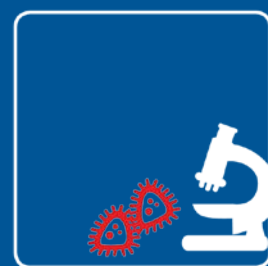
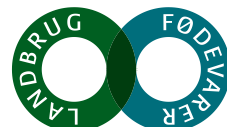


# Betydningen af supplement med mælkeprotein for adaptationen af muskelmassen: Effekten af NSAID behandling hos ældre mænd med og uden kronisk lav af grad inflammation





## Slutrapportering for samarbejdsprojekter under MFF

### 1. Projektets titel

Betydningen af supplement med mælkeprotein for adaptationen af muskelmassen: Effekten af NSAID behandling hos ældre mænd med og uden kronisk lav af grad inflammation

### 2. Projektleder

Lektor Lars Holm, Ph.D., Cand.Scient. Institut for Idrætsmedicin, bygn 8, 1.sal. Bispebjerg Hospital, Bispebjerg Bakke 23, 2400 København NV, 3531 6662, [larsh@sund.ku.dk](mailto:larsh@sund.ku.dk)

### 3. Øvrige medarbejdere

Kasper Otte Dideriksen, Ph.D. stud., Cand.Scient. Institut for Idrætsmedicin, bygn 8, 1.sal. Bispebjerg Hospital, Bispebjerg Bakke 23, 2400 København NV, [kasperjuel@hotmail.com](mailto:kasperjuel@hotmail.com)

### 4. Projektperiode

Ansøgning: Juni/2011 - maj/2014.

Reel periode: Januar/2012 – dec/2014.

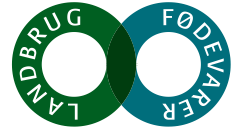
### 5. Projektresume

Stigende alder er associeret med et fald i muskelmassen. Processer i musklen, der ligger til grund for dette aldersbetingede tab, er ikke identificeret. Vores overordnede hypotese er, at hvis det daglige proteinindtag øges kan tabet af muskelmasse mindskes hos ældre sammenlignet med en normalt proteinspisende gruppe. Dernæst har vi en hypotese om, at muskeltabets følsomhed overfor et proteinindtag har betydning for hvor stor graden af muskeltab er. Derfor vil vi intervenere med et ekstra dagligt mælkeproteinindtag, idet det er veldokumenteret at mælkeproteiner er særdeles potente til muskelopbygning hos mennesker. Vi afprøver vores hypoteser i en immobiliseringsmodel, som er en ekstrem tilstand hvor accelereret muskeltab forekommer.

Mange ældre er ramt af en mild grad af kronisk inflammation (LGI-ramte). LGI er i mennesker vist at korrelere omvendt med muskelmasse og –styrke, og i dyrestudier er LGI vist at hæmme den muskelopbyggende effekt af kostindtag og især protein. Vores hypotese er, at der under et immobiliseringsforløb udvikles LGI, der kan medvirke til at forårsage tab af muskelmasse og -styrke. Ved at dæmpe inflammationen med anti-inflammatorisk behandling og samtidig have en kontrolgruppe der ikke modtager anti-inflammatorisk behandling, vil vi kunne undersøge om udviklingen af LGI (og som følge deraf en reduceret følsomhed overfor proteinindtag) er en afgørende faktor for muskeltab under immobilisering.

Nærværende studie vil belyse om ekstra dagligt mælkeproteinindtag hos ældre kan bremse tabet af muskelmasse. Med brug af en kraftig muskeltatab intervention og inklusionen af ældre forsøgspersoner, hvori vi vil forsøge at modvirke udvikling af LGI og dermed opretholde en normal følsomhed overfor kost og proteinindtag, forventes det at resultaterne fra dette projekt vil afdække de overordnede forsknings spørgsmål.

Mælkeproteiner er dels en yderst potent muskelopbyggende proteinkilde, og dels kan de indtages af alle ældre uanset deres evne i øvrigt til at tygge eller deres skepsis overfor



'nyudviklede' kostkilder og produkter. Tilskud af ekstra protein i form af mælkeproteiner vil nemt kunne anbefales til ældre. Derfor er brugen af mælkeprotein vigtig for resultaternes overførbare til den praktiske og kliniske verden.

## 6. Projektets formål

Hovedformålet er at undersøge om tilstedeværelsen af lav-grad af kronisk inflammation (LGI) hos ældre mænd har betydning for, hvorledes muskelprotein omsætningen ændres som følge af proteinindtag og om behandling med anti-inflammatorisk medicin (NSAID) påvirker responset. Hypotesen er, at tilstedeværelsen af LGI hæmmer det muskelopbyggende respons til indtag af kostprotein og dermed kan være en medvirkende faktor for aldersrelateret tab af muskelmasse og dermed udviklingen af sarkopeni. I det ene forsøg undersøges hvorledes tilstedeværelsen af LGI influerer på musklernes respons til proteinindtag i hvile samt efter et enkelt træningspas, da det foreslås, at muskelaktivitet kan reetablere eller forøge responset til proteinindtag hos ældre med LGI. Undersøgelsen gennemføres ved at sammenligne en gruppe af raske ældre med en gruppe med LGI. Ligeledes undersøges hvorledes behandlingen med NSAID af ældre med LGI påvirker de samme responser.

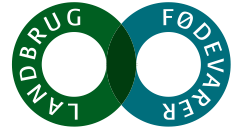
Det andet forsøg er et longitudinelt studie involverende en immobiliseringsperiode efterfulgt af et genoptræningsforløb, som bruges som en model for henholdsvis ekstreme atrofiske og anabole tilstande. Interaktionen mellem indtag af NSAID og protein undersøges ved at inkludere ældre raske mænd, give dem dagligt supplement med mælkeprotein og behandle dem blændet og placebo-kontrolleret med NSAID. Perspektivet er: 1) om der udvikles af LGI under immobilisering og om LGI har en afgørende betydningen for musklernes respons til proteinindtag og dermed tab af muskelmassen i forbindelse med immobilisering. 2) om et dagligt ekstra proteinsupplement i kombination med NSAID kan mindske udvikling af LGI og dermed tabet af muskelmasse hos ældre under immobilisering.

## 7. Projektets delaktiviteter i hele projektperioden

Se Gantt kort

## 8. Projektets resultater/faglige forløb i perioden





dre mænd. Heraf er de 10 raske kontroller. De resterende 14 er LGI-ramte ældre der har gennemført 14 uparrede studier og heraf har 10 gennemført en cross-over intervention, som giver mulighed for en parret sammenligning. I forsøg II har vi rekrutteret 19 raske og utrænede mænd i alderen 60-80 år (BMI 19-30) der alle har gennemført hele interventionen. Den seneste periode har omfattet afsluttende analyse-arbejde samt artikel-skrivning på resultater fra forsøg I og II.

I forsøg I og/eller II er blodprøver således blevet analyseret for almene helbredsparametre, inflammatoriske markører (CRP, IL-6, TNF- $\alpha$ , PGE<sub>2</sub> og PGF<sub>2 $\alpha$</sub> ), ibuprofen-, insulin-, leucin- og phenylalanin- koncentration samt berigelse af sporstof (stabile isotoper (<sup>13</sup>C<sub>6</sub>- og <sup>15</sup>N-phenylalanin)). Ydermere er muskelprøver oprenset og analyseret for berigelse og indlejring af sporstof, ligesom koncentrationen af specifikke mRNA og proteinsignalerings targets er ved at blive målt (PCR og western blot) i muskelprøverne. Endelig er muskelareal (MRI skanning), muskelstyrke (isometrisk, målt i lårmusklen) og helkropssammensætning (DEXA skanning) blevet fastlagt i alt fire gange i forbindelse med det longitudinelle immobiliserings og genoptræningsstudie (forsøg II).

Resultaterne på de primære effektmål fra forsøg I viser 1) at de kontraktile (myofibrillære) muskelproteiners respons til proteinindtag alene og proteinindtag + styrketræning ikke er reduceret hos ældre med LGI sammenlignet med ældre raske personer, 2) samt at NSAID behandling hos ældre med LGI ikke påvirker responset. 3) Derimod ser NSAID-behandling ud til at have en gavnlig effekt på de strukturelle (kollagene) muskelproteiners respons til proteinindtag og proteinindtag+styrketræning.

De analyserede parametre fra forsøg II viser 1) at der ikke udvikles LGI under immobilisering, 2) men at et ekstra proteinsupplement i kombination med NSAID kan mindske tabet af muskelmasse og -styrke hos ældre under immobilisering. 3) Derudover ser proteinsupplement i kombination med NSAID ud til at øge muskelvækst under de sidste 4 ugers rehabilitering (styrketræning) sammenlignet med proteinsupplement i kombination med placebo. 4) 14 dages immobilisering hæmmer (med ~50 %) den myofibrillære proteinsyntese målt i hvile såvel som efter indtag af valleprotein. Indtag af ibuprofen influerer ikke på dette, hvorfor den positive effekt af NSAID (i kombination med proteinsupplement) på muskelmasse og styrke ikke kan relateres til forandringer i muskel protein syntesen under immobilisering.

## 9. Afvigelser

### 9.1 Fagligt

### 9.2 Økonomisk

### 9.3 Tidsplan

Tidsplanen blev ikke helt overholdt, fordi det var sværere end forventet at finde ældre mænd, som var villige til at lade sig immobilisere i 14 dage. Der arbejdes på nuværende tidspunkt med artikel-skrivning og alle resultater tænkes publiceret i videnskabelige tidsskrifter. Da projektperioden udløb ved udgangen af 2014, er dette den endelige afrapportering af resultaterne. Når publikationerne foreligger på data genereret i de beskrevne studier vil eksemplarer af disse blive tilsendt MFF-sekretariatet med henvisning til dette projekt.

## 10. Planer for næste halvår

## 11. Formidling og vidensdeling vedr. projektet

Artikel til Mælkeritidende.

## 12. Nye kontakter