

Fysisk træning hos kvinder reducerer faldet i knoglemineraltæthed

Inge-Lis Kanstrup¹ & Eva Wulff Helge²

STATUSARTIKEL

1) Klinisk Fysiologisk og Nuklearmedicinsk Afdeling, Herlev Hospital
2) Sektionen Integreret Fysiologi, Institut for Idræt og Ernæring, Københavns Universitet

Ugeskr Læger
2015;177:V02150108

Stærke knogler livet igennem er vigtigt for at undgå brud, specielt i den senere del af livet, hvor osteoporotiske brud ikke blot er smertefulde og potentielt invaliderende, men også samfundsmæssigt meget omkostningstunge. I denne artikel resumeres den nuværende viden om opbygning og vedligeholdelse af stærke knogler gennem fysisk træning.

FORANDRINGER I KNOGLEMASSE/KNOGLEMNERALTÆTHED I LIVSFORLØBET

Knoglevævet fornyes igennem hele livet, idet gammelt væv nedbrydes (knogleresorption) og udskiftes med nyt (knogleformation), dvs. at knoglen remodelles. I de unge år og den tidlige voksenalder foregår der derudover en forøgelse af knoglemassen (modellering), hvor resultatet er en nettoopbygning af skelettet. Herved øges også knoglemineraltætheden (*bone mineral density* (BMD)), som sammen med knoglens geometri og størrelse (diameter) er bestemmende for dens brudstyrke. Selv relativt små ændringer i BMD vil have en effekt på brudstyrken. Således svarer en forøgelse af BMD på én standardafvigelse (SD) til minimum en halvering af frakturrisikoen [1]. Ud over geometriske ændringer af knoglen (makromodelle-

ring) adapterer den også ved strukturelle ændringer (mikromodellering), hvor trabeklernes orientering og forholdet mellem trabekulært og kortikalt knoglevæv tilpasses de ydre krav, f.eks. mekanisk belastning gennem fysisk aktivitet. Af særlig betydning for knoglens funktionelle styrke er tværsnitsarealet af kortikalt knoglevæv (*cross-sectional area* (CSA)) og den periostale radius, hvilket kan måles ved *high resolution peripheral-CT* (pQCT) og mikro-CT. Som et mål for knoglestyrke anvendes dog i flertallet af studier måling af BMD med dexta-skanning, hvor BMD kan forklare ca. 60% af variansen i knoglestyrke. Dexta-skanning giver imidlertid ikke et mål for knoglens strukturelle opbygning, og derfor vil en osteogen træningseffekt på f.eks. CSA og BMD af det kortikale knoglevæv ikke blive detekteret, men må formodes at blive undervurderet med denne metode.

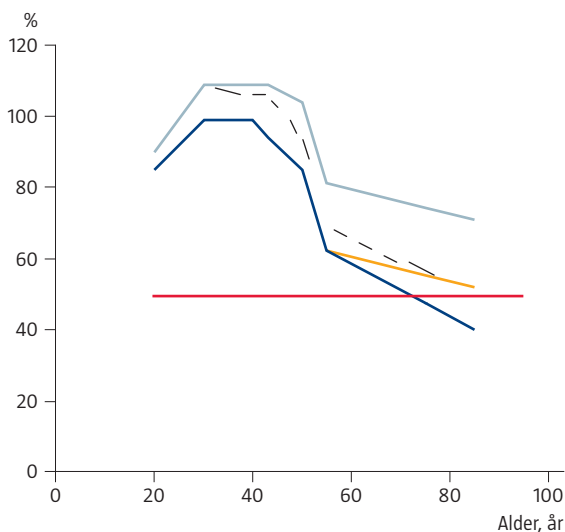
Hos normalt aktive personer ses der generelt ingen forøgelse af hverken BMD eller knoglestørrelse efter 20-årsalderen. Knoglemassen har på det tidspunkt nået den for individet maksimale værdi (Figur 1) og ligger indtil omkring 50-årsalderen hos både mænd og kvinder på et stabilt niveau. Herefter ses et kontinuerligt aldersbetinget fald på 0,5-1% pr. år, og hos kvinder ses der derudover et østrogenbetinget fald på 3-5% årligt i de første par år efter menopause.

Høj knoglestyrke bevares til en vis grad med stigende alder, hvis man har opbygget et stærkere fundament, hvorfra nedbrydning sker. En undersøgelse af tidligere fodboldspillere [3] viste højere BMD i underkøleknoglerne end hos ikke-trænede i op til 16 år efter endt karriere (insignifikant højere i op til 40 år efter). Men der var ikke højere BMD i overkøleknoglerne. Hos en gruppe 69-årige mandlige eksatleter sås der efter i gennemsnit 34 års ophør med sport ca. 4% osteoporoserelaterede brud mod ca. 20% hos en matchet kontrolgruppe [4].

Inaktivitet medfører derimod en hastig reduktion i BMD: ca. 1% pr. uge ved immobilisering eller under sengeleje. Genopbygning af knoglevæv er noget mere tidskrævende [5], og ved ugunstige hormonelle forhold genvindes tabet måske aldrig. Det er derfor vigtigt at undgå immobilisering.

FIGUR 1

Ændringer i knoglemineraltæthed i lænderyggen hos kvinder som funktion af alderen hos normale (—), hos fysisk aktive igennem hele livet (—), hos fysisk aktive med træning påbegyndt efter menopause (—) og hos fysisk aktive med træningsophør i 30-årsalderen (- - -). Frakturtærsklen er angivet (—). Modifieret efter [2].



OSTEOGEN TRÆNING

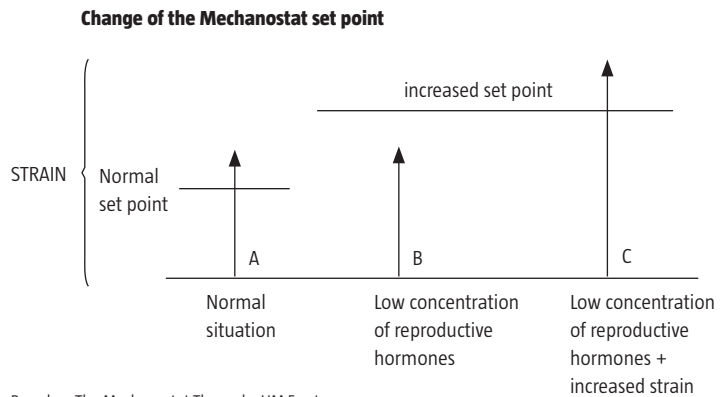
Stimulus ved træning induceres, når knoglen deformeres pga. en ydre dynamisk kraftpåvirkning. Jo større deformation og jo hurtigere deformation, desto større er det osteogene stimulus. Ifølge Frosts mechanostatteori [6, 7] reguleres knoglestyrken i et feedbacksystem, hvor knogleresponset afhænger dels af belastningens type og varighed, dels af den individuelle tærskelværdi for knogledannelse. En lav østrogenkoncentration, som f.eks. efter menopausen, vil øge tærskelværdien (**Figur 2**) [8], og dermed vil en større deformation og en større kraft være nødvendig for at opnå en osteogen effekt. Der sker formentlig en mætning efter få cykli, og i dyrestudier er der set restitution efter 4-8 timers hvile.

Deformationskraften, der påvirker skelettet, stammer fra muskelkræfter eller fra reaktionskræfter fra underlaget (*ground reaction forces* (GRF)). Den største osteogene effekt opnås, når der udføres eksplosiv styrketræning med høj belastning og dermed hurtig produktion af store muskelkræfter, og når vægtbærende træning udløser store GRF, f.eks. ved landinger højt oppe fra og ved fysisk aktivitet med høj horisontal hastighed. En så intensiv træning er selvfølgelig ikke mulig for alle målgrupper, og træningen må justeres efter målgruppens udgangspunkt. I tværsnitsundersøgelser har idrætsudøvere, der dyrker vægtløftning, basketball, volleyball, håndbold eller gymnastik 10-25% højere BMD end ikke-trænede, mens svømmere har 12% lavere [9]. Hos tennisspillere har man målt 10-25% højere BMD i den dominante arm end i den anden arm [10]. Der findes meget få velkontrollerede dosis-respons-studier, men *Vainionpää et al* [11] fandt i et studie med præmenopausale kvinder, at GRF skulle overstige $3,9 \times$ kropsvægten (3,9 g) for at have en osteogen effekt, hvilket kan sammenlignes med de vertikale reaktionskræfter ved forskellige aktiviteter, som er angivet i **Tabel 1** [12].

Ved måling af GRF ved habituel fysisk aktivitet i løbet af en uge hos en gruppe ældre mennesker ($n = 19$) fandt *Tobias et al* [13], at kun 12 opnåede vertikale GRF-værdier > 3 g, mens kun otte opnåede vertikale GRF-værdier > 4 g. Alle havde tre måneder tidligere fået udskiftet hofte eller knæ, men var tilbage på præoperativ funktionsevne. Disse resultater kan tolkes på flere måder: 1) Ældre mennesker bevæger sig mindre intensivt end yngre mennesker og sjældent med GRF > 3 g, hvilket kan være medvirkende årsag til det fald i BMD, som ses med alderen. 2) Tre måneder efter en operation bevæger patienter sig stadig forsigtigt og bør stimuleres til mere intensiv osteogen aktivitet. 3) Ældre menneskers svagere knogler deformeres ved mindre kraftpåvirkning, hvorfor en


FIGUR 2

Illustration fra [8] af Frosts mechanostatteori.



tærskelværdi på 3,9 g for vedligeholdelse af BMD ikke gælder for denne gruppe, men kun for yngre mennesker.

Betydningen af deformationshastigheden for det osteogene stimulus er bl.a. blevet undersøgt i et interventionsstudie med postmenopausale, osteopene kvinder [14], hvor den osteogene effekt af 24 måneders »almindelig« hhv. »eksplosiv« styrketræning med 75% af maks. blev sammenlignet. Hos gruppen, der styrketrænede »almindeligt«, sås et fald i BMD i både den proksimale femur og lænderyggen, mens den »eksplosive« træning medførte vedligeholdelse af BMD i de to regioner, dog var forskellen i træningseffekt mellem de to grupper kun signifikant for lænderyggen.

En yderligere faktor af betydning for den osteogene effekt af træning er variationen i deformationskraftens retning, hvor træning med stor variation har


TABEL 1

Maksimal vertikale reaktionskræfter fra underlaget ved forskellige aktiviteter (uddrag fra Tabel 3 i [12]).

Aktivitet	Maksimal vertikal ground reaction force, g
Gang	1,1
Opstandsnng med drej	1,8
Løb	2,6
Dans	2,7
Sideskridt	2,9
Hop	3,4
Hård stampen i underlag	4,6
Nedspring fra højere niveau	4,8-5,5



FAKTABOKS

Mekanisk belastning af knoglerne gennem fysisk aktivitet er essentiel for opbygning og vedligeholdelse af stærke og sunde knogler gennem hele livet.

Tilstrækkelig belastning øger knoglestyrken uafhængigt af alder, køn og hormonal status, men øgningen kan være beskeden (ældre) eller mere udtalt (specialtrænede idrætsudøvere og præpubertetsbørn).

Opnået gevinst i knoglestyrke i ungdommen bevares i nogen grad med alderen.

»Gang« har udelukkende en osteogen effekt, hvis individet normalt er helt stillesiddende, så aktiviteten kan opfattes som en intensivering af den fysiske aktivitet.

Hos postmenopausale kvinder er der beskeden knogleeffekt af adderet træning til østrogen- eller bisfosfonatbehandling. Træning til forebyggelse af fald (muskulstyrke og balance) er vigtig i denne gruppe.

P-piller til præmenopausale kvinder har ingen sikker indvirkning på knoglestyrken, men kan muligvis reducere den osteogene effekt af træning.

den største osteogene effekt. Blandt sådanne aktiviteter er boldspil og gymnastik. I nye danske studier har man fundet en positiv effekt af fodboldtræning på pQCT-målt BMD i den distale tibia (2-3%) hos præmenopausale kvinder og på BMD i den proximale femur (op til 5%) hos seniore mænd (68 år) [15, 16]. Der sås en øgning på op til 46% af osteogene markører i plasma efter 12 måneders træning [16]. Fodboldinterventionen havde en større osteogen effekt end hhv. motionsløb og styrketræning, hvilket må formodes at hænge sammen med de varierede og intense bevægelser i fodbold.

ADAPTATIONSPOTENTIAL I FORSKELLIGE ALDRE

Børn og unge

Træning i præpuberteten påvirker i særlig grad knoglemassen. Daglig fysisk aktivitet i barndom og ungdom er signifikant korreleret til knoglemasse i ryg og hofter i 28-årsalderen [17]. Hos 7-9-årige børn, som i skoletiden startede på fem års specialtræning, har *Karlsson & Rosengren* [18] fundet en markant øget knoglemasse hos trænede piger og drenge. Den daglige træning var af moderat intensitet 200 min/uge og bestod i boldspil, løb, hop, klatring og leg, mens kontrolgruppen 60 min ugentligt deltog i normal skoleidræt (1-2 gange). Forfatterne konkluderede, at den periostale knogletilvækst, der finder sted før puberteten/i tidlig pubertet, er særdeles påvirkelig af træning og dermed giver øget brudstyrke fremover. Man fandt ikke tegn på øget frakturrisiko i træningsgruppen. Forfatterne opfordrede derfor til daglig fysisk aktivitet fra skolestart og op gennem skolealderen.

Præmenopausale kvinder – effekt af p-piller

Metaanalyser af træningseffekten hos præmenopausale kvinder tyder på, at BMD i lænderyg og femur kan øges med 1-2% med styrketræning og/eller *high impact*-træning [19, 20]. I et review fra 2006 om effekt af p-piller på knogleomsætningen konkluderede man, at der hverken var sikkerhed for en positiv eller negativ effekt af oral antikonception (OC) på BMD hos præmenopausale kvinder [21], men i nogle senere udførte tværsnitstudier har man rapporteret om signifikante tegn på en negativ effekt med 1-2% lavere BMD i hofter og ryg hos p-pillebrugere end hos ikke-p-pillebrugere [22] og helt op til 10% lavere BMD i hofterne og 5% lavere BMD i ryggen (insignifikant) hos unge kvinder med mere end to års OC-brug [23].

Man har kun i få studier undersøgt samspillet mellem træning og OC hos præmenopausale kvinder, og resultaterne er ikke entydige. *Weaver et al* fandt reduktion i lænderyg-BMD hos en gruppe, som både tog p-piller og trænede [24], hvilket kunne tyde på, at p-piller supprimerer den gunstige indflydelse af træning på BMD.

Postmenopausale midaldrende og ældre kvinder – hormontilskud

Resultaterne af metaanalyser om træning hos postmenopausale kvinder indikerer, at lumbalt BMD kan øges med 1-2% med styrketræning, mens resultaterne for femur er mere divergerende, og generelt er der større spredning i resultaterne hos postmenopausale kvinder end hos yngre [20, 25]. I tibia er der fundet en stigning på 0,9% pr. år i BMD hos trænede kvinder i op til ti år efter menopausen [26]. Undersøgelsesmateriale består fortsat af små inhomogene grupper med varierede træningsstimuli og -længde, og det er derfor svært at drage endelige konklusioner. I et review har man gradueret træningsintensitet og fundet evidens for sikker reduktion i det aldersbetingede fald i knoglemasse eller en mindre, positiv stigning hos dem, som trænede højintensity [27].

Man har i talrige studier dokumenteret positiv effekt på knoglemassen af østrogentilskud efter menopausen [21]. Imidlertid er effekten af samtidigt hormontilskud og træning ikke helt entydig, hvilket kan skyldes meget varierende grupper, forskellige træningsstimuli, ofte korte interventionsperioder m.m. *Going et al* [28] undersøgte 320 postmenopausale kvinder og fandt en gennemsnitlig stigning på hhv. 1% og 0,4% i femur og ryg hos gruppen, der både trænede og fik østrogentilskud, mens stigningen hos gruppen, der udelukkende fik østrogentilskud, kun var på ca. 0,2% i de to regioner. Men der var stor spredning i resultaterne. Et tidligere studie [29] viste



TABEL 2

Indvirkning af forskellige faktorer på knogleopbygning og -vedligeholdelse. En pil angiver moderat, to pile stor påvirkning.

Inaktivitet (sengeleje, immobilisering)	↓↓
Træning med lav osteogen belastning (svømning, cykling, gang, motionsløb) ^a	→
Træning med høj osteogen belastning (styrketræning og eksplosive aktiviteter, hvor man bærer sin egen kropsvægt)	↑↑
Alder (> 50 år)	↓
Lavt østrogenniveau	↓(↓)
P-piller	→(↓?)
Østrogentilskud, postmenopausal	↑

a) Kun knoglestyrkende ved lav udgangsværdi.



TABEL 3

Potentiel osteogen stimulus ved træning i forskellige aldersklasser. +++ er størst påvirkelighed.

Børn, unge, præpubertalt	+++
Yngre og midaldrende voksne	++
Postmenopausale kvinder	+
Personer med manifest osteoporose	(+)

endog negativ effekt på knoglemassen hos trænende postmenopausale kvinder, der ikke fik østrogentilskud. Forklaringen kan meget vel være, at træningsstimulus ikke har været tilstrækkeligt intensiv til den aktuelle tærskelværdi (jf. tidligere).

Også ved manifest osteoporose vil der kunne opnås en mindre stigning i BMD efter træning, men ved store skader i knogletrabeklernes mikrostruktur vil træning kun have en minimal osteogen effekt. Det er derfor vigtigt, at den forebyggende træning startes tidligt.

Seniore mænd

Hos midaldrende og ældre (45+ -årige) mænd har man efter styrketræning eller *high impact*-træning [30] målt tilsvarende eller lidt større træningseffekt end hos præmenopausale kvinder, men antallet af studier er relativt få.

Faldprofylakse er vigtig

Generelt tyder studierne med ældre på, at den træningsinducerede tilvækst i knoglemassen er beskednen, men ved den rette træning kan det normale aldersbetingede tab begrænses, hvilket vil reducere risikoen for brud. En primær årsag til osteoporotiske brud er fald, og i talrige undersøgelser har man påvist

en reduktion i antal fald ved fysisk træning. Den anbefalede træning til patienter med osteoporose er derfor koncentreret om muskelstyrke- og balancetræning.

En skematisk oversigt over forskellige faktorerers indvirkning på knoglestyrken er vist i **Tabel 2** og træbarhed i forskellige aldersklasser i **Tabel 3**.

SUMMARY

Inge-Lis Kanstrup & Eva Wulff Helge:

Exercise reduces bone mineral density loss in women

Ugeskr Læger 2015;177:V02150108

High impact training is essential for building and maintaining strong bones throughout life. Adequate load will stimulate strength independently of age, sex and hormonal production, but the effect may be small (elderly) or pronounced (certain athletes, prepubertal children). Gained bone mass is partly preserved with age. Walking has no osteogenic effect except in very inactive persons. In postmenopausal women the effect of added training to estrogen-treatment is modest. Exercises to prevent falls are important in this group. Hormonal a-c may reduce the effect of training in premenopausal women.

KORRESPONDANCE: Inge-Lis Kanstrup, Vidnæsadal 7, 2840 Holte.

E-mail: ilka@dadlnet.dk

ANTAGET: 6. maj 2015

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 24. august 2015

INTERESSEKONFLIKTER: Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

- Khan K, McKay H, Kannus P et al. Physical activity and bone health. Champaign, IL: Human Kinetics, 2001.
- Kanstrup Hansen I-L, Poulstrup A. Kan fysisk aktivitet forebygge osteoporose og fald? Månedsskr Prakt Lægern 1989;67:855-60.
- Karlsson MK, Linden C, Karlsson C et al. Exercise during growth and bone mineral density and fractures in old age. Lancet 2000;355:469-70.
- Tveit M, Rosengren BE, Nilsson JA et al. Bone mass following physical activity in young years: a mean 39-year prospective controlled study in men. Osteoporos Int 2013;24:1389-97.
- van der Poest CE, van der Wiel H, Patka P et al. Long-term consequences of fracture of the lower leg: cross-sectional study and long-term longitudinal follow-up of bone mineral density in the hip after fracture of lower leg. Bone 1999;24:131-4.
- Frost HM. The mechanostat – a proposed pathogenic mechanism of osteoporosis and the bone mass effects of mechanical and non-mechanical agents. Bone Mineral 1987;2:73-85.
- Frost HM. The role of changes in mechanical usage set points in the pathogenesis of osteoporosis. J Bone Min Res 1992;7:253-61.
- Helge EW. Exercise training as a stimulus in osteogenic adaptation [ph.d.-afhandling]. København: Københavns Universitet, 2005:33.
- Karlsson MK. Skeletal effects of exercise in men. Calc Tiss Int 2001;69:196-9.
- Bass SL, Saxon L, Daly RM et al. The effect of mechanical loading on the size and shape of bone in pre-, peri-, and postpubertal girls: a study in tennis players. J Bone Miner Res 2002;17:2274-80.
- Vainionpää A, Korpelainen E, Vihriälä A et al. Intensity of exercise is associated with bone density change in premenopausal women. Osteoporos Int 2006;17:455-63.
- Weeks BK, Beck BR. The BPAQ: a bone-specific physical activity assessment instrument. Osteoporos Int 2008;19:1567-77.
- Tobias JH. Physical activity and bone: may the force be with you. Front Endocrinol (Lausanne) 2014;5:20.
- von Stengel S, Kemmler W, Kalender WA et al. Differential effects of strength versus power training on bone mineral density in postmenopausal women: a 2-year longitudinal study. Br J Sports Med 2007;41:649-55.
- Helge EW, Aagaard P, Jakobsen MD et al. Recreational football training decreases risk factors for bone fractures in untrained premenopausal women. Scand J Med Sci Sports 2010;20(suppl 1):31-9.
- Helge EW, Andersen TR, Schmidt JF et al. Recreational football improves bone mineral density and bone turnover marker profile in elderly men. Scand J Med Sci Sports 2014;24(suppl 1):98-104.

17. Kemper HC, Twisk JW, van Mechelen W et al. A fifteen-year longitudinal study in young adults on the relation of physical activity and fitness with the development of the bone mass: The Amsterdam Growth And Health Longitudinal Study. *Bone* 2000;27:847-53.
18. Karlsson MK, Rosengren BE. Training and bone – from health to injury. *Scand J Med Sci Sports* 2012;22:e15-e23.
19. Martyn-St James M, Carroll S. Effects of different impact exercise modalities on bone mineral density in premenopausal women: a meta-analysis. *J Bone Miner Metab* 2010;28:251-67.
20. Nikander R, Sievanen H, Heinonen A et al. Targeted exercise against osteoporosis: a systematic review and meta-analysis for optimising bone strength throughout life. *BMC Med* 2010;8:47.
21. Liu SL, Lebrun CM. Effect of oral contraceptives and hormone replacement therapy on bone mineral density in premenopausal and perimenopausal women: a systematic review. *Br J Sports Med* 2006;40:11-24.
22. Shoepe AH, Snow CM. Oral contraceptive use in young women is associated with lower bone mineral density than that of controls. *Osteoporosis Int* 2005;16:1538-44.
23. Hartard M, Kleinmond C, Wiseman M et al. Detrimental effect of oral contraceptives on parameters of bone mass and geometry in a cohort of 248 young women. *Bone* 2007;40:444-50.
24. Weaver CM, Teegarden D, Lyle RM et al. Impact of exercise on bone health and contraindication of oral contraceptive use in young women. *Med Sci Sports Exerc* 2001;33:873-80.
25. Martyn-St James M, Carroll S. High-intensity resistance training and postmenopausal bone loss: a meta-analysis. *Osteoporosis Int* 2006;17:1225-40.
26. Polidoulis I, Beyene J, Cheung AM. The effect of exercise on pQCT parameters of bone structure and strength in postmenopausal women – a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Osteoporosis Int* 2012;23:39-51.
27. Gómez-Cabello A, Ara I, González-Agüero A et al. Effect of training on bone mass in older adults. *Sports Med* 2012;42:301-25.
28. Going S, Lohman T, Houtkooper L et al. Effects of exercise on bone mineral density in calcium-repleted postmenopausal women with and without hormone replacement therapy. *Osteoporosis Int* 2003;14:637-43.
29. Bassey EJ, Rothwell MC, Littlewood JJ et al. Pre- and postmenopausal women have different bone mineral density responses to the same high-impact exercise. *J Bone Miner Res* 2009;13:1805-13.
30. Bolam KA, Uffelen JGZ, Taaffe DR. The effect of physical exercise on bone density in middle-aged and older men: a systematic review. *Osteoporosis Int* 2013;24:2749-62.