

Presenza di Osteoartrite in un campione scheletrico proveniente da una necropoli paleocristiana di Marsala (Italia)

Occurrence of Osteoarthritis in a skeletal sample from Early Christian cemetery of Marsala (Italy)

Andrea Messina, Luca Sineo

Dipartimento di Biologia Animale "G. Reverberi". Università degli Studi di Palermo, Via Archirafi 18, 90123 Palermo

Corrispondenza: Andrea Messina Dipartimento di Biologia Animale "G. Reverberi". Università degli Studi di Palermo, Via Archirafi 18, 90123 Palermo andreamessina@unipa.it

Parole chiave: Osteoartrite, articolazioni sinoviali, markers muscolo-scheletrici.

Key words: Osteoarthritis, synovial joints, musculoskeletal stress markers.

Riassunto

Gli indicatori di stress osteologici sono considerati dei buoni parametri per la definizione dell' paleoecologia e dello stile di vita delle popolazioni umane antiche.

Nell' ampio panorama dei markers scheletrici, l'osteartrosi (OA) ha una posizione molto discussa. Attualmente è una patologia frequente con una eziologia multifattoriale ed una clinica complessa.

La presenza di nove individui con OA manifesta a livello delle clavicole su un campione di 31 individui provenienti da una necropoli paleocristiana di Marsala (Sicilia), ha stimolato una discussione sull' OA come indicatore ambiguo per la ricostruzione dello stile di vita nelle popolazioni del passato.

Abstract

Bone stresses are considered good indicators of the ecology and of the activity of ancient human populations. Within the large categories of bone injuries, Osteoarthritis (OA) has a very debated position. At present OA is a frequent pathology with a multifactorial etiology and a complex clinics.

The finding of nine individuals with OA in the clavicles in a sample of 31 individuals from a Early Christian cemetery in Marsala (Sicily) stimulated a discussion on OA as a marker of activity in past populations.

Introduzione

L'importanza dello studio della biologia dello scheletro inteso come archivio di alterazioni e lesioni legate ai diversi *patterns* di attività ed alle patologie è nota e ben descritta in letteratura (Aufderheide e Rodriguez-Martin, 1998; Weiss, 2003).

Tra le patologie che lasciano segni sullo scheletro annoveriamo le Artropatie.

Le Artropatie, o malattie articolari, includono tutte le più comuni patologie che colpiscono i diversi distretti scheletrici, dall'articolazione temporo-mandibolare del cranio ai diversi e più proni distretti post craniali (vertebre, cinto scapolare, cinto pelvico). Queste alterazioni sono generalmente collegate allo stress meccanico e tendono ad aumentare in numero ed intensità con l'età (Temple *et al.*, 2007).

Questo gruppo di patologie comprende l'Osteoartrite (OA), una patologia che colpisce le articolazioni sinoviali; essa è la forma più comune di artropatia fra le popolazioni antiche e moderne (Resnick, 2002), risultato di processi riparativi e di ri-modellamento che si innescano nelle capsule articolari a fronte di affezioni di diversa origine (Dieppe e Lohmander 2005). In particolare, l'infiammazione delle membrane e dei liquidi sinoviali e l'usura progressiva della cartilagine articolare inducono alterazioni alla superficie ossea, che risponde innescando processi riparativi prevalentemente sotto forma di proliferazione ossea.

L'eziologia dell'osteoartrite è multifattoriale, quindi oltre all'età ed allo stress lavorativo, esistono altri fattori genetici, di sviluppo ed anatomici (Weiss e Jurmain, 2007). Gli studi genetici hanno recentemente acquisito una considerevole quantità di evidenze relativamente alla definizione del rischio dell'osteoartrite (Uitterlinden *et al.*, 2000; Bergink *et al.*, 2003; Min *et al.*, 2005) mentre gli studi anatomici si concentrano principalmente sui carichi e sugli sforzi che subiscono le articolazioni, ma raramente sono state considerate le discordanze anatomiche che possono interessare le differenti articolazioni.

Un possibile approccio per lo studio dell'OA, è quello di considerare i parametri relativi a tale patologia come un metodo per la ricostruzione dello stile di vita delle popolazioni (Tainter, 1980; Jurmain, 1991). Talvolta, in alcuni studi, sono stati usati i *markers* dell'osteoartrite per affrontare il quesito se alle diverse attività che caratterizzano i maschi e le femmine corrispondano differenti espressioni (Lovell e Dublenko, 1999; Derevenski, 2000; Slaus, 2000).

Molte indagini hanno cercato di ricostruire i *patterns* di attività, che causano le patologie delle articolazioni. In effetti, un uso continuato di un determinato muscolo o di una specifica articolazione, con il risultato di un "continuo carico meccanico", ad esempio nelle mansioni quotidiane, generano cambiamenti di tipo patologico degenerativo (Cohen e Armelagos, 1984; Bridges, 1992).

Gli studi sui markers muscolo-scheletrici di stress (MSM) indicano nella prova scheletrica, rappresentata dalla ipertrofia dell'osso, una risposta ad un carico meccanico che correla l'attività con lo sviluppo dell'inserzione dei muscoli (Kennedy, 1989).

In assenza indicazioni certe in tal senso o di presupposti analitici circostanziati questo lavoro prende in considerazione -la robustezza- come categoria per la rilevazione analitica delle varie forme in cui possono presentarsi le entesi (Hawkey *et al.*, 1995, Mariotti *et al.*, 2004; Donatelli e Scarsini, 2006).

Questo articolo è basato sulla descrizione della presenza dell'OA nelle clavicole di un campione osteologico recuperato nel settembre del 2004, durante gli scavi della necropoli di San Giovanni, nell'area del parco archeologico della città di Marsala (Sicilia occidentale).

Le fonti archeologiche e storiche attribuiscono il sito deposizionale al Periodo Paleocristiano (III-IV secolo d.C.).

Materiali e Metodi

La determinazione dell'età di morte per gli adulti è stata stabilita in base alla sinostosi delle suture craniche (Meindl e Lovejoy, 1985), al grado usura dentaria (Miles, 1963; Lovejoy, 1985), alle variazioni della morfologia della sinfisi pubica (Katz e Suchey 1986); per i subadulti si è usata la dimensione delle diafisi delle ossa lunghe (Ubelaker, 1989) e il grado di sviluppo ed eruzione dentaria (Ubelaker, 1989).

In accordo con Buikstra e Ubelaker, (1994) abbiamo considerato sette classi di età: *fetus* (pre-natale), *infant* (0-3 anni), *child* (3-12 anni), *adolescent* (12-20 anni), *young adult* (20-35 anni), *middle adult* (35-50 anni), *old adult* (50+).

La determinazione del sesso è stata eseguita sulla base dei caratteri morfologici e metrici del bacino (Ferembach *et al.* 1979; Murrail *et al.* 2005) e sulla base dei caratteri del cranio (Buikstra e Ubelaker, 1994).

Le entesopatie sono state registrate secondo le indicazioni di Hawkey (*et al.*, 1995) e di Donatelli e Scarsini (2006) considerando per ogni entesi 3 gradi possibili di sviluppo: 1) impronta ben delineata con superficie lievemente irregolare, 2) modificazioni lievi, superficie dell'impronta con presenza di solchi e 3) modificazioni di grado medio, superficie corticale irregolare con presenza di porosità più estese e profonde del precedente.

I gradi 0+1 e 2+3 sono stati trattati insieme a causa delle ridotte dimensioni del campione.

Per la ricerca dell'OA abbiamo osservato i seguenti distretti scheletrici: mani, ginocchia, vertebre, bacino. Solo le clavicole presentano OA; per questo motivo abbiamo considerato sette indicatori di MSM per la spalla (quattro per la clavicola e tre per l'omero), e quattro indicatori di MSM per il gomito. Le differenze statisticamente significative tra le osservazioni sono state rilevate con il test di Fisher, utilizzando il software Minitab Statistical ($p \leq 0,05$ come limite di significatività).

Risultati

La distribuzione dell'età e del sesso del campione di San Giovanni è mostrata nella Tabella 1. Le frequenze delle entesopatie in relazione al sesso e tra i gruppi di età sono mostrate nelle tabelle 2-5, nessuna differenza statisticamente significativa è stata rilevata tra maschi e femmine (Fisher Exact Test, 2-Tailed, $P > 0.5$). Invece tra giovani-adulti (YA) e adulto-maturi (MA), per i gradi 2+3 (tabella 5) è stata osservata una differenza statisticamente significativa per il pronatore (lato sinistro; p -level 0,0105), e il pettorale (lato destro; p -level 0,0251). Nella spalla, i maschi mostrano differenze. Il lato destro è più pronunciato, mentre le femmine mostrano un maggiore sviluppo sul lato sinistro (tabelle 2 e 4).

I giovani-adulti (YA) mostrano un maggiore sviluppo rispetto agli adulto-maturi (MA), in particolare nell'inserzione del legamento costoclavicolare e per il deltoide del lato destro (tabelle 3 e 5).

Il gomito mostra un grande sviluppo in entrambi i sessi. Per i maschi non ci sono differenze tra i lati, e per le femmine, invece, il lato destro mostra un maggiore sviluppo (tabelle 2 e 4).

Nel confronto tra i gruppi di età, si osserva un maggior sviluppo sul lato destro; come atteso, e la robustezza diminuisce con l'età (tabelle 3 e 5).

I nove individui affetti da OA nelle clavicole, sono 5 maschi (2 giovani-adulti, 2 adulti-maturi and 1 senile) e 4 femmine (2 giovani-adulti, 1 adulto-maturo and 1 senile).

La frequenza di OA non presenta differenza statisticamente significativa tra maschi e femmine (Fisher Exact Test, 2-Tailed, $P > 0.5$).

	Maschi	Femmine	Indeterminati
Bambini (3-12)	0	0	1
Adolescenti (12-20)	3	2	0
Giovani-adulti (20-35)	6	5	0
Adulti-maturi (35-50)	5	7	0
Senili (50+)	1	1	0
Total	15	15	1

Tabella 1. Distribuzione dell'età e del sesso del campione di San Giovanni.

Table 1. Age and sex distribution of the skeletal sample from San Giovanni.

Entesopatie	Sinistro				Destro				
	M		F		M		F		
	Totale	0+1 (%)	Totale	0+1 (%)	Totale	0+1 (%)	Totale	0+1 (%)	
Spalla	costoclavicolar lig. (cla)	5	40	3	0	8	25	8	12,5
	Conoid lig. (cla)	5	20	3	33,3	8	0	8	0
	trapezoid lig. (cla)	5	0	3	33,3	8	0	8	0
	deltoideus m. (cla)	5	40	3	33,3	8	50	8	0
	deltoideus m. (hum)	12	16,6	8	25	11	27,2	6	50
	pectoralis major m. (hum)	12	25	8	12,5	11	27,2	6	33,3
Gomito	teres major m. (hum)	12	8,3	8	0	11	9	6	33,3
	biceps brachii m. (rad)	6	50	6	33,3	7	57,1	7	57,1
	anconeus (ul)	8	0	7	14,2	8	12,5	6	16,6
	pronator teres m. (ul)	8	12,5	7	0	8	25	6	16,6
	supinator m. (ul)	8	12,5	7	14,2	8	12,5	6	50

Tabella 2. Frequenza delle entesopatie (gradi 0 + 1) tra i sessi.
Table 2. Frequencies of the entheses robusticity (grade 0+1) between sex.

Entesopatie	Sinistro				Destro				
	YA		MA + Old		YA		MA + Old		
	Totale	0+1 (%)	Totale	0+1 (%)	Totale	0+1 (%)	Totale	0+1 (%)	
Spalla	costoclavicolar lig. (cla)	5	20	3	33,3	9	22,2	7	14,2
	conoid lig. (cla)	5	20	3	33,3	9	0	7	0
	trapezoid lig. (cla)	5	20	3	0	9	0	7	0
	deltoideus m. (cla)	5	40	3	33,3	9	22,2	7	14,2
	deltoideus m. (hum)	12	33,3	8	0	11	54,5	6	0
	pectoralis major m. (hum)	12	25	8	25	11	36,3	6	33,3
Gomito	teres major m. (hum)	12	0	8	0	11	0	6	0
	biceps brachii m. (rad)	9	44,4	3	33,3	12	58,3	4	25
	anconeus (ul)	9	11,1	5	0	9	22,2	4	0
	pronator teres m. (ul)	9	0	5	20	9	22,2	4	25
	supinator m. (ul)	9	22,2	5	0	9	33,3	4	25

Tabella 3. Frequenza delle entesopatie (gradi 0 + 1) tra le classi di età.
Table 3. Frequencies of the entheses robusticity (grade 0+1) between age class.

Entesopatie	Sinistro				Destro				
	M		F		M		F		
	Totale	2+3 (%)	Totale	2+3 (%)	Totale	2+3 (%)	Totale	2+3 (%)	
Spalla	costoclavicolar lig. (cla)	15	26,7	12	33,3	20	35,0	10	30,0
	conoid lig. (cla)	9	33,3	14	42,9	4	0	10	40,0
	trapezoid lig. (cla)	8	37,5	10	60	10	60,0	9	66,7
	deltoideus m. (cla)	15	53,3	16	12,5	24	37,5	14	57,1
	deltoideus m. (hum)	12	16,6	10	50	12	33,3	11	36,4
	pectoralis major m. (hum)	10	70,0	8	62,5	13	84,6	9	44,4
Gomito	teres major m. (hum)	8	37,5	9	44,4	11	9,0	6	33,3
	biceps brachii m. (rad)	10	70	9	33,3	15	40,0	10	10,0
	anconeus (ul)	8	37,5	7	14,2	8	12,5	6	16,6
	pronator teres m. (ul)	12	50	5	20,0	12	33,3	9	11,1
	supinator m. (ul)	10	60	6	33,3	11	63,6	8	25

Tabella 4. Frequenza delle entesopatie (gradi 2 + 3) tra i sessi.
Table 4. Frequencies of the entheses robusticity (grade 2+3) between sex.

Entesopatie	Sinistro				p	Destro				
	YA		MA + Old			YA		MA + Old		
	Totale	2+3 (%)	Totale	2+3 (%)		Totale	2+3 (%)	Totale	2+3 (%)	
Spalla	costoclavicular lig. (cla)	12	16,7	18	44,4	13	23,1	17	41,2	0,0251
	conoid lig. (cla)	11	27,3	12	50,0	8	25,0	6	33,3	
	trapezoid lig. (cla)	7	42,9	11	54,5	8	50,0	11	72,7	
	deltoideus m. (cla)	14	64,3	18	55,6	12	41,6	7	14,2	
	deltoideus m. (hum)	7	14,3	11	63,4	9	22,2	12	50,0	
	pectoralis major m. (hum)	9	44,4	10	70,0	5	20,0	16	81,3	
Gomito	teres major m. (hum)	12	0	8	0	11	0	6	0	0,0105
	biceps brachii m. (rad)	8	50,0	8	50,0	11	18,2	14	35,7	
	anconeus (ul)	9	11,1	5	0	9	22,2	4	0	
	pronator teres m. (ul)	6	0	10	70	8	12,5	12	33,3	
	supinator m. (ul)	7	42,9	9	55,6	8	62,5	11	36,4	

Tabella 5. Frequenza delle entesopatie (gradi 2 + 3) tra le classi di età.
Table 5. Frequencies of the entheses robusticity (grade 2+3) between age class.

Tutte le clavicole affette da OA presentano la classica manifestazione dell’OA con la superficie della area acromiale che mostra la zona piana regolare e ben definita, tipica della sfaccettatura articolare; la relativa periferia è nodulare e bucata, una caratteristica dell’osteoartrosi (foto 1).



Figura 1. Osteoartrite nella superficie acromiale della clavicola
Figure 1. Osteoarthritis in Acromial surface of the cavicle

L’osteoartrite può essere correlata alla robusta inserzione del muscolo deltoide. È stato osservato su tre individui anche il solco nell’attacco del legamento costoclavicolare con formazione di una lesione (foto 2) già descritta in letteratura (Capasso,1999).



Figura 2. Lesione del legamento costoclavicolare
Figure 2. Costoclavicular ligament lesion

Nel nostro campione, gli individui affetti da OA presentano numerose lesioni nella cavità glenoidea e nell'omero. Il solco del legamento costo-clavicolare è presente in 3 casi; le lesioni possono essere determinate dal trasporto di carichi pesanti con gli arti superiori e con la schiena piegata in avanti (Capasso *et al.*, 1998)

Le alterazioni a livello del muscolo deltoide, e dei muscoli rotatori dell'omero, sono generalmente legate ad azioni ripetute come il lanciare o far roteare oggetti col braccio alzato e con una presa stretta, o per il trasporto di carichi pesanti, oppure ancora per movimenti di iperflessione ed iperestensione ripetuti; mentre gli sviluppi ipertrofici della cresta del supinatore (Kennedy, 1983), ed il solco nell'inserzione del muscolo anconeale sono il risultato di un'abituale supinazione ed estensione; così come della flessione del gomito con rotazione esterna della spalla mentre il braccio opposto è esteso contro una forza di compressione.

Discussioni e Conclusioni

L'osteoartrite è tra le condizioni patologiche più comuni nelle collezioni osteologiche antiche ma è per altro uno tra i disordini più frequenti delle popolazioni attuali. Nell'ampio panorama dei marcatori ossei ha una posizione molto dibattuta perché è una condizione difficile da interpretare in termini ecologici a causa della multifattorialità della sua induzione. Sebbene molto comune e frequente causa di dolore cronico e di disabilità fisica (principalmente nelle mani, ginocchia, anca, colonna vertebrale), la sua patofisiologia è poco descritta.

La nostra attenzione si è focalizzata sulla presenza di OA nelle clavicole di 9 individui (su 31) e sulla loro probabile relazione con i *markers* muscolo scheletrici di stress (MSM). Tutti questi esemplari, mostrano entesopatie negli arti superiori e OA nelle clavicole.

Nei 22 individui in cui non è presente osteoartrite sono tuttavia presenti entesopatie nell'arto superiore con la stessa frequenza che negli individui affetti da OA. Questa osservazione supporta l'ipotesi che l'OA sia una condizione dovuta ad una predisposizione sistematica (sesso, età, geni) nonché ad induzione biomeccanica (danno a livello delle articolazioni, debolezza muscolare) che si concretizza con una particolare risposta dell'osso agli sforzi meccanici (Dieppe, 1995; Rogers *et al.*, 2004).

Gli individui del campione che soffrono di OA mostrano entesopatia nella tuberosità deltoidea (con ipertrofia della diafisi e dell'area corticale), nell'inserzione dell'anconeale e del supinatore e nell'inserzione del bicipite.

I differenti pattern di attività muscolare potrebbero riflettere una differenziazione nelle attività, per esempio i maschi possono avere eseguito lavori più pesanti, come la pesca (Dutour, 1986), mentre le femmine potrebbero essere state sottoposte a *stress* meccanico durante le cure parentali dei loro figli usando il loro braccio sinistro mentre con il braccio destro allo stesso tempo svolgevano altre mansioni (Mariotti, 1998).

Dalle frequenze delle entesopatie osservate in questo gruppo, ipotizziamo che l'intero campione qui analizzato fosse coinvolto in attività lavorative pesanti anche se non ci sono differenze significative tra i sessi e le classi di età.

I giovani-adulti presentano un alto grado di ipertrofia nelle inserzioni muscolari, confermando l'idea che questa popolazione fosse precocemente coinvolta nel lavoro.

La dimensione del campione non consente di rilevare una relazione tra intensa attività fisica e insorgenza dell'OA. Attualmente, in aggiunta all'avanzare dell'età e ai fattori sistematici, gli altri fattori a rischio per l'OA sono indubbiamente le specifiche attività ripetitive o il sovraccarico (Resnick, 2002).

Ringraziamenti. Gli autori sono grati a Dario Piombino Mascali per i commenti al testo. AM è dottorando presso il Dipartimento di Biologia animale "G. Reverberi" dell'Università di Palermo, attualmente presso il Museo di Storia delle Scienze Biomediche dell'Università di Chieti. Il lavoro è stato finanziato con fondi MIUR attribuiti a LS.

Bibliografia

- Aufderheide, A.C. e Rodriguez-Martin, C., 1998, *Human Paleopathology* (Cambridge: Cambridge University Press).
- Bergink, A.P., Van Meurs, J.B., Loughlin, J., Arp, P.P., Fang, Y., Hofman, A., Van Leeuwen, J., Van Duijn, C.M., Uitterlinden, A.G., e Pol, H.A.P., 2003, Estrogen receptor a gene halotype is associated with radiographic osteoarthritis of the knee in elderly men and women. *Arthritis and Rheumatism*, 48, 1913–1922.
- Buikstra, J. E., e Ubelaker, D.H., 1994, *Standards for Data Collection from Human Skeletal Remains* (Fayetteville: Arkansas Archaeological Survey Research Series N. 44)
- Bridges, P.S., 1992, Prehistoric arthritis in the Americas. *Annual Reviews of Anthropology*, 21, 67–91.
- Capasso, L., e Di Domenicantonio, L., 1998, Work-related syndesmoses on the bones of children who died at Hercolaneum. *The Lancet*, 9140,1634.
- Capasso, L., Kennedy, A.R., e Wilczak, C.A., 1999 *Atlas of Occupational Markers on Human Remains* (Teramo: Edigrafital)
- Cohen, M.N., e Armelagos, G. J., 1984, *Paleopathology and the Origins of Agriculture* (London: Academic Press).
- Dutour, O., 1986, Enthesopathies (lesions of muscular insertions) as indicators of the activities of Neolithic Saharan populations. *American Journal of Physical Anthropology*, 71, 221 – 224.
- Dieppe, P., 1995, The classification and diagnosis of osteoarthritis. In: Kucntner KE, Goldberg WM, *Osteoarthritic Disorders*. (American Academy of Orthopaedic Surgeons Rosemont) pp. 5-12
- Dieppe, P.A., e Lohmander, L.S., 2005, Pathogenesis and management of pain in osteoarthritis. *Lancet*, 365, 965-73.
- Derevenski, J.R.S., 2000, Sex differences in activity related osseous change in the spine and the gendered division of labor at Ensay and Wharram Percy, UK. *American Journal of Physical Anthropology*, 111,333–352.
- Donatelli, A., e Scarsini, C., 2006, Proposta di un metodo per il rilievo delle entesopatie. *Archivio per l'Antropologia e l'Etnologia*, 136,151-157.
- Ferembach, D., Schwidetzky, I.E., e Stloukal, M., 1979, Raccomandazioni per la determinazione dell'età e del sesso sullo scheletro. *Rivista di antropologia*, 60, 5-51.
- Jurmain, R. D, 1991, Degenerative changes in peripheral joints as indicators of mechanical stress: Opportunities and limitations. *International Journal of Osteoarchaeology*, 5, 247-252.
- Hawkey, D.E., e Merbs, C.F., 1995, Activity-induced musculoskeletal stress markers (MSM) and subsistence strategy changes among ancient Hudson Bay Eskimos. *International Journal of Osteoarchaeology*, 5, 324–338.
- Katz, D., e Suchey, J.M., 1986, Age determination of the male os pubis. *American Journal of Physical Anthropology*, 69, 427-435.
- Kennedy, K.A.R., 1989. Skeletal markers of occupational stress In: M.Y. Iscan and K.A.R. Kennedy (eds.), *Reconstruction of Life from the Skeleton*. Alan R. Liss, New York. pp 129–160.
- Kennedy, K., 1983, Morphological variations in ulnar supinator crests and fossae as identifying markers of occupational stress. *Journal of Forensic Sciences*, 28, 871-876.
- Lovejoy, C.O., 1985, Dental Wear in the libben population. *American Journal of Physical Anthropology*, 68, 47-56.
- Lovell, N.C., e Dublenko, A.A., 1999, Further aspects of fur trade life depicted in the skeleton. *International Journal of Osteoarchaeology*, 9, 248–256.
- Mariotti, V., 1998, Ricerche metodologiche sugli indicatori scheletrici morfologici di attività. Tesi di Dottorato di Ricerca in Scienze Antropologiche. Dipartimento di Biologia Evoluzionistica Sperimentale - Area di Antropologia- Bologna, Italia.
- Mariotti, V., 2004, Enthesopathies - Proposal of a Standardized Scoring Method and Applications. *Collegium Antropologicum*, 28, 145-159.

- Meindl, R. S., e Lovejoy, C.O., 1985, Ectocranial Suture Closure: A Revised Method for Determination of Age and Death Based on the Lateral Anterior Sutures. *American Journal of Physical Anthropology*, 68,: 57-66.
- Miles, A.E.W., 1963, The dentition in assessment of individual age in skeletal material. *Dental Anthropology. Symposia of the Society of Human Biology*, 5,191-209.
- Min, J.L., Meulenbelt, I., Riyazi, N., Kloppenburg, M., Houwing-Duistermaat, J.J., Seymour, A.B., Pols, H.A., Van Duijn, C.M., e Slagboom, P.E., 2005, Association of the frizzled-related protein gene with symptomatic osteoarthritis at multiple sites. *Arthritis and Rheumatism*, 52, 1077–1080.
- Murail, P., Bruzek, J., Houet, F., e Cunha, E., 2005, DSP: A tool for probabilistic sex diagnosis using worldwide variability in hip bone measurements. *Bulletins et Mémoires de la Société d'Anthropologie de Paris*, 17, 167-176.
- Resnick, D., 2002, *Diagnosis of Bone and Joint Disorders* (Philadelphia: W.B. Saunders)
- Rogers, J., Shepstone, L., e Dieppe, P., 2004, Is osteoarthritis a systemic disorder of bone? *Arthritis and Rheumatism*, 50, 452-457.
- Slaus, M., 2000, Biocultural analysis of sex differences in morality profiles and stress levels in the late Medieval population from Nova Raca, Croatia. *American Journal of Physical Anthropology*, 111, 193–209.
- Tainter, J. A., 1980, Behavior and Status in a Middle Woodland Mortuary Population from the Illinois Valley American. *Antiquity*, 45, 308-313.
- Temple, W., Bae, M., Chen, M., Lotz, D., Amiel, R., Coutts, R., 2007, Age- and site-associated biomechanical weakening of human articular cartilage of the femoral condyle. *Osteoarthritis and Cartilage*, 15, 1042 -1052.
- Ubelaker, D.,H., 1989, *Human Skeletal Remains: Excavation, Analysis, Interpretation* 2nd ed Smithsonian Manuals on Archaeology (Washington DC: Taraxacum Press).
- Uitterlinden, A.G., Burge,r H., Van Duijn, C.M., Huang, Q., Hofman, A., e Birkenhager, J.C., 2000, Adjacent genes, for COL2A1 and vitamin D receptor, are associated with separate features of radiographic osteoarthritis of the knee. *Arthritis and Rheumatism*, 43, 1456–1464.
- Weiss, E., 2003, Understanding Muscle Markers: Aggregation and Construct Validity. *American Journal Of Physical Anthropology*, 121, 230–240.
- Weiss, E., e Jurmain, R., 2007, Osteoarthritis Revisited: A Contemporary Review of Aetiology. *International Journal of Osteoarchaeology*, 17, 437-450.