

34. Osteoporose

Forfattere

Eva Ljunggren Ribom, *dr. med, legitimerad sjukgymnast, Institutionen för kirurgiska vetenskaper, Enheten för ortopedi, Uppsala universitet*

Karin Piehl-Aulin, *professor, legitimerad läkare, Institutionen för klinisk medicin, Örebro universitet*

Sammendrag

Forekomsten av osteoporoserelaterte brudd har økt de siste tiårene (1). Det er derfor viktig å forebygge osteoporose, og det finnes en rekke påvirkbare risikofaktorer som det forebyggende arbeidet kan rettes mot. Fysisk aktivitet er én av disse og nødvendig for å bygge opp og opprettholde beinvevet. Effekten av fysisk aktivitet på beinvevet er størst når aktiviteten er vektbærende, intensiv og utføres regelmessig 2–3 ganger i uken. Foruten effektene på skjelettet har regelmessig trening av denne typen gunstig effekt på kondisjon, muskelstyrke og koordinasjon, hvilket gir redusert risiko for brudd og dermed økt livskvalitet. Egnede aktiviteter er dans, gymnastikk, jogging, styrketrening, ball- og racket-sport, raske spaserturer og gang i trapper.

Ved osteoporose bør den fysiske aktiviteten, foruten å påvirke beinvevet, også fokuseres på å forebygge fall og brudd. Balanseøvelser, styrke- og koordinasjonsøvelser er derfor bra komplementer til for eksempel spaserturer. Ved kompresjonsbrudd i ryggen med vedvarende smerte bør den fysiske aktiviteten også være innrettet mot smertelindring.

Definisjon

Osteoporose, eller beinskjørhet, defineres som en systemisk skjelettsykdom som kjennetegnes ved lav beintetthet (BMD, *bone mineral density*) og mikrostrukturelle svekkelser i beinvevet, hvilket gjør det mindre sterkt og mer utsatt for brudd (2).

Forekomst

Osteoporose er utbredt. Det antas at om lag hver tredje kvinne i alderen 70–79 år har osteoporose i hoftene (3).

Årsak

Osteoporose deles opp i to ulike typer, avhengig av bakenforliggende årsak:

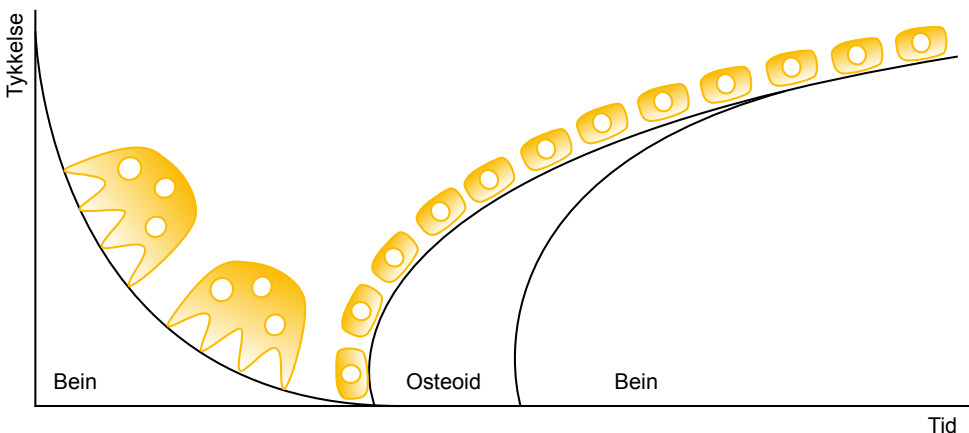
- *Primær osteoporose* skyldes naturlig aldring, menopause og levevanefaktorer som fysisk inaktivitet, røyking, alkohol og næringsmangel.
- *Sekundær osteoporose* skyldes visse sykdommer og kan tilskrives behandling med bestemte legemidler.

Risikofaktorer

De risikofaktorene som kan forårsake osteoporose, deles inn i ikke-påvirkbare (arv, høy alder, kjønn (kvinne), tidlig menopause, tidligere brudd og kroppslengde) og påvirkbare risikofaktorer (røyking, fysisk inaktivitet, næringsmangel, lav vekt, ned-satt helse og sekundær osteoporose inkludert legemiddelbehandling).

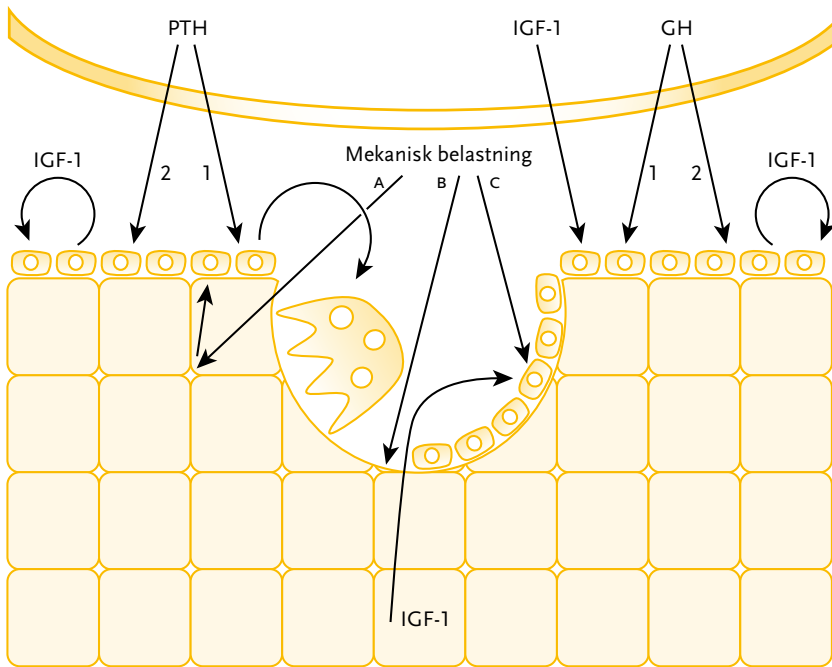
Patofysiologi - Beinvevets oppbygging og omsetning (remodellering)

Hvert år bidrar remodelleringen, eller beinomsetningen, til å omsette 25 prosent av det trabekulære og 2–3 prosent av det kortikale beinet. Skjelettet er altså et svært dynamisk vev som hele tiden tilpasser seg de kravene som stilles, for eksempel i form av fysisk aktivitet. Remodelleringen innebærer at osteoklasten, den beinnedbrytende cellen, fortærer bein fra beinoverflaten, mens osteoblasten, den beinoppbyggende cellen, erstatter det tapte beinet med nytt beinvev (figur 34.1).



Figur 34.1. Illustrasjon av beinomsetningen (remodelleringen) med osteoklaster som bryter ned (fortærer) bein (til venstre på bildet) og den etterfølgende beinproduksjonen av osteoblastene (til høyre på bildet). Fritt gjengitt etter Eriksson (4).

Under remodelleringen forblir en del osteoblaster stengt inne i beinmatriks og kalles da osteocytter. Disse kommuniserer med hverandre og med celler på beinoverflaten via lange celleutløpere som danner et nettverk av små kanaler. Osteocytterne har trolig stor betydning for å motta og overføre signaler fra en mekanisk belastning av skjelettet, slik at en ny remodelleringsyklus kan starte på beinoverflaten i det belastede området. Videre kan belastningen ha betydning for koblingen mellom beinnedbrytning og beinoppbygging og bidra til at det dannes nytt bein uten foregående beinnedbrytning (modellering). Også hormoner (systematisk påvirkning) og lokale vekstfaktorer medvirker trolig på ulike nivåer av remodelleringsprosessen (figur 34.2).



Figur 34.2. Illustrasjon som viser lokal og systematisk påvirkning på beincellene. Den mekaniske belastningen kan gripe inn og ha effekter på ulike steder i remodellerings-syklusen (a–c), mens endo-, auto- og parakrine virkningsmekanismer av parathormon (PTH), veksthormon (GH) og insulinlik vekstfaktor 1 (IGF-1) har potensial for å modulere eller bidra til reaksjonen på mekanisk belastning. Pil 1 og 2 viser direkte og indirekte effekter av PTH og GH på beincellene. Fritt gjengitt etter Brahm (5).

Det optimale er at beinmengden som bygges opp, tilsvarer den som er brutt ned, ellers blir påfyllingen av nytt bein utilstrekkelig og medfører beintap. Tapet blir spesielt stort når remodelleringsfrekvensen er høy, som ved menopausen.

Vanlige symptomer – hva medfører sykdommen?

Osteoporose er en symptomfri sykdom, og pasienten plages først etter at det har skjedd et brudd. Det antas at rundt 50 prosent av alle kvinner og 25 prosent av alle menn i 50-årsalderen vil rammes av et osteoporosebrudd en eller annen gang i resten av livet (6).

Diagnose

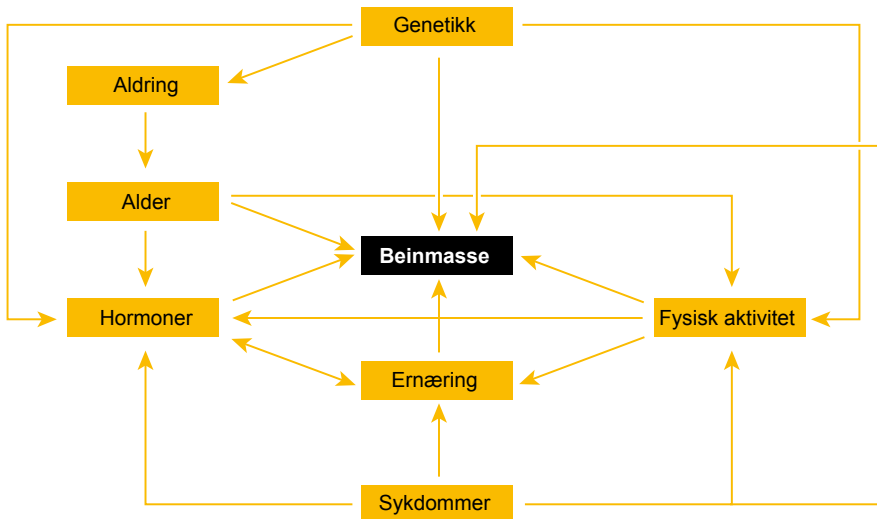
Diagnosen stilles ved å måle beintettheten (*DXA, dual energy x-ray absorptiometry*), og i henhold til WHO er diagnosen osteoporose når verdien er over 2,5 standardavvik under gjennomsnittsverdien for unge voksne i samme populasjon (7).

Behandlingsprinsipper

- Påvirke levevaner: fysisk aktivitet, kosthold, røyking
- Kalsium og D-vitamin
- Antiresorptiv behandling: bisfosfonater, SERM
- Anabol behandling: intermittent PTH
- Ortopedisk intervensjon: kyfoplastikk/vertebroplastikk (ved kompresjonsbrudd)

Effekten av fysisk aktivitet på skjelettets oppbygging og omsetning

En rekke faktorer er kjent for sammen å kunne påvirke den dynamiske beinmassen (se figur 34.3).



Figur 34.3. En enkel illustrasjon over faktorene som påvirker produksjonen og bevaringen av beinvev samt forholdet mellom disse faktorene. Fritt gjengitt etter Ziegler og medarbeidere (8).

Ved å optimere disse faktorene kan man komme et stykke på vei for å bygge opp, beskytte og bevare et friskt skjelett (9). Arv og alder er ikke påvirkbare, men et bedre næringsinntak (fremfor alt kalsium og D-vitamin), tilstrekkelige nivåer av kjønns hormoner (som for eksempel østrogensubstitusjon i forbindelse med klimakteriet) og økt fysisk aktivitet kan gi store gevinster, blant annet i form av økt beinmasse.

Fysisk aktivitet påvirker også muskelmasse og muskelstyrke, og muskelstyrken korrelerer godt med beintettheten. Det er derfor ikke urimelig at det finnes en sterk forbindelse mellom faktorene, slik at redusert beinmasse foregår av redusert muskelstyrke, som for eksempel som følge av fysisk inaktivitet, om enn med en viss forsinkelse før det får konsekvenser for beinvevet. Likeledes skulle økt muskelstyrke kunne gi økt beinmasse, og belastningen på beinet skulle dermed først og fremst bestå av muskelkraft og ikke av vektbelastningen. Dessuten følger det aldersrelaterte beintapet hovedsakelig de aldersbetingede endringene av muskelstyrken. Det som likevel taler i mot en så sterk sammenheng er blant annet at flere forskere hevder at beintapet starter tidligere i livet enn tapet av muskelstyrke. Videre har flere studier vist at muskelstyrke ikke bare korrelerer til beintetthet i det underliggende beinet, men også til beintettheten i skjelettet for øvrig, uavhengig av den aktuelle muskelen. Det er derfor viktig å påpeke at effekten av mekaniske stimuli (fysisk aktivitet) på beinvevet kanskje også er avhengig av det hormonelle og metabole miljøet, altså det ikke-mekaniske, hvilket trolig kan endre beincellenes følsomhet for mekaniske stimuli.

Treningseffekter

Effekter på beintettheten er sett etter 7–12 måneders trening (10–13). Beintetthet er en ferskvare akkurat som muskelstyrke, så en overgang fra et fysisk aktivt til et fysisk inaktivt liv medfører derfor redusert beintetthet. Det er imidlertid påvist at idrettsutøvere fortsatt har noe høyere beintetthet enn kontrollpersoner flere år etter avsluttet idrettskarriere (14).

Indikasjoner

Fysisk aktivitet for å påvirke den maksimale beinmassen – primærforebygging

Maksimal beinmasse, *peak bone mass*, oppnås ved 20–30-årsalderen, etter en periode av skjelettmodning i ungdomsårene. Kosthold, hormonstatus og vektbelastende aktivitet er de viktigste faktorene for å optimere den maksimale beinmassen i denne perioden. Variert skolegymnastikk gir sannsynligvis et godt grunnlag, men det kan være enda viktigere at skolegymnastikken stimulerer til fortsatt mosjon i den oppvoksende generasjonen, slik at beinmassen opprettholdes. Det er derfor helt avgjørende hva slags levevaner som velges.

I prospektive treningsstudier på barn i alderen 6–10 år der intervensjonen besto av hopp, aerobic, vektløfting og skolegymnastikk, har alle studiene vist en økning av beintettheten. Lengden på treningsperioden varierte fra 7–24 måneder (10–13, 15). Også prospektive studier med selvvalgt fysisk aktivitet i perioden rundt og i puberteten har gitt positive utslag på beintettheten (16–19). Det finnes også et stort antall tverrsnittsstudier der beintettheten hos utøvere inne ulike idrettsgrener ble sammenlignet med utrente kontrollgrupper. Disse belyser betydningen av vektbelastende fysisk aktivitet. Det gjelder idrett som inneholder raske bevegelser i ulike bevegelsesretninger og/eller vektbærende belastning, som har størst effekt på beintetthet, mens avlastet trening som svømming ikke har noen effekt. En studie som belyser effekten av belastende aktivitet, har sammenlignet beintettheten i dominant og ikke-dominant arm hos kvinnelige tennisspillere. Hos de som hadde begynt å spille tennis før puberteten, var det et skille på drøyt 20 prosent mellom dominant og ikke-dominant arm, mens skillet var på knapt 10 prosent hos de som hadde begynt etter puberteten. Dette kan være et bevis for at regelmessig belastende fysisk aktivitet i grunnskoleårene har større betydning for skjelettet enn trening senere i livet.

Fysisk aktivitet hos kvinner i alderen 20–50 år (premenopausale)

Fra rundt 20-årsalderen, altså da den maksimale beinmassen er utviklet, og frem til menopausen skjer et langsomt tap av beinmasse. I longitudinelle treningsstudier på kvinner i alderen 30–50 år er resultatene mer uklare når det gjelder effekten av fysisk aktivitet på aldersrelatert beintap. De fleste resultatene tyder imidlertid på at vektbelastende aktivitet (som for eksempel aerobic) har størst betydning – om ikke for å øke beinmassen, så i hvert fall for å bevare eksisterende beinmasse (21–24). En oversiktsartikkel har konkludert med at kvaliteten på alle de aktuelle studiene var relativt lav. Stort frafall i treningsstudiene gjør det vanskelig å generalisere de små, positive effektene trening har på BMD (25).

Fysisk aktivitet for å redusere beintapet etter menopausen

Under og etter menopausen akselereres tapet av trabekulært bein, men også det kortikale beinet påvirkes i denne perioden. Både tverrsnittsstudier og longitudinelle studier viser at fysisk aktivitet ikke forhindrer beintap i denne perioden, men bidrar til å forsinke nedbrytingen.

Betydningen av spaserturer, jogging, aerobic og styrketrening for å forebygge beintapet er heller ikke helt klarlagt, men enkelte randomiserte kontrollerte studier indikerer likevel en gunstig effekt på beinvevet i form av en liten økning eller en redusert nedbrytning i forhold til kontrollgruppen (26–28). Tverrsnittsstudier viser også færre brudd hos postmenopausale kvinner som har rapportert at de er fysisk aktive (29–30).

Fysisk aktivitet ved osteoporose – sekundærforebygging

Effekten av fysisk aktivitet på beintettheten hos pasienter med osteoporose er dårlig dokumentert. En studie på kvinner med osteopeni har vist at 60 minutters vektbærende trening tre ganger i uken i 12 måneder stabiliserer BMD i lænderyggen, men har ingen innvirkning på hoftene (31). Treningsprogrammer som utføres i hjemmet, kan gi økt livskvalitet både hos pasienter med og uten kompresjonsbrudd i ryggen (32, 33). Tiukers trening hos fysioterapeut med balanse trening, styrketrening og stabiliseringstrening av lænderyggen gav også bedre daglig funksjonsevne, som bedre balanse, bedre livskvalitet og mindre smerter (34). Målet med fysisk aktivitet behøver derfor ikke være økt beintetthet, men heller være bedre balanse for å unngå fall og redusere bruddrisikoen, mindre smerte etter ryggbrudd samt bedre livskvalitet.

Anbefalinger

Generelle treningsråd ut fra dagens kunnskaper

Det må utføres vektbærende aktiviteter for å oppnå maksimal effekt på skjelettet. Belastningen skal påvirke skjelettet i bevegelsesretninger der det komprimeres, dras ut, vris eller bøyes. For yngre personer vil det si aktiviteter som inneholder hopp, løping med rask start og endrede bevegelsesretninger. Det kan være alt fra lek til organiserte idrettsaktiviteter. Senere i livet kan det være gunstig å utføre aktiviteter som raske spaserturer, jogging, mosjonsgymnastikk, aerobic, styrketrening eller, for de som vil trene med et konkurranseelement, ball- og racketidrett.

Selv om spaserturer i seg selv ikke er den aktiviteten som har størst effekt på beinvevet, kan de sammen med andre aktiviteter i dagliglivet (som for eksempel å gå trappene i stedet for å ta heisen) være betydningsfulle likevel. Svenska Osteoporossällskapet anbefalinger for allmenn osteoporoseforebygging er for eksempel en rask spasertur på 30 minutter fem ganger i uken, noe som bør være fornuftig og praktisk gjennomførbart for den allmenne befolkningen. Aktiviteten bør skje regelmessig da beinmasse er ferskvare som ikke kan lagres.

Da osteoporose er en risikofaktor for brudd, kan treningen også fokusere på å forebygge fall, som også er en viktig risikofaktor for brudd. Muskeltraining av fremfor alt beina samt balanse- og koordinasjonstrening er da gunstig, som for eksempel i form av dans eller taichi.

Personer som har smerter etter kompresjonsbrudd, kan få lindring ved stabiliseringstrening av ryggen samt bevegelsestrening for å redusere muskelspenninger.

Virkningsmekanismer

Effekten av fysisk aktivitet på skjelettet

Når beinvevet belastes, skjer det en temporær deformering og en etterfølgende induksjon av væskestrømmen i nettverket av kanaler rundt osteocytene, noe som trolig endrer det intracellulære kalsiumnivået med etterfølgende innvirkning på lokale osteoblaster og osteocytter. Effekten av belastningen øker med kraftens størrelse og hastighet, samt hvis kraften har en uvanlig eller vekslende retning.

Beinvevet reagerer umiddelbart ved blant annet å sette i gang en cellulær reaksjon med akutt, lokal frigjøring av prostaglandiner, hvilket er påvist in vivo på mennesker (35). Etter hvert gir dette en lokal produksjon av vekstfaktorer som medfører nydannelse av bein som svar på belastningen. Man kan imidlertid ikke se bort fra en mer generell hormonell vevsreaksjon som følge av den fysiske aktiviteten. Fysisk aktivitet påvirker flere av de hormonene og vekstfaktorene som vi vet har betydning for skjelettet, som for eksempel veksthormon (GH), parathormon (PTH), insulinlik vekstfaktor (IGF-1) og mange andre (36). Det klareste beviset på at belastning er nødvendig for å bevare skjeletthelsen er kanskje det raske beintapet som oppstår ved manglede vekt bærende belastning ved romferder og immobilisering (37–40).

Mekanostatteorien, modellen som beskriver innvirkningen som mekanisk belastning har på beinvevet, kan sammenlignes med en termostat som strever for å holde beinvevets belastningsrelaterte deformering innenfor et lite intervall. En kraftig deformering av skjelettet signaliserer en risiko for brudd, hvorpå beinproduksjonen aktiveres til risikoen er eliminert. Dermed blir den aktuelle belastningen på skjelettet avgjørende for hvor mye beinvev som dannes og brytes ned, og hver enkelt får bare så mye beinvev som hun eller han har gjort seg «fortjent» til.

Nedsatt muskelstyrke, balanse og koordinasjon er risikofaktorer for fall. Ved å trene disse funksjonene kan man forebygge fall og redusere risikoen for brudd.

Funksjonstester og behov for helsekontroll

Hvilke tester bør tas før treningen?

- Beintetthetsmåling med DXA, for å få en oppfatning om hvor skjør pasienten er, før det legges på belastning.
- Test balanse- og muskelstyrke for å vurdere fallrisikoen og kunne evaluere effekten av treningen.
- Spør om pasienten faller ofte.
- Foreta en smertevurdering.
- Test bevegeligheten i ryggen, og foreta en kyfosevurdering.

Metode og tidspunkt for å evaluere oppnådde effekter

Økt beintetthet bør kunne måles med DXA etter 7–12 måneder.

Kontroller muskelstyrke, balanse, smerte, holdning og antall fall etter 2–6 måneder.

Interaksjoner med legemiddelbehandling

Antiresorptiv behandling med bisfosfonater har vist seg å ha dårligere effekt hos pasienter som er immobiliserte på grunn av ryggmargsskade (41). For best effekt av legemidlet anbefales fysisk aktivitet.

Kontraindikasjoner

Akutt sykdom med smerte og allmennpåvirkning.

Risiko

Generelle bivirkninger:

- Belastningsskader i bevegelsesapparatet hvis ikke treningsintensiteten og -mengden økes gradvis, samt hvis det ikke benyttes egnede sko
- Økt fallrisiko og risiko for brudd
- Vekttap ved utilstrekkelig næringsinntak

Vær oppmerksom på at personer som er utrente, eller allerede har osteoporose og dermed et skjørt skjelett, må få et treningsprogram de trives med og kan utføre forsiktig, slik at de unngår skader som følge av uvant belastning.

Referanser

1. Obrant KJ, Bengtner U, Johnell O, Nilsson BE, Sernbo I. Increasing age-adjusted risk for fragility fractures: a sign of increasing osteoporosis in successive generations? *Calcif Tissue Int* 1989;44:157-67.
2. Consensus Development Conference: diagnosis, prophylaxis and treatment of osteoporosis. *Am J Med* 1993;94:646-50.
3. Maria Sääf M, Alton V, red. Osteoporos: prevention, diagnostik och behandling: en systematisk litteraturöversikt. Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering; 2003. SBU-rapport 165:1
4. Ericsen EF. Normal and pathological remodeling of human trabecular bone: three dimensional reconstruction of the remodeling sequence in normals and in metabolic bone disease. *Endocr Rev* 1986;7:379-408.
5. Brahm H, Ström H, Piehl-Aulin K, Mallmin H, Ljunghall S. Bone metabolism in endurance trained athletes: a comparison to population-based controls based on DXA, SXA, quantitative ultrasound, and biochemical markers. *Calcif Tissue Int* 1997;61:448-54.
6. Kanis JA, Jonell O, Oden A, Sembo I, Redlund-Johnell I, Dawson A, et al. Long-term risk of osteoporotic fracture in Malmo. *Osteoporos Int* 2000;11:669-74.
7. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Geneva: World Health Organization; 1994. WHO technical report series nr. 843.
8. Ziegler R, Scheidt-Nave C, Scharla S. Pathophysiology of osteoporosis: unresolved problems and new insights. *J Nutr* 1995;125(7 Suppl):2033S-2037S.
9. Frost HM. Perspectives: bone's mechanical usage windows. *Bone Miner* 1992;19:257-71.
10. Fuchs RK, Bauer JJ, Snow CM. Jumping improves hip and lumbar spine bone mass in prepubescent children: a randomized controlled trial. *J Bone Miner Res* 2001;16:148-56.
11. McKay HA, Petit MA, Schutz RW, Prior JX, 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;136:156-62.
12. Bradney M, Pearce G, Naughton G, Sullivan C, Bass S, Beck T, et al. Moderate exercise during growth in prepubertal boys: changes in bone mass, size, volumetric density, and bone strength: a controlled prospective study. *J Bone Miner Res* 1998;13:1814-21.
13. Morris FL, Naughton GA, Gibbs JL, Carlson JS, Wark JD. Prospective ten-month exercise intervention in premenarcheal girls: positive effects on bone and lean mass. *J Bone Miner Res* 1997;12:1453-62.
14. Karlsson MK, Johnell O, Obrant KJ. Is bone mineral density advantage maintained long-term in previous weight lifters? *Calcif Tissue Int* 1995;57:325-8.

15. Linden C, Ahlborg HG, Besjakov J, Gardsell P, Karlsson MK. A school curriculum-based exercise program increases bone mineral accrual and bone size in prepubertal girls: two-year data from the pediatric osteoporosis prevention (POP) study. *J Bone Miner Res* 2006;21:829-35.
16. 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;27:847-53.
17. Lehtonen-Veromaa M, Mottonen T, Irjala K, Nuotio I, Leino A, Viikari J. A 1-year prospective study on the relationship between physical activity, markers of bone metabolism, and bone acquisition in peripubertal girls. *J Clin Endocrin Metab* 2000;85:3726-32.
18. Baily DA, McKay HA, Mirwald RL, Crocker PR, Faulkner RA. A six-year longitudinal study of the relationship of physical activity on bone mineral accrual in growing children: the university of Saskatchewan bone mineral accrual study. *J Bone Miner Res* 1999;14:1672-9.
19. Bass S, Pearce G, Bradney M, Hendrich E, Harding A, Seeman E. Exercise before puberty may confer residual benefits in bone density in adulthood: Studies in active prepubertal and retired female gymnasts. *J Bone Miner Res* 1998;13:500-7.
20. Kannus P, Haaposalo H, Sankelo M, Sievänen H, Pasanen M, Heinonen A, et al. Effect of starting age of physical activity on bone mass in the dominant arm of tennis and squash players. *Ann Intern Med* 1995;123:27-31.
21. Vainionpää A, Korpelainen R, Leppaluoto J, Jamsa T. Effects of high-impact exercise on bone mineral density: a randomized controlled trial in premenopausal women. *Osteoporos Int* 2005;16:191-7.
22. Heinonen A, Kannus P, Sievänen H, Pasanen M, Oja P, Vuori I. Good maintenance of high-impact activity-induced bone gain by voluntary, unsupervised exercises: an 8-month follow-up of a randomized controlled trial. *J Bone Miner Res* 1999;14:125-8.
23. Heinonen A, Kannus P, Sievänen 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.
24. Lohman T, Going S, Pamentier R, Hall M, Boyden T, Houtkooper L, et al. Effects of resistance training on regional and total bone mineral density in premenopausal women: a randomized prospective study. *J Bone Miner Res* 1995;10:1015-24.
25. Martyn-St James M, Carroll S. Progressive high-intensity resistance training and bone mineral density changes among premenopausal women: evidence of discordant site-specific skeletal effects. *Sports Med* 2006;36:683-704.
26. Engelke K, Kemmler W, Lauber D, Beeskow C, Pintag R, Kalender WA. Exercise maintains bone density at spine and hip EFOPS: a 3-year longitudinal study in early postmenopausal women. *Osteoporos Int* 2006;17:133-42.

27. Adami S, Gatti D, Braga V, Bianchini D, Rossini M. Site-specific effects of strength training on bone structure and geometry of ultradistal radius in postmenopausal women. *J Bone Miner Res* 1999;14:120-4.
28. Brooke-Wavell K, Jones PR, Hardman AE. Brisk walking reduces calcaneal bone loss in post-menopausal women. *Clin Sci* 1997;92:75-80.
29. Farahmand BY, Persson PG, Michaelsson K, Baron JA, Alberts A, Moradi T, et al. Physical activity and hip fracture: a population-based case-control study. Swedish hip fracture study group. *Int J Epidemiol* 2000;29:308-14.
30. Gregg EW, Cauley JA, Seeley DG, Ensrud KE, Bauer DC. Physical activity and osteoporotic fracture risk in older women. Study of Osteoporotic fractures research group. *Ann of Intern Med* 1998;129:81-8.
31. Bravo G, Gauthier P, Roy PM, Payette H, Gaulin P, Harvey M et al. Impact of a 12-month exercise program on the physical and psychological health of osteopenic women. *J Am Geriatr Soc* 1996;44:756-62.
32. Chien MY, Yang RS, Tsau JY. Home-based trunk-strengthening exercise for osteoporotic and osteopenic postmenopausal women without fracture – a pilot study. *Clin Rehabil* 2005;19:579.
33. Papaioannou A, Adachi JD, Winegard K, Ferko N, Parkinson W, Cook RJ, et al. Efficacy of home-based exercise for improving quality of life among elderly women with symptomatic osteoporosis-related vertebral fractures. *Osteoporosis Int* 2003;14:677-82.
34. Malmros B, Mortensen L, Jensen MB, Charles P. Positive effects of physiotherapy on chronic pain and performance in osteoporosis. *Osteoporosis Int* 1998;8:215-21.
35. Thorsen K, Kristoffersson A, Lerner U, Lorentzon R. In situ microdialysis in bone tissue: Stimulation of prostaglandin E2 release by weight-bearing mechanical loading. *J Clin Invest* 1996;98:2446-9.
36. Gregg EW, Cauley JA, Seeley DG, Ensrud KE, Bauer DC. Physical activity and osteoporotic fracture risk in older women. *Ann Intern Med* 1998;129:81.
37. Burr DB. Muscle strength, bone mass, and age-related bone loss. *J Bone Miner Res* 1997;12:1547-51.
38. Lorentzon R. Fysisk aktivitet och benmassa. I: Osteoporos 1996: kunskapsunderlag och rekommendationer för Sverige. Mjölby: Svenska osteoporossällskapet; 1996. s. 18-26.
39. Rodan GA. Bone mass homeostasis and bisphosphonate action. *Bone* 1997;20:1-4.
40. Heaney RP, Barger-Lux MJ, Davies KM, Ryan RA, Johnson ML, Gong G. Bone dimensional change with age: interactions of genetic, hormonal, and body size variables. *Osteoporosis Int* 1997;7:426-31.
41. Bauman WA, Wecht JM, Kirshblum S, Spungen AM, Morrison N, Cirnigliaro C, et al. Effect of pamidronate administration on bone in patients with acute spinal cord injury. *J Rehabil Res Dev* 2005;42:305-13.