

Ze světové literatury

Eur J Epidemiol. 2010 May;25(5):325–331

Leisure time physical activity in adulthood is positively associated with bone mineral density 22 years later. The Tromsø study.

Morseth B, Emaus N, Wilsgaard T, Jacobsen BK, Jørgensen L.

Ačkoli o souvislosti mezi fyzickou aktivitou a densitou kostního minerálu (BMD) není pochyb, dlouhodobá závislost fyzické aktivity v dospělosti a BMD v pozdějších letech byla studována jen zřídka. Tento cíl si vytkla uvedená populační studie. Autoři vyšetřili 1 766 mužů a 1 451 žen ve věku 20–54 let. Stav jejich skeletu byl ověřen o 22 let později v rámci norské populační studie. Na začátku i při kontrole probandi vyplnili dotazník o fyzické aktivitě ve volném čase. Pomocí rtg absorpciometrie jim byla změřena plošná BMD (aBMD) v oblasti proximálního femoru a na předloktí. Vztahy mezi aBMD a fyzickou aktivitou se posuzovaly pomocí lineárních modelů. Autoři zachytili pozitivní lineární trend hodnot aBMD vůči míře fyzické aktivity u žen a u mužů, i po korekci na počáteční věk, výšku, hmotnost a nikotinismus ($P < 0,05$). Vztah mezi aBMD a fyzickou aktivitou byl souhlasný na všech hodnocených místech (celkový proximální femur, krček, trochanter; distální či ultradistální předloktí). V podskupině 2 436 mužů a žen mladších 70 let bylo zjištěno, že ti, kteří vedli sedavý způsob života, již od počátku sledování (6 %) měli nižší aBMD než ti, kteří byli po celou dobu středně či více aktivní (71 %) ($P \leq 0,01$). Studie ukazuje, že fyzická aktivita ve volném čase je spjata s vyšší aBMD a poklesem rizika osteoporózy v pozdějším životě.

N Engl J Med. 2010 May 13;362(19):1761–1771

Bisphosphonates and Fractures of the Subtrochanteric or Diaphyseal Femur.

Black DM, Kelly MP, Genant HK, Palermo L, Eastell R, Bucci-Rechtweg C, Cauley J, Leung PC, Boonen S, Santora A, de Papp A, Bauer DC.

the Fracture Intervention Trial and HORIZON Pivotal Fracture Trial Steering Committees.

Hromadí se zprávy o možných atypických zlomeninách femoru při léčbě bisfosfonáty. Populační studie tuto asociaci nepodporuje. Autoři se snažili najít příslušná data v randomizovaných studiích. Metodika: k sekundární analýze byly použity tři velké klinické studie s náhodným výběrem – Fracture Intervention Trial (FIT), FIT Long-Term Extension (FLEX) a Health Outcomes and Reduced Incidence with Zoledronic Acid Once Yearly (HORIZON) Pivotal Fracture Trial (PFT). Autoři prošli veškeré záznamy o zlomeninách a rtg dokumentaci (byla-li dostupná) všech fraktur femoru, aby našli ty, jež se vyskytly pod malým trochanterem a nad distální metafýzou a mohly patřit k atypickým zlomeninám. Bylo spočítáno relativní riziko pro subtrochanterické a diafyzální fraktury pro každou uvedenou studii.

Výsledky: U 14 195 žen z těchto studií bylo zkoumáno 284 záznamů o zlomenině. Jako subtrochanterické či diafy-

zální bylo možno označit celkem 12 fraktur, které utrpělo deset žen. Kombinované riziko činí 2,3 na 10 000 pacientů. V porovnání s placebem dosáhlo u alendronátu ve studii FIT relativní riziko 1,03 (95% interval spolehlivosti CI 0,06–16,46); u zoledronátu ve studii HORIZON 1,5 (95% CI 0,25–9,00); u alendronátu v prodloužené studii FLEX 1,33 (95% CI 0,12–14,67). Ačkoli nárůst rizik není významný, intervaly spolehlivosti jsou velmi široké.

Závěr: Výskyt subtrochanterických či diafyzálních zlomenin femoru je velmi vzácný, a to i u žen léčených bisfosfonáty až po dobu deseti let. Vzestup rizika při užívání bisfosfonátů není statisticky významný, nicméně tato analýza nemá ještě dostatečnou průkaznost, aby mohl být stanoven definitivní závěr.

Curr Med Res Opin. 2010 May;26(5):1193–201.

Efficacy of vitamin D3 supplementation in preventing fractures in elderly women: a meta-analysis.

Bergman GJ, Fan T, McPetridge JT, Sen SS.

Účinnost vitamínu D v prevenci pádů a zlomenin byla ukázána v mnoha klinických studiích. Nicméně v poslední době se objevují nové otázky ohledně vhodné dávky vitamínu D k suplementaci a její účinnost na prevenci zlomenin nezávislou na podávání kalcia u různých typů fraktur. Autoři zkoumali účinnost dávky 800 IU vitamínu D3 podávané denně postmenopauzálním ženám ve vztahu ke změně denzity kostního minerálu a k zábraně fraktur. Metodika: Posouzení kontrolovaných studií porovnávajících u postmenopauzálních žen účinnost cholekalciferolu vůči placebu spolu se suplementací kalcie nebo bez ní, zařazených v databázi Medline a Embase.

Výsledky: Požadavku vyhovělo osm kontrolovaných studií, jichž se celkem zúčastnilo 12 658 žen. 6 089 z nich dostávalo vitamín D3, 6 569 placebo (s kalcie nebo bez něj). Vitamín D3 spolu s kalcie měl oproti placebu příznivý vliv na incidenci nevertebrálních zlomenin (poměr rizika OR 0,77; 95% interval věrohodnosti CL 0,6–0,93) i fraktur v oblasti kyčle (OR 0,70; 95% CL 0,53–0,90), přičemž celkový vliv na zlomeniny nevertebrální a mimo kyčel byl více neurčitý (OR 0,84; 95% CL 0,67–1,04). V porovnání vůči suplementaci kalcia snižuje vitamín D3 s vápníkem incidenci nevertebrálních zlomenin (OR 0,68; 95% CL 0,43–1,01), ale ne incidenci fraktur v oblasti kyčle (OR 1,03; 95% CL 0,39–2,25). Tuto analýzu limituje malý počet nalezených studií a heterogenita zúčastněných populací.

Závěr: Metaanalýza podporuje použití vitamínu D3 v dávce 800 IU denně ke snížení incidence osteoporotických zlomenin u seniorek. Kombinace vitamínu D3 s kalcie je pro prevenci nevertebrálních fraktur mimo kyčel výhodnější než vápník samotný.

JAMA. 2010 May 12;303(18):1815–1822.

Annual high-dose oral vitamin D and falls and fractures in older women: a randomized controlled trial.

Sanders KM, Stuart AL, Williamson EJ, Simpson JA, Kotowicz MA, Young D, Nicholson GC.

Rádná saturace vitamínem D je považována za významný faktor snížení počtu pádů a zlomenin, nicméně adherence k dennímu podávání je nízká. Autoři chtěli zjistit, zda jedna roční perorální dávka 500 000 IU cholekalciferolu podaná starším ženám na podzim či v zimě může adherenci zlepšit a příznivě ovlivnit pády i fraktury. Design: Studie byla dvojitě zaslepená, placebem kontrolovaná. Účastnilo se jí 2 256 žen ve věku 70 nebo více let, u nichž se předpokládalo vysoké riziko zlomeniny. Tyto ženy dostávaly vždy od podzimu do zimy jednorázovou dávku 500 000 IU cholekalciferolu nebo placeba po dobu 3–5 let. Pády a zlomeniny byly zaznamenávány po měsíci, detaily ověřovány telefonicky. Podskupina 137 náhodně vybraných žen podstoupila opakované odběry krve k vyšetření plazmatické koncentrace 25-hydroxyvitamínu D a parathormonu.

Výsledky: Ženy, které dostávaly cholekalciferol, utrpěly 171 zlomenin; v placebové skupině došlo ke 135 zlomeninám. 837 žen na vitamínu D upadlo 2 892krát (83,4 pádů na 100 osobo-roků), 769 žen na placebo upadlo 2 512krát (72,7 pádů na 100 osobo-roků), tj. poměr 1,15; 95% interval spolehlivosti CI 1,02–1,30, $p = 0,03$. Zlomeniny byly častější ve skupině s vitamínem D než s placebem (RR 1,26; 95% CI 1,00–1,59; $p = 0,047$). Post hoc analýza ukázala časovou závislost pádů. Průměrná bazální plazmatická koncentrace kalcidiolu ve vyšetřované podskupině dosahovala 49 nmol/l. Méně než 3 % vzorků obsahovala méně než 25 nmol/l kalcidiolu. Ve skupině léčené cholekalciferolem stoupla koncentrace kalcidiolu na 120 nmol/l měsíc po podání, po třech měsících činila přibližně 90 nmol/l a zůstala vyšší než v placebové skupině po celý rok.

Závěr: Jednorázové perorální podání vysoké dávky cholekalciferolu u seniorek vede ke zvýšení rizika pádu a fraktury.

World J Surg. 2010 May;34(5):993–1000.

Outcome of total parathyroidectomy and autotransplantation as treatment of secondary and tertiary hyperparathyroidism in children and adults.

Kievit AJ, Tinnemans JG, Idu MM, Groothoff JW, Surachno S, Aronson DC.

Účinnost a bezpečnost léčby sekundární a terciární hyperparatyreózy pomocí totální paratyreoidektomie s autotransplantací je prokázána u dospělých, nikoli u dětí. Při chronickém onemocnění ledvin s hyperparatyreózou nelze na děti a dospívající pohlížet zjednodušeně jako na mladé dospělé. Cílem této retrospektivní studie bylo posoudit, zda paratyreoidektomie s autotransplantací tělíska na předloktí je u dětí stejně účinná a bezpečná jako u dospělých. Metodika: Autoři získali ze své databáze údaje o 64 dospělých a 8 dětech léčených pro hyperparatyreózu. Porovnali jejich demografické a operační nálezy, stejně jako pre- a pooperační laboratorní hodnoty.

Výsledky byly posouzeny ve vztahu se všemi dostupnými literárními údaji o paratyreoidektomii u dětí pro sekundární či terciární hyperparatyreózu ($n = 11$).

Výstup: U dospělých dosahovalo před operací kalcium hodnot $2,67 \pm 0,29$ mmol/l a plazmatická koncentrace parathormonu (PTH) 120 ± 86 pmol/l. U dětí byla před operací kalcémie $2,62 \pm 0,20$ mmol/l a PTH dosahovalo 80 ± 38 pmol/l. Po výkonu klesá u dospělých kalcémie na $2,39 \pm 0,23$ mmol/l, PTH se snížil na 30 ± 53 pmol/l. Tytéž

pooperační hodnoty u dětí činily $2,41 \pm 0,16$ mmol/l a 26 ± 33 pmol/l. Účinnost paratyreoidektomie s autotransplantací u dětí dosáhla 75 %, u dospělých 72 %, rozdíl není statisticky významný.

Závěr: Posouzení paratyreoidektomie u dětí pomocí vlastních nálezů v kombinaci s literárními údaji dovoluje usoudit, že paratyreoidektomie s autograftem na předloktí je u dětí a dospívajících stejně účinnou terapií sekundární a terciární hyperparatyreózy jako u dospělých.

Eur J Endocrinol. 2010 Apr;162(4):805–811

Cholecalciferol loading dose guideline for vitamin D-deficient adults.

van Groningen L, Opdenoordt S, van Sorge A, Telting D, Giesen A, de Boer H.

Deficit vitamínu D je v populaci velmi častý. Prozatím neexistují doporučené postupy založené na důkazech, jak postupovat při korekci s použitím vysoké dávky cholekalciferolu per os. Autoři proto léčili 208 vitamín D deficitních osob (25-hydroxyvitamín D v séru pod 50 nmol/l) ve věku 18–88 let perorálním podáváním cholekalciferolu v následujících režimech: 25 000 IU každých čtrnáct dní po 8 týdnů (celková dávka 100 000 IU); 25 000 IU každý týden po 6 týdnů (celková dávka 150 000 IU); nebo 25 000 IU každý týden po 8 týdnů (celková dávka 200 000 IU). Vzorky krve byly odebrány před zahájením studie a deset dní po podání poslední dávky cholekalciferolu.

Výsledky: Většina sledovaných měla na počátku významný deficit vitamínu D, v 76 % 25-hydroxyvitamín D nedosahoval v séru koncentrace ani 30 nmol/l. Kumulativní dávka cholekalciferolu 100 000 IU; 150 000 IU a 200 000 IU zvýšila střední sérovou koncentraci 25-hydroxyvitamínu D o 29 nmol/l (95% interval spolehlivosti CI 23–35 nmol/l); o 43 nmol/l (95% CI 36–50 nmol/l) a o 69 nmol/l (95% CI 64–75 nmol/l). Změna 25-hydroxyvitamínu D měla vztah k dávce na jednotku tělesné hmotnosti ($r^2 = 0,38$; $P < 0,0001$) a je možné ji popsat rovnicí: $\Delta 25\text{-hydroxyvitamínu D} = 0,025 \times (\text{dávka na kg tělesné hmotnosti})$.

Závěr: Dávku cholekalciferolu, potřebnou k dosažení cílové plazmatické koncentrace kalcidiolu 75 nmol/l, můžeme vypočítat jako: $\text{dávka v IU} = 40 \times (75\text{-serová koncentrace } 25\text{-hydroxyvitamínu D}) \times \text{tělesná hmotnost}$.

Fortschr Neurol Psychiatr. 2010 Mar;78(3):161–167

Psychiatric Disorders in Elderly Patients Caused by Disturbed Calcium Metabolism.

Hewer W, Stark HW.

Jedná se o kazuistiku tří pacientů odeslaných na psychiatrii pro duševní chorobu v souvislosti s významnou patologií metabolismu kalcia: u 69letého muže s již dříve popsanou depresí se rozvinula pokročilá deteriorace psychického stavu v důsledku hyperkalcémie při adenomu parathyreoidey; 90letý muž přišel k léčbě organické afektivní a deliriózní poruchy způsobené těžkou hyperkalcémií v důsledku bronchiálního karcinomu a 79letá žena byla odeslána pro smíšený depresivní a anxiózní syndrom s těžkou hypokalcémií a hypomagnesémií způsobenou malabsorpcí při Crohnově nemoci. Přestože všichni tito nemocní byli již předtím vyšetřováni, na vztah jejich poruchy minerálního metabolismu a psychického stavu nikdo nepomyslel. Ve všech uvedených případech vedla léčba poruchy elektrolytů přinejmenším

k dočasnému zlepšení jejich psychické symptomatologie. Autoři chtěli poukázat na situaci přestárných multimorbidních pacientů, u nichž je etiologický vztah poruchy metabolismu kalcia a širokého spektra psychiatrických syndromů zřejmě často podceněn.

Bone. 2010 Mar;46(3):660–665.

Effects of intermittent intravenous ibandronate injections on bone quality and micro-architecture in women with postmenopausal osteoporosis: the DIVA study.

Recker RR, Ste-Marie LG, Langdahl B, Czerwinski E, Bonvoisin B, Masanaukaite D, Rowell L, Felsenberg D.

Studie DIVA (Dosing IntraVenous Administration) prokázala, že podávání ibandronátu i.v. injekcí (během 15–30 sekund) vedlo k významnějšímu nárůstu denzity kostního minerálu než denní aplikace ibandronátu per os ($P < 0,001$). Ženy dostávaly ibandronát i.v. buď 2 mg každé 2 měsíce nebo 3 mg každé 3 měsíce, případně perorálně 2,5 mg denně. Placebo i.v. i per os bylo podáváno v téže režimu. Podskupina žen uvedené studie ($n = 109/1395$) podstoupila transiliakální kostní biopsii, která měla zhodnotit vliv ibandronátu na nově tvořenou kostní tkáň a remodelaci. Všechny získané vzorky kostní tkáně byly kvalitativně histologicky zhodnoceny a 89 vzorků bylo shledáno vhodných k provedení kvantitativní histomorfometrie. Po dvou letech terapie ibandronátem si trabekulární kost udržela normální strukturu bez nálezu vláknité kosti, fibrózy dřene, toxických změn na buňkách či jiných kvalitativních abnormit. Lehce snížená síla a objem osteoidu s normální minerální apozicí v porovnání se zdravými postmenopauzálními ženami ukazuje na zachování neporušené primární mineralizace nově tvořené tkáně. U všech aktivně léčených žen se vlivem ibandronátu zmenšuje povrch osteoidu, mineralizovaný povrch kosti i aktivitační frekvence. Míra formace kosti (bone formation rate/bone volume a bone formation rate/bone surface) byla u skupiny léčené 3 mg ibandronátu asi 5x nižší než u zdravých postmenopauzálních žen. Nicméně histomorfometrická analýza prokázala, že nově tvořená kostní tkáň má u léčených žen při snížené remodelaci normální mikrostrukturu i mineralizaci.

Calcif Tissue Int. 2010 Oct;87(4):285–297

Cannabinoids and Bone: Friend or Foe?

Idris AI, Ralston SH.

Je známo, že systém endogenních kanabinoidů se účastní regulace řady fyziologických dějů včetně kontroly chuti k jídlu a energetické bilance, vnímání bolesti a imunitních reakcí. Nedávno se přišlo na fakt, že endogenní kanabinoidy mají svoji roli také v řízení metabolismu kostní tkáně. Jsou to hydrofobní molekuly vznikající hydrolýzou membránových fosfolipidů. Tyto substance stejně jako kanabinoidy, získané z rostlin nebo syntetické reagují s kanabinoidními receptory 1. (CB1) a 2. (CB2) typu a také s receptorem GPR55, který ovlivňuje řadu signálních drah na buněčné úrovni. Endokanabinoidy tvoří i kostní tkáň, ale mechanismus řídící jejich tvorbu není znám. Pokusy se zvíraty s cílelou inaktivací kanabinoidních receptorů ukázaly jejich klíčovou úlohu v kostním metabolismu. Myši s deficitem CB1 dosáhly vysokého množství kostní hmoty v důsledku poruchy funkce osteoklastů, ale spolu s postupujícím věkem u nich došlo k osteoporóze následkem poškozené formace

kosti a nahromadění tuku v kostní dřeni. Myši s deficitem CB2 si vytvářely normální množství kostní hmoty, ale postupně se u nich rozvinula osteoporóza při zvýšeném kostním obratu s rozpojením dějů resorpce a formace kosti. U myši s deficitem GPR55 se vytvořilo větší množství kostní hmoty pro poruchu resorpční aktivity osteoklastů, ale formace kosti zůstala nedotčena. Kanabinoidy vytváří také synovie a preklinické studie prokázaly, že ligandy kanabinoidních receptorů jsou účinné v terapii kloubních zánětů. Tato fakta svědčí pro to, že kanabinoidní receptory a enzymy odpovědné za tvorbu či degradaci jejich ligandů jsou důležitou součástí kostní remodelace a mají své místo v patogenezi kloubních onemocnění.

J Clin Endocrinol Metab. 2010 Sep;95(9):4380–4387.

Characterization of and Risk Factors for the Acute-Phase Response after Zoledronic Acid.

Reid IR, Gamble GD, Mesenbrink P, Lakatos P, Black DM.

Intravenózní bisfosfonáty často způsobí reakci akutní fáze (acute-phase response; APR), ale její přesný průběh, frekvence a rizikové faktory k ní vedoucí dosud systematicky studovány nebyly. A to bylo cílem této práce. Autoři využili záznamů o nežádoucích účincích léků z velké randomizované multicentrické mezinárodní studie, které se zúčastnilo 7 765 postmenopauzálních žen s osteoporózou. Nemocné dostávaly jednou ročně infuzi 5 mg kyseliny zoledronové nebo placebo. Hodnoceny byly vedlejší reakce, jež se objevily do tří dnů po aplikaci infuze. Více než třicet typů nežádoucích účinků bylo významně častějších ve skupině léčené kyselinou zoledronovou a byly souhrnně pokládány za součást APR. Autoři je rozdělili do pěti skupin: horečka; muskuloskeletální obtíže (bolest a otok kloubu); gastrointestinální problémy (bolesti břicha, zvracení, průjem); oční záněty; celkové (včetně únavy, nasofaryngitidy či otoků). Ve skupině s kyselinou zoledronovou mělo po první infuzi APR 42,4 % osob v porovnání s 11,7 % ze skupiny placebové. Všechny projevy APR měly nejčastěji začátek během prvního dne po podání infuze, průměrně trvaly tři dny a jejich tíže byla v 90 % případů hodnocena jako slabá či mírná. Postupnou regresí se ukázalo, že APR je častější u Asiátů (mimo Japonce), mladších jedinců a těch žen, které užívaly nesteroidní antiflogistika. Méně často byly postiženy kuřačky, ženy s diabetem, s terapií perorálními bisfosfonáty v osobní anamnéze a obyvatelé Latinské Ameriky ($P < 0,05$ pro všechny).

Závěr: Tato analýza charakterizuje APR a poprvé poskytuje přehled rizikových faktorů vedoucích k APR. Navzdory relativně vysokému výskytu APR jen zřídka v této studii vedla k přerušení léčby.

Artif Cells Blood Substit Immobil Biotechnol. 2010 Aug;38(4):169–177.

Inhibition of the osteoclast activity with the application of recombinant murine RANK protein.

Tang P, Zhang L, Xu M, Zhang L, Wang Y.

Autoři zjišťovali vliv rekombinantního myšího RANK na aktivitu osteoklastů. Samice kmene Wistar podstoupily oboustrannou ovariectomii a dostaly intraabdominálně solubilní RANK v dávce 5 mg/kg. Byly u nich sledovány parametry kostního metabolismu, denzita kostního minerálu a histomorfologie kosti.

Výsledky: V porovnání s kontrolní skupinou u těchto zvířat významně klesal počet TRAP-pozitivních osteoklastů a resorpčních kavit v kosti. Denzitu kostního minerálu měly léčené samice významně zvýšenou a aktivitu osteoklastů takřka zablokovanou.

Závěry: Rekombinantní myši RANK dokáže potlačit diferenciaci osteoklastů a zabránit ztrátě kostní hmoty po ovariectomii.

J Bone Miner Res. 2010 Nov;25(11):2267–2294.

Atypical subtrochanteric and diaphyseal femoral fractures: report of a task force of the American Society for Bone and Mineral Research.

Shane E, Burr D, Ebeling PR, Abrahamsen B, Adler RA, Brown TD, Cheung AM, Cosman F, Curtis JR, Dell R, Dempster D, Einhorn TA, Genant HK, Geusens P, Klaushofer K, Koval K, Lane JM, McKiernan F, McKinney R, Ng A, Nieves J, O'Keefe R, Papapoulos S, Sen HT, van der Meulen MC, Weinstein RS, Whyte M;

American Society for Bone and Mineral Research.

Zprávy o vztahu dlouhodobé léčby bisfosfonáty a atypických frakturách femoru přiměly vedení American Society for Bone and Mineral Research (ASBMR) jmenovat pracovní skupinu k řešení tohoto problému. Multidisciplinární skupina expertů prošla dostupné literární prameny, pojednávající o atypických zlomeninách femoru i preklinické studie, jež by mohly pomoci pochopit jejich patogenezi. Byla vytvořena definice daného pojmu tak, aby příští studie informovaly o téže situaci. Pracovní skupina určila hlavní a vedlejší charakteristiky kompletní a nekompletní atypické fraktury femoru a doporučila, aby k prohlášení konkrétní zlomeniny femoru za atypickou byla třeba všechna „velká kritéria“ – lokalizace v subtrochanterické oblasti; příčná ne-

bo mírně sešikmená orientace lomu; žádné nebo minimální průvodní trauma; zahrocení střední části, je-li fraktura kompletní, nejde o zlomeninu třířtivou. Vedlejší charakteristiky zahrnují vztah k síle kortexu, prodromální bolest, oboustranné postižení, opožděné hojení, současné další komorbidity a působení farmak včetně bisfosfonátů, jiných antiresorptiv, glukokortikoidů či inhibitorů protonové pumpy. Věrohodnost s možnou souvislostí dlouhodobé léčby bisfosfonáty dodávají preklinická data hodnotící účinky bisfosfonátů na tvorbu příčných vazeb a zraní kolagenu, nahromadění mikrofraktur a pokročilou glykosylaci konečných produktů, mineralizaci, remodelaci, vaskularizaci a angiogenezi. Podle publikovaných i nepublikovaných údajů a celosvětově rozšířeného podávání bisfosfonátů je incidence atypické zlomeniny femoru v závislosti na léčbě bisfosfonáty zřejmě velice nízká, zejména v porovnání s počty fraktur obratlů, proximálního femoru i jiných zlomenin, jimž je terapií zabráněno. Navíc příčinná souvislost mezi bisfosfonáty a atypickými frakturami dosud prokázána nebyla. Nicméně nedávná pozorování svědčí o faktu, že riziko stoupá s dobou expozice a existuje obava, že nedostatek informovanosti a nedbalá evidence pravou incidenci těchto příhod zakrývají. Vzhledem k tomu, že atypické zlomeniny femoru jsou vzácné, pracovní skupina doporučuje, aby vznikla specifická klasifikace a metodika evidence včetně mezinárodního registru. To umožní studovat klinická a genetická rizika i optimální léčebné postupy u těchto zlomenin. Lékaři a nemocní by se o atypické fraktury femoru a možnosti jejího vzniku bilaterálně měli dozvědět prostřednictvím doplněné informace o příslušném bisfosfonátu. Výzkum bude třeba zaměřit na zvířecí modely, stálé monitorování terapie a získávání epidemiologických i klinických údajů ke stanovení reálné incidence a rizikových faktorů těchto komplikací.