

Mise au point

Ostéoporose masculine : démarche diagnostique. Identification des hommes à risque de fracture et identification des patients nécessitant un traitement

Male osteoporosis: Diagnosis and fracture risk evaluation

Karine Briot^{a,*}, Bernard Cortet^b, Florence Trémollières^c, Bruno Sutter^d, Thierry Thomas^e, Christian Roux^a, Maurice Audran^f, pour le comité scientifique du GRIO¹

^a Service de rhumatologie, hôpital Cochin, 27, rue du Faubourg-Saint-Jacques, 75014 Paris, France

^b Service de rhumatologie, hôpital Roger-Salengro, 59037 Lille, France

^c Unité de ménopause, hôpital Paule-de-Viguier, 330, avenue de Grande-Bretagne, TSA 70034, 31059 Toulouse, France

^d Institut Calot, Berck/Mer, France

^e CHRU de l'hôpital de Bellevue, boulevard Pasteur, 42055 Saint-Étienne, France

^f Service de rhumatologie, centre hospitalier Angers, Angers, France

Accepté le 17 juillet 2008

Résumé

L'ostéoporose pose des problèmes de reconnaissance et de prise en charge chez l'homme. La méconnaissance du risque d'ostéoporose, l'intrication de nombreux facteurs étiologiques et l'incertitude concernant le seuil des valeurs de densitométrie osseuse associées au risque fracturaire, rendent la démarche diagnostique et l'identification des hommes à risque de fracture plus complexe. On estime pourtant que 15 % des hommes âgés de plus de 50 ans feront au cours de leur vie une fracture ostéoporotique ; un tiers des fractures de l'extrémité supérieure du fémur surviennent chez l'homme, le taux de mortalité est deux à trois fois supérieur à celui de la femme. L'ostéoporose chez l'homme est associée dans près d'un cas sur deux à une maladie et/ou à la prise d'un traitement ou à l'exposition à un facteur de risque. Bien qu'il n'y ait pas de consensus, la définition de l'ostéoporose proposée par l'OMS peut être appliquée chez les hommes si la population de référence considérée est constituée d'hommes jeunes. Le seuil densitométrique de l'ostéoporose (T score $\leq -2,5$) est utile pour la démarche diagnostique, mais n'est pas suffisant pour prédire le risque de fracture. L'identification des hommes à risque de fracture est basée sur la combinaison d'une mesure de la densité minérale osseuse, des facteurs de risque cliniques et des facteurs de risque de chute.

© 2008 Publié par Elsevier Masson SAS pour la Société Française de Rhumatologie.

Mots clés : Ostéoporose masculine ; Densité minérale osseuse ; Risque de fracture ; Fracture vertébrale ; Fracture de l'extrémité supérieure du fémur

Keywords: Male osteoporosis; Bone mineral density; Fracture risk; Vertebral fracture; Hip fracture

* Ne pas utiliser, pour citation, la référence française de cet article, mais sa référence anglaise dans le même volume de *Joint Bone Spine* (doi:10.1016/j.jbspin.2008.07.014).

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : karine.briot@cch.aphp.fr (K. Briot).

¹ Membres du comité scientifique du GRIO : M. Audran, B. Basse-Cathalinat, C.-L. Benhamou, C. Bergot, V. Bousson, V. Boudousq, V. Breuil, L. Chapuis, M. Cohen-Solal, B. Cortet, P. Dargent-Molina, E. Draper-Faure, P. Fardellone, J.-B. Gauvain, J.-M. Feron, C. Jeandel, M.-A. Limouzin-Lamothe, X. Marcelli, C. Ribot, C. Roux, J.-P. Sabatier, B. Sutter, T. Thomas, F. Trémollières, G. Weryha.

Bien que longtemps considérée comme une maladie osseuse touchant la femme, l'ostéoporose pose un problème de prise en charge chez l'homme. En dépit de connaissances récentes, la prise en charge de l'ostéoporose chez l'homme reste difficile : la sous-estimation et la méconnaissance du risque d'ostéoporose, l'intrication de nombreux facteurs étiologiques et l'incertitude concernant le seuil des valeurs de densitométrie osseuse associées au risque fracturaire, rendent la démarche diagnostique et l'identification des hommes à risque de fracture plus complexes.

1. Épidémiologie de l'ostéoporose et des fractures

L'ostéoporose de l'homme est un problème de santé publique. Quelques chiffres permettent de s'en convaincre : la prévalence des fractures ostéoporotiques est de 13 % chez les hommes de plus de 50 ans contre 40 % chez les femmes ; 15 % des hommes âgés de plus de 50 ans feront au cours de leur vie une fracture ostéoporotique [1]. Chez les hommes, et contrairement aux femmes, la distribution des fractures est bimodale selon l'âge, avec deux pics d'incidence : l'un entre 15 et 45 ans, l'autre après 70 ans [2]. Avant 45 ans, le risque de fracture chez les hommes est trois fois plus élevé que chez les femmes, reflétant la plus grande exposition aux traumatismes (sportifs et professionnels). Pour autant, ces fractures traumatiques ne sont pas à négliger puisqu'elles seraient associées à une diminution de la densité minérale osseuse [3].

Quelques particularités existent selon le siège de la fracture : un tiers des fractures de l'extrémité supérieure du fémur (ESF) surviennent chez l'homme ; le taux de mortalité est deux à trois fois supérieur à celui de la femme [4,5]. La diminution de l'espérance de vie est comparable dans les deux sexes ($5,9 \pm 4,5$ et $5,8 \pm 4,8$ années chez les hommes et chez les femmes), mais la proportion du nombre d'années de vie perdues est significativement plus élevée chez les hommes (70 ± 33 %) que chez les femmes (59 ± 42 %, $p < 0,01$) [6] ; la prévalence des fractures vertébrales est plus élevée chez les hommes de moins de 65 ans que chez les femmes de même âge. Si la cause la plus fréquente de ces fractures reste l'ostéoporose, certaines fractures observées chez les hommes plus jeunes, répondent à une étiologie traumatique et ne sont pas liées à l'ostéoporose [7]. Les déformations vertébrales isolées fréquentes chez l'homme sont difficiles à interpréter et ne sont pas toujours synonymes d'ostéoporose. À l'inverse, les déformations vertébrales multiples qui témoignent plutôt d'une ostéoporose, sont rares chez l'homme (1 à 2 % des hommes de plus de 50 ans) [8] ; L'incidence des fractures du poignet est six fois moins importante chez les hommes que chez les femmes [9]. Mais la survenue d'une fracture de poignet est significativement associée au risque ultérieur de fracture de hanche et la force de cette relation est plus importante que chez les femmes : l'antécédent de fracture de poignet doit donc constituer un signe d'alerte chez les hommes [10].

2. Définition densitométrique de l'ostéoporose chez l'homme

L'absorptiométrie biphotonique à rayons X (DXA) est la technique de référence pour mesurer la densité minérale osseuse. Une autre question est de savoir s'il est possible d'appliquer à l'homme la définition et le seuil diagnostique de l'ostéoporose proposé par l'Organisation mondiale de la santé pour l'ostéoporose postménopausique. Des études prospectives montrent qu'il existe chez les hommes, comme chez les femmes, une relation étroite entre la diminution de la DMO chez l'homme et l'augmentation du risque de fracture vertébrale et non vertébrale [11,12]. Dans la cohorte de

Rotterdam, conduite chez 7806 hommes, de plus de 55 ans, suivis en moyenne 6,8 ans, la diminution de la DMO à la hanche est significativement liée au risque de fractures non vertébrales (RR = 1,4, IC 95 % 1,2–1,6), et de fractures de hanche (RR = 2,3, IC 95 % 1,6–3,3) [11]. La cohorte américaine MrOS conduite chez 5384 hommes de plus de 65 ans, suivis en moyenne 4,4 ans, confirme ces résultats et montre que cette relation est comparable à celle observée chez les femmes suivies dans le cadre de l'étude *Study of osteoporotic fracture* (SOF) [12]. Pour toute diminution d'une déviation standard de la DMO mesurée à la hanche, le risque de fracture est multiplié par deux à trois [11,12]. La relation entre la diminution de la DMO mesurée au rachis lombaire et le risque de fracture incidente est plus inconstante [12,13], du fait de la présence d'ostéophytes et de calcifications artérielles, plus fréquentes chez les hommes, entraînant une surestimation des mesures de densité osseuse au rachis [14].

Comme chez les femmes, le choix du seuil de T score définissant l'ostéoporose (T score $\leq -2,5$) manque de sensibilité pour identifier les hommes à risque de fracture : dans la cohorte de Rotterdam, seules 21 % des fractures non vertébrales et 39 % des fractures de hanche surviennent chez des hommes avec T score $\leq -2,5$ [11]. Le problème est de déterminer le seuil de DMO pour lequel ce risque de fracture apparaît. Des études ont suggéré que pour une même diminution de la valeur absolue de DMO, le risque de fracture est identique chez les hommes et chez les femmes [15,16]. D'autres études suggèrent que les hommes qui ont une fracture ont une densité osseuse plus haute [17]. Ainsi l'analyse des groupes placebos des essais *Fracture intervention trial* (FIT) et *Multiple outcomes of raloxifene evaluation* (MORE) et de l'essai de l'alendronate chez l'homme ont montré que le risque de fracture vertébrale survient à des densités osseuses plus haute chez les hommes que chez les femmes [17]. En pratique, et bien qu'il n'y ait pas de consensus, la définition de l'ostéoporose proposée par l'OMS peut être appliquée chez les hommes si la population de référence considérée est constituée d'hommes jeunes [18–21]. Rappelons que la mesure de la DMO par DXA n'est remboursée en France que sous certaines conditions : antécédent de fracture de faible traumatisme, maladies et traitements inducteurs d'ostéoporose (Tableau 1).

3. Quelles sont les causes d'ostéoporose ?

Les études conduites chez les hommes ostéoporotiques vus en service de rhumatologie ou des séries de sujets avec fractures vertébrales ont montré qu'à la différence de ce que l'on observe chez les femmes, l'ostéoporose est dans environ un cas sur deux, secondaire à une maladie, à la prise d'un traitement ou à l'exposition à un facteur de risque [22,23] (Tableau 2). Il n'existe pas d'étude dans la population générale concernant la prévalence des facteurs de risque. Néanmoins, la découverte d'une ostéoporose et/ou d'une fracture impose la recherche de facteurs étiologiques ; plusieurs facteurs étiologiques sont souvent associés et l'enquête diagnostique systématique ne doit pas s'arrêter à la première étiologie. . .

Tableau 1

Indications remboursées de l'ostéodensitométrie chez l'homme quel que soit l'âge (Décision du 29 juin 2006 de l'Union nationale des caisses d'assurance maladie, JO du 30 juin 2006).

- a) En cas de signes d'ostéoporose :
- découverte ou confirmation radiologique d'une fracture (ou déformation) vertébrale sans contexte traumatique ;
 - antécédent personnel de fracture périphérique survenue sans traumatisme majeur (à l'exclusion des fractures du crâne, des orteils, des doigts, du rachis cervical).
- b) En cas de pathologie ou traitement potentiellement inducteur d'ostéoporose :
- corticothérapie systémique ≥ 3 mois consécutifs, dose $> 7,5\text{mg/j}$ d'équivalent-prednisone
 - antécédent documenté de pathologie ou de traitement potentiellement inducteur d'ostéoporose :
 - hypogonadisme prolongé (incluant l'androgénoprivation chirurgicale [orchidectomie] ou médicamenteuse [traitement prolongé par un analogue de la Gn-Rh]),
 - hyperthyroïdie évolutive non traitée,
 - hypercorticisme,
 - hyperparathyroïdie primitive ;
 - ostéogénèse imparfaite.

3.1. Principales causes d'ostéoporose

Les causes les plus fréquentes sont la prise de corticoïdes, l'alcoolisme, l'hypogonadisme et les maladies hépatodigestives [22–25]. Un hypogonadisme est découvert dans environ 15 % des cas d'ostéoporoses (pourcentage dépendant à la fois du type de population et de la définition de l'hypogonadisme). Le taux de testostérone diminue après l'âge de 50 ans d'environ 1 % par an [26,27]. Les principales étiologies à évoquer sont le syndrome de Klinefelter, les séquelles d'une orchite, la castration chirurgicale, les tumeurs de l'hypophyse, l'hémochromatose génétique et le traitement par agoniste de la GnRH. Les effets de l'alcool sur la densité osseuse et le risque fracturaire dépendent du niveau de consommation. La maladie alcoolique est responsable d'une

Tableau 2

Principales causes d'ostéoporose chez l'homme.

Causes d'ostéoporoses chez l'homme

Ostéoporose cortico-induite (corticoïdes, syndrome de Cushing)
 Hypogonadisme
 Consommation excessive d'alcool
 Tabac
 Hyperthyroïdie (rare chez les hommes)
 Hyperparathyroïdie
 Maladies digestives chroniques et hépatiques (maladies chroniques inflammatoires digestives, cirrhose biliaire primitive, gastrectomie, malabsorptions).
 Hémochromatose
 Hypercalciurie idiopathique/diabète phosphoré
 Rhumatismes inflammatoires (polyarthrite rhumatoïde, pelvispondylite rhumatismale)
 Mastocytose systémique
 Mucoviscidose, bronchites chroniques
 Transplantés
 Médicaments : agonistes de la GnRH, anticonvulsifs...
 Ostéogénèse imparfaite, syndrome de Marfan.

ostéoporose fracturaire. L'analyse à partir de trois cohortes chez 5939 hommes montre qu'à partir de deux verres d'alcool par jour, la prise d'alcool est associée à une augmentation du risque de fracture ostéoporotique (RR = 1,38, IC 95 % 1,16–1,65) et de fracture de hanche (RR = 1,68 ; IC 95 % 1,19–2,36). Le risque est plus élevé chez les hommes que chez les femmes, mais sans différence significative [28]. Mais, ces résultats sont contredits par d'autres études qui montrent que la consommation modérée d'alcool (≤ 2 verres/j) est associée à une densité osseuse plus élevée [29]. La relation entre la consommation d'alcool et le risque de fracture n'est pas claire, et peut être expliquée par une augmentation du risque de chutes. Dans une cohorte d'hommes âgés de plus de 65 ans, la consommation d'alcool est associée à densités osseuses plus élevées au col du fémur et au rachis lombaire sans augmentation du risque de fractures, mais avec un risque de chutes augmenté chez ceux qui consomment plus de 14 verres par semaine [29]. La consommation excessive d'alcool et le tabagisme actif augmentent de façon comparable le risque de fracture chez les hommes et les femmes [28,38].

3.2. Ostéoporose masculine idiopathique

Lorsque toutes les étiologies d'ostéoporose ont été écartées, on retient le diagnostic d'ostéoporose masculine idiopathique. Cette situation représente environ 40 % des hommes ostéoporotiques âgés de 30 à 60 ans indemnes de toute pathologie [30]. Parmi les hypothèses physiopathologiques, on évoque en particulier une origine génétique ou hormonale.

L'ostéoporose masculine idiopathique peut se présenter sous deux formes cliniques : soit une « ostéoporose densitométrique » isolée découverte le plus souvent une impression de déminéralisation sur des radiographies. Ici, la densité osseuse est souvent stable dans le temps ; soit une ostéoporose avec des fractures vertébrales.

4. Quelle démarche diagnostique chez l'homme ?

4.1. Deux circonstances peuvent se discuter

4.1.1. L'homme consulte pour une fracture

La démarche diagnostique doit conduire à éliminer par l'interrogatoire, l'examen clinique et un certain nombre d'exams biologiques (Tableau 3) une cause secondaire, et notamment une ostéopathie maligne, ou une cause bénigne de raréfaction osseuse (ostéomalacie, ostéodystrophie rénale et hyperparathyroïdie, hyperthyroïdie). Si toutes les causes d'ostéoporose ont été écartées, plusieurs hypothèses physiopathologiques sont avancées : origine génétique, piste hormonale.

4.1.2. Il existe un (ou plusieurs) facteurs de risque d'ostéoporose comme une maladie ou la prise d'un médicament (Tableau 4)

La réalisation de la densitométrie osseuse est indispensable pour affirmer le diagnostic et évaluer le risque fracturaire ultérieur. Elle est remboursée dans certaines indications (Tableau 1).

Tableau 3

Examens biologiques à réaliser devant une fracture et la découverte d'une ostéoporose.

Examens biologiques proposés
Numération formule sanguine
Vitesse de sédimentation
Calcémie, phosphorémie
Créatinémie
Calciurie des 24 h
Phosphatases alcalines osseuses
Transaminases
Électrophorèse des protéines sériques
Ferritine, coefficient de saturation de la transferrine
Testostérone totale et biodisponible
En fonction du contexte clinique et biologique initial :
• FT4, TSH ;
• PTH intacte ;
• 25 OH vitamine D ;
• FSH, LH ;
• prolactine ;
• anticorps anti-endomysium et anticorps anti-transglutaminase

Tableau 4

Facteurs de risque de fracture.

Facteurs de risque de fracture
Age*
Diminution de la densité minérale osseuse
Antécédent personnel de fracture*
Antécédent familial de fracture*
Hypogonadisme primitif ou secondaire
Corticothérapie ancienne ou actuelle*
Médicaments : agonistes de la GnRH*, antidépresseurs
Maladies chroniques : maladies digestives, rhumatismes inflammatoires*
Diabète de type 1*
Hyperthyroïdie*
Faible corpulence ($IMC \leq 20 \text{ kg/m}^2$)*
Tabagisme actif*
Consommation excessive d'alcool (2 verres/j)*
Baisse d'acuité visuelle*
Troubles neuromusculaires*
Antécédent personnel de chute dans les 12 mois précédents*
Immobilisation prolongée
Carence en calcium et en vitamine D

* Facteurs de risque indépendants de la densité minérale osseuse.

5. Prise en charge du risque fracturaire

L'indication d'un traitement anti-ostéoporotique doit être discutée sur la base d'une estimation individuelle du risque de fracture ostéoporotique dans les cinq à dix années à venir. Deux situations de risques fracturaires très différents sont à distinguer. Lorsqu'il existe un antécédent de fracture ostéoporotique, le risque de nouvelle fracture est important et la prise en charge thérapeutique ne se discute pas. En revanche, s'il n'existe pas d'antécédent de fracture, la quantification du risque fracturaire est plus complexe ; il faut tenir compte du résultat de la densitométrie, des facteurs de risque cliniques de fractures et des facteurs de risque de chutes.

5.1. En cas d'antécédent personnel de fracture par fragilité osseuse, le risque de nouvelles fractures double [31,32]

La fracture vertébrale est un facteur de risque essentiel d'autres fractures, vertébrales et périphériques. Le risque de nouvelle fracture vertébrale augmente avec le nombre de fractures prévalentes et la sévérité des fractures (grade élevé) [31]. Quelques nuances toutefois doivent être apportées cependant : la définition radiographique des fractures vertébrales utilisés chez la femme ne peut être appliquée à l'homme car les corps vertébraux sont augmentés de volume, le rapport hauteur antérieur sur hauteur postérieur est plus faible à l'étage thoracique [33,34], une diminution modérée de la hauteur du corps vertébral, de 20 à 25 %, n'est pas associée à une DMO basse et témoigne plus souvent d'une déformation vertébrale (et/ou des séquelles d'ostéochondrose de croissance) que d'une fracture de grade 1 (selon la méthode de Genant) [35,36]. La fracture du poignet est rare chez l'homme, mais doit être considérée comme un signal d'alarme comme nous l'avons vu plus haut [9].

5.2. En l'absence d'antécédent de fracture, évaluer le risque fracturaire est plus difficile

Le seuil densitométrique de l'ostéoporose (T score $\leq -2,5$) est utile pour la démarche diagnostique, mais n'est pas suffisant pour prédire le risque de fracture. Les autres facteurs de risque cliniques de fracture et le risque de chute doivent être pris en compte.

5.2.1. Facteurs de risque cliniques de fracture

Il ne faut pas confondre facteurs de risque cliniques de fracture et indications remboursables de densitométrie chez l'homme (Tableaux 1 et 4).

Les deux facteurs de risque essentiels sont l'âge et l'antécédent personnel de fracture. Il faut également prendre en compte : l'antécédent parental de fracture [37], la prise de corticoïdes qu'elle soit actuelle ou dans le passé [37], le tabagisme actif [38], une faible corpulence ($IMC \leq 20 \text{ kg/m}^2$) [39], les maladies chroniques à l'origine d'un mauvais état de santé [40,41] comme le diabète, la polyarthrite rhumatoïde, certaines médicaments comme les agonistes de la GnRH (prescrits dans le cadre du traitement du cancer de la prostate) [42].

Il n'existe pas de données prospectives chez l'homme montrant l'intérêt des marqueurs du remodelage osseux dans la prédiction du risque de fracture.

5.2.2. Facteurs de risque de chute

Les facteurs de risques de chutes sont des facteurs déterminants dans la survenue de fractures chez les sujets plus âgés [43]. Chez l'homme âgé (≥ 70 ans), l'existence d'une maladie provoquant une fragilité osseuse (comme la corticothérapie) multiplie le risque de fracture de hanche par deux à trois alors que l'existence d'une maladie neurosensorielle (cécité, hémiplegie) à l'origine de chutes multiplie ce risque par 5 à 7 [44].

5.2.3. Vers une quantification du risque fracturaire individuel et le calcul d'un risque absolu de fracture

L'indication d'un traitement anti-ostéoporotique n'est pas systématique chez un homme sans fracture dont la densité osseuse correspond au seuil diagnostique de l'ostéoporose ($T \leq -2,5$) ou à une ostéopénie ($-1 \leq T \text{ score} \leq -2,5$). En revanche il faut discuter cette indication quand la densité est basse ($T \text{ score} < -2$) et qu'il existe d'autres facteurs cliniques de risque fracturaire. Kanis et al ont montré à partir de l'analyse de huit cohortes réunissant 14 829 hommes avec une durée moyenne de suivi de 190 000 patients-années, que chez l'homme comme chez la femme la combinaison de facteurs de risque cliniques (antécédent familial d'ostéoporose, prise de corticoïdes, antécédent personnel de fracture, tabagisme actif, consommation d'alcool (≥ 2 verres) et antécédent de polyarthrite rhumatoïde) à la mesure de la DMO, augmente significativement la prédiction du risque de fracture [41].

6. Conclusion

La mesure de la densité osseuse est indispensable au diagnostic d'ostéoporose et constitue un des éléments essentiels de la décision thérapeutique. Le seuil $T \leq -2,5$ ne doit pas être confondu avec un seuil de décision thérapeutique, ce qui exposerait à de traitements inadaptés. La décision thérapeutique nécessite une évaluation individuelle du risque fracturaire à 5–10 ans à partir des résultats de la densité osseuse et de l'évaluation des facteurs de risque de fracture. La décision de traiter est simple chez les hommes ayant déjà souffert d'une fracture par fragilité osseuse ; en l'absence de fracture, l'identification des hommes à risque de fracture repose sur la mesure de la DMO et la recherche de facteurs de risque cliniques de fracture et de chutes.

Confit d'intérêt

Aucun.

Références

- [8] Ismail AA, Cockerill W, Cooper C, et al. Prevalent vertebral deformity predicts incident hip though not distal forearm fracture: results from the European prospective osteoporosis study. *Osteoporos Int* 2001;12: 85–90.
- [9] Haentjens P, Johnell O, Kanis JA, et al. Evidence from data searches and life-table analyses for gender-related differences in absolute risk of hip fracture after Colles' or spine fracture: Colles' fracture as an early and sensitive marker of skeletal fragility in white men. *J Bone Miner Res* 2004;19:1933–44.
- [10] Cuddihy MT, Gabriel SE, Crowson CS, et al. Forearm fractures as predictors of subsequent osteoporotic fractures. *Osteoporos Int* 1999;9:469–75.
- [11] Schuit SC, van der Klift M, Weel AE, et al. Fracture incidence and association with bone mineral density in elderly men and women: the Rotterdam study. *Bone* 2004;34:195–202.
- [12] Cummings SR, Cawthon PM, Ensrud KE, et al. BMD and risk of hip and nonvertebral fractures in older men: a prospective study and comparison with older women. *J Bone Miner Res* 2006;21:1550–6.
- [13] Melton LJ, 3rd, Atkinson EJ, O'Connor MK, et al. Bone density and fracture risk in men. *J Bone Miner Res* 1998;13:1915–23.
- [14] Drinka PJ, DeSmet AA, Bauwens SF, et al. The effect of overlying calcification on lumbar bone densitometry. *Calcif Tissue Int* 1992;50: 507–10.
- [15] de Laet CE, van der Klift M, Hofman A, et al. Osteoporosis in men and women: a story about bone mineral density thresholds and hip fracture risk. *J Bone Miner Res* 2002;17:2231–6.
- [16] No authors listed. The relationship between bone density and incident vertebral fracture in men and women. *J Bone Miner Res* 2002; 17: 2214–21.
- [17] Orwoll E. Assessing bone density in men. *J Bone Miner Res* 2000;15:1867–70.
- [18] Binkley NC, Schmeer P, Wasnich RD, et al. What are the criteria by which a densitometric diagnosis of osteoporosis can be made in males and non-Caucasians? *J Clin Densitom* 2002;5:219–27.
- [19] Faulkner KG, Orwoll E. Implications in the use of T scores for the diagnosis of osteoporosis in men. *J Clin Densitom* 2002;5:S19–27.
- [20] Leslie WD, Adler RA, El-Hajj Fuleihan G, et al. Application of the 1994 WHO classification to populations other than postmenopausal Caucasian women: the 2005 ISCD official positions. *J Clin Densitom* 2006;9: 22–30.
- [21] Kanis JA. An update on the diagnosis of osteoporosis. *Curr Rheumatol Rep* 2000;2:62–6.
- [22] Fitzpatrick LA. Secondary causes of osteoporosis. *Mayo Clin Proc* 2002;77:453–68.
- [23] Orwoll ES, Klein RF. Osteoporosis in men. *Endocr Rev* 1995;16:87–116.
- [24] Legroux-Gerot I, Blanckaert F, Solau-Gervais E, et al. Causes of osteoporosis in males. A review of 160 cases. *Rev Rhum Engl Ed* 1999;66:404–9.
- [25] Van Staa TP, Leufkens HG, Abenham L, et al. Use of oral corticosteroids and risk of fractures. *J Bone Miner Res* 2000;15:993–1000.

- [1] Melton 3rd LJ, Chrischilles EA, Cooper C, et al. Perspective. How many women have osteoporosis ? J Bone Miner Res 1992;7:1005–10.
- [2] Singer BR, McLauchlan GJ, Robinson CM, et al. Epidemiology of fractures in 15 000 adults: the influence of age and gender. J Bone Joint Surg Br 1998;80:243–8.
- [3] Mackey DC, Lui LY, Cawthon PM, et al. High trauma fractures in men are associated with low bone mineral density. J Bone Miner Res 2006;21:1362, abstract.
- [4] Cooper C, Campion G, Melton 3rd LJ. Hip fractures in the elderly: a world-wide projection. Osteoporos Int 1992;2:285–9.
- [5] Center JR, Nguyen TV, Schneider D, et al. Mortality after all major types of osteoporotic fracture in men and women: an observational study. Lancet 1999;353:878–82.
- [6] Trombetti A, Herrmann F, Hoffmeyer P, et al. Survival and potential years of life lost after hip fracture in men and age-matched women. Osteoporos Int 2002;13:731–7.
- [7] O'Neill TW, Felsenberg D, Varlow J, et al. The prevalence of vertebral deformity in european men and women: the European vertebral osteoporosis study. J Bone Miner Res 1996;11:1010–8.
- [34] O'Neill TW, Varlow J, Felsenberg D, et al. Variation in vertebral height ratios in population studies. European vertebral osteoporosis study group. J Bone Miner Res 1994;9:895–907.
- [35] Genant HK, Jergas M, Palermo L, et al. Comparison of semiquantitative visual and quantitative morphometric assessment of prevalent and incident vertebral fractures in osteoporosis: the study of osteoporotic fractures research group. J Bone Miner Res 1996;11:984–96.
- [36] Szulc P, Munoz F, Marchand F, et al. Semiquantitative evaluation of prevalent vertebral deformities in men and their relationship with osteoporosis: the Minos study. Osteoporos Int 2001;12:302–10.
- [37] Kanis JA, Johansson H, Oden A, et al. A family history of fracture and fracture risk: a meta-analysis. Bone 2004;35:1029–37.
- [38] Kanis JA, Johnell O, Oden A, et al. Smoking and fracture risk: a meta-analysis. Osteoporos Int 2005;16:155–62.
- [26] Orwoll E, Lambert LC, Marshall LM, et al. Testosterone and estradiol among older men. J Clin Endocrinol Metab 2006;91:1336–44.
- [27] Mellström D, Johnell O, Ljunggren O, et al. Free testosterone is an independent predictor of BMD and prevalent fractures in elderly: MrOS Sweden. J Bone Miner Res 2006;21:529–35.
- [28] Kanis JA, Johansson H, Johnell O, et al. Alcohol intake as a risk factor for fracture. Osteoporos Int 2005;16:737–42.
- [29] Cawthon PM, Harrison SL, Barrett-Connor E, et al. Alcohol intake and its relationship with bone mineral density, falls, and fracture risk in older men. J Am Geriatr Soc 2006;54:1649–57.
- [30] Khosla S, Lufkin EG, Hodgson SF, et al. Epidemiology and clinical features of osteoporosis in young individuals. Bone 1994;15:551–5.
- [31] Melton LJ, 3rd, Atkinson EJ, Cooper C, et al. Vertebral fractures predict subsequent fractures. Osteoporos Int 1999;10:214–21.
- [32] Johnell O, Oden A, Caulin F, et al. Acute and long-term increase in fracture risk after hospitalization for vertebral fracture. Osteoporos Int, 200; 2: 207–14.
- [33] Vega E, Ghiringhelli G, Mautalen C, et al. Bone mineral density and bone size in men with primary osteoporosis and vertebral fractures. Calcif Tissue Int 1998;62:465–9.
- [39] De Laet C, Kanis JA, Odén A, et al. Body mass index as a predictor of fracture risk: a meta-analysis. Osteoporos Int 2005;16:1330–8.
- [40] Vestergaard P. Discrepancies in bone mineral density and fracture risk in patients with type 1 and type 2 diabetes—a meta-analysis. Osteoporos Int 2007;18:427–44.
- [41] Kanis JA, Oden A, Johnell O, et al. The use of clinical risk factors enhances the performance of BMD in the prediction of hip and osteoporotic fractures in men and women. Osteoporos Int 2007;18:1033–46.
- [42] Shahinian VB, Kuo YF, Freeman JL, et al. Risk of fracture after androgen deprivation for prostate cancer. N Engl J Med 2005;352:154–64.
- [43] Nguyen ND, Pongchaiyakul C, Center JR, et al. Identification of high-risk individuals for hip fracture: a 14-year prospective study. J Bone Miner Res 2005;20:1921–8.
- [44] Poór G, Atkinson EJ, O'Fallon WM, et al. Predictors of hip fractures in elderly men. J Bone Miner Res 1995;10:1900–7.