* 12: 349–355.
- Pluskiewicz W. & B. Drozdowska, 1998. Ultrasound measurements of proximal phalanges in Polish early postmenopausal women. *Osteoporosis international*, 8 (6), 578-583.
- Pocock N.A., Eisman J.A., Hopper J.L., et al., 1987. Genetic determinants of bone mass in adults. A twin study. *J Clin Invest*; 80:706-10.
- Pollitzer W.S., & J.J.B. Anderson, 1989. Ethnic and genetic differences in bone mass: A review with a hereditary vs. environmental perspective. *Am J Clin Nutr* 50:1244–1259.
- Pongchaiyakul, C., Nguyen, T. V., Kosulwat, V., Rojroongwasinkul, N., Charoenkiatkul, S., & Rajatanavin, R., 2005. Effect of urbanization on bone mineral density: a Thai epidemiological study. *BMC musculoskeletal disorders*, 6 (1), 5.
- Poulsen L., Qvesel D., Brixen K., Vesterby A. & Boldsen J., 2001. Low bone mineral density in the femoral neck of medieval women: a result of multiparity? *Bone*, 28: 454-458.
- Prieto-Alhambra D., Avilés F.F., Judge A., Van Staa T., Nogués X., Arden N.K., Díez-Pérez A., Cooper C., Javaid M.K., 2012. Burden of pelvis fracture: a population-based study of incidence, hospitalisation and mortality. *Osteoporos Int*, 23(12):2797-803.
- Punzi, L., Canesi, B., Carrabba, M., Cimmino, M. A., Frizziero, L., Lapadula, G., et al., 2004. Consensus italiana sulle raccomandazioni dell'EULAR 2003 per il trattamento dell'artrosi del ginocchio. *Reumatismo*, 56(3), 190-201.
- Rachner T.D., Khosla S., Hofbauer L.C., 2011. Osteoporosis: now and the future. *Lancet*, 377 (9773):1276-87.

- Randolph J.F. Jr, Zheng H., Sowers M.R., Crandall C., Crawford S., Gold E.B., Vuga M., 2010. Change in follicle-stimulating hormone and estradiol across the menopausal transition: effect of age at the final menstrual period. *J Clin Endocrinol Metab* 96:746–754.
- Redfern R., 2010. A regional examination of surgery and fracture treatment in Iron Age and Roman Britain. *Int. J. Osteoarchaeol.*, 20: 443-471.
- Reginster J.Y. & N. Burlet, 2006. Osteoporosis: A still increasing prevalence. *Bone*, 38: S4-S9.
- Reinbold W.D., Genant H., Reiser U., Harris S., Ettinger B., 1986. Bone mineral content in early-postmenopausal and postmenopausal osteoporotic women: comparison of measurement methods. *Radiology* 160: 469–478.
- Reis M., Silva C., Cunha E., 2003. Multiple traumas in a medieval male from Serpa (Portugal). In M. Martin & F. Rodriguez (eds): ¿Dónde estamos? Pasado, presente y futuro de la paleopatología, pp. 490-495. Universidad Autónoma de Madrid y Asociación Española de Paleopatología, Madrid.
- Rewekant A., 1994. Aging in prehistoric and contemporary human populations. *Variabil. Evol.*, 4: 57-65.
- Rewekant A., 2001. Do environmental disturbances of an individual's growth and development influence the later bone involution processes? A study of two Mediaeval populations. *Int. J. Osteoarchaeol.*, 11: 433-443.
- Richman E.A., Ortner D.J., Schulter-Ellis F.P., 1979. Differences in intracortical bone remodeling in three aboriginal American populations: possible dietary factors. *Calcif Tissue Int.*, Nov 6;28(3):209-14.
- Richman C., Kutilek S., Miyakoshi N., Srivastava A.K., Beamer W.G., Donahue L.R., Rosen C.J., Wergedal J.E., Baylink D.J., Mohan S., 2001. Postnatal and pubertal skeletal changes contribute predominantly to the differences in peak bone density between C3H/HeJ and C57BL/6J mice. *J Bone Miner Res.*;16(2):386-97.
- Riggs B., 2003. Role of the vitamin D-endocrine system in the pathophysiology of postmenopausal osteoporosis. *N. Engl. J. Med.*, 314: 1676-1684.
- Riggs B.L., Melton L.J., Robb R.A., Camp J.J., Atkinson E.J., McDaniel L., Amin S., Rouleau P.A., Khosla S., 2008. A population-based assessment of rates of bone loss at multiple skeletal sites: evidence for substantial trabecular bone loss in young adult women and men. *J Bone Miner Res.*;23(2):205-14.
- Ritschl E., Wehmeijer K., De Terlizzi F., Wipfler E., Cadossi R., Douma D. et al., 2005. Assessment of skeletal development in preterm and term infants by quantitative ultrasound. *Pediatric research*, 58(2), 341-346.
- Rizzoli R. & J.P. Bonjour, 2010. Determinants of peak bone mass acquisition. *Osteoporosis*, 1-22.

- Robb K. F., Buckley H. R., Spriggs M., Bedford S., 2012. Cortical index of three prehistoric human pacific island samples. *International Journal of Osteoarchaeology* Volume 22, Issue 3, pages 284–293.
- Roberts C. & J. Wakely, 1992. Microscopical findings associated with the diagnosis of osteoporosis in palaeopathology. *Int. J. Osteoarchaeol.*, 2: 23-30.
- Roberts C. & K. Manchester, 1995. *The archaeology of disease*. Cornell University Press, Ithaca, New York.
- Robling A.G. & D.H. Ubelaker, 1997. Sex estimation from the metatarsals. *J Forensic Sci*, 42(6):1062–9.
- Ross P.D., 1997. Clinical consequences of vertebral fractures. *Am J Med*, 103(2A):30S-42S; discussion 42S-43S.
- Ross A.C., Taylor C.L., Yaktine A.L., et al., 2011. *Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D*. Washington (DC): National Academies Press (US).
- Roy T.A., Ruff C.B., Plato C.C., 1994. Hand dominance and bilateral asymmetry in the structure of the second metacarpal. *American Journal of Physical Anthropology* 94: 203–211.
- Ruff C.B. e Hayes W.C., 1982. Subperiosteal expansion and cortical remodeling of the human femur and tibia with aging. *Science*, 217:945-948.
- Ruff, C. B. & W.C. Hayes, 1988. Sex differences in age-related remodeling of the femur and tibia. *J. Orthop. Res.*, 6: 886–896.
- Ruff C.B., Holt B., Trinkaus R. 2006. Who's afraid of the big bad Wolff?: 'Wolff's law' and bone functional adaptation. *Am. J. Phys. Anthropol.*, 129: 484-498.
- Russo C.R., Lauretani F., Bandinelli S., Bartali B., Di Iorio A., Volpato S., Guralnik J.M., Harris T., Ferrucci L., 2003. Aging bone in men and women: beyond changes in bone mineral density. *Osteoporos Int.*, Jul, 14(7):531-8.
- Sakata S., Barkmann R., Lochmüller E. M., Heller M., Glüer C. C., 2004. Assessing bone status beyond BMD: evaluation of bone geometry and porosity by quantitative ultrasound of human finger phalanges. *Journal of Bone and Mineral Research*, 19(6), 924-930.
- Salvadè G., 2011. *Quaderni di Anatomia-Apparato locomotore*. MEG Edizioni, Bergamo-Tirana.
- Sambrook P.N., Browne C.D., Eisman J.A., Bourke S.J., 1988. A case of crush fracture osteoporosis from Late Roman Pella in Jordan. *OSSA*, 13: 167-171.
- Sambrook P. & C. Cooper, 2006. Osteoporosis. *Lancet*, 367:2010-18.

- Sanders K.M., Nicholson G.C., Ugoni A.M., Seeman E., Pasco J.A., Kotowicz M.A., 2002. Fracture rates lower in rural than urban communities: the Geelong Osteoporosis Study. *J Epidemiol Community Health*, 56:466-470.
- Schell L.M., Johnston F.E., Smith D.R., Paolone A.M., 1985. Directional asymmetry of body dimensions among white adolescents. *American Journal of Physical Anthropology* 67: 317–322.
- Schousboe J.T., Vokes T., Broy S.B., Ferrar L., McKiernan F., Roux C., Binkley N., 2008. Vertebral fracture assessment: The 2007 ISCD official positions. *Journal of Clinical Densitometry* 11: 92–108.
- Scheuer J.L. & N.M. Elkington, 1993. Sex determination from metacarpals and the first proximal phalanx. *J Forensic Sci*, 38(4):769–78.
- Schousboe J.T., Vokes T., Broy S.B., Ferrar L., McKiernan F., Roux C., Binkley N., 2008. Vertebral fracture assessment: the 2007 ISCD official positions. *J. Clin. Densitom.*, 11: 92-108.
- Schultz M., 1986. Die mikroskopische Untersuchung prähistorischer Skelettfunde: Anwendung und Aussagemöglichkeiten der differentialdiagnostischen Untersuchung in der Paläopathologie (Vol. 1). Amt für Museen und Archäologie BL.
- Schultz M., 2001. Paleohistopathology of bone: a new approach to the study of ancient diseases. *American journal of physical anthropology*, 116(S33), 106-147.
- Schultz M., 2003. Differential Diagnoses of intravital and postmortem Bone Loss at the Micro-Level in Agarwal S. C. & S.D. Stout (Eds.) *Bone loss and osteoporosis. An Anthropological perspective*. Plenum Publishers, New York.
- Seeman E., 2003. Periosteal bone formation—A neglected determinant of bone strength. *Perspect. N. Engl. J. Med.*, 349 (2003), pp. 320–323.
- Seeman E., 2008. Bone quality: the material and structural basis of bone strength. *Journal of bone and mineral metabolism*, 26(1), 1-8.
- Shun-ichi Harada, Gedeon A Rodan, 2003. Control of osteoblast function and regulation of bone mass. *Nature* 423, 349-355.
- Singh M., Nagrath A., Maini P., 1970. Changes in the trabecular pattern of the upper end of the femur as an index of osteoporosis. *J. Bone Joint Surg.*, 52: 457-467.
- Siris E. S., Harris S. T., Rosen C. J., Barr C. E., Arvesen J. N., Abbott T. A., Silverman S., 2006. Adherence to bisphosphonate therapy and fracture rates in osteoporotic women: relationship to vertebral and nonvertebral fractures from 2 US claims databases. In *Mayo Clinic Proceedings* (Vol. 81, No. 8, pp. 1013-1022). Elsevier.
- Smith D.M., Nance W.E., Kang K.W., et al., 1973. Genetic factors in determining bone mass. *J Clin Invest*, 52:2800-8.

- Smith S.L.,1996. Attribution of hand bones to sex and population groups. *J Forensic Sci*, 41(3):469–77.
- Smith S.L.,1997. Attribution of foot bones to sex and population groups. *J Forensic Sci*, 42(2):186–95.
- Snow C.M., Shaw J.M., Matkin C.C.,1996. Physical activity and risk of osteoporosis. In: Marcus R, Feldman D, Kelsey J, eds. *Osteoporosis*. San Diego: Academic Press, 511–28.
- Spaniolas K., Cheng J.D., Gestring M.L., Sangosanya A., Stassen N.A., Bankey P.E., 2010. Ground level falls are associated with significant mortality in elderly patients. *J Trauma* 69:821–825.
- Steele D.G., 1976.The estimation of sex on the basis of the talus and calcaneus. *Am J Phys Anthropol*.,45:581–8.
- Steele J. & S. Mays, 1995. Handedness and directional asymmetry in the long bones of the human upper limb. *International Journal of Osteoarchaeology* 5: 39–49.
- Steven L. Teitelbaum, 2007. Osteoclasts: what do they do and how do they do it? *Am J Pathol* 170, 427-435.
- Stevenson M., Davis S., Lloyd-Jones M. et al., 2007. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of strontium ranelate for the prevention of osteoporotic fragility fractures in postmenopausal women. *Health Technology Assessment*, 11(4).
- Stewart M.C., McCormick L.E., Goliath J.R., Sciulli P.W., Stout S.D., 2012. A comparison of histomorphometric data collection methods. *J.Forensic Sci.*, 58: 109-113.
- Stirland A.J., 1993. Asymmetry and activity-related change in the male humerus. *International Journal of Osteoarchaeology* 3: 105–113.
- Stojanowski C.M., 1999.Sexing potential of fragmentary and pathological metacarpals. *Am J Phys Anthropol*, 109(2):245–52.
- Stout S.D. & R. Lueck,1995. Bone remodeling rates and skeletal maturation in three archaeological skeletal populations. *Am. J. Phys. Anthropol.*, 93: 123-129.
- Strouhal E., Nemeckova A. & Kouba M. 2003.Paleopathology of Iufaa and other persons found beside his shaft tomb at Abusir (Egypt).*Int. J. Osteoarchaeol.*, 13: 331-338.
- Stroud G. & R.Kemp, 1993. Cemeteries of the church and priory of St. Andrew’s, Fishergate. *The archaeology of York. The Medieval cemeteries* 12/2. Council for British Archaeology, York Archaeological Trust, York.
- Taxel P., Kenny A., 2000. Differential diagnosis and secondary causes of osteoporosis. *Clin Cornerstone*; 2:11-21.

- Thomas C.D.L., Feik S.A., Clement J.G., 2006. Increase in pore area, and not pore density, is the main determinant in the development of porosity in human cortical bone. *Journal of Anatomy*; 209:219–230.
- Thompson D. e Gunnes-Hey M., 1981. Bone mineral-osteon analysis of Yupik-Inupiaq skeletons. *Am. J. Phy. Anthropol.*, 55:1-7
- Ulijaszek S.J., Kerr D.A., 1999. Anthropometric measurement error and the assessment of nutritional status. *Br J Nutr.*, Sep, 82(3):165-77. Review.
- Van der Linden J. C., Homminga J., Verhaar J. A. N., Weinans H., 2001. Mechanical consequences of bone loss in cancellous bone. *Journal of bone and mineral research*, 16(3), 457-465.
- Ventura V., Mauloni M., Mura M., Paltrinieri F., de Aloysio D., 1996. Ultrasound velocity changes at the proximal phalanges of the hand in pre-, peri- and postmenopausal women. *Osteoporos Int.*, 6(5):368-75.
- Vignolo M., Brignone A., Mascagni A., Ravera G., Biasotti B., Aicardi G., 2003. Influence of age, sex, and growth variables on phalangeal quantitative ultrasound measures: a study in healthy children and adolescents. *Calcified tissue international*, 72(6), 681-688.
- Villotte S., 2009. *Enthésopathies et activités des hommes préhistoriques: recherche méthodologique et application aux fossils Européens du Paléolithique supérieur et du Mésolithique.* BAR International Series 1992. Oxford: Archaeopress.
- Villotte S., Churchill S.E., Dutour O.J., Henry-Gambier D., 2010. Subsistence activities and the sexual division of labor in the European Upper Paleolithic and Mesolithic: evidence from upper limb enthesopathies 2010. *J Hum Evol* 59:35–43.
- Virtama, P., & T. Helelä, 1969. Radiographic measurements of cortical bone: variations in a normal population between 1 and 90 years of age. *Acta Radiologica*.
- White T. & P. Folkens, 1991. *Human Osteology.* Academy Press, San Diego.
- WHO, World Health Organization, 2003. *Prevention and Management of Osteoporosis.* Technical Report Series, Geneva.
- WHO, World Health Organization, 2004. *Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis.* Technical Report Series, Geneva.
- Williams F.M.K. & T.D. Spector, 2007. The genetics of osteoporosis. *Acta Reumatol. Port.*, 32: 231-240.
- Winner S.J., Morgan C.A., Evans JG., 1989. Perimenopausal risk of falling and incidence of distal forearm fracture. *British Medical Journal*, 298:1486–1488.
- Workshop of European Anthropologists (WEA), 1980. Recommendation for Age and Sex Diagnoses of Skeletons, in “*Journal of Human Evolution*” 9: 517-549.

- Wüster C., Albanese C., Duboeuf F., Gambacciani M., Gonnelli S., Glüer C. C., et al., 2000. Phalangeal Osteosonogrammetry Study: Age-Related Changes, Diagnostic Sensitivity, and Discrimination Power. *Journal of Bone and Mineral Research*, 15(8), 1603-1614.
- Zamorano J. D. P., Macías M. L. C., García J. M. L., Fernández C. C., Domínguez S. B., Lenza H. R., 2003. Reference curve of bone ultrasound measurements in proximal phalanges in normal Spanish women. *Journal of Clinical Densitometry*, 6(4), 373-380.
- Zaki M., Hussien F. & El Banna R. 2009. Osteoporosis among ancient Egyptians. *Int. J. Osteoarchaeol.*, 19: 78-89.
- Zhang H., Sol-Church K., Rydbeck H., Stabley D., Spotila LD. & Devoto M., 2009. High resolution linkage and linkage disequilibrium analyses of chromosome 1p36 SNPs identify new positional candidate genes for low bone mineral density. *Osteoporos. Int.*, 20: 341-346.
- Zebaze R.M.D., Ghasem-Zadeh A., Bohte A., Iuliano-Burns S., Mirams M., Price R.I., Mackie E.J., Seeman E., 2010. Intracortical remodelling and porosity in the distal radius and post-mortem femurs of women: a cross-sectional study. *The Lancet*; 375:1729–1736.

## **APPENDICE**

**Tabella I. Totalità del campione comprensivo del sesso, età ed attività svolta in vita**

<b>SCHEDA</b>	<b>SESSO</b>	<b>ETA'</b>	<b>ATTIVITA'</b>
1	M	42	FALEGNAME
2	M	25	POSSIDENTE
3	M	21	GIORNALIERO
4	M	79	MEDIATORE VINI
5	M	47	FERROVIERE
6	M	21	MURATORE
7	M	25	MECCANICO
8	M	30	MURATORE
9	M	41	BRIGADIERE CR
10	M	23	INFERMIERE
11	M	66	BRACCIANTE
12	M	29	FORNAIO
13	M	23	OPERAIO
14	M	28	COLONO
15	M	65	TIPOGRAFO,STAMPATORE
16	M	62	OPERAIO
17	M	52	FACCHINO
18	M	24	COLONO
19	M	76	BRACCIANTE
20	M	59	COLONO
21	M	43	IMPIEGATO
22	M	39	FALEGNAME
23	M	39	COLONO
24	M	24	FOTOGRAFO
25	M	64	FALEGNAME
26	M	68	BRACCIANTE
27	M	34	COLONO
28	M	57	GIORNALIERO,IMBIANCHINO
29	M	33	PENSIONATO REGIO
30	M	33	CALZOLAIO
31	M	45	CALZOLAIO
32	M	55	PASTICCIERE,COMMESSE
33	M	35	MAGAZZINIERE
34	M	49	MURATORE
35	M	50	CAMERIERE
36	M	40	COCCHIERE,FIACCHERAIO
37	M	56	COLONO
38	M	70	FABBRO
39	M	69	FACCHINO
40	M	38	LAVANDAIO
41	M	44	CUOCO
42	M	49	MACELLAIO
43	M	55	TORNITORE,OPERAIO

SCHEDA	SESSO	ETA'	ATTIVITA'
44	M	31	INFERMIERE
45	M	68	CAPPELLAIO, OPER.
46	M	55	VEND. AMBUL.
47	M	51	CARBONAIO, MURAT.
48	M	44	CALZOLAIO
49	M	31	MURATORE
50	M	58	BRACCIANTE
51	F	25	CASALINGA
52	F	28	CASALINGA-COLONA
53	F	43	CASALINGA
54	F	28	CASAL.-MASSAIA
55	F	25	GIROVAGA
56	F	30	CASALINGA
57	F	65	CASALINGA
58	F	46	SARTA
59	F	42	CASAL.-PENS.FERROV.
60	F	33	CASAL.-MASSAIA
61	F	44	CASAL.-MASSAIA
62	F	24	RICAMATRICE
63	F	24	CASALINGA
64	F	37	CASALINGA
65	F	35	CASALINGA
66	F	32	CASALINGA
67	F	21	IMPIEGATO
68	F	37	BRACCIANTE
69	F	47	CASAL.-PENS.
70	F	49	CASALINGA
71	F	31	SERVENTE-MASSAIA
72	F	45	RICAMATRICE
73	F	29	CASALINGA
74	F	37	CASALINGA
75	F	30	CASALINGA
76	F	25	CASALINGA
77	F	26	CASALINGA
78	F	36	COLONA
79	F	51	CASALINGA
80	F	62	MASSAIA
81	F	67	BRACCIANTE
82	F	67	CUOCA
83	F	65	CASAL.-MASSAIA
84	F	66	CASALINGA
85	F	62	COLONA-CASALINGA
86	F	71	CASAL.-PENS REGIA

SCHEDA	SESSO	ETA'	ATTIVITA'
87	F	75	SERVENTE-LAV.DOM.
88	F	80	SERVENTE-LAV.DOM.
89	F	58	POSSIDENTE
90	F	51	SARTA
91	F	56	CASALINGA
92	F	55	NR
93	F	58	SARTA
94	F	59	LAV.DOM.
95	F	56	DOMESTICA
96	F	51	CASALINGA
97	F	58	COLONA-MASSAIA
98	F	59	CASALINGA
99	F	50	NR
100	F	39	CASALINGA
101	M	20	COLONO
102	M	69	IMPIEGATO
103	M	52	FIACCHERAIO
104	M	32	COLONO
105	M	41	MECCANICO
106	F	74	CASALINGA
107	F	61	CASALINGA
108	F	24	MAESTRA
109	F	32	CASALINGA
110	F	29	OPERAIA TABACCHI

