

# Skjelettets adaptasjon til mekanisk belastning

**Bakgrunn.** Det er vel dokumentert at regelmessig fysisk aktivitet og trening er helsebringende. Fysisk aktivitet forebygger livsstilssykdommer og har en gunstig effekt på skjelettet. En rekke studier har vist at fysisk aktivitet påvirker beinmineraltettheten (BMD) både hos mennesker og dyr. Forskere har ved hjelp av ulike teorier forsøkt å forklare forholdet mellom mekanisk belastning og den biologiske responsen i beinet. Hensikten med denne oversikten er å sette søkelys på noen av disse teoriene og vurdere hvordan bein synes å tilpasse seg mekanisk belastning.

**Materiale og metode.** Litteraturen ble funnet via søk i Medline. I tillegg ble relevante fagbøker benyttet.

**Resultater.** Mekanostatteorien er vel ansett. Den er basert på antakelsen om at endringer i mekanisk belastning ser ut til å påvirke beincellene til å endre beinstrukturen. Andre har foreslått at beinsyntese er avhengig av antall belastningssykluser, distribusjon av belastningen og belastningens hastighet, ikke bare av størrelsen på belastningen, slik det er foreslått i mekanostatteorien.

**Fortolkning.** Faktorer som størrelsen på den fysiske belastningen, type aktivitet som gjennomføres, i hvilket tempo aktiviteten gjennomføres og antall repetisjoner synes alle å spille en vesentlig rolle når det gjelder effekten fysisk aktivitet har på bein.

Skjelettet er et produkt av hva vi spiser, hva vi gjør og hvem vi har som foreldre og forfedre. Beinvev er dynamisk og levende, og det skjer kontinuerlig en oppbygging og nedbrytning av vevet. Den mekaniske belastningen kroppen utsettes for, vil være bestemmende for forholdet mellom oppbygging og nedbrytning. Tyngdekraften utgjør normalt den største belastningen på skjelettet, dermed vil perioder uten denne påførte kraften medføre tap av beinmasse. Det motsatte sees ved økt mekanisk belastning, som ved fysisk aktivitet (1). I en rekke studier er det konkludert med at fysisk aktivitet kan påvirke beinmineraltettheten (BMD) (2). Det er i første omgang muligens enkelt å

**Monica Klungland Torstveit**

*monica.torstveit@nih.no*

Norges idrettshøgskole, idrettsmedisinsk seksjon

Postboks 4014 Ullevål stadion  
0806 Oslo

Torstveit MK.

## Bone adaptation to mechanical loading.

*Tidsskr Nor Lægeforen 2002; 122: 2109–11*

**Background.** In general, regular physical activity has a strong effect in promoting health and preventing diseases. Bone health is promoted through regular weight-bearing physical activity that uses muscular strength and power and exerts force on the skeleton above normal levels. Some theories have been advanced to explain the relationship between mechanical loading and the bone tissue's biological response. The aim of this review is to review some of these theories and discuss how bone adapts to mechanical loading.

**Material and methods.** The literature was identified on Medline. In addition, relevant books were examined.

**Results.** The mechanostat theory is widely accepted. It is based on the assumption that bone structure changes through a feedback system in which changes in peak mechanical strain drive bone cells to change bone structure. Other theories suggest that bone formation depends upon the number of strain cycles, strain distribution and strain rate, not only the strain magnitude as suggested in the mechanostat theory.

**Interpretation.** The magnitude of the loading, type of activity, the rate of the activity, and the number of repetitions seem to be important factors associated with the effect of physical activity on bone.

godta at fysisk aktivitet har en effekt på bein, likevel kan man spørre seg *hvordan?* Hensikten med denne oversikten er å gi en innføring i hvordan bein synes å tilpasse seg til mekanisk belastning.

## Hvordan fysisk aktivitet forårsaker belastning på skjelettet

Skjelettet blir utsatt for krefter påført av tyngdekraften (vektbæring), av muskler og av andre eksterne faktorer, noe som betyr variasjon av både kompresjonskrefter og bøyende krefter.

En aktivitet kan føre til belastning av bein i én region, men ikke i en annen. For eksempel vil hopp medføre belastning på underextremitetene, men ikke på overextremitetene. All trening vil vanligvis medføre en form for belastning gjennom muskulatur og sener,

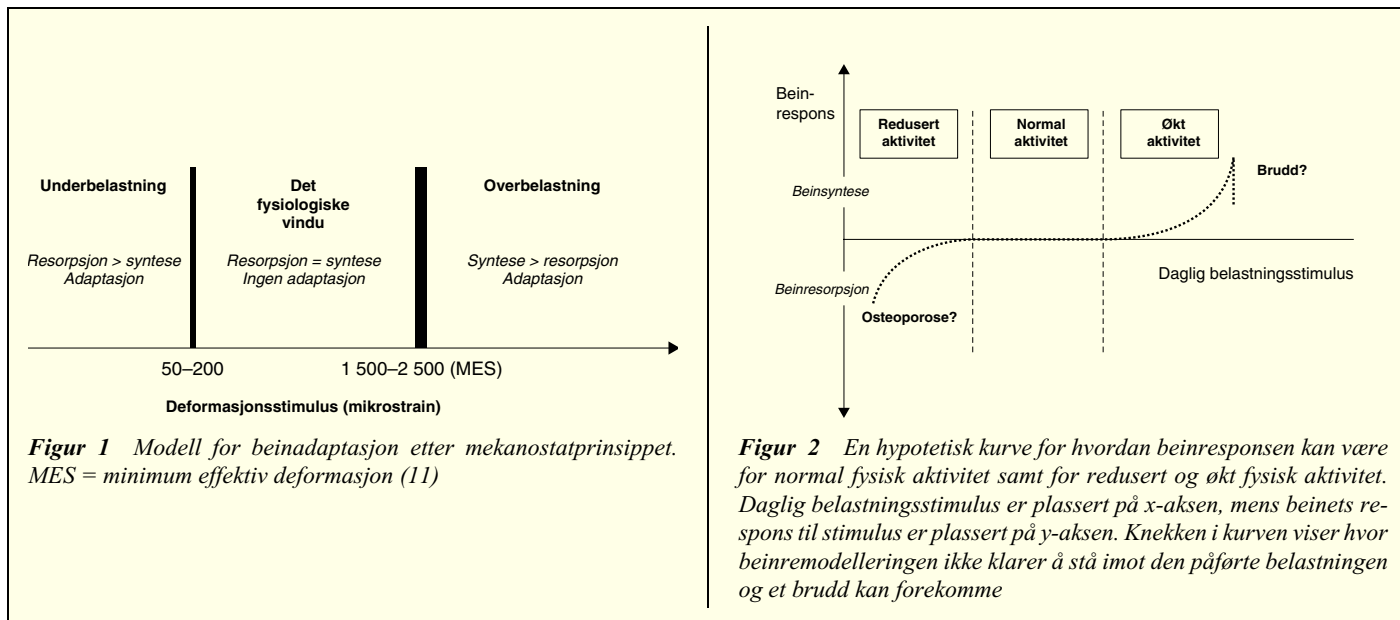
men ikke all trening (f.eks. svømming) vil gi en beinoppbyggende belastning på skjelettet (3). Mens omtrent all fysisk aktivitet vil redusere risikoen for hjerte- og karsykdommer, vil ikke all fysisk aktivitet øke en persons beinmineraltetthet (1).

## Måling av fysisk belastning

Fysisk aktivitet er vanskelig å måle (4), og fremdeles videreutvikles instrumenter for å registrere dette. Mengde og type fysisk aktivitet befolkningen utfører er i hovedsak blitt målt via spørreskjema. De fleste av disse har svakheter (5). Selv om noen gir gode mål på fysisk aktivitet generelt, måler de nødvendigvis ikke den type fysisk aktivitet som er viktig for å styrke skjelettet. Når hensikten er å måle mekanisk belastning assosiert med vekt bærende aktivitet hos mennesker, måles reaksjonskrefter fra underlaget (ground reaction forces) ved hjelp av en kraftplattform. Jo større belastningen eller kraften fra aktiviteten er, desto større blir reaksjonskreftene fra underlaget. For eksempel vil reaksjonskrefter assosiert med hopp være betraktelig høyere enn reaksjonskrefter assosiert med gange. Hos voksne vil løp, hopp og aerobic føre til reaksjonskrefter fra underlaget på tre til seks ganger kroppsvekten (6). I tillegg bør man ved beregning av den totale belastning ta hensyn til muskulaturens påvirkning på knoklene (7). Økninger i deformasjon (relativ endring i beindimensjonen, strain) synes å være lineært assosiert med økning i reaksjonskrefter fra underlaget (8).

## Hvordan fysisk aktivitet påvirker cellefunksjonen – mekanotransduksjon

Galileo observerte skjelettets respons på fysisk aktivitet allerede i det 17. århundre, men det er først nå at forskere prøver å finne ut hvordan bein responderer på krefter. Ulleke former for fysisk aktivitet, som for eksempel gange, løp eller hopp, generer en kraft på hele skjelettet, på individuelle bein/knokler som bygger opp skjelettet og på celler som utgjør beinet. Hvordan beincellene responderer på ytre krefter, er den prosessen som kalles *mekanotransduksjon*. Det hevdes at mekanotransduksjon er like viktig for å vedlikeholde skjelettet som kontraksjon i hjertemusklene er for å vedlikeholde blodtrykket (1). For en mer detaljert innføring i beinremodelleringsprosessen henvises det til Midtby & Magnus (9).



## Hvordan fysisk aktivitet påvirker beinremodelleringen

For mer enn 100 år siden oppdaget den tyske anatomen Julius Wolff beinets muligheter til å adaptere seg til fysiske krav. Wolff utviklet en teori, bedre kjent som Wolffs lov. Denne sier at funksjonen til cellene som er ansvarlig for modellering og remodelering, er å sikre at beinmassen, geometrien og de materielle egenskapene ved beinet er hensiktsmessige eller tilpasset den pålagte belastningen (10). Siden det 19. århundre har mange relevante teorier forsøkt å beskrive det dynamiske forholdet mellom mekanisk belastning og den biologiske responsen i beinet. Frosts mekanostatteori er unik blant disse (11), og vil bli omtalt spesielt i det følgende.

### Mekanostathypotesen

Frosts hypotese er basert på antakelsen om at bein remodelerer seg selv etter pålagte mekaniske krav. Frost foreslo *mekanostat* som et navn på de biologiske mekanismene som tilpasser skjelettmasse og -arkitektur til en persons normale fysiske aktivitetsnivå (12).

Mekanostatkonseptet er basert på antakelsen om at det foreligger en terskelverdi (set point) for minimum effektiv deformasjon (MES). Dersom mekanisk belastning blir påført bein, vil mekanostat og modellering eller remodelering igangsettes. Dette vil kunne påvirke beinmassen. Forholdet kan bli fremstilt slik (12):

Mekanisk belastning → bein →  
MES-mekanismer →  
modellering/remodellering →  
effekt på beinmassen

Ved mekanisk overbelastning vil det utløse en respons som øker både masse og styrke

av muskel og bein. Deformasjon over terskelverdien, f.eks. over 1 500–2 000 mikrostrain (størrelsene er basert på Frosts spekulasjoner), vil altså medføre en positiv respons som fører til økt beinmasse (en mikrostrain = en mikrometer deformasjon per meter lengde. 1 000 mikrostrain tilsvarer 20 megapascal (mPa) eller to kg/mm<sup>2</sup>) (13). Det betyr at beinsyntesen vil være større enn resorpsjonen (fig 1) (11). Hvis det forekommer en vedvarende underbelastning, som ved sengeleie eller vektløshet, vil muskel- og beinmassen reduseres til et nivå som tilsvarer den mindre belastningen. Ved deformasjon under terskelverdiområdet, f.eks. under 200 mikrostrain, vil beinresorpsjonen være større enn beinsyntesen (fig 1). Mellom disse ytterpunktene finner vi det såkalte fysiologiske vinduet (fig 1), med størrelser på deformasjonen som ikke vil produsere noen respons (beinresorpsjonen = beinsyntesen) (12).

Mekaniske stimuli som kontrollerer endringer i beinmasse kan påvirkes av ikke-mekaniske faktorer som hormoner, vekstfaktorer, ernæringsfaktorer, sykdommer, medisiner, arv mfl. Frost hevder at ulike faktorer kan endre tersklene og resultere i effekter på beinmassen (12). Eksempelvis vil kalsiummangel og østrogenmangel øke terskelene, med andre ord, disse faktorene forskyver remodeleringens minimum effektive deformasjon (MES) mot høyre (fig 1).

Sammenfattet kan man si at mekanostat er en feedbackkontrollmodell basert på to hovedantakelser:

- Det finnes terskler for mekaniske belastninger. Belastning (deformasjon) som faller utenfor disse tersklene (over eller under), vil føre til en endring i beinremodellering/modellering, mens deformasjon mellom ytterpunktene ikke vil resultere i nettoendring i beinmasse.

- Tersklene kan påvirkes av ikke-mekaniske faktorer (11).

### Andre hypoteser

Ut fra enkelte studier på dyr har man foreslått at beinsyntese er avhengig av *antall* belastningssykluser (14, 15), *distribusjon* av belastningen (10, 16) og belastningens *hastighet* (10, 17), ikke bare av størrelsen på belastningen, slik det er foreslått i mekanostatteorien.

Selv om antall belastningssykluser synes å være av klart mindre betydning enn størrelsen på belastningen (10, 18), ser et minimum antall belastningssykluser likevel ut til å være nødvendig for å oppnå en osteogen respons (18). Kun få belastningssykluser synes imidlertid å være nødvendig, og varigheten av hver stimulus kan være kort (16). Umemura og medarbeidere rapporterte at én enkelt økt med fem hopp per dag var nok til å indusere beinsyntese hos rotter (19). På den annen side, i en teoretisk modell antydte Carter og medarbeidere (14) og Whalen og medarbeidere (15) at antall belastningssykluser antakelig vil være viktigere dersom størrelsen på belastningen er liten. Disse eksperimentelle dyrestudiene kan gi viktig innsikt i hvordan man kan optimalisere den osteogene treningen for mennesker. Det er mulig at mennesker, på lik linje med rotter, ikke trenger å gjennomføre mange repetisjoner per dag for å oppnå ønsket effekt på beinmassen. Basse og medarbeidere (20) viste at 50 vertikale hopp seks dager i uken (gjennomsnittlig høyde 8,5 cm) i fem måneder økte beinmineraltettheten i trochanter major med 2,8 % hos unge kvinner.

Det er blitt antydte at ulik distribusjon av belastning kan gi andre dose-respons-forhold mellom størrelsen på deformeringen og endringer i tverrsnittsområdet enn hvis dis-

tribusjonen var lik hver gang. Adaptiv bein-syntese synes å være mer sensitiv overfor en uvanlig deformering enn overfor størrelsen på selve deformeringen (21). Lanyon (10, 22) hevder at deformasjonen som kreves for å utløse en adaptiv respons, kan være lavere dersom belastningen er ulik det vanlige belastningsmønsteret.

Hvis beinet kun responderte på størrelsen av deformasjonen eller distribusjonen, ville det være mulig å øke beinsyntesen ved bruk av statisk belastning. I dyrestudier synes imidlertid statisk belastning å gi signifikant mindre stimulering av beinet enn dynamisk belastning (23). Videre er det blitt foreslått at deformasjonens hastighet er en viktig faktor i den adaptive prosessen (10, 17).

Siden det 19. århundre har mange relevante teorier forsøkt å beskrive det dynamiske forholdet mellom mekanisk belastning og biologisk respons i beinet. Frosts mekanostatteori er unik blant disse. Med bakgrunn i denne teorien og ulike studier som er publisert har forfatteren forsøkt å lage en hypotetisk kurve for hvordan ulike mengder fysisk aktivitet eller ulik størrelse på den fysiske belastningen synes å innvirke på beinremodelleringen. Figur 2 viser at all fysisk aktivitet ser ut til å ha effekt på beinremodelleringen eller, om man vil, på beinmassen. For lite eller ingen aktivitet vil kunne redusere beinmassen via økt beinremodellering og økt beinresorpsjon og muligens føre til osteopeni eller osteoporose. For mye fysisk aktivitet med for mye og for høy belastning over tid vil kunne føre til så store deformasjoner i beinet at små mikrofrakturer til slutt medfører stressbrudd. En fysisk aktivitetsmengde innenfor disse to ytterpunktene vil enten vedlikeholde beinmassen eller muligens øke den noe.

Det er imidlertid ikke bare mengde aktivitet eller størrelsen på aktiviteten som er viktig i denne sammenhengen. Dyrestudier har vist at det sannsynligvis også spiller en stor rolle hvilken type aktivitet som gjennomføres, i hvilket tempo den gjennomføres og hvor mange repetisjoner som gjennomføres. Dette blir ikke gjenspeilt i figuren.

#### Litteratur

1. Khan K, McKay H, Kannus P, Bailey D, Wark J, Bennell K. Physical activity and bone health. Champaign, IL: Human Kinetics, 2001.
2. 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; 67: 10–8.
3. Fehling PC, Alekel L, Clasey J, Rector A, Stillman RJ. A comparison of bone mineral densities among female athletes in impact loading and active loading sports. *Bone* 1995; 17: 205–10.

4. Sallis JF, Owen N. Physical activity and behaviour medicine. Thousand Oaks, CA: Sage, 1998.
5. Halvorsen K. Datainnsamling. Å forske på samfunnet. En innføring i samfunnsvitenskapelig metode. Oslo: Bedriftsøkonomens forlag, 1993: 80–96.
6. Heinonen A, Kannus P, Sievanen H, Oja P, Pasanen M, Rinne M et al. Randomised controlled trial of effect of high-impact exercise on selected risk factors for osteoporotic fractures. *Lancet* 1996; 348: 1343–7.
7. Burdett RG. Forces predicted at the ankle during running. *Med Sci Sports Exerc* 1982; 14: 308–16.
8. Bassey EJ, Littlewood JJ, Taylor SJ. Relations between compressive axial forces in an instrumented massive femoral implant, ground reaction forces, and integrated electromyographs from vastus lateralis during various «osteogenic» exercises. *J Biomech* 1997; 30: 213–23.
9. Midtby M, Magnus JH. Normal beinremodellering – hva kan gå galt ved osteoporose? *Tidsskr Nor Lægeforen* 1998; 118: 552–7.
10. Lanyon LE. Functional strain in bone tissue as an objective, and controlling stimulus for adaptive bone remodelling. *J Biomech* 1987; 20: 1083–93.
11. Turner CH. Homeostatic control of bone structure: an application of feedback theory. *Bone* 1991; 12: 203–17.
12. Frost HM. Bone «mass» and the «mechanostat»: a proposal. *Anat Rec* 1987; 219: 1–9.
13. Frost HM. From Wolff's law to the Utah paradigm: insights about bone physiology and its clinical applications. *Anat Rec* 2001; 262: 398–419.
14. Carter DR, Fyhrie DP, Whalen RT. Trabecular bone density and loading history: regulation of connective tissue biology by mechanical energy. *J Biomech* 1987; 20: 785–94.
15. Whalen RT, Carter DR, Steele CR. Influence of physical activity on the regulation of bone density. *J Biomech* 1988; 21: 825–37.
16. Lanyon LE. Using functional loading to influence bone mass and architecture: objectives, mechanisms, and relationship with estrogen of the mechanically adaptive process in bone. *Bone* 1996; 18 (suppl): 37S–43S.
17. Turner CH, Takano Y, Owan I. Aging changes mechanical loading thresholds for bone formation in rats. *J Bone Miner Res* 1995; 10: 1544–9.
18. Rubin CT, Lanyon LE. Regulation of bone formation by applied dynamic loads. *J Bone Joint Surg Am* 1984; 66: 397–402.
19. Umemura Y, Ishiko T, Yamauchi T, Kurono M, Mashiko S. Five jumps per day increase bone mass and breaking force in rats. *J Bone Miner Res* 1997; 12: 1480–5.
20. Bassey EJ, Rothwell MC, Littlewood JJ, Pye DW. Pre- and postmenopausal women have different bone mineral density responses to the same high-impact exercise. *J Bone Miner Res* 1998; 13: 1805–13.
21. Biewener AA, Bertram JE. Skeletal strain patterns in relation to exercise training during growth. *J Exp Biol* 1993; 185: 51–69.
22. Lanyon LE. Functional strain as a determinant for bone remodelling. *Calcif Tissue Int* 1984; 36 (suppl): S56–61.
23. Lanyon LE, Rubin CT. Static vs dynamic loads as an influence on bone remodelling. *J Biomech* 1984; 17: 897–905.

## Summaries in English



- 2089 Sæter G, Hall KS, Bruland ØS, Solheim ØP, Høie J, Follerås G, Helgerud P, Stenwig AE, Bjerkehagen B, Talle K, Taksdal I, Winderen M. **Treatment of bone and soft tissue sarcoma at the Norwegian Radium Hospital 1980–99.**
- 2095 Thomassen L, Waje-Andreassen U, Næss H, Moen G, Smievolll AI. **Thrombolytic therapy in acute ischaemic stroke.**
- 2098 Brinchmann BS, Førde R, Nortvedt P. **Parents' experiences with life-and-death decisions concerning their premature infants.**
- 2102 Einvik G, Tjomsland O, Kvernebo K, Stavnes S, Ekeberg Ø. **The effect of preoperative expectations on clinical outcome of transmyocardial laser treatment in patients with angina pectoris.**
- 2105 Lagerløv P, Bakke K, Hogstad EM. **Screening for developmental dysplasia of the hip at health centres.**
- 2109 Torstveit MK. **Bone adaptation to mechanical loading.**
- 2112 Torstveit MK. **Does exercise improve the skeleton of young women?**
- 2118 Andreassen OA, Steen VM. **The molecular genetics of schizophrenia.**
- 2123 Lingjærde O. **Neurobiological findings in schizophrenia.**