

Postmenopozal Kadınlarda Diyetle Kalsiyum Alımı ile Kemik Mineral Yoğunluğu Arasındaki İlişki

The Correlation Between Dietary Calcium Intake and Bone Mineral Density in Postmenopausal Women

L.Cerrahoğlu*, M.Tuncay Duruöz*, C.Tıkız*, S.Ölçenler*,
N.Tulukoglu*, A.Süsin*

ÖZET

Bu çalışma postmenopozal kadınlarda diyetle alınan kalsiyum miktarının kemik mineral yoğunluğu üzerine olan etkisini araştırmak amacıyla planlanmıştır. Bu amaçla, daha önce herhangi bir osteoporoz tedavisi almamış 87 postmenopozal kadın olgu çalışmaya dahil edilmiştir. Her hastaya günlük kalsiyum tüketimi saptamaya yönelik standart bir sorgulama formu uygulanmış olup, kemik mineral yoğunluğu "Dual Energy X-ray Absorbsiometri" (DEXA) ile ölçülerek L1-L4 önarka, L3 lateral ve femur boynu- trokanter ve Ward's üçgeni bölgelerine ait T ve Z skorları araştırılmış ve bu skorlar ile diyetle alınan günlük toplam kalsiyum miktarı(mg) arasındaki ilişki, nonparametrik Spearman korelasyon katsayıları ile değerlendirilmiştir.

Günlük kalsiyum tüketimi ile 5 ayrı bölgedeki (L1-L4, L3 lateral, Femur boynu, Trokanter ve Ward üçgeni) kemik mineral yoğunluğu, Z-skoru ve T-skoru arasındaki ilişki incelendiğinde sadece L1-L4'teki kemik mineral yoğunluğu ve Z-skoru ile günlük kalsiyum tüketimi arasında yakın bir ilişki bulunduğu saptanmıştır (sırasıyla $r=0.521$, $p=0.015$; $r=0.482$, $p=0.027$). Diğer bölgelerde kemik mineral yoğunluğu, T ve Z-skoru ile günlük alınan kalsiyum miktarı arasında bir ilişki olmadığı gözlenmiştir.

Anahtar kelimeler: Postmenopozal osteoporoz, diyetle kalsiyum alımı.

SUMMARY

The present study was performed to assess the relation between dietary calcium intake and bone mineral density in postmenopausal women. For this purpose 87 postmenopausal who had not got any treatment that interacts with bone metabolism previously were enrolled in the study. The standard questionnaire was filled out by a physician to determine the daily calcium intake for each patient. Bone mineral density T and Z scores of L1-L4 region, L3 lateral, femur neck, trochanter and Ward's triangle were assessed. Spearman's nonparametric rank correlation coefficient was used to evaluate the relation between two quantitative variables.

In conclusion; only a close relationship was observed between the dietary calcium intake and the bone mass index and Z-score in L1-L4 region ($r=0.521$, $p=0.015$; $r=0.482$, $p=0.027$, respectively). No relationship was found between the bone mass index Z and T-score and the dietary calcium intake in remaining four regions.

Key words: Postmenopausal osteoporosis, dietary calcium intake.

(*) Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Manisa

GİRİŞ

Osteoporoz kemik kütleinde kayıp ve kemik mikro-mimarisindeki bozulma ile karakterize bir hastalıktır (1). Postmenopozal kadınlar ve yaşlılarda oluşan kemik fraktürlerinin en önemli nedenlerinden biridir ve günlük yaşam aktivitelerinde azalmaya, yaşam kalitesinde bozulmaya neden olarak büyük bir sağlık sorunu şeklinde karşımıza çıkmaktadır. Bu nedenle osteoporozdan etkin bir şekilde korunma ve kırıkların önlenmesi önem taşımakta olup, son zamanlarda güncel bir hale gelmiştir. Osteoporozdan korunmak için risk faktörlerinin iyi bir şekilde belirlenmesi gerekir. En önemli risk faktörü kalıtsal faktörler olmakla birlikte fiziksel inaktivite, sigara içme, ve beslenme alışkanlıkları da osteoporoz için risk faktörü teşkil etmektedir (2). Bunlardan biri olan diyetle alınan kalsiyum miktarı ve düşük kalsiyum tüketiminin osteoporoz gelişimindeki etkileri önemli bir tartışma konusudur (3).

Kalsiyum tüm yaşlarda kemik kütlesi ile doğrudan ilişkilidir. Birçok araştırmada adölesan ve genç erişkin dönemde yeterli kalsiyumlu besin alan kişilerde, doruk kemik kütleine ulaşıldığı, daha sonra alınan kalsiyumun ise kemik kütleinde bir artışa yol açmadığı, ancak kemik hacminin korunmasına yardımcı olacağı ortaya konulmuştur (4). Dolayısıyla yeterli kalsiyum alımının maksimum doruk kemik kütlesi ile ilişkili olduğu ve osteoporozun gelişimini önlediği gösterilmiştir (5,6). Yetersiz kalsiyum alımının veya kalsiyum emilimindeki yetersizliğin yada renal intestinal kaybı olan kişilerin genetik potansiyellerini tamamlayamadıkları ve dolayısıyla kemik kütleinin doruk kütleyle ulaşamadığı görüşü yaygın bir şekilde kabul görmesine rağmen, kemik mineral yoğunluğuna diyetteki kalsiyumun bağımsız bir etkisinin olduğuna dair açık bir delil yoktur ve sonuçlar hala kafa karıştırıcıdır. Aynı çelişki diyetteki kalsiyum alımı ve osteoporotik kırık insidansında da gözlemlenmektedir. Bu belirgin uyumsuzluk kalıtsal özelliklerden kaynaklanabileceği gibi etnik veya ırksal farklılıkların çevresel faktörlere ve kemik üzerine farklı etkileri ile de açıklanabilir. Literatürlerdeki bu verilerin ışığı altında çalışmamızda postmenopozal dönemdeki kadınlarda diyetle alınan kalsiyum miktarının kemik mineral yoğunluğu üzerine olan etkisini araştırmayı amaçladık.

MATERYAL VE METOD

Çalışmaya, 2000-2001 yıllarında Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon polikliniğine başvuruda bulunan ve daha önce herhangi bir

osteoporoz tedavisi almamış, sağlıklı 87 postmenopozal kadın alındı. Tüm olguların yaş, vücut kitle indeksi (VKİ), menopoz yaşı, eğitim düzeyi, kullandığı ilaçlar, sistemik hastalıkları, kırık öyküsü, sigara-alkol kullanımı, fiziksel aktivite düzeyleri kaydedildi. Ayrıca menarj yaşı, gebelik, doğum sayıları, ve laktasyon süreleri öğrenildi. Kalsiyum metabolizmasını etkileyen ilaç alımı (kortikosteroid, antikonvülzan, heparin yada tiroid hormon replasman tedavisi vb.) ve sistemik hastalığı olanlar (tiroid fonksiyon bozukluğu, diyabet mellitus, hiperparatiroidizm, kronik böbrek hastalığı vb.), hormon replasman tedavisi yada diğer osteoporoz ilaç tedavisi alanlar, 70 yaş üstü kadınlar, çalışmaya alınmadı.

Kliniğimizce Türkiye Diyetisyenler Birliği tarafından önerülen ve yiyeceklerin 100 gramındaki kalsiyum (mg) miktarının baz alındığı porsiyonları içeren, özellikle Türk toplumunun sıklıkla tükettiği yiyecek türlerinden (başlıca süt ve süt ürünleri olmak üzere) seçilen bir sorgulama formu oluşturuldu (Tablo 1). Olgulara bu formdaki 45 madde olarak belirlediğimiz yiyecek çeşitlerini hangi sıklıkla ve hangi miktarlarda tükettikleri sorularak günlük toplam kalsiyum tüketimleri hesaplandı. Kemik mineral yoğunluğu ölçümleri Lunar DPX-L dual-energy x-ray absorptiometry (Lunar-DPT model) cihazı ile yapıldı. Ölçümler L1-L4 anteroposterior, L3 lateral ve femur boynu, trokanter ve ward's üçgeni bölgelerinden yapılarak T ve Z skorları kaydedildi. İstatistiksel analizlerde SPPS 10.0 programı kullanıldı. Hastaların tüm karakteristik özellikleri ve günlük kalsiyum tüketimleri ile KMY ölçümleri arasındaki ilişki Spearman's nonparametrik korelasyon testi ile analiz edildi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 87 olgunun yaş ortalaması 58.54 yıl (SD: 7.44; min-max: 41-70) ve ortalama günlük kalsiyum alımı 1110,93 mg (SD:770,19) idi. Vücut kitle indeksi (VKİ) ise ortalama 27.57 kg/m² olarak saptandı. Hastaların diğer tanımlayıcı özellikleri Tablo 2'de verilmiştir.

Yapılan istatistiksel analizlerde olguların yaşları, VKİ, fiziksel aktiviteleri, sigara, alkol alışkanlıkları ile KMY ölçümleri arasında anlamlı bir korelasyon saptanmadı (p>0.05). Günlük kalsiyum tüketimi ile 5 ayrı bölgedeki (L1-L4, L3 lateral, Femur boynu, Trokanter ve Ward üçgeni) kemik mineral yoğunluğu, Z-skoru ve T-skoru arasındaki ilişki incelendiğinde sadece L1-L4'teki kemik mineral yoğunluğu ve Z-skoru ile günlük kalsiyum tüketimi arasında yakın bir ilişki bulunduğu saptanmıştır (sırasıyla r= 0.521, p=0.015; r=0.482, p=0.027).

L1-L4 bölgesine ait genç erişkin ortalama değeri, diyetle kalsiyum alımı ile karşılaştırıldığında ise anlamlı korelasyon bulunmadı. Posterior elemanların ve kemik artefaktlarının ölçüm dışı bırakılmasına olanak sağlayan lateral çekimde ise L3 'e ait KMY değeri, Z ve T skorları ile kalsiyum tüketimi arasında da anlamlı korelasyon

Tablo 1: Türk Diyetisyenler Birliği tarafından belirlenmiş porsiyon ve mg olarak kalsiyum içeriklerini göz önüne alınarak kliniğimizce hazırlanan kalsiyum tüketimi sorgulama formu. Bu form kullanılarak olguların günlük kalsiyum alım miktarları hesaplanmıştır.

Yiyecek	Miktar	Kalsiyum (mg)
• Süt (1/2yağlı)	1 su bardağı	240
• Yoğurt (yağsız)	1 kase	452
• Yoğurt (az yağlı)	1 kase	415
• Meyveli yoğurt	1 kase	314
• Beyaz peynir	1 kibrit kutusu	131
• Kaşar peynir	1 kibrit kutusu	210
• Tulum peyniri	3 kibrit kutusu	250
• Çökelek (taze)	1 küçük su bardağı	150
• Lor peyniri	Yarım kase	77
• Dondurma	2 top	74
• Muhallebi, Sütlaç	Yarım kase	128
• Sütlü puding	Yarım kase	146
• Yayık ayranı	1 kase	285
• Tereyağı	1 kase	301
• Pekmez	2 yemek kaşığı	70
• Siyah zeytin	40-50 adet	77
• Yeşil zeytin	35-40 adet	90
• Bal	4-5 yemek kaşığı	15
• Et(dana, koyun, tavuk)	100gr	10
• Sardalya	1tabak	324
• Ekmek	1 orta dilim	10
• Ekmek (Bazlama)	1/3 bazlama	57
• Pirinç, bulgur	1 porsiyon	15
• Makarna	1 porsiyon	10
• Kuru baklagiller	1 tabak	75
• Yumurta	1 adet	26
• Çorbalar	1 porsiyon	18
• Ispanak	1 tabak	122
• Karnabahar, bamya,	1 tabak	88
• Taze bezelye	100gr	26
• Taze fasulye	100gr	56
• Ev kurabiyesi	1 adet	179
• Pizza	1 orta boy	520
• Hamburger	1 tane	250
• Marul salatası	1 porsiyon	75
• Kaşarlı köfte	1 tabak	182
• Çikolatalı pasta	1 porsiyon	120
• Portakal	1 orta boy	72
• Muz	1 adet	100
• Elma	100gr	7
• Havuç	1 orta boy	35
• Salatalık	1 küçük boy	16
• Enginar	1 adet	50
• Çilek	1/2 su bardağı	29
• Kuru incir	100mg	126

yoktu. Aynı şekilde kalçada femur boynu, torakanter ve ward's üçgenine ait kemik mineral yoğunluğu, T ve Z skoru ile günlük alınan kalsiyum miktarı arasında bir ilişki olmadığı gözlemlendi (Tablo 3).

TARTIŞMA

Çevresel faktörler osteoporozda önemli bir rol oynar. Bunlardan biri olan diyet ve özellikle de kalsiyumdan zengin bir diyet KMY'nin bir belirleyicisi olarak yaygın bir şekilde çalışılmış ancak sonuçlar hala çelişkilidir ve kalsiyumun KMY üzerinde bağımsız bir etkisi olduğuna dair kanıtlar açık değildir (7). Bununla birlikte, kalsiyumun kemik sağlığı için önemi bilinmektedir ve her yaşta diyetle kalsiyum alımı kemik kütlesi için önemlidir. Kalsiyumdan zengin beslenme özellikle büyüme ve gelişme dönemlerinde, genetik olarak programlanmış doruk iskelet kütlesine ulaşmada çok önemlidir. İleri yaşlarda ise kemik kütlesinin korunmasında önem taşımaktadır (4).

Diyette yüksek kalsiyum alımının yada süt ürünlerinin tüketiminin kemik kütlesi üzerine ve kırık riskini saptamadaki etkisi de tartışmalıdır (8). Hem genç popülasyonda hem de postmenopozal dönemdeki kadınlarda yapılan çalışmalarda diyet kalsiyumu ile KMY arasındaki ilişki tam olarak aydınlatılamamıştır. Çocukluk çağı ve adölesan dönemdeki olgularla yapılan çalışmalarda diyetle alınan kalsiyum ile KMY arasında pozitif bir ilişki olduğu gösterilmişken (9,10), bazı araştırmacılar da böyle bir ilişkinin olmadığını bildirmişlerdir (11-14).

Postmenopozal dönemde yapılan çalışmalarda da aynı çelişki söz konusudur ve diyet kalsiyumu ile KMY ve fraktür riski arasındaki ilişki net olarak aydınlatılamamıştır. Bazı çalışmalar kalsiyumun KMY üzerindeki koruyucu etkisinden bahsederken (15,16) bazıları da kalsiyum alımı ile kırık arasında bir ilişki saptamamışlardır (17,18). Literatürde diyetle kalsiyum alımı arasındaki bu farklı sonuçların birçok nedeni olabilir. Bu farklılıklar, çalışmalarda ölçülen kemik bölgelerinin veya çalışmaya alınan popülasyondaki yaş gruplarındaki farklılıklardan ya da çalışılan popülasyonların kültürel ayrılıklarından kaynaklanabilir. Ayrıca bu karışıklık KMY'yi etkileyen faktörlerin çeşitliliğine ve herbirinin değişik etkilerine de bağlı olabilir. Örneğin bir çalışmada genetiksel bir faktör olarak postmenopozal kadınlarda femur boynundaki KMY kayıplarındaki farklılıkların vitamin D reseptör genotipleri ile ilişkili olduğu ve kalsiyum alımının yararının sadece BB genotipine sahip olan kadınlarda olduğu gösterilmiştir (19). Bazı çalışmalarda da diyetteki kalsiyum, fiziksel aktivite gibi kemik kütlesine etki

eden birbiri ile etkileşimde olan diğer bireysel faktörle birlikte incelenmiştir (20,21).

Biz de bu çelişkiler doğrultusunda planladığımız çalışmamızda postmenopozal dönemdeki 87 olguda diyetle alınan kalsiyum miktarı ile lomber omurga ve kalça bölgesindeki KMY değerlerini karşılaştırdık. Çalışmamızda, olgularımızın günlük kalsiyum tüketimi ortalama 1110.93 mg olarak bulunmuştur. Amerikan Ulusal Sağlık Enstitüsü'nün (NIH) öngördüğü postmenopozal dönemde alınması gereken optimal kalsiyum miktarı östrojen alanlarda 1000 mg , almayanlarda 1500 mg olarak önerilmiştir (5). Çalışmamızda olguların ortalama kalsiyum alımı öngörülen değerler arasında olup yöremizdeki kadın populasyonunda kalsiyum tüketiminin yeterli olduğunu göstermektedir. Kliniğimizin geliştirdiği kalsiyum tüketim formundaki (Tablo 1) besin maddeleri seçilirken en fazla kalsiyum içeriği olan yeşil sebze, süt-süt ürünleri, baklagiller ve geleneksel yiyeceklerimiz göz önünde bulundurulmuştur. Fakat çalışmamızı yaparken, uygulamada toplumumuzda en sık ve düzenli biçimde tüketilen yiyeceklerin süt ve süt ürünleri olduğunu belirledik. Bu gözlemsel deneyim bize, sadece süt ve ürünlerini içeren bir yiyecek formunun da kalsiyum tüketim ile ilgili çalışmalarda yeterli olabileceğini düşündürmüştür. Gerçekten de Angbratt ve ark'nın yaptıkları bir çalışmada süt ve ve ürünlerini içeren kısa bir form ile 52 maddelik geniş bir sorgulama formu karşılaştırılmış ve kalsiyum tüketimini belirle-

mede kısa formun daha kullanışlı olduğu istatistiksel olarak gösterilmiştir (3).

Çalışmamızdan çıkan en önemli sonuç, KMY değerleri ile günlük alınan kalsiyum miktarı arasındaki pozitif ilişkinin sadece omurga bölgesinde saptanması, buna karşın femur boynu, trokanter ve Ward's üçgeni bölgesinde ise herhangi bir pozitif bir ilişkinin olmadığı gözlenmiş olmasıdır. Andon ve ark. da, 131 sağlıklı postmenopozal kadında yaptıkları çalışmalarında, diyetle kalsiyum alımını ve lomber omurga KMY ölçümlerini değerlendirmişlerdir (22). Tüm olgularında kalsiyum tüketimini ortalama 606 mg/gün olarak saptamışlardır. Bu değer altında kalsiyum tüketen olgulardaki KMY değerlerini anlamlı olarak bu değer üstünde kalsiyum tüketenlere göre daha düşük bulmuşlardır. Bizim bulgularımız Andon'un bu çalışması ile uyum göstermektedir. Diyetle alınan kalsiyumun omurganın kemik yoğunluğu üzerindeki olumlu etkisi beklenen bir bulgudur. Çünkü omurga kemikleri metabolik olarak aktif trabeküler kemik yapısında olup, kortikal kemiklere kıyasla yüksek kemik döngüsüne sahiptirler (23). Ancak çalışmamızda trabeküler kemikten zengin bir diğer bölge olan Ward's üçgeninde kalsiyum alımı ile aynı pozitif ilişki saptanamamıştır.

Michaelsson ve ark. da İsveç'li sağlıklı postmenopozal kadınlarda yaptıkları bir çalışmada diyetle yüksek, orta ve düşük kalsiyum alanları 3 gruba ayırmışlardır. Diyetle yüksek kalsiyum alan grubun KMY değerlerinin di-

Tablo 2: Çalışmaya alınan 87 hastanın karakteristikleri

n=87	En düşük	En yüksek	ortalama	Std. Sapma
Yaş (yıl)	41	70	58,54	7,44
Günlük kalsiyum alımı (mg)	162,7	6167,5	1110,934	770,190
Doğum sayısı	0	10	-	-
Gebelik sayısı	0	16	-	-
Sigara (adet/gün)	0	20	8.2	2.8
Vücut kitle indeksi (kg/m2)	18,36	42,25	27,5722	4,7524

Tablo 3: Günlük kalsiyum tüketimi ile 5 ayrı bölgedeki (L1-L4, L3 lateral, Femur boynu, Trokanter ve Ward üçgeni) kemik mineral yoğunluğu, Z-skoru ve T-skoru arasındaki ilişkiyi gösteren ve korelasyon katsayılarını içeren tablo.

	KMY	Z skoru	T skoru
L1-L4	0.521*	0.482**	0.382
L3 lateral	0.170	0.239	-0.011
Femur boynu	0.201	0.240	-0.033
Trokanter	0.032	-0.147	-0.172
Ward's üçgeni	-0.031	0.161	-0.065

KMY: Kemik mineral yoğunluğu
* p=0.015; ** p=0.027

ğer iki gruptaki olgulara göre tüm ölçüm bölgelerinde (femoral boyun, lomber ve tüm vücut ölçümü) daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir (24). Orta ve düşük kalsiyum alanlara göre femur boynunda ortalama %11, lomber omurgada %8-11 ve tüm vücut ölçümünde %5-6 oranında farklılık bulmuşlardır. Bu çalışmada bizim bulgularımızdan farklı olarak femur boynunda da omurga ile aynı miktarda artış olduğunu ileri sürmüşlerdir. Yine Süleiman ve ark. kalsiyum alımı ile tüm bölgelerdeki kemik mineral yoğunluğu arasında pozitif korelasyon olduğunu bildirmiştir (25).

Yukandaki görüşlerin aksine bir grup araştırmacı da

KMY ile diyetteki kalsiyum arasında belirgin bir ilişki olmadığını bildirmişlerdir. Altmış sağlıklı postmenopozal kadın üzerinde yapılan bir çalışmada kalsiyum alım alışkanlığı ile radius, omurga ve femoral boyun KMY arasında bir ilişki gösterilememiştir (26). Yine çoğu postmenopozal kadınlardan oluşan olgular üzerinde yapılan diğer bir çalışmada radius ve lomber omurgada KMY'daki değişim hızıyla, diyetle kalsiyum alımı arasında anlamlı korelasyon olmadığı bildirilmiştir (28). Rodrige ve ark'da çalışmalarında kalsiyum alımı ile KMY arasında korelasyon bulmamışlardır (29). Kalsiyum alımı ile kırık riski arasındaki ilişkiyi araştıran Cumming ark. ise diyetteki kalsiyum ile fraktür riski arasında önemli ilişki saptamamışlar, ancak dışardan kalsiyum desteği alanlarda kalça ve vertebral kırık riskindeki artışla birliktelik bulmuşlardır.

Sonuç olarak, diyetle tüketilen kalsiyum özellikle trabeküler kemikten zengin olan omurgadaki kemik kaybını önlemektedir. Ancak diyetle alınan kalsiyum ile omurga KMY arasındaki bu pozitif ilişkiyi aynı şekilde kalçada görememekteyiz. Bu konunun daha iyi aydınlatılabilmesi için iyi dizayn edilmiş plasebo kontrollü randomize çalışmalara gereksinim vardır.

KAYNAKLAR

1. Kanis JA, Melton LJ III, Christiansen C, et al. The diagnosis of osteoporosis. *J Bone Miner Res* 1994; 9: 1137-41.
2. Waller J. Logics and logistics of community intervention against osteoporosis: an evidence basis. *J Med Syst* 1997; 1: 33-47.
3. Angbratt M, Möller M. Questionnaire about calcium intake: Can we trust the answers. *Osteoporos Int* 1999; 9: 220-25.
4. Recker RR. Prevention of osteoporosis. Calcium nutrition. *Osteoporos Int*. 1993; 3: 63-69.
5. NIH consensus conference: optimal calcium intake. *JAMA* 1994; 272: 1942-48.
6. Chales P. Calcium-osteoporosis. *Scand J Nutr* 1995; 31: 10-12.
7. Ferreira N, Lopes C, Araujo D, et al. Nutrition and bone mineral density in premenopausal women. *Acta Med Port* 1995; 8: 599-605.
8. Bonny L, Specker BL. Should there be a dietary guideline for calcium intake? No. *Am J Clin Nutr* 2000; 71: 661-664.
9. Khristinsson JO, Valdimarsson O, Steingrimsdottir L, et al. Relation between calcium intake, grip strength and bone mineral density in the forearms of girls aged 13-15. *J Intern Med* 1994; 236: 385-90
10. Matkovic V, Ilich JZ, Andon MB, et al. Urinary calcium, sodium and bone mass of young females. *Am J Clin Nutr* 1995; 62: 417-25.
11. Lotborn M, Brattyby LE, Samuelson G, et al. Whole-body bone mineral measurements in 15-year-old Swedish adolescents. *Osteoporos Int* 1999; 9: 106-14.
12. Uusi-Rasi K, Haapasalo H, Kannus P, et al. Determinants of bone mineralization in 8 to 20 year old Finnish females. *Eur J Clin Nutr* 1997; 51: 54-59.
13. Boot AM, De Ridder MAJ, Pols HAP, et al. Bone mineral density in children and adolescents: relation to puberty, calcium intake and physical activity. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82: 57-62
14. Katzman DK, Bachrach LK, Carter DR, et al. Clinical and anthropometric correlates of bone mineral acquisition in healthy adolescent girls. *J Clin Endocrinol Metab* 1991; 73: 1332-39.
15. Kreiger N, Gross A, Hunger G. Dietary factors and fracture in postmenopausal women: a case-control study. *Int J Epidemiol* 1992; 21:953-8.
16. Cooper C, Barker DJP, Wickham C. Physical activity, muscle strength, and calcium intake in fracture of the proximal femur in Britain. *Br Med J* 1988;297: 1443-6.
17. Nieves JW, Grisso JA, Kelsey JL. A case-control study of hip fracture: evaluation of selected dietary variables and teenage physical activity. *Osteoporos Int* 1992;2:122-7.
18. Cumming RG, Klineberg RJ. Case-control study of risk factors for hip fractures in the elderly. *Am J Epidemiol* 1994;139:493-503
19. Krall EA, Parry P, Lichter JB, Dawson-Hughes B. Vitamin D receptor alleles and rates of bone loss: influences of years since menopause and calcium intake. *J Bone Miner Res* 1995;10:978-84.
20. Specker BL. Evidence for an interaction between calcium intake and physical activity on changes in bone mineral density. *J Bone Miner Res* 1996;11:1539-44.
21. Prince R, Devine A, Dick I, et al. The effects of calcium supplementation (milk powder or tablets) and exercise on bone density in postmenopausal women. *J Bone Miner Res* 1995;10:1068-75.
22. Andon MB, Smith KT, Bracker M, Sartoris D, Saltman P, Strause L. Spinal bone density and calcium intake in healthy postmenopausal women. *Am J Clin Nutr* 1991; 54 :927-9.
23. Teegarden D, Lyle RM, McCobe P, et al. Dietary calcium, protein, and phosphorus are related to bone mineral density and content in young women. *Am J Clin Nutr* 1998;68(3):749-54.
24. Michaelsson K, Bergstrom R, Holmberg L, et al. A high dietary calcium intake is needed for a positive effect on bone density in Swedish postmenopausal women. *Osteoporos Int* 1997;7(2):155-61.
25. Suleiman S, Nelson M, Li F. Effect of calcium intake and physical activity level on bone mass and turnover in healthy, white, postmenopausal women. *Am J Clin Nutr* 1997; 66: 937-43.
26. Von Beresteijn EC, Von Hof MA, de Waard H, et al. Relation of axial bone mass to habitual calcium intake and to cortical bone loss in healthy early postmenopausal women. *Bone* 1990; 11: 7-13.
27. Riggs BL, Wahner HW, Melton LJ, et al. Dietary calcium intake and rates of bone loss in women. *J Clin Invest* 1987; 80(4):979-82
28. Rodriguez JA, Novik V. Calcium intake and bone density in menopause. Data of a sample of Chilean women followed for 5 years with calcium supplementation. *Rev Med Chil* 1998; 26: 145-50.