

Kan man være inaktiv uden at tabe knogle?

Man mister store mængder knoglemasse, når man er sengeliggende eller af andre årsager immobil. Men sådan behøver det måske ikke at være i fremtiden.



Annemarie Brüel forsker blandt andet i, hvilke faktorer, der forårsager de store og meget hurtige ændringer i forbindelse med inaktivitet.

Fotograf: Albert Meier.

Læge, dr.med. og ph.d. Annemarie Brüel er professor i makroskopisk anatomi på Aarhus Universitet. Hun forsker i de ændringer i knoglevævets struktur og brudstyrke, som ses, når man er inaktiv og undersøger farmakologiske muligheder, der kan modvirke knogletabet, så sengeliggende og andre immobile patienter kan reducere risikoen for at udvikle knogleskørhed (sekundær osteoporose).

Fysisk aktivitet og bevægelse er nødvendig for at opretholde sunde og stærke muskler og knogler. Gennem hele livet foregår der en vældig omsætning af knoglevævet, men bruger man ikke sin krop, kan man miste uforholdsmæssigt store mængder knogle- og muskelmasse. Hvis man er immobil – og fx er sengeliggende i bare en uge - kan man forvente et knogletab op til knap 1 % svarende til, hvad normale voksne taber på et helt år. Også muskeltabet vil være stort.

”Det går virkelig hurtigt, og det, jeg og min kollega, lektor Jesper S. Thomsen gerne vil finde frem til, er blandt andet hvilke faktorer, der forårsager de store og meget hurtige ændringer i forbindelse med inaktivitet. Når vi kender dem, kan vi måske udnytte den nye viden til patienternes fordel”, udtaler Annemarie Brüel.

Effektivt at sætte ind på flere fronter

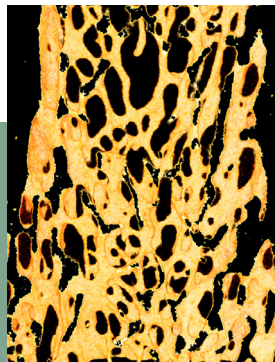
Annemarie Brüel og hendes team bruger dyremodeller – primært mus – i arbejdet på at finde frem til metoder, der kan imødegå knogletab ved inaktivitet.

Mus har en langt hurtigere knogleomsætning end mennesker og vil i løbet af en inaktiv periode på 3-4 uger tabe hele 25-30 % af deres knoglemasse. Det gør dem gode som forsøgsmodeller, da alle processer foregår hurtigere, og der er større udsving at måle

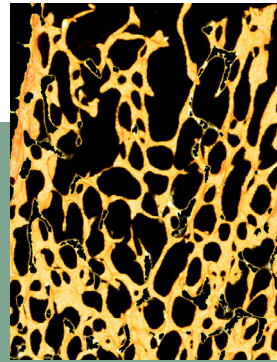
” Kan man finde frem til noget, der virker på både knogler og muskler, vil det være yderst interessant

på. Det betyder også, at der er større margin, når man skal afprøve teknikker, der kan hindre knogletabet.

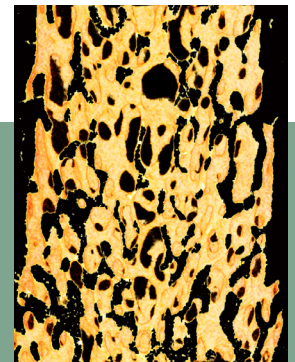
”Og det er blandt andet det, vi arbejder med. Vi giver fx en



Normal aktivitet



4 ugers inaktivitet



4 ugers inaktivitet + behandling

Billederne viser en tynd skive fra lårbenet. A. normal aktivitet og B. efter 4 ugers inaktivitet, C. efter 4 ugers inaktivitet og samtidig behandling med PTH og bisp-hofonat. Det ses tydeligt, at inaktivitet fører til et tab af knoglevæv.

Kilde: Vegger et al. Bone 87 (2014) 287-95

kombination af stoffer, som hver især har forskellig indvirkning på knoglevævet. Vi har i den forbindelse forsøgt med kombination af en behandling med parathyroideahormon (PTH), som er et knogleopbyggende hormon og aktivstoffet i lægemidlet Forsteo, og et bisfosfonat, som virker ved at hæmme knogledbrydningen. Det viste sig, at man ved denne kombination fuldstændig kan forhindre knogletabet hos inaktive mus. Så den foreløbige konklusion er, at det teoretisk er allerbedst og mest effektivt at sætte ind på to fronter”, fortæller Annemarie Brüel, der sammen med sit team også har gennemført et eksperimentelt forsøg, der kombinerer to knogleop-

byggende behandlinger; nemlig behandling med PTH, som virker på indersiden af knoglerne (på knogletrabeklerne – det fintmaskede “net” inde i knoglen) og behandling med væksthormon, som styrker dannelsen af ydre knoglemasse. Også denne kombination viste sig ekstra effektiv.

Inaktiv uden muskeltab?

Der har efterhånden længe været lægemidler på markedet, som kan hæmme knogletab eller decideret opbygge knoglemasse. Men der er ikke fundet stoffer, som kan hæmme muskeltab. Endnu. For forskerne arbejder i disse år på at finde ud af, hvordan man kan forhindre muskeltab i forbindelse med immobilitet.

“Vi afprøver en række nyudviklede stoffer i samarbejde med forskere fra Erasmus Universitetet i Rotterdam. Og det ser ud til, at disse stoffer ud over at hæmme knogletab muligvis kan stimulere såvel knogledannelse som muskelmasse. Forsøgene er stadig i en indledende fase, men kan man finde frem til noget, der virker på både knogler og muskler, vil det være yderst interessant”, siger Annemarie Brüel.

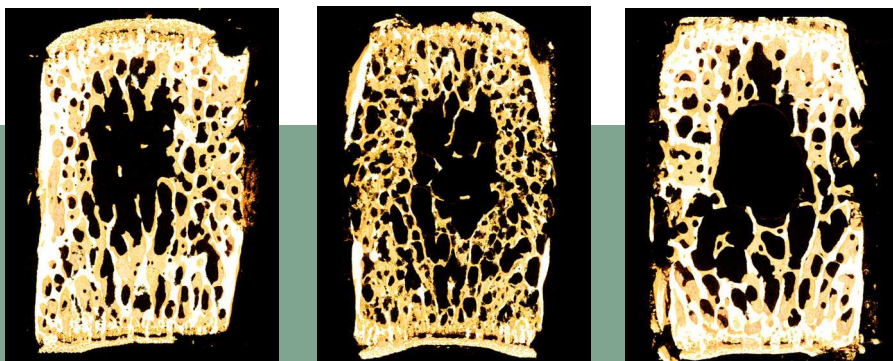
Også hvad angår muskeltab er tabet større og hurtigere for mus, end det er for mennesker. I forsøgene arbejdes med mus, som efter 3 ugers inaktivitet taber 60 % af muskelmassen. Tilsvarende kan et menneske efter en uges

Fortsættes

Osteoporoseforeningens lægetelefon

Telefonen er åben for foreningens medlemmer hver torsdag kl. 16.00-18.00. Ved telefonen sidder overlæge Henrik M. Jensen, afdelingslæge Torben Harsløf, læge Tanja Sikjær og læge Jakob Præst Holm.





Billederne viser en tynd skive af en ryghvirvel før amning, efter 12 dages amning og 4 uger efter ophør af amning. Det ses tydeligt, at amning fører til et betydeligt tab af knoglevæv, men at det gendannes når amningen ophører.

Fotos/kilde: Wendelboe et al. Bone 87 (2016) 27-36

strengt sengeleje have tabt op til 5 % af sin muskelmasse.

Knogletab ved amning

Et andet område, der optager Annemarie Brüel og hendes forskningsteam handler om amning. Babyer har brug for calcium til dannelse af knoglevæv, og denne næringskilde får de overført direkte fra deres mors knoglevæv i forbindelse med amningen. Over en periode på 4-6 måneder indebærer det, at moderen taber mellem 5 og 10 % af sit knoglevæv. Når amningen ophører, gendannes den tabte knoglevæv hurtigt.

Er man en ammende mus, udgør knogletabet efter 2 uger hele 30-50 %.

“Det enorme knogletab hænger sammen med musenes hurtige knogleomsætning. En mus får jo mange unger, og det betyder, at der skal leveres! Det er utroligt, at knogletabet går så stærkt, men måske endnu mere fascinerende er, at musene, når de er holdt op med at amme, efter bare 4 uger har gendannet alt det knoglevæv,

som de tabte under amningen – og det, uanset om der er tale om aktive eller inaktive mus. Det er imponerende. Vi kender godt mekanismen bag det hurtige knogle-

” I forbindelse med amning aktiveres et meget kraftigt knogleopbyggende signal, som er uafhængigt af knogletab

tab, men det er helt ukendt, hvordan knoglen kan gendannes så hurtigt – og det er interessant”, påpeger Annemarie Brüel.

Hun og kollegerne på makroanatomi institut har derfor gen-

nemført et projekt, hvor der er givet knogletabshæmmende bisfosfonat til ammende mus.

“Vi fandt ud af, at bisfosfonatet blokerede knogletabet fuldstændigt samtidig med, at ungerne overlevede med normalt skelet. Da ungerne var afvænnet, og mussemødrene var kommet sig efter amningsperioden, gendannede musene, der ikke havde fået bisfosfonat, knoglemassen, så den var som før, men de mus, som under amningen havde fået bisfosfonat, endte med at have endnu større knoglemasse, end de havde før amningsperioden. Det, at der var dannet yderligere knogle, fortæller os, at der i forbindelse med amning aktiveres et meget kraftigt knogleopbyggende signal, som er uafhængigt af knogletab. Der er tale om en helt ukendt faktor, som vi skal arbejde videre med. Kan man finde ud af, hvad det er for et signal, kan det være noget, der er store muligheder i, hvis man kan udvikle det som medicin. Og det vil være banebrydende for fremtidens patienter”, slutter hun.