

# Osteoporosi maschile: un caso clinico

Ligia J. Dominguez <sup>1</sup>, Simona Miraglia <sup>1</sup>, Mario Barbagallo <sup>1</sup>

## Abstract

*Osteoporosis in men is frequently not considered, underdiagnosed and often undertreated. In contrast with osteoporosis occurring in women, the genesis is frequently secondary (30–60%) with a complex diagnostic approach. A careful anamnesis and physical examination associated with laboratory and instrumental evaluation are necessary for an accurate diagnosis. The clinical case presented concerns a 70-year-old man with negative family history for osteoporosis and a personal history of depression, HBV carrier, and chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in a heavy ex-smoker with history of alcoholism. The comprehensive geriatric evaluation allowed us to diagnose a multifactorially secondary osteoporosis associated to osteomalacia probably generated by the combination of alcohol abuse with consequent severe malnutrition, heavy smoking and COPD, physical inactivity and rapid weight loss.*

**Keywords:** male osteoporosis, alcohol abuse, osteomalacia, malnutrition, chronic obstructive pulmonary disease

*Osteoporosis in men: a case report*  
CMI 2010; 4(3): 117–123

<sup>1</sup> Cattedra di Geriatria,  
Università degli Studi di  
Palermo

## CASO CLINICO

Si presenta il caso clinico di un paziente di 70 anni, con familiarità negativa per osteoporosi e positiva per malattia di Alzheimer, ex-forte fumatore, con storia di potus fino al 2008. L'anamnesi patologica remota metteva in evidenza: infezione cronica da HBV (verosimilmente carrier sano), sindrome ansioso-depressiva, BPCO (non in terapia con corticosteroidi) e frattura ileo-ischio-pubica dopo trauma efficiente. Nel febbraio 2008 per la comparsa di disturbi ingravescenti alla deambulazione, associati a paraparesi e completa immobilizzazione a letto con gravi algie diffuse localizzate a livello dorsale, veniva sottoposto a una RMN rachide che evidenziava crolli vertebrali a livello di D5, D6 e D11.

### Perché descriviamo questo caso

*Perché l'osteoporosi maschile è un fenomeno più diffuso di quanto si possa pensare, la consapevolezza del problema è ancora scarsa, anche nei casi conclamati e la percentuale dei pazienti che ricevono un trattamento adeguato è marcatamente minore rispetto alla popolazione femminile. Il tasso di mortalità dopo frattura d'anca o di femore nell'uomo risulta più elevato rispetto alle donne; questi tipi di fratture, unitamente a quelle vertebrali, sono responsabili dell'aumento della mortalità a lungo termine, di deformità e algie alla colonna vertebrale, del declino funzionale e peggioramento della qualità della vita*

**Corresponding author**  
Prof. Mario Barbagallo  
mabar@unipa.it

Parametro	Valori riscontrati	Valori normali
Emocromo	Nella norma	
<b>Assetto epatico</b>		
ALT	11 UI	< 40 UI
AST	8 UI	< 40 UI
GGT	20 UI	8-61 UI
<b>Assetto renale</b>		
Azotemia	29 mg/dl	10-50 mg/dl
Creatinina	0,77 mg/dl	0,6-1,5 mg/dl
<b>Elettroliti sierici</b>		
Sodio	136 mEq/l	132-148 mEq/l
Potassio	4,1 mEq/l	4,1-5,6 mEq/l
Calcio	8,8 mg/dl	8,1-10,4 mg/dl
Calcio corretto	9,3 mg/dl	8,1-10,4 mg/dl
Fosforo	3,4 mg/dl	2,5-5 mg/dl
Testosterone totale	4,94 ng/ml	3-10 ng/ml
Testosterone libero	4,4 pg/ml	0,3-3,2 pg/ml
Cortisolemia	44 µg/24 h	10-100 µg/24 h
ACTH	62 pg/ml	20-100 pg/ml
<b>Funzionalità tiroidea</b>		
TSH	0,96 µUI/ml	0,25-5 µUI/ml
FT3	6,15 pmol/l	4-8,30 pmol/l
FT4	14,99 pmol/l	9-20 pmol/l
<b>Indici di flogosi</b>		
VES	67 mm	
PCR	11,07 mg/l	
<b>Altri</b>		
Albuminemia	3,4 g/dl	3,4-4,8 g/dl
Fosfatasi alcalina	199 UI	25-132 UI
Magnesemia	1,6 mg/dl	1,7-2,1 mg/dl
Calciuria	20 mg/24h	50-400 mg/24h
Paratormone	76 pg/ml	15-65 pg/ml
Osteocalcina N-MID	137,9 ng/ml	3,8-25 ng/ml
Beta-CrossLaps	1,14 ng/ml	0,115-0,748 ng/ml
25-OH vitamina D3	6,3 ng/ml	> 30 ng/ml

**Tabella I**  
Esiti degli esami  
eseguiti dal paziente

Il paziente veniva quindi ricoverato in neurochirurgia e sottoposto a un intervento di spinosectomia e laminectomia di D5 e D6 (marzo 2008); l'esame istologico dei frammenti ossei prelevati escludeva il sospetto di lesioni neoplastiche ripetitive. Il paziente veniva dimesso con diagnosi di «paraparesi conseguente a mielopatia dorsale da verosimile crollo di D5 e di D6 conseguente a patologia osteoporotica». Nell'agosto 2008 per il persistere della sintomatologia eseguiva un secondo intervento di fissazione dei segmenti superiori al crollo (D4) e dei tre segmenti al di sotto del crollo stesso (D7, D8, D9) con lieve miglioramento della sintomatologia a carico degli arti inferiori. Nel settembre 2008 perveniva presso la nostra unità operativa per una valutazione completa del quadro osteoporotico.

L'esame obiettivo all'ingresso mostrava:

- tachicardia;
- emitoraci ipoespansibili agli atti del respiro;
- suono aspro diffuso;
- MV e FVT lievemente ridotti ai campi medio-apicali;
- cifoscoliosi severa;
- addome trattabile alla palpazione superficiale e profonda;
- organi ipocondriaci nei limiti;
- lieve ginecomastia maggiore a destra.

Alla mobilizzazione presentava segno di Lasegue positivo bilateralmente, ROT 2/4 a destra, 3/4 a sinistra agli arti inferiori, simmetrici invece agli arti superiori.

La valutazione funzionale iniziale evidenziava:

- quasi totale perdita delle abilità per lo svolgimento delle attività basilari della vita quotidiana: *Activities of Daily Living* (ADL) = 1/6 [1];
- totale perdita delle abilità strumentali: *Instrumental Activities of Daily Living* (IADL) = 0/8 [2];
- elevato rischio di caduta: test di Tinetti = 6/28 [3];
- presenza di una depressione di grado severo: *Geriatric Depression Scale* (GDS) = 12/15 [4];
- cattivo stato nutrizionale: *Mini-Nutritional Assessment* (MNA) = 13/30 [5];
- nessun deterioramento cognitivo: *Mini Mental State Examination* (MMSE) = 30/30 [6].

Il paziente lamentava inoltre intensa rachialgia misurata tramite scala visiva (*Visual Analogic Scale* [VAS] = 8/10).

Gli esami strumentali mostravano bassi livelli densitometrici ossei sia a livello vertebrale (T-score = -4,6 DS; BMD, *Bone Mineral Density* = 0,694 g/cm<sup>2</sup>) che femorale (T-score = -4,1 DS; BMD = 0,541 g/cm<sup>2</sup>), e la radiografia della colonna dorso-lombare evidenziava diverse fratture vertebrali (a livello di D5, D6, D11) di grado moderato e severo secondo la classificazione di Genant. Il rischio di frattura osteoporotica a 10 anni secondo l'indice FRAX (*Fracture Risk Assessment Tool*) [7] era del 46% e il rischio di frattura femorale a 10 anni era del 40%. L'ecografia epatica era normale.

Gli esiti degli esami ematochimici di primo e di secondo livello sono riportati in Tabella I.

La valutazione multidimensionale ha indirizzato la nostra diagnosi per un'osteoporosi secondaria associata a osteomalacia; nel caso descritto queste due patologie sembrano riconoscere una genesi multifattoriale: il tabagismo, l'alcolismo e la malnutrizione severa che ne deriva, l'assenza di attività fisica e la rapida perdita di peso (oltre 15 kg) che il paziente aveva subito dalla comparsa della paraparesi e la depressione.

Il primo approccio terapeutico è stato la supplementazione orale di calcio (1 g/die), di magnesio (400 mg/die di Mg pidolato) e di vitamina D per via parenterale (ergocalciferolo 400.000 UI, 2 fiale im, una fiala ogni 15 giorni). Dopo circa un mese è stato osservato un aumento dei valori di vitamina D3 (27,1 ng/ml), un rientro nel range di normalità del paratormone, della calciuria e della magnesemia; è stato quindi prescritto al paziente trattamento con teriparatide (20 µg/die sc) associato alla somministrazione di calcio (1g/die) e vitamina D (800 UI/die) per os. È stata iniziata terapia antidepressiva con escitalopram 10 mg/die, successivamente – dopo 6 mesi – ridotta a 5 mg/die. Durante un controllo a giugno 2009 il paziente aveva ormai ripreso la deambulazione, inizialmente con l'ausilio delle stampelle e successivamente senza, aveva riacquisito circa 8 kg di peso corporeo, riferiva una netta diminuzione della rachialgia (VAS = 2/10) e anche un miglioramento dello stato umorale. Durante un controllo nell'ottobre 2009, dopo un anno di terapia, la rivalutazione funzionale ha mostrato un importante recupero dell'autonomia, dell'autosufficienza e dell'equilibrio e ha confermato il miglioramento dello stato umorale (ADL = 5/6; IADL = 6/8; Test di Tinetti = 18/28; GDS = 4/15; MNA = 24/30). Il paziente è inoltre stato sottoposto a una radiografia della colonna dorso-lombare che non ha mostrato l'insorgenza di nuove fratture vertebrali; gli esami ematochimici di controllo risultavano nella norma.

#### **Domande da porre al paziente**

- *Ha familiarità per fratture di femore o di Colles? Durante la sua vita ha subito fratture?*
- *Quale sono le sue abitudini alimentari e il suo stile di vita? Beve il latte? Consuma anche altri latticini (yogurt, formaggi, gelati)? Con che frequenza e in che quantità li consuma? Con che frequenze e in che quantità beve alcol e caffè? Fuma?*

*Pratica sport? Cammina tutti i giorni? Si espone al sole?*

- *Qual è la sua terapia farmacologica (porre attenzione all'uso di glucocorticoidi, anti-convulsivanti, levotiroxina a dosi soppressive, eparina, immunosoppressori, antiretrovirali, sali di litio, agonisti del GnRH, inibitori dell'aromatasi, chemio- e radioterapia)?*
- *Da che patologie è affetto?*
- *Ha riscontrato calo della libido? Disfunzione erettile? Ha avuto figli? Ha avuto sintomi più generali come la diminuzione della forza muscolare (in modo da escludere l'ipogonadismo)?*
- *Ha mai fatto uno screening per l'osteoporosi e dosato la vitamina D?*

## **DISCUSSIONE**

Nella normale pratica clinica, l'osteoporosi maschile è una patologia spesso poco considerata, nonostante anche nell'uomo anziano sia evidente una continua perdita di tessuto osseo con conseguente fragilità e aumento del rischio fratturativo. Inoltre, durante l'invecchiamento si osserva una maggiore prevalenza di comorbidità, deterioramento delle funzioni neuromuscolari, e una maggiore incidenza di cadute, tutti fattori che contribuiscono a un aumento esponenziale dell'incidenza di fratture osteoporotiche [8,9]. L'importanza dell'osteoporosi maschile è confermata da studi epidemiologici, i quali mostrano che un terzo delle fratture da osteoporosi si verificano nell'uomo [10]. Il tasso di mortalità dopo frattura di femore nell'uomo risulta più elevato rispetto alle donne [11]; si riscontra una mortalità quattro volte superiore nei primi tre mesi e del 20% a un anno [12]. In generale nell'uomo il declino funzionale e il peggioramento della qualità della vita in seguito alle fratture da osteoporosi è più consistente che nella donna [13,14].

A differenza dell'osteoporosi femminile, la genesi di quella maschile è nel 30-60% dei casi di natura secondaria, per cui il percorso diagnostico può risultare più complesso [9,15]. Nell'uomo con osteoporosi è importante escludere la presenza di ipogonadismo, alcolismo, mieloma multiplo, iperparatiroidismo, malassorbimento e uso di corticosteroidi (Tabella II).

Nel caso clinico che abbiamo presentato, almeno quattro fattori possono aver contribuito alla genesi della osteoporosi

Disordini endocrini	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diabete mellito</li> <li>• Iperparatiroidismo</li> <li>• Ipertiroidismo</li> <li>• Ipogonadismo</li> <li>• Sindrome di Cushing</li> </ul>
Malattie gastrointestinali	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cirrosi biliare primitiva</li> <li>• Gastrectomia</li> <li>• Intervento di chirurgia bariatrica</li> <li>• Malattia celiaca</li> <li>• Malattie infiammatorie intestinali</li> <li>• Sindrome da malassorbimento</li> </ul>
Osteoporosi iatrogena	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Analoghi del GnRH</li> <li>• Anticonvulsivanti</li> <li>• Antiretrovirali</li> <li>• Chemioterapia</li> <li>• Glitazoni</li> <li>• Glucocorticoidi</li> <li>• Ormoni tiroidei in eccesso</li> </ul>
Altre	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Alcolismo</li> <li>• Anemia perniziosa</li> <li>• Artrite reumatoide</li> <li>• Emocromatosi</li> <li>• Fibrosi cistica</li> <li>• Immobilizzazione</li> <li>• Insufficienza renale</li> <li>• Ipercalciuria</li> <li>• Iperomocisteinemia</li> <li>• Malattia polmonare cronica ostruttiva</li> <li>• Malnutrizione severa</li> <li>• Mastocitosi sistemica</li> <li>• Neoplasie</li> <li>• Omocistinuria</li> <li>• Post-trapianto</li> </ul>

**Tabella II**  
Possibili cause di osteoporosi secondaria

si e dell'osteomalacia, due condizioni che nell'anziano spesso coesistono: l'abuso di alcol, con la malnutrizione che ne deriva, il fumo e la depressione. L'alcol può determinare l'insorgenza di osteoporosi tramite diversi meccanismi: deficit nutrizionale, alterazione del metabolismo della vitamina D, anomala secrezione di paratormone, incremento dell'escrezione renale di calcio, ipogonadismo e ridotta proliferazione degli osteoblasti [16]. I deficit nutrizionali più frequentemente associati all'abuso di alcol comprendono quelli delle vitamine D, C, B<sub>12</sub> e K, così come il deficit proteico/calorico, di selenio, calcio, magnesio, fosforo e zinco. Anche il fumo può determinare osteoporosi sia direttamente, provocando un rallentamento del metabolismo osseo probabilmente agendo sul recettore nicotinic per l'acetilcolina, sia indirettamente favorendo patologie polmonari come la BPCO. Inoltre l'osteoporosi associata a BPCO severa può anche dipendere dall'uso cronico di glucocorticoidi per via inalatoria

e/o sistemica (non utilizzati nel caso del nostro paziente), da un ipogonadismo relativo, dal basso indice di massa corporea tipico di questi soggetti (cachessia), dalla carenza di vitamina D e dalla vita sedentaria [17]. Nel caso da noi esaminato era evidente una grave carenza di vitamina D.

Un ultimo, ma non meno importante, fattore contribuente è la depressione. I meccanismi biologici ed endocrini responsabili della perdita di massa ossea nei soggetti depressi non sono stati del tutto chiariti, ma sembra rilevante il ruolo dell'eccesso di cortisolo plasmatico a sua volta dovuto a una attivazione dei neuroni ipotalamici CRH-secernenti (*Corticotropin Releasing Hormone*) [18]. Inoltre, recentemente è stata segnalata la possibilità che la terapia con antidepressivi inibitori del reuptake di serotonina (SSRI) possa aumentare il rischio di fratture [19]. In 5.008 soggetti di età superiore ai 50 anni, seguiti per 5 anni, l'uso giornaliero di antidepressivi SSRI è stato documentato in 137 soggetti (114 donne) ed è risultato associato a un rischio circa doppio di fratture e, in maniera dose-dipendente, a un aumento del rischio di cadute, anche dopo correzione per diverse variabili confondenti. Una recente revisione della letteratura, che ha preso in esame studi pubblicati dal 1970 al 2008, conferma questa possibile associazione e segnala la necessità di effettuare trials controllati, randomizzati e prospettici con un numero adeguato di partecipanti per verificare questi risultati [20].

**Diagnosi**

Nell'osteoporosi maschile un'approfondita anamnesi è indispensabile al fine di valutare la presenza di familiarità per osteoporosi e di fratture pregresse, incluse quelle vertebrali e/o di femore, oltre che indagare sull'assunzione di calcio con la dieta, sulla terapia farmacologica, sul consumo eccessivo di alcol e sull'uso di tabacco. L'esame obiettivo deve essere completo e deve considerare i segni di ipogonadismo, di abuso di alcol o da effetto di glucocorticoidi. Le indagini strumentali si avvalgono della radiologia classica, della densitometria ossea e dell'ultrasonografia e, solamente in casi selezionati, della tomografia computerizzata e della risonanza magnetica. Tutti questi esami sono stati spesso integrati dalla valutazione del rischio di frattura a 10 anni con algoritmi quali il *Fracture Risk Assessment Tool* (FRAX) [7].

Al fine di escludere un'osteoporosi secondaria vengono utilizzati esami biochimici di primo livello (emocromo, funzionalità re-



nale, funzionalità epatica, fosfatasi alcalina, elettroforesi siero-proteica, calcio e fosforo sierico e urinario, albuminemia, VES) e di secondo livello (es. paratormone, vitamina D, anticorpi anti-transglutaminasi, ormoni tiroidei, gonadotropine e ormoni sessuali, cortisolo urinario, ferritina e marcatori del turnover osseo).

## Terapia

L'obiettivo primario della terapia dell'osteoporosi maschile, analogamente a quanto accade per quella femminile, è la prevenzione delle fratture. L'approccio ideale interessa fattori nutrizionali, riabilitativi e farmacologici. Il trattamento non farmacologico include una corretta alimentazione, ricca di calcio, magnesio, vitamina D e antiossidanti, e un adeguato apporto proteico, evitando gli eccessi di sale. Al paziente devono essere consigliati lo svolgimento di un'attività fisica moderata e l'esposizione alla luce solare. È inoltre necessario attuare degli opportuni interventi sul rischio di caduta ed eliminare i fattori di rischio modificabili come il fumo e l'alcol.

Fondamentale risulta un'adeguata integrazione di calcio e vitamina D. L'assunzione giornaliera raccomandata è di 1.000-1.500 mg di calcio e 800 UI di vitamina D, con uso di supplementazione qualora l'apporto dietetico non risulti sufficiente.

In Italia i farmaci indicati nell'osteoporosi maschile e rimborsati (secondo le indicazioni della Nota 79 AIFA) sono alendronato, risedronato, zoledronato e teriparatide.

In assenza di studi specifici che abbiano valutato gli effetti della terapia con ranelato di stronzio negli uomini non vi è ad oggi l'indicazione per l'uso di questo farmaco nell'uomo.

Alendronato, risedronato e zoledronato appartengono alla classe dei bisfosfonati, il cui meccanismo di azione si esplica tramite una riduzione del rimodellamento osseo.

Alcuni trials clinici controllati e randomizzati hanno dimostrato l'efficacia di alendronato [21,22] e risedronato [23-25] nel ridurre in modo significativo l'incidenza di fratture nell'osteoporosi maschile sia idiopatica sia indotta da glucocorticoidi.

Anche zoledronato si è dimostrato efficace nel ridurre il rischio di frattura osteoporotica nel sesso maschile: uno studio, condotto su circa 1.000 pazienti dei quali circa ¼ maschi, ha evidenziato l'efficacia di un'infusione di 5 mg di zoledronato una volta all'anno dopo il trattamento chirurgico per frattura di femore nel ridurre del 35% il rischio relativo

di frattura rispetto al gruppo placebo dopo circa 2 anni [26]. Altri studi inoltre hanno confermato l'effetto favorevole di zoledronato sulla massa minerale ossea in uomini con carcinoma prostatico in deprivazione androgenica per terapia con analoghi del GnRH [27,28], ma ancora senza evidenza di riduzione di fratture.

Teriparatide rappresenta la frazione biologicamente attiva dell'ormone paratiroideo umano prodotto con la metodologia del DNA ricombinante. Il trattamento di 18 mesi con teriparatide, oltre a determinare l'incremento della densità minerale ossea [29], riduce in maniera significativa il rischio di nuove fratture vertebrali e non vertebrali. Il farmaco si è inoltre dimostrato efficace nella cura dell'osteoporosi cortisonica nei maschi [30], e il suo impiego è consigliato negli uomini con una notevole riduzione della formazione ossea e con fratture severe multiple [31].

Nell'osteoporosi secondaria a ipogonadismo può essere presa in considerazione una terapia sostitutiva con testosterone, utile nel contrastare i sintomi generali e specifici dell'ipogonadismo; la sostituzione ormonale con testosterone ha dimostrato di incrementare la densità minerale ossea, ma non ci sono ancora evidenze di una riduzione del rischio di fratture [32].

## CONCLUSIONI

L'osteoporosi maschile è una malattia cronica associata a elevata mortalità, disabilità e rilevanti costi economici. Nonostante ciò è una patologia ancora sottostimata e sicuramente sottotrattata. La progressione dell'osteoporosi con l'età impone un approccio preventivo precoce basato su regole di igiene di vita. È fondamentale, specie nell'osteoporosi maschile, una diagnosi accurata e la scelta di un trattamento personalizzato e sicuro. Risulta importante infine porre l'accento sulla terapia non farmacologica spesso poco presa in considerazione: basti infatti pensare che usata correttamente può avere effetti paragonabili a quelli della terapia farmacologica. Il sinergismo e i possibili effetti positivi delle due terapie in combinazione è quindi facilmente immaginabile.

## DISCLOSURE

Gli Autori dichiarano di non avere conflitti di interesse di natura finanziaria.

**Punti chiave**

- *L'osteoporosi è una patologia più frequente di quanto si possa credere e anche l'uomo può esserne affetto*
- *Il valore densitometrico non è l'unico parametro da considerare nella valutazione del rischio fratturativo, ma va integrato per esempio con algoritmi di rischio come il FRAX [7] che include altri fattori di rischio come l'età, la familiarità, la storia di fratture, l'uso di farmaci, ecc.*
- *Non limitarsi a porre attenzione al calcio assunto con la dieta poiché i parametri nutrizionali che incidono sono svariati*
- *È raccomandabile effettuare il dosaggio della vitamina D (prima di intraprendere qualsiasi terapia è necessario raggiungere un valore adeguato della stessa)*
- *La terapia non farmacologica può avere un'azione simile a quella farmacologica; è necessario quindi abbinare sempre le due terapie*
- *È importante porre attenzione alle controindicazioni dei farmaci, ad esempio storia di ulcera peptica o esofagite per i bisfosfonati orali o fibrillazione atriale per zoledronato ev. Bisogna quindi raccogliere un'attenta anamnesi patologica prima di scegliere il trattamento farmacologico più idoneo*
- *È fondamentale per una buona compliance del paziente alla terapia instaurare un buon rapporto medico-paziente e spiegare in modo preciso modalità e tempi di assunzione della stessa. Si devono valutare via e modo di somministrazione più adatti al singolo caso (per es. consigliare l'infusione annuale di zoledronato nei pazienti anziani con demenza o con diverse comorbidità e polifarmacoterapia)*
- *Per assicurare la corretta assunzione della terapia prescritta bisogna verificare che le abilità cognitive del paziente siano sufficienti o, in caso contrario, sincerarsi della disponibilità di un caregiver*

**BIBLIOGRAFIA**

1. Katz S. Assessing self-maintenance: activities of daily living, mobility, and instrumental activities of daily living. *J Am Geriatr Soc* 1983; 31: 721-7
2. Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist* 1969; 9: 179-86
3. Tinetti ME. Performance-oriented assessment of mobility problems in elderly patients. *J Am Geriatr Soc* 1986; 34: 119-26
4. Yesavage JA, Brink TL, Rose TL, Lum O, Huang V, Adey M et al. Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report. *J Psychiatr Res* 1982; 17: 37-49
5. Vellas B, Villars H, Abellan G, Soto ME, Rolland Y, Guigoz Y et al. Overview of the MNA-Its history and challenges. *J Nutr Health Aging* 2006; 10: 456-65
6. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975; 12: 189-98
7. FRAX®. World Health Organization Collaborating Centre for Metabolic Bone Diseases, University of Sheffield, UK. Disponibile su: <http://www.sheffield.ac.uk/FRAX>
8. Boonen S, Kaufman JM, Goemaere S, Bouillon R, Vanderschueren D. The diagnosis and treatment of skeletal osteoporosis: defining, assessing and preventing skeletal fragility in men. *Eur J Intern Med* 2007; 18: 6-17
9. Kaufman J, Goemaere S. Osteoporosis in men. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2008; 22: 787-812
10. Peter R, Ebeling MD. Osteoporosis in men. *N Engl J Med* 2008; 358: 1474-82
11. Abrahamsen B, van Staa T, Ariely R, Olson M, Cooper C. Excess mortality following hip fracture: a systematic epidemiological review. *Osteoporos Int* 2009; 10: 1633-50
12. Leibson CL, Tosteson AN, Gabriel SE, Ransom JE, Melton LJ. Mortality, disability, and nursing home use for persons with and without hip fracture: a population-based study. *J Am Geriatr Soc* 2002; 50: 1644-50

13. Center JR, Nguyen TV, Schneider D. Mortality after all major types of osteoporotic fractures in men and women: an observational study. *Lancet* 1999; 76: 235-42
14. Hasserijs R, Karlsson MK, Jonsson B, Redlund-Johnell I, Johnell O. Long-term morbidity and mortality after a clinically diagnosed vertebral fracture in the elderly: a 12- and 22-year follow-up of 257 patients. *Calcif Tissue Int* 2005; 76: 235-42
15. Stein E, Shane E. Secondary osteoporosis. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2003; 1: 115-34
16. Alvisa-Negrín J, González-Reimers E, Santolaria-Fernández F, García-Valdecasas-Campelo E, Valls MR et al. Osteopenia in alcoholics: effect of alcohol abstinence. *Alcohol* 2009; 5: 468-75
17. Franco CB, Paz-Filho G, Gomes PE, Nascimento VB, Kulak CA, Boguszewski CL et al. Chronic obstructive pulmonary disease is associated with osteoporosis and low levels of vitamin D. *Osteoporos Int* 2009; 11: 1881-7
18. Williams LJ, Pasco JA, Jacka FN, Henry MJ, Dodd S, Berk M. Depression and bone metabolism. A review. *Psychother Psychosom* 2009; 78: 16-25
19. Richards JB, Papaioannou A, Adachi JD, Joseph L, Whitson HE, Prior JC et al; Canadian Multicentre Osteoporosis Study Research Group. Effect of selective serotonin reuptake inhibitors on the risk of fracture. *Arch Int Med* 2007; 167: 188-94
20. Ginzburg R, Rosero E. Risk of fractures with selective serotonin-reuptake inhibitors or tricyclic antidepressants. *Ann Pharmacother* 2009; 43: 98-103
21. Orwoll E, Ettinger M, Weiss S. Alendronate for the treatment of osteoporosis in men. *N Engl J Med* 2000; 343: 604-10
22. Saag KG, Emkey R, Schnitzer TJ, Brown JP, Hawkins F, Goemaere S et al. Alendronate for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis. *N Engl J Med* 1998; 339: 292-9
23. Ringe JD, Faber H, Farahmand P. Efficacy of risedronate in men with primary and secondary osteoporosis: results of a 1 year study. *Rheumatol Int* 2006; 26: 427-31
24. Reid D, Hughes R, Laan RF, Sacco-Gibson NA, Wenderoth DH, Adami S et al. Efficacy and safety of daily risedronate in the treatment of corticosteroid-induced osteoporosis in men and women: a randomized trial. *J Bone Miner Res* 2000; 15: 1006-13
25. Sato Y, Iwamoto J, Kanoko T. Risedronate sodium therapy for prevention of hip fracture in men 65 years or older after stroke. *Arch Intern Med* 2005; 165: 1743-8
26. Lyles KW, Colon-Emeric CS, Magaziner JS, Adachi JD, Pieper CF, Mautalen C et al. Zoledronic acid and clinical fractures and mortality after hip fracture. *N Engl J Med* 2007; 357: 1799-809
27. Smith MR, Eastham J, Gleason DM, Shasha D, Tchekmedyan S, Zinner N. Randomized controlled trial of zoledronic acid to prevent bone loss in men receiving androgen deprivation therapy for nonmetastatic prostate cancer. *J Urology* 2003; 169: 2008-12
28. Michaelson MD, Kaufman DS, Lee H, McGovern FJ, Kantoff PW, Fallon MA et al. Randomized controlled trial of annual zoledronic acid to prevent gonadotropin-releasing hormone agonist-induced bone loss in men with prostate cancer. *J Clin Oncology* 2007; 25: 1038-42
29. Farooki A, Fournier M, Girotra M. Anabolic therapies for osteoporosis. *N Engl J Med* 2007; 357: 2410-1
30. Saag KG, Shane E, Boonen S, Marin F, Donley DW, Taylor KA et al. Teriparatide or alendronate in glucocorticoid-induced osteoporosis. *N Engl J Med* 2007; 357: 2028-39
31. Gagnon C, Vivien Li, Ebeling PR. Osteoporosis in men: its pathophysiology and the role of teriparatide in its treatment. *Clin Interv Aging* 2008; 3: 635-45
32. Dominguez LJ, Scalisi R, Barbagallo M. Therapeutic options in osteoporosis. *Acta BioMedica* 2010; 81: 55-65