

## 24. Osteoporose

### Konklusion og træningstype

Der er moderat grad af evidens for, at fysisk træning har positiv effekt på knoglemineraltætheden hos postmenopausale kvinder. Hos ældre er der høj grad af evidens for, at fysisk træning forebygger fald og frakturer, når fysisk træning kombineres med balance-træning, faldforebyggelse og optimering af synsevne.

Den fysiske træning bør være en kombination af aerob træning og styrketræning af ben. Hos ældre personer skal vægten lægges på styrketræning og balance-træning. Træningen kan integreres i dagligdagen og alle patienter skal stiles mod at være fysisk aktive svarende til Sundhedsstyrelsens generelle anbefalinger for fysisk aktivitet.

### Baggrund

Osteoporose (på dansk knogleskørhed) er karakteriseret ved nedsat knoglemineraltæthed og ændret mikro-arkitektur, som svækker knoglernes brudstyrke. Patienter med osteoporose har derfor øget risiko for knoglebrud. Osteoporose forekommer dels som en selvstændig sygdom (primær osteoporose), dels som følge af andre sygdomme (sekundær osteoporose). Osteoporose indebærer, at knoglemineraltætheden falder. Man oplever som regel ikke symptomer på osteoporose før evt. knoglebrud indtræffer.

Den aldersspecifikke incidens af hoftebrud har været faldende i løbet af de seneste år (1).

Den maksimale knoglemasse, der opnås i 20-25-års alderen, betegnes *peak bone mass* og er primært genetisk betinget. Andre faktorer af betydning for udvikling af osteoporose er rygning, tidlig menopause og mangel på fysisk aktivitet (2).

Mangel på vægtbærende fysisk aktivitet hos børn inden puberteten har indflydelse (3). Et longitudinelt studie fra Holland, hvor unge er blevet fulgt over en 15-årig periode, viste, at daglig fysisk aktivitet i barndom og ungdom er signifikant relateret til knogledensitet i ryg og hofte ved 28-års alderen (4).

En metaanalyse fra 2010 konkluderer, at der er evidens for, at fysisk aktivitet af de belastede knogler øger knoglestyrken hos børn, mens der ikke er tilstrækkelig evidens for samme effekt hos voksne (5).

Knogletab ved immobilisation skyldes en accelerering af remodelleringsprocessen ledsaget af en øget negativ balance pr. udskiftningsenhed (6). De kliniske konsekvenser af immobilisation er store. En undersøgelse viste således, at immobilisation på grund af tibiafraktur medførte udtalt tab af knogledensitet i hoften både på den frakturerede side og på den kontralaterale side (7). I et opfølgingsstudie kunne det vises, at knogledensiteten i hoften på den frakturerede side endnu ikke var normaliseret 5 år senere (8). Desuden er det vist i en metaanalyse, at kun 3 ugers sengeleje vil medføre en fordobling af risikoen for hoftefraktur i de følgende 10 år (9).

Excessiv fysisk aktivitet kan have utilsigtede negative konsekvenser også for knoglerne. Piger med træningsbetinget sekundær amenorré taber således knoglemasse og er (om end reversibelt) sterile med nedsat libido (10).

Hormonelle faktorer (specielt østrogenbortfald omkring menopausen) har været i fokus for osteoporoseforskning, -forebyggelse og -behandling, men der er i dag epidemiologiske, kliniske og knoglebiologiske studier, der tyder på, at mekaniske faktorer (som fysisk aktivitet) spiller en fremtrædende rolle for knoglernes sundhed. Sammenfattende er det faldende fysiske aktivitetsniveau i befolkningen formentlig en væsentlig årsag til den generelle stigning i hoftefrakturincidensen gennem de seneste 30 år.

## Evidensbaseret grundlag for fysisk træning

Der er få metaanalyser vedr. effekt af fysisk træning på knoglemineraltæthed og knoglebrud (11-13).

Der foreligger en metaanalyse fra 2002 (14), der vurderer effekten af aerob træning eller styrketræning på knoglemineraltæthed (bone mineral density (BMD)) hos postmenopausale kvinder. Metaanalysen inkluderede 18 randomiserede, kontrollerede forsøg (n=1.423 deltagere). Kvinderne var ikke identificeret med hensyn til, om de havde eller ikke havde osteoporose. Både aerob træning og styrketræning havde positiv effekt på rygsøjles BMD (1,79, 95 % CI: 0,58-3,01).

Et Cochrane review fra 2011 (15) opdaterer reviewet fra 2002 (13). Metaanalysen fra 2011 inkluderede 43 randomiserede kontrollerede studier med 4.320 postmenopausale kvinder. Metaanalysen konkluderede, at den mest effektive trænings-

type vedrørende knoglemineraltætheden af femurhalsen er ikke-vægtbærende progressiv styrketræning af underekstremiteter, mens kombinerede træningsprogrammer er mest effektive for knoglemineraltætheden i rygsøjlen. Der var ikke effekt på antallet af frakturer. Forfatterne konkluderede, at der er en relativ lille, men statistisk signifikant og muligvis væsentlig effekt af fysisk træning på knogletæthed.

Et systematisk review fra 2000 inkluderer både præ- og postmenopausale kvinder. Reviewet identificerer 35 randomiserede, kontrollerede studier, der vurderer effekten af aerob træning og styrketræning (16). Det konkluderes, at både aerob træning og styrketræning har effekt på rygsøjlets BMD hos såvel præ- som postmenopausale kvinder. Aerob træning har effekt på hoftens BMD, mens der i 2000 ikke var tilstrækkeligt mange studier til, at man kunne konkludere noget vedrørende effekten af styrketræning på hoftens BMD.

Et randomiseret, kontrolleret studie undersøgte effekten af fysisk træning på BMD hos personer med reumatoid arthritis (RA) (n=319 deltagere) (17). Interventionsgruppen deltog i 2 ugentlige træningssessioner på hver 75 min. Hver session bestod af konditionstræning på cykel, styrketræning i form af cirkeltræning og vægtbærende sport i form af volleyball, fodbold, basketball eller badminton. Træningsprogrammet blev evalueret hver 6. måned op til 24 måneder. Den intensive fysiske træning, som inkluderede vægtbærende sportsaktiviteter, hæmmede knoglemineraltabet (18) i overensstemmelse med et tidligere RA-studie, der fandt beskeden, men positiv effekt af dynamisk træning på knoglemineralindhold (19). Styrketræning alene havde hos personer med RA ingen effekt på knoglemineralindholdet (20;21).

Hos ældre personer er en væsentlig indikation for træning at styrke balanceevnen og dermed at forebygge fald (22). Prospektive kohortestudier med frakturer som effektmål viser alle, at fysisk aktivitet beskytter mod frakturer (23-27). Et Cochrane review fra 2001 (28) konkluderede, at fysisk træning forebyggede frakturer associeret med fald. Et randomiseret studie fra Australien (29) inkluderede 1.090 hjemmeboende 70-84-årige personer. Interventionerne omfattede 1) fysisk træning på hold, 2) hjemmebesøg med henblik på at forebygge fald i hjemmet eller 3) optimering af synsevne. Der var i alt 8 grupper, defineret ud fra hvor mange af interventionerne forsøgspersonen blev allokeret til. Den fysiske træning bestod i fleksibilitetsøvelser, styrketræning af ben samt balanceøvelser. Balanceevnen var signifikant forbedret i træningsgruppen. Fysisk træning reducerede risikoen for fald til 0,82 (95 % CI: 0,70-0,97,  $p < 0,05$ ). Når samtlige interventioner blev iværksat, var risikoreduktionen 0,67 (95 % CI: 0,51-0,88,  $p < 0,004$ ).

En metaanalyse fra 2002 (30) omfattede 1.016 kvinder i alderen 65-97 år. Muskelstyrketræning kombineret med balancetræning reducerede risikoen for fald til 0,65

(95 % CI: 0,57-0,75) og risikoen for frakturer til 0,65 (95 % CI: 0,53-0,81). Programmet var lige effektivt for personer med og uden tidligere fald, men +80-årige havde størst effekt af programmet.

En dansk undersøgelse (31) inkluderede kvinder i alderen 70-90 år med en faldanamnese. Patienterne blev randomiseret til en kontrolgruppe (n=33 deltagere) og en træningsgruppe (n=32 deltagere), som gennemgik et træningsprogram, der inkluderede moderat styrketræning og balanceøvelser 2 gange om ugen i 6 måneder. Træningen resulterede i forbedring af muskelstyrke, ekstension/fleksion af overkroppen, ganghastighed og balanceevne. Denne fremgang var også til stede 6 måneder efter interventionen.

En metaanalyse fra 2017 (32) inkluderer 21 randomiserede kontrollerede studier, i alt 5.540 institutionaliserede +65-årige personer. Interventionen bestod i fysisk træning med henblik på at modvirke fald. Fysisk aktivitet reducerede risikoen for fald (RR: 0,81, 95 % CI: 0,68-0,97) og effekten var større, hvis den fysiske aktivitet blev kombineret med andre faldforebyggende initiativer (RR: 0,61, 95 % CI: 0,52-0,72).

Når det gælder effekt af fysisk aktivitet/fysisk træning på frakturrisiko, er dette kun opfyldt for ældre, og kun når fysisk træning kombineres med balancetræning, faldforebyggelse og optimering af synsevne.

## Mulige mekanismer

Den positive effekt af fysisk aktivitet er ens hos begge køn og skyldes bl.a. øgning af knoglernes tværsnitsareal og dermed større knogler. Derudover øger fysisk træning muskelstyrken og bedrer derved balanceevnen samt mindsker risikoen for fald.

## Kontraindikationer

Ingen generelle. Hos patienter med kendt osteoporose bør den fysiske træning omfatte aktiviteter med lille risiko for fald. Personer med spinal osteoporose bør ikke instrueres i øvelser med belastning ud over egen vægt.

## Referenceliste

- 1 Rosengren BE, Bjork J, Cooper C, Abrahamsen B. Recent hip fracture trends in Sweden and Denmark with age-period-cohort effects. *Osteoporos Int* 2017 Jan;28(1):139-49.
- 2 Mosekilde L. [Mechanisms in osteoporosis]. *Ugeskr Laeger* 2001 Feb 26;163(9):1243-6.
- 3 McKay HA, Petit MA, Schutz RW, Prior JC, Barr SI, Khan KM. Augmented trochanteric bone mineral density after modified physical education classes: a randomized school-based exercise intervention study in prepubescent and early pubescent children. *J Pediatr* 2000 Feb;136(2):156-62.
- 4 Kemper HC, Twisk JW, van Mechelen W, Post GB, Roos JC, Lips P. 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 Dec;27(6):847-53.
- 5 Nikander R, Sievanen H, Heinonen A, Daly RM, Uusi-Rasi K, Kannus P. Targeted exercise against osteoporosis: A systematic review and meta-analysis for optimising bone strength throughout life. *BMC Med* 2010 Jul 21;8:47.
- 6 Krolner B, Toft B. Vertebral bone loss: an unheeded side effect of therapeutic bed rest. *Clin Sci (Lond)* 1983 May;64(5):537-40.
- 7 Van der Wiel HE, Lips P, Nauta J, Patka P, Haarman HJ, Teule GJ. Loss of bone in the proximal part of the femur following unstable fractures of the leg. *J Bone Joint Surg Am* 1994 Feb;76(2):230-6.
- 8 van der Poest CE, van der WH, Patka P, Roos JC, Lips P. 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 Feb;24(2):131-4.
- 9 Law MR, Wald NJ, Meade TW. Strategies for prevention of osteoporosis and hip fracture. *BMJ* 1991 Aug 24;303(6800):453-9.
- 10 Helge EW. [High prevalence of eating disorders among elite athletes. Increased risk of amenorrhea and premenopausal osteoporosis]. *Ugeskr Laeger* 2001 Jun 18;163(25):3473-5.
- 11 Berard A, Bravo G, Gauthier P. Meta-analysis of the effectiveness of physical activity for the prevention of bone loss in postmenopausal women. *Osteoporos Int* 1997;7(4):331-7.
- 12 Hind K, Burrows M. Weight-bearing exercise and bone mineral accrual in children and adolescents: a review of controlled trials. *Bone* 2007 Jan;40(1):14-27.
- 13 Wolff I, van Croonenborg JJ, Kemper HC, Kostense PJ, Twisk JW. The effect of exercise training programs on bone mass: a meta-analysis of published controlled trials in pre- and postmenopausal women. *Osteoporos Int* 1999;9(1):1-12.
- 14 Bonaiuto D, Shea B, Iovine R, Negrini S, Robinson V, Kemper HC, et al. Exercise for preventing and treating osteoporosis in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;(3):CD000333.

- 15 Howe TE, Shea B, Dawson LJ, Downie F, Murray A, Ross C, et al. Exercise for preventing and treating osteoporosis in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev* 2011 Jul 6;7:CD000333.
- 16 Wallace BA, Cumming RG. Systematic review of randomized trials of the effect of exercise on bone mass in pre- and postmenopausal women. *Calcif Tissue Int* 2000 Jul;67(1):10-8.
- 17 de Jong Z, Munneke M, Zwinderman AH, Kroon HM, Jansen A, Runday KH, et al. Is a long-term high-intensity exercise program effective and safe in patients with rheumatoid arthritis? Results of a randomized controlled trial. *Arthritis Rheum* 2003 Sep;48(9):2415-24.
- 18 de Jong Z, Munneke M, Lems WF, Zwinderman AH, Kroon HM, Pauwels EK, et al. Slowing of bone loss in patients with rheumatoid arthritis by long-term high-intensity exercise: results of a randomized, controlled trial. *Arthritis Rheum* 2004 Apr;50(4):1066-76.
- 19 Westby MD, Wade JP, Rangno KK, Berkowitz J. A randomized controlled trial to evaluate the effectiveness of an exercise program in women with rheumatoid arthritis taking low dose prednisone. *J Rheumatol* 2000 Jul;27(7):1674-80.
- 20 Hakkinen A, Sokka T, Kotaniemi A, Hannonen P. A randomized two-year study of the effects of dynamic strength training on muscle strength, disease activity, functional capacity, and bone mineral density in early rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2001 Mar;44(3):515-22.
- 21 Hakkinen A, Sokka T, Kotaniemi A, Kautiainen H, Jappinen I, Laitinen L, et al. Dynamic strength training in patients with early rheumatoid arthritis increases muscle strength but not bone mineral density. *J Rheumatol* 1999 Jun;26(6):1257-63.
- 22 Skelton DA, Beyer N. Exercise and injury prevention in older people. *Scand J Med Sci Sports* 2003 Feb;13(1):77-85.
- 23 Cummings SR, Nevitt MC, Browner WS, Stone K, Fox KM, Ensrud KE, et al. Risk factors for hip fracture in white women. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *N Engl J Med* 1995 Mar 23;332(12):767-73.
- 24 Farmer ME, Harris T, Madans JH, Wallace RB, Cornoni-Huntley J, White LR. Anthropometric indicators and hip fracture. The NHANES I epidemiologic follow-up study. *J Am Geriatr Soc* 1989 Jan;37(1):9-16.
- 25 Hoidrup S. Risk factors for hip fracture. Copenhagen: Kommunehospitalet, Institute of Preventive Medicine; 1997.
- 26 Paganini-Hill A, Chao A, Ross RK, Henderson BE. Exercise and other factors in the prevention of hip fracture: the Leisure World study. *Epidemiology* 1991 Jan;2(1):16-25.
- 27 Wickham CA, Walsh K, Cooper C, Barker DJ, Margetts BM, Morris J, et al. Dietary calcium, physical activity, and risk of hip fracture: a prospective study. *BMJ* 1989 Oct 7;299(6704):889-92.
- 28 Gillespie LD, Gillespie WJ, Robertson MC, Lamb SE, Cumming RG, Rowe BH. Interventions for preventing falls in elderly people. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;(3):CD000340.

- 29 Day L, Fildes B, Gordon I, Fitzharris M, Flamer H, Lord S. Randomised factorial trial of falls prevention among older people living in their own homes. *BMJ* 2002 Jul;20;325(7356):128.
- 30 Robertson MC, Campbell AJ, Gardner MM, Devlin N. Preventing injuries in older people by preventing falls: a meta-analysis of individual-level data. *J Am Geriatr Soc* 2002 May;50(5):905-11.
- 31 Beyer N, Simonsen L, Bulow J, Lorenzen T, Jensen DV, Larsen L, et al. Old women with a recent fall history show improved muscle strength and function sustained for six months after finishing training. *Aging Clin Exp Res* 2007 Aug;19(4):300-9.
- 32 Lee SH, Kim HS. Exercise Interventions for Preventing Falls Among Older People in Care Facilities: A Meta-Analysis. *Worldviews Evid Based Nurs* 2017 Feb;14(1):74-80.