

Ze světové literatury

J Bone Miner Res 2011 Nov;26(11):2737–2744.

Bone remodeling in postmenopausal women who discontinued denosumab treatment: Off-treatment biopsy study.

Brown JP, Dempster DW, Ding B, Dent-Acosta R, San Martin J, Grauer A, Wagman RB, Zanchetta J.

Denosumab je lidská monoklonální protilátka, jež ruší aktivitu RANKL, což vede u osteoklastů k potlačení maturace, resorpční aktivity a přežívání. Hodnocení vzorků kostní biopsie ve třetí fázi stěžejní studie s denosumabem, zaměřené na výskyt zlomenin u postmenopauzálních žen s osteoporózou ukázalo, že na tkáňové úrovni mají léčené ženy omezen kostní obrat a až jedna třetina z nich postrádá značení tetracyklinem v trabekulární či kortikální kosti. Jak je patrné z nálezů hodnot ukazatelů kostního obratu a denzity kostního minerálu po přerušení léčby denosumabem, jsou tyto změny reverzibilní. Přesná podstata dějů na úrovni tkáně po vysazení denosumabu však prozkoumána není. Patnáct žen proto bylo zařazeno do kohortové studie, posuzující změny po vysazení denosumabu na tkáňové úrovni. Všechny přerušily terapii průměrně na 25,1 měsíci (v rozptýlení 21–29 měsíců). Histomorfometrické nálezy v kostní tkáni byly porovnávány s biopsickými nálezy u žen léčených v původní studii placebem a hodnoty markerů kostního obratu byly porovnávány s jejich hladinami před léčbou. Výsledky prokázaly, že ženy, jež přerušily terapii denosumabem, mají normální histologii kostní tkáně a úroveň kostní remodelace jako postmenopauzální ženy s osteoporózou, které léčeny nebyly. Tetracyklinové značení bylo možno prokázat u všech biopsických vzorků. Hladiny markerů kostního obratu byly srovnatelné s hodnotami před terapií. Práce dokazuje, že účinek denosumabu na kostní obrat a tkáň je plně reverzibilní.

Am J Med 2011 Nov;124(11):1043–1050.

Obesity Is Not Protective against Fracture in Postmenopausal Women: GLOW.

Compston JE, Watts NB, Chapurlat R, Cooper C, Boonen S, Greenspan S, Pfeilschifter J, Silverman S, Díez-Pérez A, Lindsay R, Saag KG, Netelenbos JC, Gehlbach S, Hooven FH, Flahive J, Adachi JD, Rossini M, Lacroix AZ, Roux C, Sambrook PN, Siris ES; Glow Investigators.

Autoři sledovali incidenci zlomenin u obézních postmenopauzálních žen, zařazených do Global Longitudinal study of Osteoporosis in Women (GLOW). Jednalo se o mnoho-národnostní, prospektivní, observační populační studii, jíž se zúčastnilo 723 praktických lékařů ze 17 oblastí v 10 státech. Zařazeno bylo celkem 60 393 žen ve věku 55 nebo více let. Údaje byly shromážděny pomocí dotazníků, jež přinesly data o nemocné, anamnézu zlomenin, informace o rizicích fraktur a o léčbě osteoporózy.

Výsledky: Body mass index (BMI) a anamnéza zlomenin byly na začátku, po jednom a po dvou letech k dispozici cel-

kem u 44 534 žen. Počet obézních žen ($\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$) z toho činil 23,4 %. Prevalence fraktur u obézních žen byla na začátku studie 222 na 1 000 a incidence během dvou let dosáhla 61,7/1 000, podobně jako u žen bez obezity (prevalence na počátku 227/1 000; incidence po dvou letech 66/1 000). Zlomeniny u obézních žen představovaly 23 % všech předchozích a 22 % všech následných fraktur. Obézní ženy měly vyšší riziko zlomeniny dolní končetiny, ale významně nižší riziko fraktury předloktí. Ty, které zlomeninu utrpěly, dosáhly dříve menopauzy a v předchozím roce se jim přihodily dva či více pádů. Obézní ženy se zlomeninou měly také významně častěji astma, plicní emfyzém a diabetes 1. typu. Během dvou let sledování dostávalo nějakou z hlediska skeletu protektivní terapii 27 % obézních žen s frakturou (v porovnání se 41 % žen s normální a 57 % žen s nízkou hmotností).

Závěry: Obezita nemá protektivní vliv na výskyt zlomenin u postmenopauzálních žen, je zde vyšší riziko fraktur na dolní končetině.

J Bone Miner Res 2011 Dec;26(12):2843–2850.

Breast feeding proteus against hip fracture in postmenopausal women: The Tromsø study.

Bjørnerem A, Ahmed LA, Jørgensen L, Størmer J, Joakimsen RM.

Přestože je známo, že během gravidity a laktace dochází u žen ke ztrátě kostní hmoty, žádná studie neprokázala, že by porod a kojení mělo na skelet dlouhodobý škodlivý vliv. Buď měly ženy, které rodily, ve srovnání s ženami nerodivšími vyšší denzitu kostního minerálu a snížené riziko zlomenin, nebo nebyl rozdíl žádný. O dlouhodobém vlivu však zprávy nejsou. Autoři tedy studovali vliv porodu a kojení v anamnéze na riziko fraktury proximálního femuru, předloktí a souhrnně nevertebrálních zlomenin (kyčel, předloktí a proximální humerus) u 4 681 postmenopauzálních žen ve věku 50–94 let, jež se zúčastnily Tromsø Study od roku 1994–95 až po rok 2010, a to s použitím Coxova modelu. Během 51 906 pacient-roků a v průměru 14,5 let sledování utrpělo frakturu proximálního femuru 442 žen, zlomeninu předloktí 621 žen a nevertebrální zlomeninu souhrnně 1 105 žen. Četnost uvedených fraktur byla 7,8; 11,4 a 21,3 na 1 000 osobo-roků, podle pořadí. Mezi ženami rodivšími ($n = 4 230$; 90,4 %) a nerodivšími (451; 9,6 %) se riziko pro jednotlivé typy zlomenin nelišilo. Při porovnání žen, které po porodu nekojily ($n = 184$; 9,6 %) a těch, které kojily ($n = 3 564$; 95,1 %) se ukázalo, že kojivší ženy měly jen poloviční riziko fraktury proximálního femuru (HR 0,50; 95% interval spolehlivosti CI 0,32–0,78) a o 27 % nižší riziko všech nevertebrálních zlomenin (HR 0,73; 95% CI 0,54–0,99). Riziko fraktury předloktí bylo v obou skupinách srovnatelné. Výsledky platí po korekci na věk, BMI, tělesnou hmotnost, fyzickou aktivitu, kouření, diabetes v anamnéze, předchozí zlomeninu v oblasti kyčle nebo předloktí, užívání hormonální substituční terapie a dobu edukace. Každých

deset měsíců navíc celkové doby kojení snižuje na věk korigované riziko fraktury kyčle o 12 % (HR 0,88; 95% CI 0,78–0,99, p pro trend = 0,03), a to před a částečně i po korekci na BMI a ostatní proměnné (HR 0,91; 95% CI 0,80–1,04). Závěrem lze říci, že těhotenství a kojení na odolnost kostí a výskyt zlomenin dlouhodobý škodlivý vliv nemají. Naopak kojení může přispět k poklesu rizika fraktur v oblasti kyčle po menopauze.

Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes. 2011 Dec;18(6):376–382.

Bone health in anorexia nervosa.

Misra M, Klibanski A.

Mentální anorexie (AR) je spojena s nízkou densitou kostního minerálu (BMD), což vede k vzestupu rizika zlomenin a nižšímu nárůstu kostní hmoty u adolescentů, kteří tak nedosáhnou svého maximálního množství kostní hmoty – pe-
ak bone mass. Práce rozebírá příčiny negativního vlivu AR na kostní zdraví a možné léčebné strategie. Nízká BMD je při AR následkem řady změn – sníženého množství měkkých tkání, hypogonadismu, poklesu IGF-1, relativní hyperkortisolemie a alterace hormonálních dějů, týkajících se dostupnosti energie v organismu. Opětný vzestup hmotnosti vede k určitému zlepšení nárůstu kostní hmoty, ne však na úrovni kontrolních jedinců. Samotná suplementace vitamínem D BMD nezvýší. Perorální podávání estrogenů je v kontextu změn BMD neúčinné, zřejmě pro supresivní vliv IGF-1. V kontrastu s těmito poznatky mělo na kostní hmotu u adolescentek s AR dobrý účinek použití transdermálního estrogenu, ačkoli menší než u kontrolní skupiny. Rekombinantní lidský IGF-1 zvyšuje u adolescentek kostní formaci a spolu s perorálním podáváním estrogenu zvyšuje BMD u dospělých s AR. Bisfosfonáty vedou k vzestupu BMD u dospělých nemocných, ne však u adolescentů, a měly by být používány s vědomím jejich dlouhého poločasu.

Závěr: Při AR je třeba dále hledat vhodná léčebná opatření z hlediska skeletu. Zvýšení hmotnosti je zcela na místě. Potenciální terapeutickou roli by mohl mít u adolescentek transdermální estrogen, u dospělých žen bisfosfonáty.

J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2012 May;54(5):680–684.
Bone Health In Children With Celiac Disease Assessed By Dual X-Ray Absorptiometry: Effect Of Gluten-Free Diet And Predictive Value Of Serum Biochemical Indices.

Margoni D, Chouliaras G, Ducas G, Voskaki I, Voutsas N, Papadopoulou A, Panayiotou J, Roma E.

Cílem této práce bylo posoudit stav skeletu spolu s vlivem bezlepkové diety u dětí s celiakií a uvážit prediktivní hodnotu standardních biochemických ukazatelů při diagnostice poruch kostní minerální denzity.

Metodika: Studie se zúčastnilo 55 dětí s nově zjištěnou celiakií (skupina A, 77,8 % dívek) a 36 dětí s celiakií, které byly na bezlepkové dietě alespoň dva roky (skupina B, 75 % dívek). Šestnáct dětí ze skupiny A podstoupilo opětovné vyšetření po roce bezlepkové diety. U všech zúčastněných bylo provedeno laboratorní vyšetření biochemických markerů a měření denzity kostního minerálu (BMD) pomocí dvouenergievé rtg absorpciometrie (DXA).

Výsledky: Nemocní po roce bezlepkové diety měli vyšší hodnotu BMD Z-skóre v porovnání s měřením na začátku

studie ($-1,45 \pm 0,28$ versus $-0,61 \pm 0,25$, podle pořadí; $p = 0,004$). BMD Z-skóre byla významně nižší než by bylo možno čekat u zdravých dětí po jednom ($p = 0,03$) nebo nejméně dvou ($p < 0,001$) letech bezlepkové diety. Ve skupině B korelovalo BMD Z-skóre pozitivně s plazmatickou koncentrací 25(OH) vitamínu D ($p = 0,009$). U opakovaně vyšetřených se 25(OH)D mezi počáteční hodnotou a po dietě významně lišilo ($p = 0,018$). Žádný biochemický index nebyl schopen předpovědět abnormální BMD Z-skóre.

Závěry: Bezlepková dieta má u dětí s celiakií příznivý vliv na kostní zdraví. Dva roky na dietě však ještě normální nálezy nezaručí. Biochemické ukazatele nelze k průkazu poruch BMD použít. Mezi standardní vyšetřovací postupy u dětí s celiakií by mělo být zařazeno DXA.

Int J Pharm. 2011 Nov 25;420(1):172–179.

Preliminary evaluation of a novel oral delivery system for rhPTH1-34: In vitro and in vivo.

Guo L, Ma E, Zhao H, Long Y, Zheng C, Duan M.

Rekombinantní parathormon 1–34 (rhPTH1-34) se používá pro léčbu osteoporózy. Vzhledem k jeho složení – jde o peptid – nemá dosud perorální formu, protože v gastrointestinálním traktu dochází k jeho proteolýze a membránová permeabilita je nízká. Tato studie se zabývala možností posílit absorpci rhPTH 1–34 při orálním podání ve formě mikroemulze. Ta byla připravena z oleje a vody v poměru 85 : 15 a obsahovala Labrasol, Crodamol GTCC, Solutol® HS 15, d- α -tokoferyl acetát (6 : 2 : 1 : 1) v solném vodném roztoku. Pro tuto mikroemulzi byla určena velikost partikulí, morfologie, schopnost vázat účinnou látku, permeabilita, stabilita a farmakokinetika. Uvedená mikroemulze byla in vitro schopna vázat účinnou látku z 83 %, měla vysokou permeabilitu a významně vysokou odolnost vůči proteolýze. Relativní dostupnost při podání per os činila 5,4 % a 12 % při aplikaci do žaludku a ilea. Pokusné krysy s osteoporózou byly léčeny touto mikroemulzí (0,05 mg/kg), injekčně (0,01 mg/kg) nebo placebem po dobu osmi týdnů. Obsah kostního minerálu a jeho denzita v proximální tibii u krys léčených perorálně ($0,188 \pm 0,008$ g; $0,283 \pm 0,014$ g/cm²) byly významně vyšší v porovnání s krysami na placebo ($0,169 \pm 0,006$ g; $0,266 \pm 0,011$ g/cm²). Mikrostruktura proximální tibie se u perorálně léčených krys významně zlepšila. Tyto nálezy svědčí pro fakt, že perorálně podávaná mikroemulze může představovat účinný způsob terapie rhPTH 1–34.

Calcif Tissue Int 2011;89:303–311.

Poor trabecular microarchitecture in male current smokers: The cross-sectional STRAMBO study.

Szulc P, Debieesse E, Boutroy S, Vilauphiou N, Chapurlat R.

Mezi 810 vyšetřovanými muži ve věku 60–87 let měli kuřáci ($n = 47$) nižší objemovou denzitu kostních trámečků (Dtrab), nižší počet kostních trámečků (TbN), více heterogenní trabekulární síť, vyšší deoxypyridinolin v moči a C-reaktivní protein v krvi v porovnání se skupinou 261 mužů, kteří nikdy nekouřili. Abnormální hodnoty byly nalezeny zejména u 21 současných kuřáků, kteří vykouří osm a více cigaret denně. Kortikální parametry a plošná denzita kostního minerálu se od nekuřáků nelišily. U 502 bývalých kuřáků se plošná denzita kostního minerálu ani parametry

kostní mikroarchitektury od nekuřáků nelišily. Na tibii (nikoli radiu) Dtrab klesá, zatímco heterogenita trabekulární sítě mírně stoupá napříč kvartily intenzity kouření (počet vykouřených krabiček cigaret ročně).

Acta Neurol Scand. 2012 Jan;125(1):54–59.

Epilepsy: fractures and the role of cumulative antiepileptic drug load.

Beerhorst K, Schouwenaars FM, Tan IY, Aldenkamp AP.

Už dlouho se uvažuje o souvislosti mezi léčbou antiepileptiky (AEDs), nízkou denzitou kostního minerálu (BMD), zlomeninami a odchylkami kostního metabolismu. Přesvědčivý důkaz zatím nebyl k dispozici.

Metodika: Autoři se zabývali všemi dospělými pacienty, umístěnými v epileptickém centru, u nichž byla diagnostikována osteoporóza a následně realizována terapie bisfosfonáty.

Výsledky: Z 261 nemocných bylo do studie zařazeno 54 osob, což v této populaci představuje prevalenci osteoporózy 21 %. Počet zjištěných fraktur významně koreluje s klinickým stavem ($r = -0,269$; $p = 0,05$), se zátěží léky ($r = 0,286$; $p = 0,04$) a se současným počtem užívaných AEDs ($r = 0,283$; $p = 0,04$). Nelze stanovit korelace pro jednotlivá farmaka, protože jen málo nemocných mělo monoterapii a ještě méně z nich bylo vždy na monoterapii za použití téhož přípravku. Lineární regresní analýza ukázala, že přednostním faktorem vysvětlujícím výskyt zlomenin je kumulativní zátěž farmaky (definovaná jako zástupný parametr – celková doba trvání epilepsie dělená počtem užitých antiepileptik).

Závěr: Autoři našli v této vysoce rizikové skupině s osteoporózou pozitivní a významnou závislost mezi výskytem fraktur a kumulativní zátěží antiepileptik. Tento fakt se zdá být všeobecný, nezávislý na typu užitých antiepileptik.

Am J Kidney Dis. 2012 Jan;59(1):67–74.

Oral calcitriol for reduction of proteinuria in patients with IgA nephropathy: a randomized controlled trial.

Liu LJ, Lv JC, Shi SF, Chen YQ, Zhang H, Wang HY.

Je známo, že vitamín D snižuje proteinurii u nemocných s chronickým onemocněním ledvin. Tato studie měla za cíl posoudit účinek kalcitriolu na ztráty bílkovin do moči u pacientů s IgA nefropatií. Organizátoři uplatnili zásadu náhodného výběru, ale nebylo použito placebo ani dvojitého zaslepení. Projektu se zúčastnilo 50 nemocných s IgA nefropatií. Hlavní vstupní kritérium představovala proteinurie nad 0,8 g/24 hod po terapii inhibitory renin-angiotenzinového systému trvající nejméně tři měsíce. Pacienti byli náhodně (ale v poměru 1 : 1) přiřazeni do skupiny bez léčby nebo s podáváním dvou dávek kalcitriolu (0,5 ug) týdně. Sledování probíhalo po 48 týdnů. Základním výstupem bylo porovnání 24hod proteinurie při zahájení a při ukončení studie. Každých osm týdnů podstoupili všichni účastníci vyšetření kvantitativní proteinurie (sběr za 24 hod.) a odběru krve na plazmatickou koncentraci kalcia, fosforu, kreatininu a intaktního parathormonu.

Výsledky: U kontrolní skupiny během sledované doby vzrostla proteinurie o 21 % (z 1,29 na 1,58 g/24 hod; 95% interval spolehlivosti CI –9 % až +52 %). U léčené skupiny proteinurie o 19 % poklesla (z 1,60 na 1,30 g/24 hod; 95 %

CI –42 % až +4 %). Rozdíl v proteinurii u léčené a neléčené skupiny byl statisticky významný ($p = 0,03$). Druhotného cíle (snížení kvantitativní proteinurie alespoň o 15 %) dosáhlo 7 z 24 (29 %) jedinců z kontrolní skupiny a 17 z 26 (65 %) léčených pacientů ($p = 0,02$). V parametrech změn glomerulární filtrace a krevního tlaku se mezi sledovanými skupinami významné rozdíly nevyskytly. Incidence nežádoucích příhod se také nelišila. Limity studie byly malé počty sledovaných a provedení bez placebové skupiny.

Závěr: Přidání kalcitriolu k terapii inhibitory renin-angiotenzinového systému vede k bezpečnému poklesu proteinurie u nemocných s IgA nefropatií.

Osteoporos Int. 2012 Mar;23(3):991–999.

Low serum vitamin D is associated with increased mortality in elderly men: MrOS Sweden.

Johansson H, Odén A, Kanis J, McCloskey E, Lorentzon M, Ljunggren O, Karlsson MK, Thorsby PM, Tivesten A, Barrett-Connor E, Ohlsson C, Mellström D.

Cílem této studie bylo zjistit, zda nedostatečná saturace organismu vitamínem D je u starých mužů spojena s vyšší mortalitou. Autoři studovali vztah mezi sérovou koncentrací 25-hydroxyvitaminu D (25/OH/D) a rizikem úmrtí u 2 878 starých mužů, kteří se zúčastnili švédské studie MrOs. Vstupní údaje obsahovaly všeobecná data o zdravotním stavu, životním stylu a sérovou hodnotu 25/OH/D měřenou pomocí RIA. Muži byli poté sledováni průměrně šest let (maximálně 8,2 roku).

Výsledky: Pro každý vzestup 25/OH/D o jednu směrodatnou odchylku klesala mortalita (s korekcí na komorbiditu) o 5 %. Gradient rizika činil 1,05; 95% interval spolehlivosti 0,96–1,14. Prediktivní hodnota 25/OH/D pro úmrtí byla nejvyšší při jeho plazmatické koncentraci pod práh 50–70 nmol/l a během prvních tří let sledování. Poté klesala v čase.

Závěry: Nízká saturace organismu vitamínem D u starých mužů při hodnotách pod 50–70 nmol/l významně zvyšuje riziko úmrtí, ale tento vztah časem slábne. Uvedené nálezy, pokud mají příčinnou souvislost, jsou důležité pro intervence u starých mužů.

Osteoporos Int. 2012 Mar;23(3):1115–1122.

Maintenance of antifracture efficacy over 10 years with strontium ranelate in postmenopausal osteoporosis.

Reginster JY, Kaufman JM, Goemaere S, Devogelaer JP, Benhamou CL, Felsenberg D, Diaz-Curiel M, Brandi ML, Badurski J, Wark J, Balogh A, Bruyère O, Roux C.

Strontium ranelát má prokázanou účinnost na pokles rizika vertebrálních i nevertebrálních zlomenin u postmenopauzálních osteoporotických žen po dobu pěti let léčby. Autoři studovali dlouhodobý účinek a bezpečnostní profil ranelátu stroncia při desetileté terapii.

Metodika: Postmenopauzální ženy, jež se zúčastnily dvojité zaslepené a placebem kontrolované fáze 3 studií SOTI a TROPOS v trvání pěti let, byly vyzvány ke vstupu do otevřeného pětiletého prodloužení, během něhož dostávaly stroncium ranelát 2 g denně. Souhlasilo 237 osob. U všech byla evidována denzita kostního minerálu (BMD), incidence zlomenin a vypočítáno FRAX® skóre. Účinek ranelátu stroncia na incidenci fraktur byl hodnocen pomocí neléčené skupiny žen s týmž FRAX® skóre, získaných v placebové části studie TROPOS.

Výsledky: Výchozí charakteristiky sledovaných žen se nijak nelišily od celkové skupiny, jež figurovala ve studiích SOTI/TROPOS. Během deseti let se jejich BMD bederní páteře postupně a významně ($p < 0,01$ vůči předchozímu roku) zvyšovala. Relativní nárůst BMD během deseti let v této lokalitě činil $34,5 \pm 20,2$ %. Incidence vertebrálních a nevertebrálních zlomenin u léčených stroncium ranelátem byla v 6.–10. roce terapie srovnatelná s incidencí fraktur v prvních pěti letech léčby, byla však významně nižší než u neléčené skupiny žen s týmž FRAX® skóre během pěti let sledování ($p < 0,05$). Relativní riziko vertebrální zlomeniny klesalo u léčených o 35 %, u nevertebrálních fraktur činil pokles 38 %. Desetiletá léčba ranelátem stroncia se ukázala jako bezpečná a dobře tolerovaná.

Závěry: Dlouhodobá terapie stroncium ranelátem (po deset let) je spojena s trvalým vzestupem BMD a dobrým bezpečnostním profilem. Po tuto dobu též stroncium ranelát snižuje riziko vertebrálních i nevertebrálních fraktur.

Bone. 2012 Jun;50(6):1389–1893.

Five years of anti-resorptive activity after a single dose of zoledronate – Results from a randomized double-blind placebo-controlled trial.

Grey A, Bolland MJ, Horne A, Wattie D, House M, Gamble G, Reid IR.

Jednou ročně podávaný zoledronát v dávce 5 mg snižuje počty zlomenin u nemocných s osteoporózou. Optimální

schéma podávání však dosud známo není. V předchozí randomizované a kontrolované studii u padesáti postmenopauzálních žen s osteopenií autoři zjistili, že jednorázové podání 5 mg zoledronátu stabilně snižuje kostní obrat a zvyšuje denzitu kostního minerálu (BMD) po tři roky. Nyní bylo ukončeno dvouleté dvojité zaslepené prodloužení této studie, v němž nebyla podávána žádná další léčba. Prvotním cílem bylo sledovat změny ukazatelů kostního obratu – N-terminálního propeptidu prokolagenu I. typu (P1NP) a C-terminálního telopeptidu beta kolagenu I. typu (β -CTX). Druhotným výstupem byly změny BMD v bederní páteři, oblasti kyčle i celotělově. Střední hodnoty každého z obou laboratorních markerů zůstaly sníženy u skupiny se zoledronátem během celé studie ($p < 0,0001$ pro každý ukazatel). Po pěti letech byly střední hodnoty u aktivní skupiny (95% interval spolehlivosti) pro β -CTX o 277 ng/l (150–404) a pro P1NP o 28 ug/l (16–40) nižší, což odpovídá poklesu o 48 % a 45 %. BMD dosahovala ve skupině po zoledronátu vyšších hodnot ($p < 0,0001$ pro každé měřené místo). Po pěti letech tak BMD v aktivní skupině dosahovala o 4,2 % (1,1–7,2) vyšších hodnot v bederní páteři; o 5,3 % (2,7–7,9) vyšších hodnot v oblasti kyčle a o 2,7 % (1,1–4,2) vyšších hodnot celotělově. Tyto nálezy svědčí pro fakt, že antiresorpční účinek jednorázového podání zoledronátu v dávce 5 mg u postmenopauzálních žen přetrvává nejméně pět let. Je tedy oprávněné naplánovat studie posuzující antiresorpční účinek zoledronátu až při pětiletém intervalu dávek.