

Assottigliamento corticale del femore e fratture da fragilità ossea: uno studio della Collezione Scheletrica Identificata di Coimbra (Portogallo)

FRANCISCO CURATE*
ANA TAVARES***

DARIO PIOMBINO-MASCALI**
EUGÉNIA CUNHA*

PAROLE CHIAVE: perdita di tessuto osseo, paleopatologia, radiogrammetria, Coimbra, Portogallo.

RIASSUNTO — Il presente studio riguarda la perdita di tessuto osseo e la prevalenza di fratture patologiche in un campione di identità nota conservato presso il Museo di Antropologia dell'Università di Coimbra. L'indice corticale del femore (ICFEM), registrato al centro della diafisi, è stato misurato attraverso analisi radiogrammetriche ed è stata registrata la presenza di fratture da fragilità. La perdita di tessuto osseo corticale è risultata maggiore nelle donne piuttosto che negli uomini. Il sottocampione femminile ha inoltre rivelato un indice corticale significativamente maggiore nei soggetti con età superiore ai 60 anni. La prevalenza di fratture aumenta significativamente con l'età e lievemente con la riduzione dell'ICFEM. La frequenza di tali fratture risulta più ampia nelle categorie di età avanzata ed è leggermente più elevata nel campione maschile rispetto a quello femminile.

KEY WORDS: bone loss, palaeopathology, radiogrammetry, Coimbra, Portugal.

SUMMARY — Age-related bone loss and the osteoporotic fractures were studied in an identified skeletal sample from the Anthropological Museum in the University of Coimbra. Radiogrammetry was used to measure cortical index (FEMCI) at the femur mid-shaft and fragility fractures were recorded. Cortical bone loss was found to be greater in women than in men. In the female sub-sample, cortical index was significantly higher above 60 years of age. Fracture prevalence was seen to increase significantly with age and slightly with decreasing FEMCI. The frequency of the fragility fractures rose in the older age categories and it was slightly higher in the male sample as compared to the female group.

INTRODUZIONE

Una recente definizione di osteoporosi descrive tale condizione come una patologia scheletrica caratterizzata da una diminuzione della massa, non accompagnata da modificazioni della composizione organica e minerale dell'osso (Cappaso et al., 1996; NIH *Consensus Development Panel*, 2001). Pertanto essa non è da considerarsi un'entità nosografica unica, ma una condizione patologica scan-

* Centro de Investigação em Antropologia e Saúde, Departamento de Antropologia, Universidade de Coimbra, Rua do Arco da Traição, Apartado 3049, 3000-056 Coimbra, Portugal.

** EURAC, Istituto per le Mummie e l'IceMan, Viale Druso 1, 39100, Bolzano, Italia.

*** Hospital Garcia de Orta, Avenida Torrado da Silva, 2801-951, Almada, Portugal.

dita da vari momenti eziologici, e può essere associata a diverse malattie (Capasso et al., 1996). Il deterioramento della microarchitettura ossea che ne deriva si traduce in una maggiore fragilità ed in una più elevata tendenza alle fratture.

Da un punto di vista anatomico l'osteoporosi è caratterizzata da una riduzione della massa ossea per unità di volume legata ad un'alterazione dell'equilibrio tra apposizione osteoblastica e riassorbimento osteoclastico (Leslie et al., 2007; Tavares et al., 2007; Villiers, 2009). La diffusione della densitometria per misurare la consistenza minerale ossea ed il riscontro di una relazione inversa tra densità ossea ed il rischio di fratture hanno portato un gruppo di esperti dell'Organizzazione Mondiale della Sanità a proporre un approccio quantitativo alla definizione di osteoporosi (WHO, 1994). Rispetto al valore medio della massa ossea che viene raggiunto dalla popolazione sana alla maturità, ossia intorno ai 30 anni, è possibile identificare quattro quadri clinici distinti (normale, con un *T-score* compreso tra +1 e -1 d.s.; osteopenia, con un *T-score* compreso tra -1 e -2,5 d.s.; osteoporosi potenzialmente a rischio di fratture per piccoli traumi, con un *T-score* inferiore a -2,5 d.s.; ed infine osteoporosi conclamata, con un *T-score* inferiore a -2,5 d.s. e presenza di fratture).

In base alla sua eziologia, l'osteoporosi può essere suddivisa in primaria o secondaria. La forma primaria, oggetto del presente studio, costituisce la quasi esclusività dei casi, e può essere ulteriormente classificata in osteoporosi di tipo I, di tipo II ed idiopatica (rara) (Riggs et al., 1998; Zaki et al., 2009). La prima, che interessa le donne in post-menopausa, è caratterizzata da una perdita di osso trabecolare, ed è associata a fratture delle vertebre e dell'avambraccio distale (frattura di Colles); la seconda invece, associata all'età senile, colpisce l'osso trabecolare e corticale, ed affligge prevalentemente gli ultrasettuagenari di entrambi i sessi (Riggs et al., 1998; Nolla e Rozadilla, 2004; Siris et al., 2006; Leslie et al., 2007; Tavares et al., 2007).

Nonostante Albright e collaboratori (1941) abbiano dimostrato che alla base dell'osteoporosi primaria risiede la deficienza post-menopausale di estrogeni (Riggs et al., 1998), tale patologia è complessa ed è influenzata da una numerosa serie di altri fattori, quali l'età, l'ereditarietà, l'alimentazione, l'attività fisica, lo scarso peso corporeo, il parto, ed il consumo di alcolici e di tabacco (Henderson et al., 2000; Chalès e Guggenbuhl, 2001; Cure-Cure et al., 2002; Neville et al., 2002). La forma senile, invece, può essere dovuta a varie cause, come l'immobilità, il ridotto apporto di calcio, magnesio, vitamina D, somatotropina, testosterone ed altri micronutrienti, e la ridotta funzione dell'enzima 1 α -idrossilasi, che produce l'ormone attivo della vitamina D (calcitriolo) (Riggs et al., 1998; Tavares et al., 2007).

Attualmente, l'osteoporosi viene considerata uno dei maggiori problemi di salute che affliggono sia le donne in post-menopausa, sia gli individui di età avanzata e di entrambi i sessi. Circa il 30% di tutte le donne in post-menopausa è affetto da osteoporosi e più del 40% di queste soffrirà di fratture patologiche nel corso della propria esistenza. Invece, il 13-22% degli uomini subirà almeno una

frattura da fragilità ossea (Mensforth e Latimer, 1989; Riggs e Melton III, 1995; Queiroz, 1998; Nolla e Rozadilla, 2004; Johnell e Kanis, 2005; Siris et al., 2006; Szulc et al., 2006).

Per quel che riguarda la presenza di tale malattia anche in tempi non attuali, essa è stata ampiamente attestata, sia grazie alla divulgazione di singoli casi studio che all'ispezione di più ampi campioni osteoarcheologici (ad esempio, Dewey et al., 1969; Perzigiani, 1973; Carlson et al., 1976; Thompson e Guness-Hey, 1981; Roberts e Wakely, 1992; Lees et al., 1993; Hirata e Morimoto, 1994; Foldes et al., 1995; Frigo e Lang, 1995; Capasso et al., 1996; Mays, 1996; Lynnerup e von Wowern, 1997; Gonzalez-Reimers et al., 1998; Mays et al., 1998; Drusini et al., 2000; Agarwal et al., 2004; Mays, 2006; Mays et al., 2006; Gonzalez-Reimers et al., 2007; Holck, 2007; Zaki et al., 2009). Tuttavia, bisogna specificare che gli studi di paleopatologia risentono di alcuni limiti intrinseci indissolubilmente legati alla natura dei materiali da esaminare, specialmente nel caso di popolazioni preistoriche (Wood et al., 1992). Tra essi, particolare pregnanza riveste la corretta valutazione dei principali parametri biologici dei soggetti in studio: sesso ed età alla morte. Infatti, mentre è noto che nei soggetti adulti il primo può essere facilmente e correttamente diagnosticato (ma vedasi Walker, 1995), non è invece possibile dire lo stesso per la seconda, poiché i metodi attuali mostrano una scarsa correlazione con i processi di maturazione scheletrica, con gravi ripercussioni sia sulla ricostruzione paleoepidemiologica che paleodemografica (Wood et al., 1992; Mays, 1998; Chamberlain, 2000; Jackes, 2000). A tal proposito Jackes (2000) sostiene che gli studi di condizioni patologiche correlate all'età, come l'osteopenia e l'osteoporosi, risultino fortemente compromessi dalle problematiche in questione. Di conseguenza, l'unico modo per evitare di incorrere in errore è quello di studiare campioni di riferimento i cui due caratteri fondamentali siano già noti.

Le pagine che seguono rappresentano, quindi, il primo passo di una più ampia indagine paleopatologica mirata a comprendere l'occorrenza di perdita di tessuto corticale, osteopenia ed osteoporosi nella Collezione Scheletrica Identificata di Coimbra. Il maggiore intento dello studio era quello di investigare i *pattern* di perdita ossea in un gruppo umano caratterizzato da uno stile di vita totalmente diverso da quello attuale. In particolare, si è tentato di stabilire se la riduzione dell'indice corticale del femore (ICFEM) si verificasse in entrambi i sessi con l'avanzare dell'età, ed inoltre, se questa indebolisse lo scheletro in misura tale da predisporre i soggetti colpiti a fratture.

MATERIALI E METODI

La Collezione Scheletrica Identificata di Coimbra, conservata presso il Museo di Antropologia della locale Università, è stata acquisita tra il 1915 ed il 1942. Si tratta di 505 scheletri umani deceduti tra il 1904 ed il 1936, la maggior parte dei quali proveniente dal Cimitero Comunale della Conchada (Rocha, 1995).

Alla raccolta dei resti osteologici si è associata una ricerca di informazioni biografiche, successivamente incluse in un registro inedito, una sorta di antologia delle vite dei soggetti riassunte in forma esplicita e meticolosa (Santos, 2000). I dati raccolti comprendono, tra l'altro, sesso, età di morte, causa del decesso, occupazione, stato civile e genealogia (Rocha, 1995; Santos, 2000). Una ricerca archivistica presso varie istituzioni ed il vaglio della letteratura medica del periodo suggeriscono che i dati relativi alla causa di morte dei soggetti siano affidabili e precisi (Santos, 2000). Quasi tutti gli scheletri in questione sono completi e ben conservati.

Il campione selezionato per lo studio è formato da 98 individui, distribuiti equamente tra i due sessi e con un'età di morte compresa tra i 21 e gli 89 anni (Fig. 1). I soggetti sono tutti nati tra il 1831 ed il 1914, e sono morti tra il 1910 ed il 1936. Si tratta prevalentemente di lavoratori manuali e di bassa condizione socioeconomica provenienti dal Distretto di Coimbra, nel Portogallo centrale. È stato ritenuto opportuno includere solo soggetti privi di danneggiamenti post-deposizionali o di ampie modificazioni patologiche.

L'indice corticale al centro della diafisi femorale è stato misurato attraverso l'uso della radiogrammetria, secondo la procedura descritta nel presente paragrafo. Per ogni individuo sono state ottenute radiografie antero-posteriori della porzione medio-diafisaria del femore sinistro, utilizzando una pellicola da mammografia (Agfa Curix Blue, dimensioni: 35x43 cm), con un tempo di esposizione di 80-50 mAs, un'esposizione a 30-35 Kv e di una distanza focale di 1.0 m. La lunghezza massima del femore, secondo la definizione di Martin e Saller (1957), è stata misurata su ogni radiografia utilizzando un righello di plastica semi-rigido.

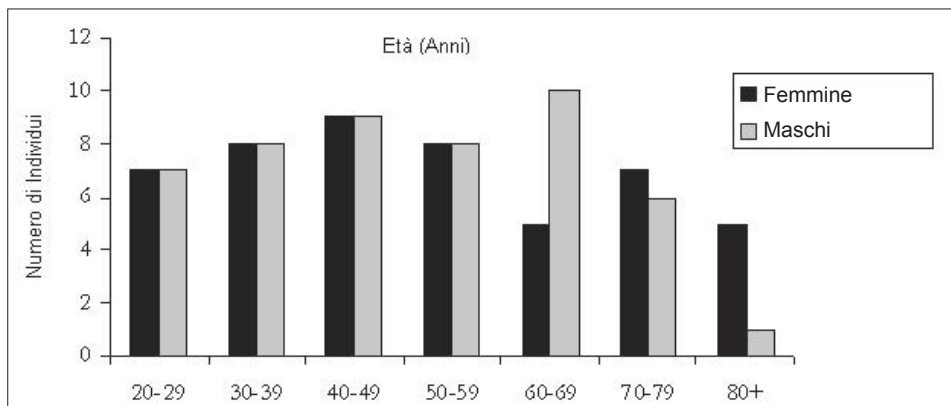


Fig. 1. Distribuzione di sesso ed età alla morte nel campione in studio.

Il punto mediano è stato così localizzato e marcato. Successivamente, dalle stesse radiografie sono state estrapolate le misure della larghezza totale della diafisi e della larghezza midollare, usando un calibro Sylvac dalle estremità appuntite. Per le misurazioni midollari la procedura adottata deriva invece da quelle descritte in Meema e Meema (1987) e Ives e Brickely (2004). Ci si è avvalsi di un telo in acetato per proteggere le radiografie durante le misurazioni, effettuate con l'ausilio di un negatoscopio. L'ICFEM è stato calcolato come segue:

$$\text{ICFEM} = \left(\frac{\text{larghezza totale della diafisi} - \text{larghezza midollare}}{\text{larghezza totale della diafisi}} \right) \times 100$$

Le parti scheletriche rilevanti ai fini della nostra ricerca (anca, radio distale e vertebre) sono state sottoposte ad un'attenta indagine macroscopica, e le fratture e le anomalie ad esse associate sono state registrate secondo protocolli clinici (Genant et al., 1993; Nolla e Rozadilla, 2004; Mostofi, 2006). Ulteriori esami radiografici sono inoltre stati effettuati presso l'Ospedale Universitario di Coimbra.

I dati acquisiti sono stati infine analizzati con il programma SPSS 13.0 (2004). A livello probabilistico, la distribuzione di età e ICFEM appare normale.

RISULTATI

Indice corticale del femore in rapporto a sesso ed età

I dati relativi alla larghezza totale della diafisi, la larghezza midollare e l'ICFEM sono illustrati in Tabella 1.

Tab. 1. Valori medi della larghezza midollare (LM), della larghezza della diafisi totale (LDT) e dell'indice corticale del femore (ICFEM) suddivisi per sesso ed età alla morte

<i>Classi di Età</i>	<i>Donne</i>			<i>Uomini</i>		
	LM	LDT	ICFEM	LM	LDT	ICFEM
20-29	10.10	23.21	56.16	11.05	25.94	57.42
30-39	10.68	23.58	54.86	11.74	27.21	56.93
40-49	10.65	24.49	55.93	10.72	26.89	60.40
50-59	10.57	25.93	59.62	11.80	27.06	56.47
60-69	12.17	24.72	50.62	10.32	26.11	60.14
70-79	11.94	26.32	54.75	12.40	27.83	55.48
80+	13.82	25.76	46.66	12.70	27.83	51.36

L'indice corticale misurato sul femore è maggiore negli uomini che nelle donne (Fig. 2), e le differenze tra i sessi sono statisticamente significative (t di Student: $F=2.14$, $g.l.=96$, $p=0.035$). Nel campione femminile si nota inoltre una leggera tendenza alla riduzione di esso con l'avanzare dell'età ($r^2=0.08$, $p=0.043$; Fig. 3).

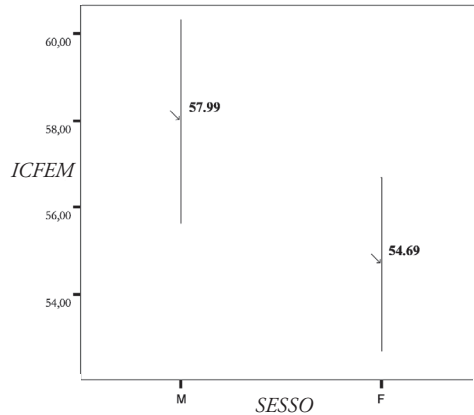


Fig. 2. Valori medi dell'ICFEM in relazione al sesso.

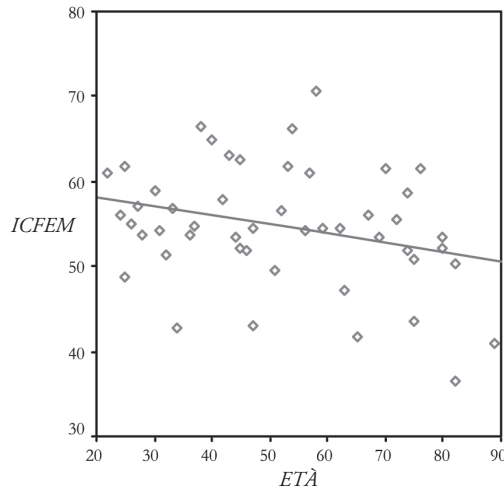


Fig. 3. Variazione dell'ICFEM correlata all'età nel campione femminile.

Tra le donne adulte, la menopausa svolge un ruolo determinante nella perdita di sostanza ed il conseguente rischio di fratture, a causa della deplezione degli estrogeni precedentemente menzionata (Marcus, 1996; Recker et al., 2004). È apparso quindi interessante confrontare l'indice corticale tra i soggetti femminili in pre- e in post-menopausa. Secondo un certo numero di studi, l'età media in cui si verifica il fenomeno (circa 50 anni) è rimasta costante almeno dal 1850 (Pavelka e Fedigan, 1991). In sintonia con tale dato, ulteriori ricerche suggeriscono che questo si verificasse alla stessa età anche durante i periodi Classico e Medioevale (Amundsen e Dyers, 1970; Post, 1971). L'indice corticale nel gruppo pre-menopausa è più elevato che in quello post-menopausa, sebbene non ad un livello significativo (t di Student: $F=-0.93$, $g.l.=47$, $p=0.580$), ma la differenza acquisisce rilevanza quando si confrontano le donne in pre-menopausa con quelle di età superiore ai 60 anni (t di Student: $F=-2.71$, $g.l.=47$, $p=0.009$; Tab. 2).

Tab. 2. Valori dell'ICFEM in donne pre- e post-menopausa

Classi di Età	$\bar{\chi}$	ICFEM	
		d.s.	N
<50	55.64	5.99	24
=>50	53.76	7.95	25
=>60	51.15*	7.15	17

*Differenza significativa allo 0.01.

I valori dell'ICFEM ottenuti dallo studio del nostro campione sono stati confrontati con i dati di un moderno campione finlandese ($n= 546$; Virtamä e Helelä, 1969) e con quelli relativi al campione medioevale di Wharram Percy (Regno Unito)($n= 138$; Mays et al., 1998). Per agevolare il confronto tra le tre popolazioni, è stato necessario creare tre classi di età (20-29, 30-49 e 50+). I risultati ottenuti suggeriscono che la densità corticale del nostro campione è generalmente più elevata di quella riscontrata in quello medioevale, ma inferiore rispetto a quella della popolazione nordeuropea recente (Tab. 3). Considerando gli adulto-giovani (20-29 anni) e gli adulto-maturi (30-49 anni), invece, l'indice corticale del campione in studio è lievemente ridotto se confrontato con il campione moderno. Infine, nel campione senescente (50+) ed in entrambi i sessi la riduzione dell'ICFEM è inferiore a quella relativa al campione britannico, ma superiore a quella del campione finlandese (Tab. 3).

Tab. 3. Valori medi dell'ICFEM tra il campione di Coimbra, il campione inglese di Wharram Percy e quello di Finlandesi moderni

	CSIC	Wharram Percy	Finlandesi moderni
Femmine			
20-29	56.16 [*]	55.00	60.60
30-49	55.42 [*]	53.70	63.10
50+	53.76 ^{‡*}	48.70	57.70
Maschi			
20-29	57.42	57.80	61.6
30-49	58.76	56.00	61.4
50+	57.62 [‡]	53.50	60.0

Dati relativi a Wharram Percy tratti da Mays (1998) e dati relativi al campione finlandese tratti da Virtamä and Helelä (1969).

[‡]Livello di significatività delle differenze tra il campione portoghese e quello inglese allo 0.05; * Livello di significatività delle differenze tra il campione portoghese e quello finlandese allo 0.05.

Rapporto tra fratture da fragilità ed indice corticale

La perdita di contenuto minerale osseo è in sé clinicamente innocua. L'osteoporosi è infatti asintomatica, almeno fino a quando un soggetto affetto non subisce una frattura (Anderson e Cooper, 1999; Mays, 2000). Come è noto, le aree più frequentemente esposte a fratture sono rappresentate dalle vertebre e dalle estremità delle ossa lunghe. Se le prime sono dolorose e causano deformità del rachide, sono in realtà le seconde a determinare la più grande morbilità e mortalità, specialmente quella della testa femorale (Kannus et al., 1996; Strømsøe, 2004).

Gli individui affetti da una riduzione della massa ossea sono soggetti al rischio di fratture in qualsiasi area maggiormente esposta a trauma (in particolar modo vertebre, polso e anca) e subiscono le lesioni ad un livello più basso di energia trasmessa rispetto agli individui 'sani' (Anderson e Cooper, 1999). Perciò, è certamente interessante verificare se nel nostro campione esista un'associazione tra indice corticale e le cosiddette fratture da fragilità.

La prevalenza di fratture patologiche è illustrata in Tabella 4. Come si evince da essa, la differenza tra i due sessi non è statisticamente significativa (Pearson: $\chi^2=0.102$; *g.l.*=1; *p*=0.749). L'età media di morte degli individui colpiti è di 66.6 anni (*d.s.*=16.3), mentre quella dei soggetti 'sani' risulta di 49.1 anni (*d.s.*=17.3), differenza statisticamente significativa (*t* di Student: *F*=0.171; *g.l.*=96; *p*=0.002). La relazione tra ICFEM e l'esistenza di fratture patologiche è molto debole, sia nel campione considerato nel suo insieme (*t* di Student: *F*=0.214; *g.l.*=96; *p*=0.831), che nei due sottogruppi sessi separati (M: *t* di Student: *F*=1.041; *g.l.*=47; *p*=0.650; F: *t* di Student: *F*=1.041; *g.l.*=47; *p*=0.303).

Tab. 4. Prevalenza di fratture

	N	Fratture (totale)		dell'Anca		di Colles		Vertebrali	
		n	%N	n	%N	n	%N	n	%N
Donne	49	5	10.20	1	2.22	3	6.66	4	8.16
Uomini	49	6	12.20	1	2.22	0	0.00	6	12.24
Totale	98	11	11.20	2	2.04	3	3.06	10	10.20

(N= campione totale; n= numero di soggetti colpiti; %N= percentuale di soggetti colpiti)

Per entrambi i sessi, solo un individuo risultava affetto da frattura dell'anca (Fig. 4). La prevalenza raggiunge il 33.3% nella categoria più anziana (>80 anni). L'età media di morte dei soggetti privi di fratture corrisponde a 50.4 anni ($d.s.=17.6$), mentre quella dei soggetti colpiti a 83.0 anni ($d.s.=4.2$), e tale differenza è statisticamente significativa (t di Student: $F=3.334$; $g.l.=96$; $p=0.01$).



Fig. 4. Frattura del collo femorale sinistro, femmina, 80 anni.

Solo le donne risultavano colpite da fratture di Colles (Fig. 5a, b), e la differenza tra quelle affette e quelle 'sane' non è significativa (t di Student: $F=1.508$; $g.l.=96$; $p=0.085$).

L'età media di morte dei soggetti con fratture delle vertebre è di 67.6 anni ($d.s.=16.8$); al contrario, per i soggetti privi di fratture, l'età media alla morte è di 49.2 anni ($d.s.=17.2$), una differenza altamente significativa (t di Student: $F=0.117$; $g.l.=96$; $p=0.002$).



Fig. 5a. Frattura di Colles, radio sinistro, femmina, 80 anni.



Fig. 5b. Radiografia, frattura di Colles, radio sinistro, femmina, 80 anni.

La gravità delle lesioni vertebrali nel campione in studio, rilevata secondo Genant et al. (1993), oscilla tra i gradi 1 e 2. Otto vertebre mostrano anomalie/fratture di grado 1 (54.3%, 8/15) mentre sette mostrano lesioni di grado 2 (45.7%, 7/15, Fig. 6). La maggior parte degli uomini colpiti (83.3%, 5/6) mostra lesioni di grado 1 mentre tre delle donne colpite (75.0%, 3/4) mostrano lesioni di grado 2. Per quel che concerne la conformazione delle lesioni, queste sono abbastanza eteromorfe. Quella più rappresentata è del tipo cuneiforme (86.7%, 13/15), mentre quella più rara è del tipo biconcavo (13.3%, 2/15). Tali lesioni affliggono principalmente il segmento compreso tra T9 e T12 (60.0%, 9/15).



Fig. 6. *Frattura vertebrale, maschio, 86 anni.*

DISCUSSIONE

I risultati emersi dallo studio indicano che nel nostro campione osteologico la media dell'indice corticale è più elevata tra gli uomini che tra le donne. Alla base di tale differenza risiedono due fattori principali. Durante la crescita gli uomini sono soggetti ad un lungo processo di acquisizione ossea che si traduce nell'aumento dello spessore corticale (Seeman, 1997). A ciò si aggiunge il fatto che nelle donne la perdita di massa ossea viene accelerata a causa della deplezione post-menopausale degli estrogeni. Dal momento che il processo di riassorbimento osseo è maggiore dell'azione osteoblastica, esso porta ad una sorta di involuzione ossea (Stini, 1995). A supporto dei risultati, si rammenta che le differenze sessuali nell'indice corticale sono ben documentate in letteratura (Perzigiani, 1973; Armelagos et al., 1972; Thompson e Guiness-Hey, 1981; Mays, 1996; Gonzalez-Reimers et al., 1998; Drusini et al., 2000). Inoltre, tali risultati concordano con quelli di altre indagini paleopatologiche basate sull'applicazione di varie metodiche, come la microscopia a scansione elettronica e la densitometria bifotonica (Roberts e Wakely, 1992; Lees et al., 1993; Mays et al., 1998; Poulsen et al., 2001).

La riduzione dell'indice corticale aumenta con l'avanzare dell'età, specialmente nel sottogruppo femminile, in sintonia con i risultati di molteplici studi paleopatologici (Roberts e Wakely, 1992; Hirata e Morimoto, 1994; Mays et al., 1998; Gonzalez-Reimers et al., 1998; Drusini et al., 2000; Zaki et al., 2009). È

infatti noto che l'anormale perdita di tessuto osseo colpisce prevalentemente le donne in post-menopausa, a causa degli effetti concomitanti di invecchiamento ed ipogonadismo (Foldes et al., 1995).

Tuttavia, si nota una differenza non significativa nei valori dell'ICFEM tra le presunte donne in pre- e quelle in post-menopausa. Tale discrepanza diviene significativa solo quando i soggetti pre-menopausa sono confrontati con le donne di età superiore o uguale a 60 anni. Avendo supposto che la menopausa si fosse verificata attorno ai 50 anni, ci aspettavamo di notare delle differenze lampanti tra i gruppi pre- e post-menopausa. Invece, ciò non è stato confermato dal nostro studio. Una potenziale causa di errore è costituita dall'impossibilità di determinare in maniera precisa l'età della menopausa. Esistono però altri elementi che possono giustificare tali risultati. Anzitutto, è bene notare che la discrepanza osservata tra donne in pre- e quelle in post-menopausa è probabilmente originata dalla combinazione delle proprietà dell'osso corticale, meno reattivo ai cambiamenti omeostatici (Jou et al., 2003). Inoltre, non possono essere trascurati i limiti metodologici della radiogrammetria qualora si intenda rilevare gli iniziali mutamenti di massa ossea.

Qualsiasi confronto tra il campione in studio e campioni di popolazioni archeologiche è infine compromesso dal fatto che i metodi di stima dell'età non presentano una solida correlazione con il processo di invecchiamento e, per tale motivo, la relazione tra ICFEM ed età alla morte può essere studiata con una certa precisione solo in campioni già identificati (Mays, 1998).

Nel sottogruppo adulto-giovane (20-29 anni), l'ICFEM si presenta leggermente ridotto rispetto alla moderna controparte finlandese. Come è noto, gli episodi di malnutrizione durante la crescita possono essere alla base della perdita di massa ossea (Jessup et al., 2003), ed effettivamente i dati storici relativi alla collezione portoghese indicano che i soggetti in questione avessero avuto una dieta più povera rispetto a quella dei moderni subadulti. Ciononostante, le evidenze storico-documentarie in nostro possesso non riferiscono alcuna carenza di calcio durante l'età evolutiva degli individui (Lopes, 1999).

I risultati dello studio suggeriscono che il *pattern* di involuzione ossea post-menopausale nel campione di donne portoghesi sia simile a quello osservato in un campione archeologico medievale ed a quello di una popolazione moderna. I valori dell'ICFEM nei primi due sono però inferiori a quelli registrati sulla popolazione finlandese. Certamente, il fenomeno per cui l'osso corticale appare meno denso tra gruppi umani antichi rispetto a quelli recenti è stato documentato in studi radiogrammetrici delle ossa metacarpali (Rewekant, 2001; Mays, 1996; Mays, 2000). Tuttavia bisogna tener conto di alcuni elementi, che risultano in contraddizione con le aspettative del nostro studio.

Sebbene sia riconosciuto che la componente minerale dell'osso sia soprattutto determinata geneticamente, è noto che fattori legati allo stile di vita, tra cui anche l'attività fisica, possono avere un impatto rilevante sullo sviluppo e la robustezza ossea (Jessup et al., 2003). Le donne del campione portoghese furono certamente coinvolte in attività fisiche più impegnative delle moderne donne fin-

landesi, in quanto queste ultime furono agevolate dalla meccanizzazione del lavoro. Infatti, i dati archivistici ci informano su come tutte loro fossero state delle casalinghe, il cui ruolo nel Portogallo del periodo implicava un carico lavorativo certamente considerevole (Cunha e Umbelino, 1995). È altresì improbabile che gli individui in studio soffrissero di carenza da vitamina D, a causa dello stile di vita 'all'aperto' che li caratterizzava. Del resto, l'esame degli scheletri adulti ha evidenziato l'assenza di stigmate patologiche relative a rachitismo ed osteomalacia. Infine, è stato documentato che persino l'alcolismo ed il consumo di tabacco erano poco comuni tra la popolazione femminile della Coimbra del tempo, e per questo ininfluenti nello sviluppo della condizione (Roque, 1982). In base a tali informazioni, l'inferiorità dell'ICFEM nel campione portoghese sembrerebbe in qualche modo ingiustificata rispetto alla controparte nordeuropea.

In ogni caso, è probabile che le disuguaglianze tra il campione in studio e la popolazione finlandese siano imputabili a ben oltre il semplice stile di vita. Infatti, la loro eterogeneità è quasi certamente connessa anche a fattori genetici. L'impressione generale di chi scrive è che la maggior parte di differenze, siano esse genetiche o relative allo stile di vita, avrebbe dovuto diminuire - piuttosto che incrementare - il rischio di deplezione ossea tra le donne portoghesi. Ciononostante, il campione in esame mostra un picco di massa ossea inferiore a quello osservato sulla moderna popolazione baltica, così come un *pattern* di involuzione ossea molto simile, ma con valori di ICFEM inferiori. Con ogni probabilità, le discrepanze tra i due campioni riflettono l'importanza della nutrizione nel raggiungimento del picco di massa ossea, mentre il *pattern* di perdita di sostanza post-menopausale riflette l'inesorabile avanzare del fenomeno, fortemente influenzato da fattori genetici.

Per quel che concerne la frequenza di fratture, dell'anca, del radio e delle vertebre, bisogna chiaramente specificare che esse non possono essere sempre ricondotte a fattori osteoporotici (Brickley, 2002). Questo elemento deve essere ben tenuto presente, specialmente nel caso dei soggetti maschili, più esposti al rischio di fratture rispetto al sesso opposto (Nolla e Rozadilla, 2004).

Le fratture da fragilità ossea vengono in genere considerate ritrovamenti inusuali (Agarwal et al., 2004), ma la loro presenza nel record osteoarcheologico si è rilevata crescente (Hirata e Morimoto, 1994; Foldes et al., 1995; Dequeker et al., 1997; Roberts e Manchester, 1995; Campillo, 2001; Mays, 2006; Buzon e Richman, 2007). La loro prevalenza aumenta con l'età, in accordo con quanto generalmente riportato dai dati epidemiologici (Mensforth e Latimer, 1989; Siris et al., 2006), e nel nostro campione appare leggermente più alta tra gli uomini.

In genere, i modelli epidemiologici dimostrano che le fratture osteoporotiche colpiscono maggiormente le donne (Kannus et al., 1996; Dias, 1998; Johnell e Kanis, 2005). La fragilità ossea è infatti un fenomeno più tipicamente femminile, in quanto gli uomini presentano spesso strutture più robuste, un picco di massa ossea maggiore, uno spessore della corticale più ampio ed un grado di danneggiamento trabecolare inferiore. Inoltre, tra i soggetti maschili l'involuzione ossea è più lenta e graduale, poiché essi non sono sottoposti ad un fenomeno fisiologico

simile alla menopausa (Orwoll, 2000). Malgrado ciò, alcuni studi hanno dimostrato che i sottogruppi maschili possono mostrare una prevalenza di fratture da fragilità – specialmente relative alle vertebre – analoga o maggiore a quella dei sottogruppi femminili (Dias, 1998; Soza et al., 1998). Di conseguenza, il *pattern* osservato all'interno della popolazione di Coimbra non è né unico né eccezionale. La metà delle fratture maschili si verificò su soggetti di età inferiore ai 50 anni, probabilmente a causa di determinate attività lavorative ed esposizione a traumi (Nolla e Rozadilla, 2004). Nella fattispecie, sappiamo che i soggetti di sesso maschile svolgevano attività manuali, quali l'agricoltura e l'artigianato. È quindi possibile che una parte delle fratture osservate, incluse quelle vertebrali, sia imputabile a traumi di elevata intensità connessi all'occupazione degli individui.

Ci aspettavamo che i soggetti affetti da fratture patologiche presentassero un basso indice corticale in rapporto all'età, ma in realtà, il campione maschile affetto mostrava un ICFEM più elevato. Nel campione femminile invece i valori dell'ICFEM erano più elevati nei soggetti 'sani'. Certamente, la fragilità ossea contribuisce in maniera significativa al rischio di fratture. Un vasto numero di ricerche epidemiologiche indica che una scarsa densità minerale è cruciale nel determinarne l'occorrenza, indipendentemente da altri fattori come l'invecchiamento e le cadute (Kannus et al., 1996; Sambrook et al., 1996; Strømsøe, 2004). Nondimeno, esiste un'ampia sovrapposizione del grado di densità minerale ossea in pazienti con e senza fratture patologiche (Marcus, 1996).

L'origine delle fratture rimane comunque complessa, ed altri fattori diversi dalla scarsa densità ossea influenzano il rischio di esserne colpiti, come ad esempio l'età (Recker et al., 2004) e la struttura microarchitettonica dell'osso trabecolare. Infatti, è bene ribadire che la radiogrammetria non riesce a distinguere gli individui con una bassa densità della massa ossea ed una microstruttura trabecolare integra da quelli con una bassa densità della massa ossea, danneggiamento trabecolare e porosità corticale, ciò che potrebbe parzialmente spiegare i risultati dello studio (Marcus, 1996).

Come precedentemente affermato, la prevalenza di fratture dovute ad osteoporosi aumenta con l'età. La frequenza di fratture dell'anca osservata sul campione portoghese è simile a quella riscontrata da Mensforth e Latimer (1989) nella Collezione Hamann-Todd (2.5%).

Le fratture del radio distale colpiscono maggiormente le donne, e la loro prevalenza aumenta notevolmente dopo la menopausa. In armonia con tale dato, tutte le fratture di Colles osservate durante lo studio erano pertinenti a soggetti femminili.

Per quanto riguarda le fratture vertebrali, esse sono leggermente più presenti nel campione maschile, nonostante il fatto che tra le donne colpite l'età media di morte sia notevolmente più alta. Vale però la pena notare che due dei sei uomini colpiti sono morti prima di raggiungere i 50 anni, a conferma del fatto che nel sottogruppo maschile non tutte le fratture vertebrali ebbero un'origine osteoporotica.

CONCLUSIONI

I dati forniti dal presente studio dimostrano la presenza di una leggera perdita di sostanza corticale in relazione all'aumento dell'età nel femore dei soggetti femminili, così come una differenza significativa tra i due sessi. Benché il *pattern* di perdita ossea sia simile a quello delle altre due popolazioni, il confronto tra i dati provenienti dal nostro campione, quelli medievali di Wharram Percy (Mays, 1998) e quelli relativi a un campione finlandese moderno (Virtamä e Helelä, 1969) ha rivelato che, all'interno delle varie classi di età, la densità di massa ossea è più elevata rispetto al campione medievale, ma inferiore rispetto a quello più recente. Tale risultato era almeno in parte inaspettato, in virtù delle differenze genetiche e dello stile di vita tra il campione portoghese e di nordeuropei moderni. Infine, si è osservato che la prevalenza di fratture osteoporotiche è correlata all'età, ma mostra una debole correlazione con l'ICFEM.

Ulteriori ricerche condotte su più ampi campioni di età nota sono quindi auspicabili al fine di comprendere maggiormente tali condizioni, finora scarsamente contemplate dalla ricerca paleopatologica.

RINGRAZIAMENTI - Gli Autori desiderano ringraziare l'anonimo revisore del testo, per i preziosi suggerimenti anatomopatologici. Il presente studio è stato supportato dalla *Fundação para a Ciência e Tecnologia* (Rif. SFRH/BD/22773/2005).

RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

- Agarwal, S., Dumitriu, M., Tomlinson, G., Grynopas, M. (2004) Medieval trabecular bone architecture: the influence of age, sex, and lifestyle. *Am. J. Phys. Anthropol.*, 124: 33-44.
- Albright, F., Smith, H., Richardson, M. (1941) Postmenopausal osteoporosis. *JAMA*, 1: 2465-2474.
- Amundsen, D., Dyers, C. (1970) The age of menopause in Classical Greece and Rome. *Human Biology*, 42: 79-86.
- Anderson, F., Cooper, C. (1999) The influence of osteoporosis in trauma. *Trauma*, 1: 181-192.
- Armélagos, 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.
- Brickley, M. (2002) An investigation of historical and archaeological evidence for age-related bone loss and osteoporosis. *Int. J. Osteoarch.*, 12: 364-367.
- Buzon, M., Richman, R. (2007) Traumatic injuries and imperialism: The effect of Egyptian colonial strategies at Tombos in Upper Nubia. *Am. J. Phys. Anthropol.*, 133: 783-791.
- Campillo, D. (2001) Introducción a la paleopatología. Barcelona: Bellaterra.
- Capasso, L., Metoni, C., Di Tota, G. (1996) Osteoporosi primaria di tipo I (post-menopausale) in un soggetto di sesso femminile dalla necropoli dell'Età del Bronzo (X secolo a.C.) di Celano-Paludi (Abruzzo-Italia Centrale). *Antropologia Contemporanea*, 19 (1-4): 143-155.
- Carlson, D., Armélagos, G., van Gerven, D. (1976) Patterns of age-related cortical bone loss (osteoporosis) within the femoral diaphysis. *Hum. Biol.*, 48: 295-314.
- Chalès, G., Guggenbuhl, P. (2001) Os et éthyilisme chronique. *Revue de Rhumatologie*, 68: 746-748.
- Chamberlain, A. (2000) Problems and prospects in palaeodemography In: Cox, M., Mays, S. (Eds) *Human osteology in archaeology and forensic science*. London: GMM, 101-116.
- 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). *Antrop. Port.*, 13: 49-68.
- Cure-Cure, C., Cure-Ramírez, P., Terán, E., López-Jaramillo, P. (2002) Bone-mass peak in multiparity and reduced risk of bone-fractures in menopause. *Int. J. Gynecol. Obstet.*, 76: 285-291.

- 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.
- Dewey, J., Armelagos, G., Bartley, M. (1969) Femoral cortical involution in three Nubian archaeological populations. *Hum. Biol.*, 41: 13-28.
- Dias, A. (1998) Epidemiologia da osteoporose. In: Queiroz, M. (Ed.) *Osteoporose*. Lisboa: Lidel, 25-40.
- Drusini, A., Bredariol, S., Carrara, N., Bonati, M. (2000) Cortical bone dynamics and age-related osteopenia in a Longobard archaeological sample from three graveyards of the Veneto Region (Northeast Italy). *Int. J. Osteoarch.*, 10: 268-279.
- Foldes, A., Moscovici, A., Popovtzer, M., Mogle, P., Urman, D., Zias, J. (1995) Extreme osteoporosis in a Sixth Century skeleton from Negev Desert. *Int. J. Osteoarch.*, 5: 157-162.
- Frijo, P., Lang, C. (1995) Osteoporosis in a woman of the Early Bronze Age. *New Engl. J. Med.*, 333: 1468.
- Genant, H., Wu, C., van Kuijk, C., Nevitt, M. (1993) Vertebral fracture assessment using a semi-quantitative technique. *J. Bone Miner. Res.*, 8: 1137-1148.
- Gonzalez-Reimers, E., Velasco-Vázquez, J., Arnay-de-la-Rosa, M., Machado-Calvo, M. (2007) Quantitative computerized tomography for the diagnosis of osteopenia in prehistoric skeletal remains. *J. Archaeol. Science*, 34: 554-561.
- Gonzalez-Reimers, E., Velasco-Vazquez, J., Barros-Lopez, N., Arnay-de-la-Rosa, M., Santolaria-Fernandez, F., Castilla-Garcia, A. (1998) Corticomédular index of the right tibia in the diagnosis of osteopenia in prehistoric skeletal remains. *Am. J. Hum. Biol.*, 10: 37-44.
- Henderson, P., Sowers, M., Kutzko, K., Jannausch, M. (2000) Bone mineral density in grand multiparous women with extended lactation. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 182: 1371-1377.
- Hirata, K., Morimoto, I. (1994) Vertebral osteoporosis in Late Edo Japanese. *Anthropol. Sc.*, 102: 345-361.
- Holck, P. (2007) Bone Mineral Densities in the Prehistoric, Viking-Age and Medieval Populations of Norway. *Int. J. Osteoarch.*, 17: 199-206.
- Ives, R., Brickley, M. (2004) A procedural guide to metacarpal radiogrammetry in archaeology. *Int. J. Osteoarch.*, 14: 7-17.
- Jacks, M. (2000) Building the bases for paleodemographic analysis: Adult age determination. In: Katzenberg, A., Saunders, S. (Eds) *Biological Anthropology of the human skeleton*. New York: Wiley Liss, 417-466.
- Jessup, J., Horne, C., Vishen, R., Wheeler, D. (2003) Effects of exercise on bone density, balance, and self-efficacy in older women. *Biol. Res. Nurs.*, 4: 171-180.
- Johnell, O., Kanis, J. (2005) Epidemiology of osteoporotic fractures. *Osteoporos. Int.*, 16: S3-S7.
- Jou, H., Yeh, P., Wu, S., Lu, Y. (2003) Ultradistal and distal forearm mineral density in postmenopausal women. *Int. J. Gynec. Obstet.*, 82: 199-205.
- Kannus, P., Parkkari, J., Sievänen, H., Heinonen, A., Vuori, I., Järvinen, M. (1996) Epidemiology of hip fractures. *Bone*, 18 (Supplement): 57-63.
- Lees, B., Molleson, T., Arnett, T., Stevenson, J. (1993) Differences in proximal femur bone density over two centuries. *Lancet*, 341: 673-675.
- Leslie, W., Anderson, W., Metge, C., Maness, L. (2007) Clinical risk factors for fracture in postmenopausal Canadian women: A population based prevalence study. *Bone*, 40: 991-996.
- Lopes, M. (1999) *Pobreza, assistência e controlo social em Coimbra (1750-1850)* [Tesi di Dottorato in Storia Moderna e Contemporanea]. Coimbra: Faculdade de Letras, Universidade de Coimbra.
- Lynnerup, N., von Wowern, N. (1997) Bone mineral content in medieval Greenland Norse. *Int. J. Osteoarch.*, 7: 235-250.
- Marcus, R. (1996) The nature of osteoporosis. In: Marcus, R., Feldman, D., Kelsey, J. (Eds) *Osteoporosis*. San Diego: Academic Press, 647-659.
- Martin, R., Saller, K. (1957) *Lehrbuch der Anthropologie*. Stuttgart: Gustav Fisher Verlag.
- Mays, S. (1996) Age-dependent bone loss in a medieval population. *Int. J. Osteoarch.*, 6: 144-154.
- (1998) *The archaeology of human bones*. London e New York: Routledge.
- (2000) Age-dependent cortical bone loss in women from 18th and early 19th century London. *Am. J. Phys. Anthropol.*, 112: 349-361.
- (2006) 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., Lees, B., Stevenson, J. (1998) Age-dependent bone loss in the femur in a medieval population. *Int. J. Osteoarch.*, 8: 97-106.
- Mays, S., Turner-Walker, G., Syversen, U. (2006) Osteoporosis in a Population From Medieval Norway. *Am. J. Phys. Anthropol.*, 131: 343-351.
- Meema, H., Meema, S. (1987) Postmenopausal osteoporosis: simple screening method for diagnosis before structural failure. *Radiology*, 164: 405-410.
- Mensforth, R., Latimer, B. (1989) Hamann-Todd Collection Aging Studies: Osteoporosis Fracture Syndrome. *Am. J. Phys. Anthropol.*, 80: 461-479.
- Mostofi, S. (2006) Fracture classification in clinical practice. London: Springer-Verlag.
- Neville, C., Murray, L., Boreham, C., Gallagher, A., Twisk, J., Robson, P., Savage, J., Kemper, H., Ralston, S., Smith, G. (2002) Relationship between physical activity and bone mineral status in young adults: the Northern Ireland young hearts project. *Bone*, 30: 792-798.
- NIH *Consensus Development Panel* (2001) Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy. *JAMA*, 285: 785-795.
- Nolla, J., Rozadilla, A. (2004) Atlas de osteoporose. Lisboa: Revisfarma.
- Orwoll, E. (2000) Assessing bone density in men. *J. Bone Miner. Res.*, 15: 1867-1870.
- Pavelka, M., Fedigan, L. (1991) Menopause: A comparative life history perspective. *Yearb. Phys. Anthropol.*, 34: 13-38.
- Perzigiani, A. (1973) Osteoporotic bone loss in two prehistoric Indian populations. *Am. J. Phys. Anthropol.*, 39: 87-96.
- Post, J. (1971) Ages at menarche and menopause: some medieval authorities. *Popul. Stud.*, 25: 83-87.
- 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.
- Queiroz, M. (1998) Fisiopatologia e causas da osteoporose. In: Queiroz, M. (Ed.) *Osteoporose*. Lisboa: Lidel, 41-46.
- Recker, R., Lappe, J., Davies, K., Heaney, R. (2004) Bone remodeling increases substantially in the years after menopause and remains increased in older osteoporosis patients. *J. Bone Miner. Res.*, 19: 1628-1633.
- 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. Osteoarch.*, 11: 433-443.
- Riggs, B., Khosla, S., Melton, III L. (1998) A unitary model for involutonal osteoporosis: Estrogen deficiency causes both type I and type II osteoporosis in postmenopausal women and contributes to bone loss in aging men. *J. Bone Miner. Res.*, 13: 763-773.
- Riggs, B., Melton, III L. (1995) The worldwide problem of osteoporosis: insights afforded by epidemiology. *Bone*, 5 (Supplement): 505-511.
- Roberts, C., Manchester, K., (1995) *The archaeology of disease*. Ithaca, New York: Cornell University Press.
- Roberts, C., Wakely, J. (1992) Microscopical findings associated with the diagnosis of osteoporosis in palaeopathology. *Int. J. Osteoarch.*, 2: 23-30.
- Rocha, M. (1995) Les collections ostéologiques humaines identifiées du Musée Anthropologique de l'Université de Coimbra. *Antrop. Port.*, 13: 7-38.
- Roque, J. (1982) *Classes populares no distrito de Coimbra no século XIX (1830-1970): Contributo para o seu estudo [Tesi di Dottorato in Storia]*. Coimbra: Faculdade de Letras, Universidade de Coimbra.
- Sambrook, P., Kelly, P., White, C., Morrison, N., Eisman, J. (1996) Genetic determinants of bone mass. In: Marcus, R., Feldman, D., Kelsey, J. (Eds) *Osteoporosis*. San Diego: Academic Press, 477-482.
- Santos, A. (2000) *A skeletal picture of tuberculosis. Macroscopic, radiological, and historical evidence from the Coimbra Identified Skeletal Collection [PhD Thesis in Anthropology]*. Coimbra: Department of Anthropology, University of Coimbra.
- Seeman, E. (1997) From density to structure: growing up and growing old on the surfaces of bone. *J. Bone Miner. Res.*, 12: 509-521.
- Siris, E., Brennan, S., Barrett-Connor, E., Miller, P., Sajjan, S., Berger, M., Chen, Y. (2006) The effect of age and bone mineral density on the absolute, excess, and relative risk of fracture in post-

- menopausal women aged 50-99: results from the National Osteoporosis Risk Assessment (NORA) *Osteoporos. Int.*, 17: 565-574.
- Soza, M., Arbelo, A., Lafnez, M., Navarro, M. (1998) Datos actualizados sobre la epidemiologia de la fractura osteoporótica en España. *REEMO*, 7: 174-179.
- Stini, W. (1995) Osteoporosis in biocultural perspective. *Annu. Rev. Anthropol.*, 24: 397-421.
- Strømsøe, K. (2004) Fracture fixation problems in osteoporosis. *Injury*, 35: 107-113.
- Szulc, P., Munoz, F., Duboeuf, F., Marchand, F., Delmas, P. (2005) Bone mineral density predicts osteoporotic fractures in elderly men: the MINOS study. *Osteoporos. Int.*, 16: 1184-1192.
- Tavares, V., Canhão, H., Gomes, J., Simões, E., Romeu, J., Coelho, P., Santos, R., Malcata, A., Araújo, D., Vaz, C., Branco, J. (2007) Recomendações para o diagnóstico e terapêutica da osteoporse. *Acta Reumatol. Port.*, 32: 49-59.
- Thompson, D., Guness-Hey, M. (1981) Bone mineral-osteon analysis of Yupik-Inupiaq skeletons. *Am. J. Phys. Anthropol.*, 55: 1-7.
- Villiers, T. (2009) Bone health and osteoporosis in postmenopausal women. *Best Prac. Res. Clin. Obstet. and Gynaecol.*, 23: 73-85.
- Virtamä, P., Helelä, T. (1969) Radiographic measurements of cortical bone. Variation in a normal population between 1 and 90 years of age. *Acta Radiol.*, (Supplement), 293.
- Walker, P.L. (1995) Problems of preservation and sexism in sexing: some lessons from historical collections for palaeodemographers. In: Saunders, S.R., Herring, A. (Eds) *Grave reflections. Portraying the past through cemetery studies*. Toronto: Canadian Scholars' Press, 31-47.
- WHO (1994) Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis: Report of a WHO study group. WHO Technical Report Series, Report No. 843, Geneva: WHO.
- Wood, J.W., Milner, G.R., Harpending, H.C., Weiss, K.M. (1992) The osteological paradox: problems of inferring prehistoric health from skeletal samples. *Curr. Anthropol.*, 33 (4): 343-370.
- Zaki, M., Hussien, F., Abd El-Shafy El Banna, R. (2009) Osteoporosis Among Ancient Egyptians. *Int. J. Osteoarch.*, 19: 78-89.