

# **Er det en sammenheng mellom melkeinntak og beinbrudd i Tromsøs befolkning?**

**5. årsoppgave i Stadium IV – medisinstudiet ved Universitetet i Tromsø**

**Lillian Charlotte Iversen**

**MK - 02**

**Veileder: Ragnar Martin Joakimsen**

**Tromsø**

Dato: 20.08.2007

## Innhold:

Sammendrag.....	s. 3
Innledning	
Epidemiologi.....	s. 3
Beinmetabolismen.....	s. 5
Tiltak for bedret beinhelse.....	s. 8
Materialer og metode	
Studiepopulasjonen.....	s. 11
Registrering av eksposisjon.....	s. 11
Registrering av endepunkt.....	s. 11
Analysene.....	s. 12
Resultater	
Baseline.....	s. 12
Brudd.....	s. 12
Diskusjon	
Hovedfunn.....	s. 13
Feilkilder.....	s. 14
Tabeller og figurer.....	s. 15
Referanser.....	s. 24
Vedlegg	
Vedlegg 1 Spørreskjema.....	s. 27
Vedlegg 2 Spørreskjema.....	s. 29
Vedlegg 3 Referanser til tabell 5 og 6 s.	33

## **Sammendrag:**

Lavenergi-brudd koster samfunnet millioner og er en betydelig årsak til morbiditet og mortalitet. Høyt inntak av melk og meieriprodukter ansees blant lekfolk å være en av de viktigste tiltakene for å bedre beinhelsen og dermed hindre beinbrudd. Det er imidlertid ikke uproblematisk å påstå dette, da resultatene fra epidemiologiske studier varierer. Denne oppgaven bygger på data innsamlet i forbindelse med Tromsøundersøkelsen der man blant annet har registrert selvrapportert melkeinntak og beinbrudd hos mer enn 27 000 menn og kvinner i Tromsø. Informasjonen er behandlet med SPSS og resultatene viser ingen sammenheng mellom inntak av melk og risiko for beinbrudd etter aldersjustering.

## **Innledning:**

### **Epidemiologi:**

Hos barn, ungdom og unge voksne er beinbrudd oftest et resultat av høyenergitraume i forbindelse med for eksempel trafikkulykker og sportsaktiviteter. Med økende alder skyldes en større andel av bruddene hendelser der betydelig mindre krefter er involvert, og faktisk skjer 9 av 10 brudd hos de over 50 år etter fall fra lav høyde. Hos disse er egenskaper ved skjelettet av stor betydning.

Bruddene som dominerer i høy alder er lårhalsbrudd, underarmsbrudd, overarmsbrudd og vertebrale brudd. For å kunne forebygge slike brudd har det i mange år vært forsket mye på å finne risikofaktorer, og viktigst blant dem er kvinnelig kjønn, høy alder og lav beintetthet.

Definisjonen av osteoporose:

WHO (verdens helseorganisasjon) har definert osteoporose ved beinmineraltetthet (BMD = bone mineral density), og setter grensen ved T-score på  $-2,5$  (BMD 2.5 standardavvik under det som er gjennomsnittet for friske unge kvinner) (1). BMD er et produkt av gjennomsnittlig kalsiummengde og knokkeldimensjon. I denne definisjonen ligger det altså at en viss andel av unge friske kvinner har osteoporose, og begrepet omfatter her bare en risikofaktor for sykdom (brudd) og ikke en sykdom i seg selv. Siden beintettheten faller med økende alder, mens referansematerialet (for å beregne T-score) fremdeles er premenopausale friske kvinner vil

kun et mindretall av den eldre befolkningen ha det som defineres som normal beintetthet. I samme artikkel er osteoporose definert som en progressiv systemisk sykdom karakterisert ved lav beintetthet, forringelse av beinvevets mikroarkitektur, økt beinskjørhet og økt risiko for brudd. Det finnes altså en operasjonell definisjon og en beskrivende definisjon, hvor den første er formålstjenlig for bruk i forskning og klinisk praksis. Definisjonen av osteoporose (og dermed forekomsten) kan problematiseres ytterligere. Ulike apparater for måling av BMD har ulike referansematerialer. Et individs T-score vil dermed variere avhengig av hvilket apparat som benyttes, selv om verdien for BMD skulle være den samme. I tillegg er det vanskelig å sammenligne BMD målt i ulike bein. Smalere standardavvik for målinger i radius gir flere diagnosen osteoporose når det måles i arm. På den andre siden vil måling i virvelcorpora hos eldre bli falskt forhøyet pga ansamling av kalsium i andre vev, for eksempel aorta og fasettledd. Med disse forbehold fungerer beintetthetsmåling godt i praksis til å identifiserende pasienter med økt bruddrisiko.

Forekomst av brudd:

Lårhalsbrudd:

Brudd i hofte og lårhals (femur collis) skjer oftest hos eldre. I en svensk studie ble gjennomsnittsalderen ved lårhalsbrudd estimert til 80 år hos kvinner og 76 år hos menn. Livstidsrisikoen for lårhalsbrudd for en 50 år gammel kvinne var 22.9 % og for en 50 år gammel mann 10.7 % (2). Lårhalsbrudd behandles oftest med nagling, skruer, plater eller hofteprotese, og slike brudd opptar mange sykehussenger og krever mye pleie og tilrettelegging i og etter tilhelingsfasen.

Insidensen av lårhalsbrudd er økende i Skandinavia. Økningen skyldes delvis økende andel eldre i befolkningen, men også de aldersspesifikke ratene øker (3). De siste 30 år har de aldersjusterte ratene ikke økt i USA.

En studie har konkludert med at Skandinavia har den høyeste 10-års risiko for hoftebrudd i verden (4).

Vertebrale brudd:

Vertebrale brudd er også vanligst hos eldre. Man skiller mellom to like definisjoner av vertebrale brudd der den ene baserer seg på rent radiografiske funn av redusert høyde på virvelcorpora og den andre legger til grunn den kliniske diagnosen. Når man legger klinisk diagnose til grunn finner man en livstidsrisiko for vertebrale brudd på 15.1 % for en 50 år gammel kvinne og 8.3 % for en 50 år gammel mann. 18-26 % av postmenopausale kaukasiske

kvinner har brudd i ryggen (5). Også vertebrale brudd er vist å ha høyere forekomst i Skandinavia (6).

Håndleddsbrudd:

Insidensen av håndleddsbrudd øker fra 40 – års alder. Grunnen til dette kan tenkes å være at man tar seg for med armene når man faller og dermed skåner f. eks hoftene. Livstidsrisiko ved 50 år er 21 % for kvinner og 5 % for menn. Håndleddsbrudd gir som regel ikke samme dramatiske økning i morbiditet og mortalitet som lårhals- og vertebrale brudd.

Mer enn 90 % av alle hofte- og vertebrale brudd blant eldre hvite kvinner tilskrives osteoporose (7).

Forekomst av osteoporose:

Beinbrudd på grunn av osteoporose er et stort helseproblem, på verdensbasis og spesielt i Skandinavia/ Nord Europa der forekomsten er vist å være høyere enn i sør Europa (6,8,9). I 2003 hadde en av tre kvinner og en av tolv menn osteoporose (3).

På en annen side er forekomsten av osteoporose vanskelig å tallfeste, da resultatet av en beinmineraltetthetsmåling avhenger av lokalisasjon (hofte eller underarm) og erfaringen til den som gjennomfører målingen. Siden målingene ikke er standardiserte blir det også vanskelig å sammenligne forekomsten i ulike land.

### **Beinmetabolismen: (10,11)**

I menneskets skjelett finnes i hovedsak to typer bein, endochondralt (stammer fra sekundær transformasjon av brusk) og intramembranøst bein (bein erstatter mesenchym direkte).

Endochondrale knokler består av perifer og sentral del. Den perifere delen, også kalt appendikulære knokkelmasse, utgjør ca 80 % av skjelettet og består av lameller (kompakte plater av kortikalt bein) organisert rundt Haversianske ernæringskanaler. Den sentrale del, den aksiale knokkelmasse, består av trabekler (nettverk av vertikale og horisontale bjelker) fylt med rød beinmarg og fett.

Hos en normal frisk voksen som ikke tar medisiner vil 10 % av beinets overflate til en hver tid befinne seg i remodelleringsfase. Med beinets overflate menes her overflaten som vender mot cellene, altså vil det meste av remodelleringen skje i sentrale deler (på trabeklene) der overflatearealet er størst. Precursorer fra beinmargen kommer sammen og danner multinucleære osteoklaster. Dette er beinfagocyterende celler, som lager en kavitet i beinoverflaten. Kjemiske mediatorer i beinmatrixen tiltrekker seg preosteoblaster, som

modnes til osteoblaster og produserer kollagen og matrix-komponenter som erstatter den tapte beinmassen. Osteoblastene medierer også mineraliseringen av det nye beinet med kalsium og fosfat. Etter alderen for peak bone mass er ikke remodelleringen lenger 100 % effektiv.

Mengden bein som blir dannet er da mindre enn den som ble fjernet og dette resulterer i netto tap av beinsubstans for hver remodelleringssyklus.

Flere faktorer har betydning for beinmetabolismen:

### **Vitamin D (12):**

Det er to kilder til vitamin D; kost og endogen produksjon. Egg, tran og fet fisk er gode kilder til vitamin D i det norske kosthold, i tillegg til vitamin D-berikede melkevarianter. Vitamin D er fettløselig og absorpsjonen avhenger derfor av gallesalter.

Syntese av endogent vitamin D starter i huden, der 7-dehydrocholesterol omdannes til cholecalciferol (vit D<sub>3</sub>) under påvirkning av ultrafiolett bestråling. Cholecalciferol hydroxyleres første gang i lever og så en gang i nyre, til 1,25 dihydroxycholecalciferol (calcitriol). Dette er den aktive formen for vitamin D. Også vitamin D fra kosten må hydroxyleres i lever og nyre før det blir aktivt vitamin. Det hastighetsbegrensende trinnet i dannelsen av aktivt vitamin D<sub>3</sub> er 1-hydroxyleringen i nyre.

Vitamin D induserer syntese av flere proteiner (kalsiumkanaler, pumper og kalsiumbindende proteiner) som øker absorpsjonen av kalsium og fosfat i duodenum, og øker reabsorpsjonen av kalsium og fosfat i nyrenes distale tubuli. Dette gir økt kalsiumfosfat-ioneprodukt og fører til økt mineralisering. Effekten av vitamin D på beincellene er stimulering av osteoblastene til produksjon av osteocalcin (binder hydroxyapatitt og fører dermed til økt mineralisering) og økt antall osteoclaster, som gir økt beinresorpsjon og økt plasmanivå av kalsium. Via denne effekten hemmer vitamin D sekresjonen av PTH.

Vitamin D bedrer dessuten, gjennom ukjente mekanismer, balansen og øker muskelstyrken, som minsker falltendensen.

### **Parathyroideahormon (PTH) (12):**

Sekresjonen av PTH stimuleres av lav plasmakonsentrasjon av kalsium eller vitamin D samt høy konsentrasjon av fosfat.

PTH virker på nyrene ved å øke reabsorpsjonen av kalsium, øke utskillelsen av fosfat og øke aktiveringen av vitamin D. Dermed øker serumkonsentrasjonen av kalsium. PTH virker også på beinvev der det påvirker osteoblastene til å produsere cytokiner som øker antall og aktivitet

av osteoclastene, med økt beinresorpsjon som konsekvens. PTH hemmer osteoblastenes kollagensyntese, men stimulerer samtidig beinsyntesen ved å aktivere kalsiumkanaler i osteocytene som øker mineraliseringen.

Det er kjent at hyperparathyroidisme gir økt resorpsjon og lavere beinmineralitet, men paradoksalt nok er subcutane injeksjoner av PTH en av de mest virkningsfulle medikamenter vi har for å øke BMD (13). En tror at den anabole effekten er knyttet til den sykliske doseringen, mens fysiologisk vedvarende PTH-påslag fører til beintap.

### **Fysisk aktivitet:**

Immobilisering og vektløs tilstand fører til lavere beintetthet (14,15). Beinstyrken tilpasser seg den belastningen som appliseres på skjelettet slik at økt bentetthet opptrer når mekanisk belastning øker. Den positive effekten opprettholdes bare så lenge treningen vedvarer, og det er derfor viktig å legge opp til et treningsprogram tilpasset den enkeltes interesser og mosjonsnivå, slik at langtidscompliance bedres.

Det ser videre ut til at få repetisjoner av aktivitet med høy belastning på skjelettet (f. eks hopping) gir bedre effekt enn lav belastning over tid (16). En ny type trening der kroppen utsettes for vibrasjon er vist å gi bedret balanse og økning i BMD, to faktorer som påvirker risikoen for beinbrudd (17).

### **Østrogen:**

Østrogenets betydning for beinmetabolismen ser vi tydelig ved menopause hos kvinner, når østrogennivåene synker og beinremodelleringsprosessen akselererer. Både resorpsjonen og nydannelsen øker, men det raske og kontinuerlige beintapet som finner sted indikerer at nydannelsen i etterkant av resorpsjonen ikke er adekvat, og at en større del av beinmassen tapes i hver remodelleringsyklus (11). Østrogen har også en viktig funksjon i reguleringen av beinmetabolismen hos menn. Dette er best vist i en studie av menn som manglet østrogenreseptorer.

Virkningsmekanismene bak østrogenets betydning er ikke fullstendig kartlagt, men en av teoriene går ut på at østrogen nedregulerer det adaptive immunforsvaret, og at bortfall av østrogen fører til en økning i T-cellenes produksjon av TNF $\alpha$ . TNF $\alpha$  øker osteoclastdannelsen og beinresorpsjonen både direkte og ved å øke modne osteoclasters sensitivitet for andre oppregulerende faktorer som RANKL (Reseptor Activator of Nuclear factor KappaB Ligand) (18).

## **Kalsium:**

Beinvevet i kroppen fungerer som et lager der 99 % av alt kalsium i kroppen finnes som hydroxyapatitt-krystaller  $[Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2]$ . I plasma finnes normalt mellom 2,20 og 2.60 mmol/L kalsium. 46 % av dette er proteinbundet, 7 % er bundet til fosfat og citrat mens 47 % finnes som frie ioner. Det er denne fraksjonen som er biologisk aktiv og som reguleres av de homeostatiske mekanismene. Det smale normalområdet for kalsium i plasma gjør at det trengs hurtige og konstante reguleringsmekanismer. Det utveksles kontinuerlig kalsium mellom lageret i bein og ekstracellulærvæsken og alt kalsium i ECV byttes ut ca 30 ganger i løpet av 24 timer. Dermed vil små endringer i balansen mellom lager i bein og utskillelse og opptak i nyrer og tarm ha store innvirkninger på plasmakonsentrasjonen, som igjen regulerer PTH, Vitamin D og Calsitonin-nivåene. Lav tilgjengelighet av  $Ca^{2+}$  gir nedsatt calciumfosfat-ioneprodukt og nedsatt mineralisering, stimulerer til økt vit D-syntese samt økt PTH produksjon med påfølgende økt beinresorpsjon og lav BMD. Hyperkalsemi fører til økt calsitonin-produksjon fra C-cellene i thyroidea, et hormon som øker remineraliseringen av bein og som dersom det blir gitt intravenøst gir en rask og drastisk reduksjon i plasma-kalsium.

Reguleringen av kalsiumhomeostasen er altså sammensatt. Høye verdier av PTH, kalsium og fosfat er i seg selv ingen garanti for en positiv påvirkning på skjelettet. Det ser vi hos pasienter med kronisk nyresvikt, som tross høye verdier har dårlig beinhelse. Når man ser på det totale regnestykket av inntak av kalsium og hvor mye kroppen kvitter seg med i urin og avføring kan man få et bilde av hva som lagres i kroppens bein.

## **Tiltak for bedret beinhelse:**

Osteoporotiske brudd medfører store samfunnsmessige kostnader (estimert til 13 milliarder Euro per år i Europa (119)) og store helsemessige konsekvenser for det individet som rammes, blant annet smerter, immobilisering og sosiale begrensninger. Det er på grunn av dette økende fokus på forebygging av osteoporose. Inntak av kalsiumholdige matvarer, spesielt melk og andre meieriprodukter, anses å være en av de viktigste og rimeligste tiltak, i tillegg til vit. D og fysisk aktivitet. Dyrere alternativer omfatter medikamenter som bisfosfonater og PTH injeksjoner. Calsitonin finnes også, men effekten er ikke like godt dokumentert som bisfosfonater. Hormone replacement therapy - HRT (østrogen) var lenge førstevalg når det gjaldt forebygging av osteoporose, basert på observasjonsstudier som også antydte at østrogen hadde en beskyttende effekt mot hjerte-karsykdom (20,21). En stor



randomisert klinisk kontrollert studie (22) har derimot vist at postmenopausal tilskudd av østrogen øker risikoen for hjerte-karsykdom, brystkreft og tromboembolisk sykdom, som resulterer i at selv om østrogen beskytter mot osteoporotiske frakturer er det totale helseregnskapet negativt.

Siden det er fall med påfølgende brudd som gir den økte morbiditet og de økonomiske belastningene burde det fokuseres mer på forebygging av fall, for eksempel ved å utbedre risikofaktorer som trapper og lite belysning i hjemmet, snublefeller som matter og dørstokker, dårlig syn samt bruk av sederende medikamenter og alkohol.

En fersk studie fra Canada viste at pasienter utskrevet etter lårhalsbrudd oftest har medikamentell sekundærprofylakse ved utskrivelsen, men at få av dem brukte anbefalt behandling tolv måneder etter hendelsen (23).

Heaney (24) beskrev i et review 139 artikler som omhandlet kalsium, melkeinntak, beinbrudd og beinmasse. Blant disse var det 5 randomiserte kliniske forsøk med kalsium tilskudd som hadde fraktur som endepunkt. To av studiene viste redusert risiko for hoftebrudd og de andre tre viste redusert risiko for vertebrale frakturer (se tabell 1).

25 observasjonsstudier hadde brudd (hofte, rygg, brudd totalt) som endepunkt. Like mange studier viste positiv effekt som ingen effekt. To studier viste negativ effekt av kalsium/melk (se tabell 2).

Av kliniske forsøk med endepunkt beinmasse viste alle unntatt to en positiv effekt av kalsium. Av 63 observasjonsstudier med beinmasse som endepunkt viste 54 en positiv påvirkning mens 9 studier ikke kunne vise påvirkning av beinmineraltettheten.

*Referanser til studiene med endepunkt brudd er gjengitt i vedlegg 3. For referanser til beinmassestudiene henvises til originalartikkelen.*

En metaanalyse (25) fra 2000 der Weinsier og Krumdieck analyserte meieriprodukters påvirkning på beinhelsen fant at 53 % av studiene på emnet ikke kunne vise statistisk signifikant påvirkning, 42 % viste positiv påvirkning og 5 % viste negativ påvirkning.

Et review fra The Cochrane Collaboration publisert i 2005 (26) analyserte 15 forsøk med kalsiumtilskudd. Denne konkluderte med at tilskudd hadde en effekt på beintap og BMD, men ingen signifikant effekt på vertebrale eller nonvertebrale frakturer.

Det er således veldokumentert at tilskudd av kalsium gir mindre tap av beinmineraler. Det bemerkes imidlertid at denne effekten på beinhelsen forsvinner når tilskuddet fjernes, og at BMD er tilbake på preintervensjonsnivå i løpet av to år (27). I tillegg er det vanskelig å si noe om kalsiumtilskudd i seg selv, siden mange intervensjonsstudier kombinerer supplement av kalsium med vitamin D<sub>3</sub>.

I en slik gjennomgang av litteratur er telling av studier med negativt og positivt resultat en dårlig vitenskapelig metode. Da Cochrane reviews bygger på standardiserte kvantitetskriterier er det disse som bør tillegges mest vekt.

Vitamin D er nødvendig for god beinhelse, men også effekten av vitamin tilskudd er omdiskutert (28-33). En metaanalyse (28) av 25 kliniske forsøk der vitamin D ble gitt til kvinner over 45 år viste at vitamin D reduserte insidensen av vertebrale frakturer. Effekten på nonvertebrale frakturer var ikke signifikant.

Et Cochrane review fra 2005 (33) konkluderer med at Vit D alene ikke har noen signifikant effekt på hoftefrakturer, vertebrale frakturer eller frakturer totalt, mens vitamin D og kalsium sammen reduserte hofte- og ikkevertebrale frakturer med hhv. 19 % og 13 %. Denne risikoreduksjonen var begrenset til de deltakerne som bodde på institusjon.

Det er i tillegg vist i flere Randomiserte kliniske forsøk at vitamin D reduserer risikoen for fall blant eldre, noe som igjen reduserer bruddrisikoen (34-36).

Kanis et al publiserte i 2004 en metaanalyse (37) av 6 prospektive kohortstudier, med samlet oppfølgingsperiode på 152 000 personår. Denne konkluderte med at lavt inntak av melk ikke var assosiert med signifikant økt risiko for brudd totalt, osteoporotiske brudd eller hoftebrudd. Når menn og kvinner ble analysert sammen ble det funnet en økt risiko for osteoporotiske frakturer ved lavt melkeinntak. Denne var statistisk signifikant for de over 80 år.

Effekten av melkeinntak varierer altså i epidemiologiske studier og det stilles derfor spørsmål ved hvor godt egnet melk og andre meieriprodukter er i forebyggingen av beinbrudd.

Hensikten med denne studien var å kartlegge om selvrapportert inntak av melk fra en Nordnorsk befolkning hadde betydning for deres bruddrisiko.

## **Materialer og metode:**

### **Studiepopulasjon:**

Materialet ble hentet fra Tromsø IV. Tromsø IV er en observasjonsstudie gjennomført i 1994/1995 som inngår i Tromsøundersøkelsen. Tromsøundersøkelsen ble gjennomført av Universitetet i Tromsø i samarbeid med Statens Helseundersøkelser og er en populasjonsbasert kohortstudie der deler av Tromsøs befolkning har gjennomgått helseundersøkelser og svart på spørreskjema fem ganger siden 1974. I spørreskjemaet ble det blant annet spurt om hjem og sosiale faktorer, sykdomshistorie, arbeidsforhold, medikamenter og kosttilskudd, matvaner, alkohol og røykevaner, kaffeinntak og fysisk aktivitet (vedlegg 1 og 2). Kvinnene ble også bedt om å svare på spørsmål om menstruasjon, graviditet og bruk av hormonpreparater. Oppslutningen om undersøkelsen har hele tiden vært stor, med over 75 prosent oppmøte i de fleste aldersgrupper. Dette er med på å sikre de vitenskapelige resultatene fra Tromsøundersøkelsene. I Tromsø IV deltok 12 865 menn og 14293 kvinner i alderen 25 - 95 år. Alle i alderen 55 - 74 år, samt et utvalg på 5 - 10 % fra de andre aldersgruppene ble invitert til en utvidet undersøkelse (spesialundersøkelsen) som blant annet innebar beintetthetsmålinger og måling av Ca<sup>2+</sup> og PTH (ParaThyroideaHormon). Se også tabell 3.

### **Registrering av eksposisjon:**

Deltakerne ble i spørreskjemaet bedt om å oppgi antall glass melk drukket daglig.

### **Registrering av endepunkt:**

Det ble registrert brudd fra 1. januar 1994 til 31. januar 2005, på grunnlag av røntgenbeskrivelser koblet til personnummer i røntgenarkivene ved universitetssykehuset i Nord- Norge. Metoden er validert. Dette er det eneste røntgen tilbudet i Tromsø og omegn, og man regner derfor med at man fanger opp alle brudd i studiepopulasjonen. Individene ble sensurert på det tidspunkt de fikk sitt første brudd, eller senest 31. januar 2005. Alle fikk på nytt målt sin BMD på slutten av studiet.

## **Analysene:**

De statistiske analysene ble utført med statistikkprogrammet SPSS. Hensikten var å beregne om det var forskjell på antall brudd blant dem som i løpet av oppfølgingsperioden drakk mye melk og dem som drakk lite melk. Som beinbrudd ble registrert alle typer frakturer med unntak av vertebrale frakturer. Melkegruppene ble inndelt slik:

Gr. 3 = 0-3 glass melk

Gr. 4 = 4 glass melk

Gr. 5 = 5 glass melk

Gr. 6 = 6 eller flere glass melk

Deltakerne ble inndelt i 5 års aldersgrupper der gruppen 25 år består av menn og kvinner f.o.m. 25 år t.o.m. 29 år osv.

Resultatene ble så justert for alder og kjønn.

## **Resultater:**

### **Baseline:**

Kvinnene var i gjennomsnitt 47,1 år ved inklusjon i studien og hadde en gjennomsnittlig BMI på 24,8. Trettiseksprosent av kvinnene røkte daglig og gjennomsnittlig melkeinntak blant kvinnene var 4,56 glass pr dag. Mennene var i gjennomsnitt 46,6 år gamle og hadde en gjennomsnittlig BMI på 25,6. Trettiseks prosent av mennene røkte daglig og gjennomsnittlig melkeinntak blant mennene var 5,09 glass pr dag. Åtte prosent av kvinnene og 1 % av mennene brukte kalsiumtilskudd og hhv 8 % og 5 % brukte vitamin D-tilskudd. Se tabell 6.

### **Brudd:**

I løpet av en gjennomsnittlig oppfølgingstid på 9,6 år ble det registrert totalt 1802 brudd. 1158 kvinner (8,22 %) og 644 menn (5,06 %) fikk påvist beinbrudd.

Gjennomsnittlig antall melkeglass drukket av menn uten beinbrudd: 5,10 SD = 1,54

Gjennomsnittlig antall melkeglass drukket av menn med beinbrudd: 4,93 SD = 1,76

Differansen: 0,17

**P-verdi = 0,012**      95 % Konfidensintervall { 0,04 , 0,30 }

Gjennomsnittlig antall melkeglass drukket av kvinner uten beinbrudd: 4,61 SD = 1,40

Gjennomsnittlig antall melkeglass drukket av kvinner med beinbrudd: 4,08 SD = 1,50

Differansen: 0,53

**P-verdi = 0,000**      95 % Konfidensintervall { 0,44 , 0,62 }

Aldersjustert differanse mellom antall glass melk drukket av menn uten beinbrudd og menn med beinbrudd:

Differansene varierer i de ulike aldersgruppene. For aldersgruppen 85-89 år var differansen 1,012 glass melk (p-verdi 0,011 og 95 % KI {0,28 , 1,97}). Det var ikke statistisk signifikant differanse i noen av de andre aldersgruppene. Se tabell 4.

Aldersjustert differanse mellom antall glass melk drukket av kvinner uten beinbrudd og kvinner med beinbrudd:

Bare i aldersgruppen 65-69 år var differansen statistisk signifikant. Kvinner som ikke fikk beinbrudd i denne aldersgruppen drakk 0,29 glass melk mer enn kvinner som fikk beinbrudd i samme aldersgruppe. P-verdi 0,042 og 95 % KI { 0,01 , 0,58}. Se tabell 5.

**Cox Regresjon** mhp kjønn, alder og melkeinntak viste økt risiko ved kvinnelig kjønn og høyere alder, men ingen signifikant effekt av melkeinntak. Se tabell 7.

**Kaplan-Meier kurvene** viser at de i melkegruppe 5 har lengst overlevelse uten beinbrudd og at melkegruppe 3 har lavest overlevelse uten beinbrudd. Her er det ikke tatt hensyn til alder som konfunderende faktor. Se figur 1 og figur 2.

## **Diskusjon:**

### **Hovedfunn:**

I denne observasjonsstudien med selvrapportert inntak av melk og påfølgende bruddregistrering over 11 år kunne man ikke påvise noen sammenheng mellom melkeinntak og bruddforekomst. Univariate analyser viser at de som drikker mye melk har færre beinbrudd, men når det justeres for alder ser man at bare i gruppene kvinner 65-69 år og menn 85-89 år drakk de som fikk beinbrudd signifikant mindre melk enn de som ikke fikk beinbrudd.

## Feilkilder:

Alle risikofaktorer for beinbrudd og osteoporose som fordeler seg ulikt blant de som drikker mye og de som drikker lite melk vil kunne være konfundere i analysene. Dette kan for eksempel tenkes å gjelde fysisk aktivitet, røyking, BMI og bruk av kosttilskudd. For å utelukke dette måtte man justert for disse variablene også. Det er valgt å bare justere for alder da funnene etter aldersjuring var negative. Når det gjelder utvalget er dette ment å være representativt for Tromsøs befolkning, og med en oppslutning på rundt 75 % skulle det representere befolkningen bra. Melkeinntaket er selvrapportert, men selv om nordmenn generelt er opplært til at inntak av melk er helsebringende ser jeg ingen grunn til at det skulle føre til en systematisk over- eller underrapportering av melkeinntaket i en av aldersgruppene eller blant de som bryter eller ikke bryter bein. Beinbruddene ble registrert på grunnlag av røntgenarkivene ved UNN, så heller ikke her skulle det oppstå systematiske feilregistreringer. Det er ikke utenkelig at det har forekommet en underregistrering av ribbeinsbrudd, da disse ofte ikke henvises til røntgenundersøkelse. Det er imidlertid ikke sannsynlig at dette skulle være en differensiell misklassifikasjon som ville påvirke resultatet.

Denne studien har ikke tatt i betraktning bruk av  $\text{Ca}^{2+}$  eller vitamin D tilskudd og sier dermed ingenting om slike tilskudds bidrag i forebyggingen av beinbrudd eller osteoporose. Dette ble grundig undersøkt i en kontrollert dobbeltblindet intervensjonsstudie gjennomført i forbindelse med WHI (Womens Health Initiative) (38) der 36 000 postmenopausale kvinner ble randomisert til et daglig inntak av 1000 mg  $\text{Ca}^{2+}$  og 400 IU Vit D<sub>3</sub> eller placebo. WHI-studien viste en økning i BMD målt i hofte men ingen signifikant risikoreduksjon for brudd i hofte, vertebra eller brudd totalt i intervensjonsgruppen. Når man bare analyserte data fra de som ved forsøkets slutt fremdeles spiste sine tablett gav dette en signifikant risikoreduksjon for hoftebrudd på 29 %.

Denne studien gjennomført med data fra Tromsøundersøkelsen er en observasjonsstudie og veier således lettere enn klinisk kontrollerte forsøk. Det er i tillegg ikke skilt mellom ulike typer brudd og det er mulig vi kunne sett en sammenheng i en bruddlokalisasjon (f eks vertebrale brudd) dersom denne kamufleres av manglende sammenheng på andre bruddsteder. Studien har bare tatt for seg endepunktet brudd og har ikke analysert eventuelle sammenhenger mellom melkeinntak og BMD.

## Tabeller og figurer:

Tabell 1

### Klinisk kontrollerte forsøk med endepunkt brudd beskrevet av Heaney i "Calcium, dairy products and osteoporosis" (24).

I kolonnen resultat: + betyr nedsatt bruddrisiko ved høyt inntak av melk/kalsium, - betyr økt bruddrisiko ved høyt inntak av melk/kalsium, 0 betyr ingen påvirkning på bruddrisiko. Referanser viser til egen referanseliste i vedlegg 3.

\*Referanse 2: follow up til referanse 1.

Ref.	Intervensjon	N=	Varighet	Resultat
1	1200 mg Ca <sup>2+</sup> + 800 IU Vit D <sub>3</sub>	3270	18 mnd	+ hoftebrudd , + vertebrale brudd
2*	1200 mg Ca <sup>2+</sup> + 800 IU Vit D <sub>3</sub>	3270	18 mnd	+ hoftebrudd , + vertebrale brudd
3	800 mg Ca <sup>2+</sup>	93	18 mnd	+ vertebrale frakturer
4	500 mg Ca <sup>2+</sup> + 700 IU Vit D <sub>3</sub>	389	36 mnd	+ vertebrale frakturer hos eldre
5	1200 mg Ca <sup>2+</sup>	197	48 mnd	+ vertebrale frakturer i gruppen med prevalente frakturer

Tabell 2

**Observasjonsstudier med endepunkt brudd beskrevet av Heaney i "Calcium, dairy products and osteoporosis" (24).**

I kolonnen resultat: + betyr nedsatt bruddrisiko ved høyt inntak av melk/kalsium, - betyr økt bruddrisiko ved høyt inntak av melk/kalsium, 0 betyr ingen påvirkning på bruddrisiko.

Ref.	Obs. variabel	Resultat	Studiedesign	N =	Kommentar
6	Ca <sup>2+</sup> i mat	+ vertebralbrudd	Casekontroll	481	Kvinner 70-79 år Kina
7	Melkeinntak	- Hoftebrudd	Casekontroll	416	Sidney >65 år
8	Ca <sup>2+</sup> i mat Ca <sup>2+</sup> tilskudd	0 Brudd - Brudd	Kohort	9704	USA, kvinner >65 år
9	Ca <sup>2+</sup> i mat	+ brudd	metaanalyse		
10	Ca <sup>2+</sup> i mat	0 hoftebrudd	kohort	9516	Hvite kvinner >65 år
11	Ca <sup>2+</sup> i mat melkeinntak	0 hoftebrudd 0 hoftebrudd	Kohort 18 år	72337	Postmenopausale kvinner
12	melkeinntak	+ hoftebrudd	Kohort	4573	Japan
13	Ca <sup>2+</sup> totalt	0 hoftebrudd	Kohort 10 år	3595	Hvite kvinner 40-77 år
14	Ca <sup>2+</sup> totalt	+ hoftebrudd	Kohort	957	California, 50-79 år
15	Laktoseintol.	0 håndledd/ankel + tibia/metatars	Tversnitt	11619	Finland, kvinner 47-56 år
16	Melkeinntak	+ hoftebrudd	Casekontroll		Europa, kvinner >50
17			Casekontroll	1862	Menn >50 år
18	Ca <sup>2+</sup> tilskudd	+ hoftebrudd	Casekontroll	5618	Kvinner > 50 år
19	Ca <sup>2+</sup> totalt	0 håndledd	Kohort	9704	Kvinner > 65 år
20	Melkeinntak	0 vertebralbrudd	Casekontroll	663	Hvite kvinner 45-75 år
21	Ca <sup>2+</sup> i mat	+ hoftebrudd	Casekontroll	1200	Kina
22	Ca <sup>2+</sup> i mat	+ hoftebrudd	Casekontroll		
23	Ca <sup>2+</sup> i mat	0 Hoftebrudd	Kohort	4342	50-74 år
24	Ca <sup>2+</sup> i mat	0 håndledd + hoftebrudd			Jugoslavia
25	Ca <sup>2+</sup> totalt Melk tidligere	0 hoftebrudd 0 hoftebrudd	Casekontroll	329	Hvite kvinner
26	Melkeinntak Ca <sup>2+</sup> totalt	0 hoftebrudd 0 underarmbrudd 0 frakturer totalt	Kohort	43063	Menn 40-75 år (helsearbeidere)
27	Ca <sup>2+</sup> totalt Melkeinntak	0 hoftebrudd 0 hoftebrudd	Casekontroll	960	Italia, kvinner >45 år
28	Melkeprodukter	0 hoftebrudd	Casekontroll	953	USA, kvinner > 50 år
29	Ca <sup>2+</sup> i mat	0 hofte kvinner + hofte menn	Kohort 15 år	1419	GB, >65 år
30	Melkeinntak	+ hoftebrudd	kohort	5398	Kvinner



Tabell 3

Oppmøte ved Tromsø IV gjennomført 1994/1995

Alder	Inviterte menn	Inviterte kvinner	Møtte menn	Møtte kvinner	% menn	% kvinner
25-29	2919	3138	1515	1794	51,9	57,2
30-34	2651	2681	1556	1798	58,7	67,1
35-39	2474	2359	1649	1811	66,7	76,8
40-44	2324	2138	1681	1718	72,3	80,4
45-49	2094	1981	1604	1665	76,6	84,0
50-54	1595	1449	1306	1281	81,9	88,4
55-59	1077	1025	918	941	85,2	91,8
60-64	906	855	796	774	87,9	90,5
65-69	810	970	691	860	85,3	88,7
70-74	733	824	592	701	80,8	85,1
75-79	483	724	343	539	71,0	74,4
80-84	249	521	154	293	61,8	56,2
85-89	110	291	43	106	39,1	36,4
90+	55	122	17	12	30,9	9,8
Totalt	18480	19078	12865	14293	69,6	74,9

Tabell 4:

**Differanse i melkeinntak mellom 12 121 menn uten beinbrudd og 644 menn med beinbrudd i Tromsø. Aldersjustert. (Differansen = melkeinntak blant menn uten beinbrudd – melkeinntak blant menn med beinbrudd)**

Alder	Antall Med brudd	Antall Uten brudd	Differanse i melkeinntak	95 % konfidensintervall	P-verdi
25	70	1434	- 0,24	{-0,60 , 0,11}	0,177
30	60	1480	0,21	{-0,18 , 0,60}	0,296
35	57	1584	- 0,16	{-0,57 , 0,24}	0,428
40	77	1597	- 0,03	{-0,37 , 0,31}	0,871
45	87	1599	- 0,22	{-0,55 , 0,10}	0,182
50	49	1241	- 0,01	{-0,44 , 0,41}	0,946
55	45	865	- 0,34	{-0,79 , 0,12}	0,147
60	39	751	- 0,02	{-0,52 , 0,48}	0,939
65	39	645	0,17	{-0,367 , 0,71}	0,531
70	46	537	- 0,02	{-0,28 , 0,23}	0,850
75	40	299	0,08	{-0,22 , 0,38}	0,603
80	26	126	- 0,07	{-0,46 , 0,33}	0,738
<b>85</b>	<b>6</b>	<b>36</b>	<b>1,12</b>	<b>{0,28 , 1,97}</b>	<b>0,011</b>
90	2	11	- 0,17	{-1,42 , 1,08}	0,770
95	1	3	- 1,50	{-12,50 , 9.50}	0,333

Tabell 5:

Differanse i melkeinntak mellom 12 928 kvinner uten beinbrudd og 1 158 kvinner med beinbrudd i Tromsø. Aldersjustert. (Differansen = melkeinntak blant kvinner uten beinbrudd – melkeinntak blant kvinner med beinbrudd)

Alder	Antall Med brudd	Antall Uten brudd	Differanse i melkeinntak	95 % konfidensintervall	P-verdi
25	44	1734	-0,26	{-0,67 , 0,14}	0,206
30	51	1725	-0,00	{-0,38 , 0,38}	0,997
35	54	1732	0,07	{-0,30 , 0,44}	0,714
40	53	1658	-0,05	{-0,41 , 0,31}	0,786
45	97	1550	0,15	{-0,14 , 0,44}	0,322
50	122	1117	-0,22	{-0,50 , 0,07}	0,132
55	87	834	-0,10	{-0,45 , 0,25}	0,585
60	96	670	-0,08	{-0,41 , 0,25}	0,638
<b>65</b>	<b>160</b>	<b>685</b>	<b>0,29</b>	<b>{0,01 , 0,58}</b>	<b>0,042</b>
70	157	531	0,02	{-0,12 , 0,16}	0,777
75	131	402	0,01	{-0,14 , 0,17}	0,855
80	78	203	0,03	{-0,20 , 0,27}	0,782
85	23	80	0,37	{-0,06 , 0,81}	0,091
90	5	7	0,20	{-0,80 , 1,20}	0,652

Tabell 6

Karakteristika ved baseline for deltakere i Tromsø IV

	Kvinner					Menn				
	Snitt	SD	Ja	Nei	%	Snitt	SD	Ja	Nei	%
<b>Alder</b>	47,1	15,6				46,6	14,5			
<b>BMI</b>	24,8	4,2				25,6	3,3			
<b>Melkeinntak</b>	4,6	1,4				5,1	1,6			
<b>Ca<sup>2+</sup> tilskudd</b>			807	9162	8,1			107	9314	1,1
<b>Vit D tilskudd</b>			787	8998	8,04			468	8947	4,97
<b>Røyker</b>			5090	14071	36,2			4598	12751	36,2

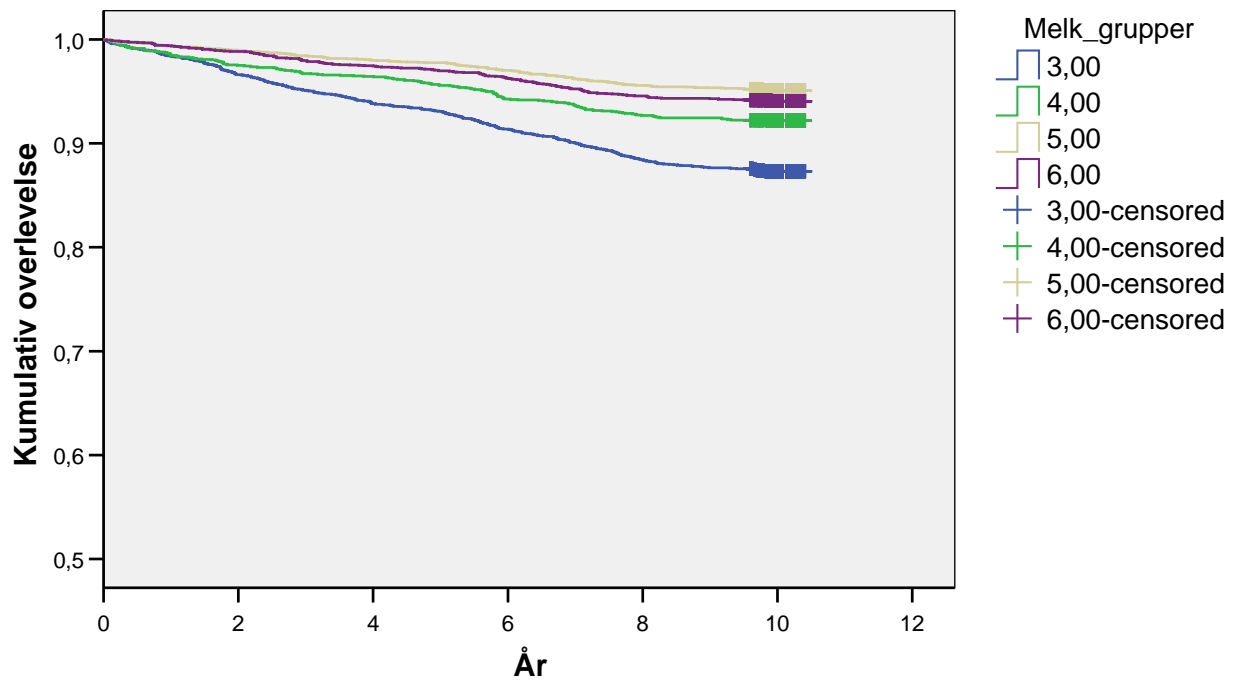
**Tabell 7**

**Cox regresjon med hensyn på melkeinntak, alder og kjønn.**

	<b>Relativ risiko</b>	<b>p-verdi</b>
<b>Kjønn</b>	<b>0,62</b>	<b>0,000</b>
<b>Alder</b>	<b>1,043</b>	<b>0,000</b>
<b>Melkeinntak</b>	<b>1,01</b>	<b>0,592</b>

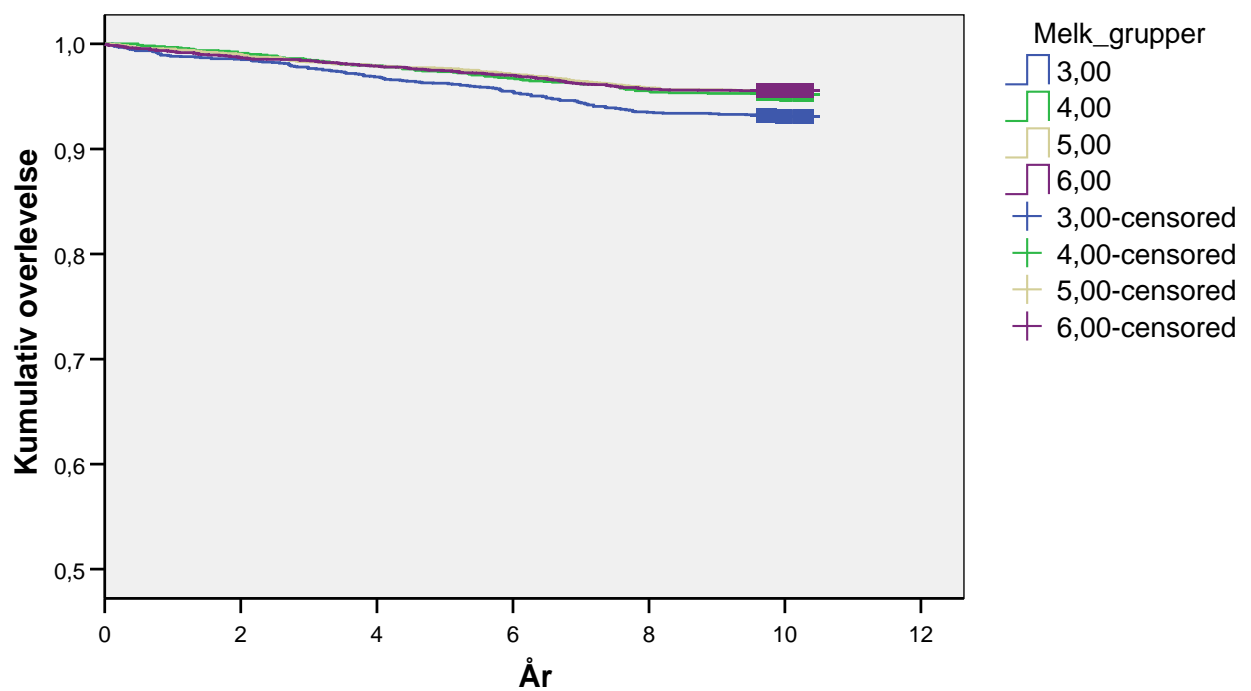
Figur 1

Overlevelse uten brudd over tid for 14 000 kvinner med ulikt melkeinntak i Tromsø.



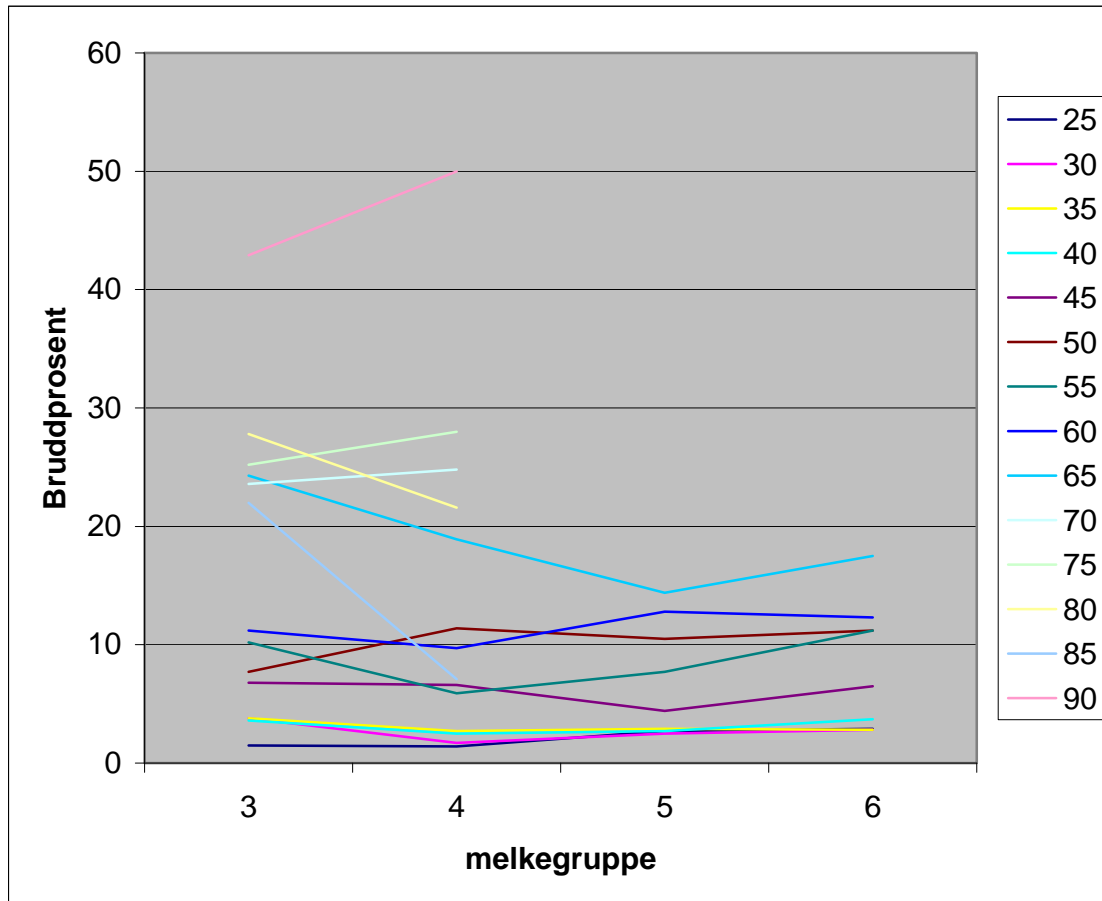
Figur 2

Overlevelse uten brudd over tid for 13 000 menn med ulikt melkeinntak i Tromsø.



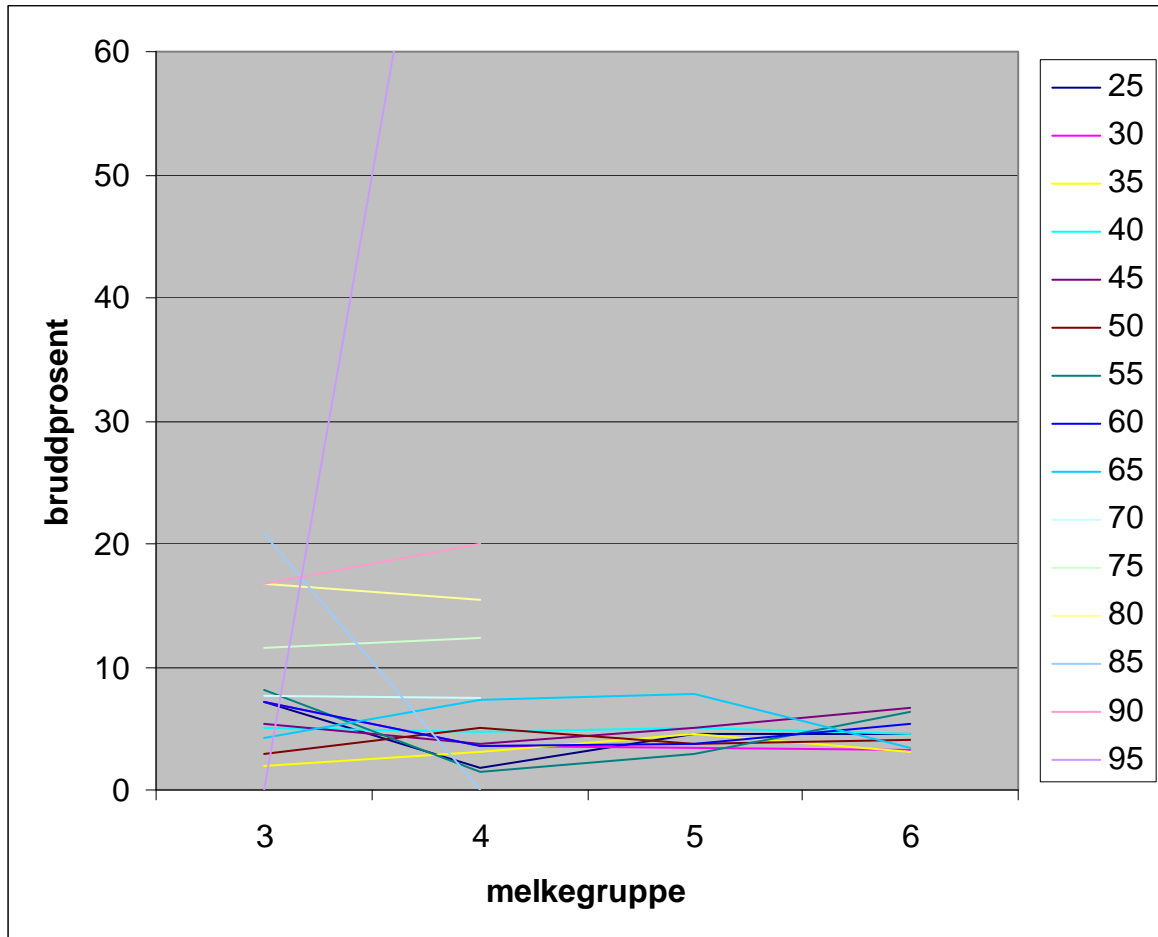
Figur 3

Aldersjustert kumulativ innsidens av beinbrudd ved ulike inntak av melk for 14 000 kvinner i Tromsø.



Figur 4

Aldersjustert kumulativ innsidens av beinbrudd ved ulike inntak av melk for 13 000 menn i Tromsø.



## Referanser:

1. Genant HK, Cooper C, Poor G, Reid I, Ehrlich G, Kanis J, Nordin BE, Barrett-Connor E, Black D, Bonjour JP, Dawson-Hughes B, Delmas PD, Dequeker J, Ragi Eis S, Gennari C, Johnell O, Johnston CC Jr, Lau EM, Liberman UA, Lindsay R, Martin TJ, Masri B, Mautalen CA, Meunier PJ, Khaltaev N, et al. Interim report and recommendations of the World Health Organization Task-Force for Osteoporosis. *Osteoporos Int.* 1999;10(4):259-64.
2. Kanis JA, Johnell O, Oden A, Sembo I, Redlund-Johnell I, Dawson A, De Laet C, Johnsson B. Long-term risks of osteoporotic fracture in Malmo. *Osteoporos Int* 2000;11(8):669-74
3. Keen RW. Burden of osteoporosis and fractures. *Curr Osteoporos Rep.* 2003 Sep;1(2):66-70. Review
4. Kanis JA, Johnell O, de Laet C, Jönsson B, Odèn A, Ogelsby AK. International variations in hip fracture probabilities: implications for assessment guidelines. *J Bone Miner Res* 2002;17(7):1237-44
5. Johnell O, Kanis J. Epidemiology of osteoporotic fractures. *Osteoporos Int* 2005;16:53-57
6. O'Neill TW, Felsenberg D, Varlow J, Cooper C, Kanis JA, Silman AJ. The prevalence of vertebral deformity in European men and women: the European Vertebral Osteoporosis Study. *J Bone Miner Res.* 1996 Jul;11(7):1010-8
7. Melton LJ 3d, Thamer M, Ray NF, Chan JK, Chesnut CH 3d, Einhorn TA, et al. Fractures attributable to osteoporosis: report from the National Osteoporosis Foundation. *J Bone Miner Res* 1997; 12: 16-23.
8. Johnell O, Gullberg B, Allander E, Kanis JA. The apparent incidence of hip fracture in Europe: a study of national register sources. MEDOS Study Group. *Osteoporos Int.* 1992 Nov;2(6):298-302
9. Fogarty P, Obeirne B, Casey C. Epidemiology of the most frequent diseases in the European a-symptomatic post-menopausal women Is there any difference between Ireland and the rest of Europe? *Maturitas.* 2005 Nov 15;52 Suppl 1:S3-6.
10. Gordeladze Jan O. Osteoporose: Etiologi, diagnostikk og behandling. Universitetsforlaget. 1998.
11. Raisz LG. Pathogenesis of osteoporosis: concepts, conflicts and prospects. *J Clin Invest.* 2005 Dec;115(12):3318-25.
12. Boron WF, Boulpaep EL. Medical physiology: A cellular and molecular approach. Saunders. 2003.
13. Lin JT, Lane JM. Osteoporosis: A review. *Clin Orthop Relat Res.* 2004 Aug;(425):126-34. Review.



14. Wronski TJ, Morey ER. Alterations in calcium homeostasis and bone during actual and simulated space flight. *Med Sci Sports Exerc.* 1983;15(5):410-4.
15. Nair AP, Jijina F, Ghosh K, Madkaikar M, Shrikhande M, Nema M. Osteoporosis in young haemophiliacs from western India. *Am J Hematol.* 2007 Feb 2; [Epub ahead of print]
16. Pettersson U, Nordstrom P, Alfredson H, Henriksson-Larsen K, Lorentzon R. Effect of high impact activity on bone mass and size in adolescent females: A comparative study between two different types of sports. *Calcif tissue Int.* 2000 Sep;67(3):207-14
17. Gusi N, Raimundo A, Leal A. Low-frequency vibratory exercise reduces the risk of bone fracture more than walking: a randomized controlled trial. *BMC Musculoskelet Disord.* 2006 Nov 30;7:92.
18. Weitzmann MN, Pacifici R. The role of T lymphocytes in bone metabolism. *Immunol Rev.* 2005 Dec;208:154-68. Review.
19. Dennison E, Cole Z, Cooper C. Diagnosis and epidemiology of osteoporosis. *Curr Opin Rheumatol.* 2005 Jul;17(4):456-61. Review.
20. Wenger NK. Postmenopausal hormone therapy. Is it useful for coronary prevention? *Cardiol Clin.* 1998 Feb;16(1):17-25.
21. Abrams J. Hormones and the cardiologist. *Clin Cardiol.* 1998 Mar;21(3):218-22. Review.
22. Writing group for the Womens Health Initiative investigators. Risk and benefits of estrogen plus progestin in Healthy Postmenopausal women. Principal Results From the Womens Health Initiative Randomized Controlled Trial. *JAMA.* 2002 Jul 17;288(3):321-33
23. Petrella RJ, Jones TJ. Do patients receive recommended treatment of osteoporosis following hip fracture in primary care? *BMC Fam Pract.* 2006 May 9;7:31
24. Heaney RP. Calcium, dairy products and osteoporosis. *J Am Coll Nutr.* 2000 Apr;19(2 Suppl):83S-99S. Review.
25. Weinsier RL, Krumdieck CL. Dairy foods and bone health: examination of the evidence. *Am J Clin Nutr.* 2000 Sep;72(3):681-9.
26. Shea B, Wells G, Cranney A, Zytaruk N, Robinson V, Griffith L, Hamel C, Ortiz Z, Peterson J, Adachi J, Tugwell P, Guyatt G; Osteoporosis Methodology Group; Osteoporosis Research Advisory Group. Calcium supplementation on bone loss in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004;(1):CD004526. Review.
27. Dawson-Hughes B, Harris SS, Krall EA, Dallal GE. Effect of withdrawal of calcium and vitamin D supplements on bone mass in elderly men and women. *Am J Clin Nutr.* 2000 Sept;72(3):745-50

28. Papadimitropoulos E, Wells G, Shea B, Gillespie W, Weaver B, Zytaruk N, Cranney A, Adachi J, Tugwell P, Josse R, Greenwood C, Guyatt G; Osteoporosis Methodology Group and The Osteoporosis Research Advisory Group. Meta-analyses of therapies for postmenopausal osteoporosis. VIII: Meta-analysis of the efficacy of vitamin D treatment in preventing osteoporosis in postmenopausal women. *Endocr Rev.* 2002 Aug;23(4):560-9. Review.
29. von Mühlen DG, Greendale GA, Garland CF, Wan L, Barrett-Connor E. Vitamin D, parathyroid hormone levels and bone mineral density in community-dwelling older women: The Rancho Bernardo Study. *Osteoporos Int.* 2005 Dec;16(12):1721-6. Epub 2005 Jun 1.
30. Meyer HE, Smedshaug GB, Kvaavik E, Falch JA, Tverdal A, Pedersen JI. Can vitamin D supplementation reduce the risk of fracture in the elderly? A randomized controlled trial. *J Bone Miner Res.* 2002 Apr;17(4):709-15.
31. Reginster JY. The high prevalence of inadequate serum vitamin D levels and implications for bone health. *Curr Med Res Opin.* 2005 Apr;21(4):579-86. Review.
32. Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Wong JB, Giovannucci E, Dietrich T, Dawson-Hughes B. Fracture prevention with vitamin D supplementation: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA.* 2005 May 11;293(18):2257-64. Review.
33. Avenell A, Gillespie WJ, Gillespie LD, O'Connell DL. Vitamin D and vitamin D analogues for preventing fractures associated with involutional and post-menopausal osteoporosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005 Jul 20;(3):CD000227. Review.
34. Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Willett WC, Staehelin HB, Bazemore MG, Zee RY, Wong JB. Effect of Vitamin D on falls: a meta-analysis. *JAMA.* 2004 Apr 28;291(16):1999-2006. Review.
35. Bischoff HA, Sthelin HB, Dick W, Akos R, Knecht M, Salis C, Nebiker M, Theiler R, Pfeifer M, Begerow BA, Lew RA, Conzelmann M. Effects of Vitamin D and Calcium Supplementation on Falls: A Randomized Controlled Trial. *J Bone Miner Res.* 2003;18:343-51
36. Dukas L, Bischoff HA, Lindpaintner LS, Schacht E, Birkner-Binder D, Damm TN, Thalmann B, Stahelin HB. Alfacalcidol reduces the number of fallers in a community-dwelling elderly population with a minimum calcium intake of more than 500 mg daily. *J Am Geriatr Soc.* 2004 Feb;52(2):230-6.
37. Kanis JA, Johansson H, Oden A, De Laet C, Johnell O, Eisman JA, Mc Closkey, Mellstrom D, Pols H, Reeve J, Silman A, Tenenhouse A. A meta-analysis of milk intake and fracture risk: low utility for case finding. *Osteoporos Int* 2005 Jul;16(7):799-804
38. Writing group for the Womens Health Initiative investigators. Calcium plus Vitamin D Supplementation and the Risk of Fractures. *N Engl J Med* 2006 Feb;354(7):669-83.

### Vedlegg 3

#### Referanser til artiklene om beinbrudd og melk/kalsium omtalt av Heaney i "Calcium, Dairy products and Osteoporosis" og gjengitt i tabell 5 og 6.

1. Chapuy MC, Arlot ME, Duboeuf F, Brun J, Crouzet B, Arnaud S, Delmas PD, Meunier PJ. Vitamin D3 and calcium to prevent hip fractures in elderly women. *N Engl J Med* 1992;327:1637-42.
2. Chapuy MC, Arlot ME, Delmas PD, Meunier PJ. Effect of calcium and cholecalciferol treatment for three years on hip fractures in elderly women. *BMJ* 1994;308:1081-2.
3. Chevalley T, Rizzoli R, Nydegger V, Slosman D, Rapin CH, Michel JP, Vasey H, Bonjour JP. Effects of calcium supplements on femoral bone mineral density and vertebral fractures rate in vitamin-D-replete elderly patients. *Osteoporos Int* 1994;4:245-52.
4. Dawson-Hughes B, Harris SS, Krall EA, Dallal GE. Effect of calcium and vitamin D supplementation on bone density in men and women 65 years of age or older. *N Engl J Med* 1997;337:670-6.
5. Recker RR, Hinders S, Davies KM, Heaney RP, Stegman MR, Lappe JM, Kimmel DB. Correcting calcium nutritional deficiency prevents spine fractures in elderly women. *J Bone Miner Res* 1996;11:1961-6.
6. Chan HHL, Lau EMC, Woo J, Lin F, Sham A, Leung PC. Dietary calcium intake, physical activity and the risk of vertebral fracture in Chinese. *Osteoporos Int* 1996;6:228-32.
7. Cumming RG, Klineberg RJ. Case-control study of risk factors for hip fractures in the elderly. *Am J Epidemiol* 1994;139:493-503.
8. Cumming RG, Cummings SR, Nevitt MC, Scott J, Ensrud KE, Vogt TM, Fox K. Calcium intake and fracture risk: results from the study of osteoporotic fractures. *Am J Epidemiol* 1997;145:926-34.
9. Cumming RG, Nevitt MG. Calcium for prevention of osteoporotic fractures in postmenopausal women. *J Miner Res* 1997;12:1321-9.
10. Cummings SR, Nevitt MC, Browner WS, Stone K, Fox KM, Ensrud KE, Cauley J, Black D, Vogt TM. Risk factors for hip fracture in white women. *N Engl J Med* 1995;332:767-73.
11. Feskanich D, Willett WC, Stampfer MJ, Colditz GA. Milk, dietary calcium, and bone fractures in women: a 12-year prospective study. *Am J Public Health* 87:992-97 1997.
12. Fujiwara S, Kasagi F, Yamada M, Kodama K. Risk factors for hip fracture in a Japanese cohort. *J Bone Miner Res* 1997;12:998-1004.
13. Farmer ME, Harris T, Madans JH, Wallace RB, Cornoni-Huntley J, White LR. Anthropometric indicators and hip fracture. *J Am Geriatr Soc* 1989;37:9-16.
14. Holbrook TL, Barret-Connor E, Wingard DL. Dietary calcium and risk of hip fracture: 14-year prospective population study. *Lancet* ii:1046-1049 1988.
15. Honkanen R, Kröger H, Alhava E, Turpeinen P, Tuppurainen M, Saarikoski S. Lactose intolerance associated with fractures of weight-bearing bones in Finnish women aged 38-57 years. *Bone* 1997;21:473-7.
16. Johnell O, Gullberg B, Kanis JA, Allander E, Elffors L, Dequeker J, Dilsen G, Gennari C, Vaz AL, Lyritis G, Mazzuoli G, Miravet L, Passeri M, Cano RP, Rapado A, Ribot C. Risk factors for hip fracture in European women: the MEDOS study. *J Bone Miner Res* 1995;10:1802-1815.

17. Kanis J, Johnell O, Gullberg B, Allander E, Elffors L, Ranstam J, Dequeker J, Dilsen G, Gennari C, Vaz AL, Lyritis G, Mazzuoli G, Miravet L, Passeri M, Cano RP, Rapado A, Ribot C. Risk factors for hip fracture in men from Southern Europe: the MEDOS study. *Osteoporos Int* 1999;9:45-54.
18. Kanis JA, Johnell O, Gullberg B, Allander E, Dilsen G, Gennari C, Lopes Vaz AA, Lyritis G, Mazzuoli G, Miravet L, Passeri M, Cano RP, Rapado A, Ribot C. Evidence for efficacy of drugs affecting bone metabolism in preventing hip fracture. *Br Med J* 1992;305:1124-8.
19. Kelsey JL, Browner WS, Seeley DG, Nevitt MC, Cummings SR. Risk factors for fractures of the distal forearm and proximal humerus, *Am J Epidemiol* 1992;135:477-89.
20. Kleerekoper M, Peterson E, Nelson D, Tilley B, Philips E, Schork MA, Kuder J. Identification of women at risk of developing postmenopausal osteoporosis with vertebral fractures: role of history and single photon absorptiometry. *Bone Miner Res* 1989;7:171-86.
21. Lau E, Donnan S, Barker DJP, Cooper C. Physical activity and calcium intake in fracture of the proximal femur in Hong Kong. *BMJ* 1988;297:1441-3.
22. Lau EMC, Cooper C, Donnan S, Barker DJP. Incidence and risk factors for hip fractures in Hong Kong Chinese. In Christiansen S, Overgaard K (eds) "Osteoporosis 1990." Copenhagen: Osteopress ApS, pp 66-70, 1990.
23. Looker AC, Harris TB, Madans JH, Sempos CT. Dietary calcium and hip fracture risk: the NHANES-I epidemiologic followup study. *Osteoporos Int* 1993;3:177-84.
24. Matkovic V, Kostial K, Simonovic I, Buzina R, Brodarec A, Nordin BEC. Bone status and fracture rates in two regions of Yugoslavia. *Am J Clin Nutr* 1997;32:540-9.
25. Nieves JW, Grisso JA, Lelsey JL. A case-control study of hip fracture: evaluation of selected dietary variables and teenage physical activity. *Osteoporos Int* 1992;2:122-7.
26. Owusu W, Willett WC, Fescanich D, Ascherio A, Spiegelman D, Colditz GA. Calcium intake and the incidence of forearm and hip fractures among men. *J Nutr* 1997;27:1782-7.
27. Tavani A, Negri E, La Vecchia C. Calcium, dairy products, and the risk of hip fracture in women in Northern Italy. *Epidemiology* 1995;6:554-7.
28. Turner LW, Wang MQ, Fu Q. Risk factors for hip fracture among Southern older women. *Southern Med J* 1998;91:553-40.
29. Wickham CAC, Walsh K, Cooper C, Barker DJP, Margetts BM, Morris J, Bruce SA. Dietary calcium, physical activity, and risk of hip fracture: a prospective study. *BMJ* 1989;299:889-92.
30. Wyshak G, Frisch RE, Albright TE, Albright NL, Schiff L, Witschi J. Nonalcoholic carbonated beverage consumption and bone fractures among former college athletes. *J Orthop Res* 7:91-9 1989.

## Vedlegg 1

### Innbydelse til **HELSEUNDERSØKELSEN**



Fødselsdato   Personnr.   Kommune   Kretsnr.

## Velkommen til helseundersøkelsen i Tromsø!

Helseundersøkelsen kommer nå til Tromsø. Tid og sted for fram møte finner du nedenfor. Du finner også en orientering om undersøkelsen i den vedlagte brosjyren.

*Vi ber deg fylle ut spørreskjemaet på baksiden og ta det med til undersøkelsen.*

Undersøkelsen blir mest verdifull om fram møtet blir så fullstendig som mulig. Vi håper derfor at du har

mulighet til å komme. Møt selv om du kjenner deg frisk, om du er under legebehandling, eller om du har fått målt kolesterol og blodtrykk i den senere tid.

Vennlig hilsen  
**Kommunehelsetjenesten**  
Fagområdet medisin, Universitetet i Tromsø  
Statens helseundersøkelser





## EGEN HELSE

Hvordan er helsen din nå? Sett bare ett kryss.

- Dårlig ..... 12  1  
 Ikke helt god .....  2  
 God .....  3  
 Svært god .....  4

Har du, eller har du hatt:

	JA	NEI	Alder første gang
Hjerteinfarkt ..... 13			år
Angina pectoris (hjertekrampe) ..... 16			år
Hjerneslag/hjerneblødning ..... 19			år
Astma ..... 22			år
Diabetes (sukkersyke) ..... 25			år

Bruker du medisin mot høyt blodtrykk?

- Nå ..... 28  1  
 Før, men ikke nå .....  2  
 Aldri brukt .....  3

Har du i løpet av det siste året vært plaget med smerter og/eller stivhet i muskler og ledd som har vart i minst 3 måneder sammenhengende? 29

JA  NEI

Har du de siste to ukene følt deg:

	Nei	Litt	En god del	Svært mye
Nervøs og urolig? .... 30	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Plaget av angst? ..... 31	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Trygg og rolig? ..... 32	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Irritabel? ..... 33	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Glad og optimistisk? 34	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Nedfor/deprimert? .... 35	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ensom? ..... 36	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	1	2	3	4

## RØYKING

Røykte noen av de voksne hjemme da du vokste opp? ..... 37

JA  NEI

Bør du, eller har du bodd, sammen med noen dagligrøykere etter at du fylte 20 år? ..... 38

JA  NEI

Hvis "JA", hvor mange år tilsammen? ... 39

Antall år

Hvor lenge er du vanligvis daglig tilstede i røykfyllt rom? ..... 41

Antall timer

Sett 0 hvis du ikke oppholder deg i røykfyllt rom.

Røyker du selv:

- Sigaretter daglig? ..... 43  JA  NEI  
 Sigarer/sigarillos daglig? ..... 44   
 Pipe daglig? ..... 45

Hvis du har røykt daglig tidligere, hvor lenge er det siden du sluttet? ..... 46

Antall år

Hvis du røyker daglig nå eller har røykt tidligere:

Hvor mange sigaretter røyker eller røykte du vanligvis daglig? ..... 48

Antall sigaretter

Hvor gammel var du da du begynte å røyke daglig? ..... 52

Alder år

Hvor mange år tilsammen har du røykt daglig? ..... 54

Antall år

## MOSJON

Hvordan har din fysiske aktivitet i fritiden vært det siste året? Tenk deg et ukentlig gjennomsnitt for året.

Arbeidsvei regnes som fritid.

	Timer pr. uke			
	Ingen	Under 1	1-2	3 og mer
Lett aktivitet (ikke svett/andpusten) ..... 56	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hard fysisk aktivitet (svett/andpusten) ..... 57	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	1	2	3	4

## KAFFE

Hvor mange kopper kaffe drikker du daglig?

Sett 0 hvis du ikke drikker kaffe daglig.

Kokekaffe ..... 58	Antall kopper
Annen kaffe ..... 60	Antall kopper

## ALKOHOL

Er du total avholdsmann/-kvinne? ..... 62

JA  NEI

Hvor mange ganger i måneden drikker du vanligvis alkohol? Regn ikke med lettøl.

Sett 0 hvis mindre enn 1 gang i mnd. .... 63

Antall ganger

Hvor mange glass øl, vin eller brennevin drikker du vanligvis i løpet av to uker? 65

Regn ikke med lettøl.

Sett 0 hvis du ikke drikker alkohol.

Øl	Vin	Brennevin
glass	glass	glass

## FETT

Hva slags margarin eller smør bruker du vanligvis på brødet? Sett ett kryss.

- Bruker ikke smør/margarin ..... 71  1  
 Meierismør .....  2  
 Hard margarin .....  3  
 Bløt (soft) margarin .....  4  
 Smør/margarin blanding .....  5  
 Lettmargarin .....  6

## UTDANNING/ARBEID

Hvilken utdanning er den høyeste du har fullført?

- Grunnskole, 7-10 år, framhaldsskole, folkehøgskole ..... 72  1  
 Realskole, middelskole, yrkesskole, 1-2-årig videregående skole .....  2  
 Artium, øk.gymnas, allmennfaglig retning i videregående skole .....  3  
 Høgskole/universitet, mindre enn 4 år .....  4  
 Høgskole/universitet, 4 år eller mer .....  5

Hva slags arbeidssituasjon har du nå?

- Lønnet arbeid ..... 73   
 Heltids husarbeid ..... 74   
 Utdanning, militærtjeneste ..... 75   
 Arbeidsledig, permittert ..... 76

Hvor mange timer lønnet arbeid har du i uka? ... 77

Antall timer

Mottar du nå noen av følgende ytelser?

- Syketrygd (sykmeldt) ..... 79   
 Attføring ..... 80   
 Uførepensjon ..... 81   
 Alderspensjon ..... 82   
 Sosialstøtte ..... 83   
 Arbeidsløshetsstrygd ..... 84

## SYKDOM I FAMILIEN

Har en eller flere av foreldre eller søsken hatt hjerteinfarkt (sår på hjertet) eller angina pectoris (hjertekrampe)? ..... 85

JA  NEI  VET IKKE

## Vedlegg 2

### Helseundersøkelsen i Tromsø

Hovedformålet med Tromsøundersøkelsene er å skaffe ny kunnskap om hjerte-karsykdommer for å kunne forebygge dem. I tillegg skal undersøkelsen øke kunnskapen om kreftsykdommer og andre alminnelige plager som f.eks. allergier, smerter i muskulatur og nervøse lidelser. Vi ber deg derfor svare på noen spørsmål om forhold som kan ha betydning for risikoen for disse og andre sykdommer.

Skjemaet er en del av Helseundersøkelsen som er godkjent av Datatilsynet og av Regional komite for medisinsk forskningsetikk. Svarene brukes bare til forskning og behandles strengt fortrolig. Opplysningene kan senere bli sammenholdt med informasjon fra andre offentlige helseregistre etter de regler som Datatilsynet og Regional komite for medisinsk forskningsetikk gir.

Hvis du er i tvil om hva du skal svare, sett kryss i den ruten som du synes passer best.

Det utfylte skjema sendes i vedlagte svarkonvolutt. Portoen er betalt.

På forhånd takk for hjelpen!

Med vennlig hilsen

Fagområdet medisin  
Universitetet i Tromsø

Statens helseundersøkelser

Hvis du ikke ønsker å besvare spørreskjemaet, sett kryss i ruten under og returner skjemaet. Da slipper du purring.

Jeg ønsker ikke å besvare spørreskjemaet .....17

Dag Mnd År

Dato for utfylling av skjema: .....18 ...../...../.....

#### OPPVEKST

I hvilken kommune bodde du da du fylte 1 år?

.....24 - 28  
Hvis du ikke bodde i Norge, oppgi land i stedet for kommune.

Hvordan var de økonomiske forhold i familien under din oppvekst?

Meget gode .....29   
Gode .....   
Vanskelige .....   
Meget vanskelige .....

Hvor mange av de første 3 årene av ditt liv

– bodde du i by? .....30 \_\_\_\_\_ år  
– hadde dere katt eller hund i hjemmet? .....31 \_\_\_\_\_ år

Hvor mange av de første 15 årene av ditt liv

– bodde du i by? .....32 \_\_\_\_\_ år  
– hadde dere katt eller hund i hjemmet? .....34 \_\_\_\_\_ år

#### BOLIG

Hvem bor du sammen med?

Sett ett kryss for hvert spørsmål og angi antall. Ja Nei Antall

Ektefelle/samboer .....36   \_\_\_\_\_  
Andre personer over 18 år .....37   \_\_\_\_\_  
Personer under 18 år .....40   \_\_\_\_\_

Hvor mange av barna har plass i barnehage? .....43 \_\_\_\_\_

Hvilken type bolig bor du i?

Enebolig/villa .....45  1  
Gårdsbruk .....  2  
Blokk/terrasseleilighet .....  3  
Rekkehus/2-4 mannsbolig .....  4  
Annen bolig .....  5

Hvor stor er din boenhet? .....46 \_\_\_\_\_ m<sup>2</sup>

I omtrent hvilket år ble boligen bygget? .....49 \_\_\_\_\_

Er boligen isolert etter 1970? .....53  Ja  Nei

Bor du i underetasje/kjeller? .....54

Hvis "Ja", er gulvbelegget lagt på betong? .....55

Hvordan er boligen hovedsakelig oppvarmet?

Elektrisk oppvarming .....56   
Vedfyring .....   
Sentralvarmeanlegg oppvarmet med:  
Parafin .....   
Elektrisitet .....

Er det heldekkende tepper i stua? .....60  Ja  Nei

Er det katt i boligen? .....61

Er det hund i boligen? .....62

#### ARBEID

Hvis du er i lønnet eller ulønnet arbeid, hvordan vil du beskrive ditt arbeid?

For det meste stillesittende arbeid? .....63  1  
(f.eks. skrivebordsarbeid, montering)  
Arbeid som krever at du går mye? .....  2  
(f.eks. ekspeditørb., lett industriarb., undervisning)  
Arbeid hvor du går og løfter mye? .....  3  
(f.eks. postbud, pleier, bygningsarbeid)  
Tungt kroppsarbeid? .....  4  
(f.eks. skogsarb., tungt jordbruksarb., tungt bygn.arb.)

Kan du selv bestemme hvordan arbeidet ditt skal legges opp?

Nei, ikke i det hele tatt .....64  1  
I liten grad .....  2  
Ja, i stor grad .....  3  
Ja, det bestemmer jeg selv .....  4

Har du skiftarbeid, nattarbeid eller går vakter? .....65  Ja  Nei

Har du noen av følgende yrker (heltid eller deltid)?

Sett ett kryss for hvert spørsmål. Ja Nei

Sjåfør .....66    
Bonde/gårdbruker .....    
Fisker .....



## EGNE SYKDOMMER

Har du noen gang hatt:  
Sett ett kryss for hvert spørsmål. Oppgi alderen ved hendelsen.  
Hvis det har skjedd flere ganger, hvor gammel var du **siste** gang?

	Ja	Nei	Alder
Lårhalsbrudd.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	.....69
Brudd ved håndledd/underarm.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	.....72
Nakkesleng (whiplash).....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	.....75
<b>Skade</b> som førte til sykehusinnleggelse.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	.....78
Sår på magesekken.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	.....81
Sår på tolvfingertarmen.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	.....84
Magesår-operasjon.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	.....87
Operasjon på halsen.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	.....90

Har du eller har du hatt:  
Sett ett kryss for hvert spørsmål.

	Ja	Nei
Kreftsykdom.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Epilepsi (fallesyke).....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Migrene.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kronisk bronkitt.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Psoriasis.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Benskjørhet (osteoporose).....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Fibromyalgi/fibrositt/kronisk smertesyndrom.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Psysiske plager som du har søkt hjelp for.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Stoffskiftesykdom (skjoldbruskkjertel).....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sykdom i leveren.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Nyrestein.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Blindtarmsoperasjon.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Allergi og overfølsomhet		
Atopisk eksem (f.eks. barneeksem).....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Håndeksem.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Høysnue.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Matvareallergi.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Annen overfølsomhet (ikke allergi).....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Hvor mange ganger har du hatt forkjølelse, influensa, "ræksjuka" og lignende siste halvår?.....110 \_\_\_\_\_ ganger

Har du hatt dette siste 14 dager?.....112  Ja  Nei

## SYKDOM I FAMILIEN

Kryss av for de slektingene som har eller har hatt noen av sykdommene:  
Kryss av for "Ingen" hvis ingen av slektingene har hatt sykdommen.

	Mor	Far	Bror	Søster	Barn	Ingen
Hjerneslag eller hjerneblødning.....113	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hjerteinfarkt før 60 års alder.....119	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kreftsykdom.....125	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Astma.....131	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mage/tolvfingertarm-sår.....137	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Benskjørhet (osteoporose).....143	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Psysiske plager.....149	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Allergi.....155	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Diabetes (sukkersyke).....161	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
– alder da de fikk diabetes.....167	_____	_____	_____	_____	_____	_____

## SYMPTOMER

Hoster du omtrent daglig i perioder av året?.....177  Ja  Nei  
Hvis "Ja":

Er hosten vanligvis ledsaget av oppspytt?.....178

Har du hatt slik hoste så lenge som i en 3 måneders periode i begge de to siste år?.....179

Har du hatt episoder med piping i brystet?.....180

Hvis "Ja", har dette oppstått:  
Sett ett kryss for hvert spørsmål.

Om natten.....181

Ved luftveisinfeksjoner.....

Ved fysiske anstrengelser.....

Ved sterk kulde.....

Har du merket anfall med plutselig endring i pulsen eller hjerterytmen siste år?.....185

Hvor ofte er du plaget av søvnløshet?

Aldri, eller noen få ganger i året.....186  1

1-2 ganger i måneden..... 2

Omtrent en gang i uken..... 3

Mer enn en gang i uken..... 4

Hvis du er plaget av søvnløshet i perioder, når på året er du mest plaget?

Ingen spesiell tid.....187  1

Særlig i mørketiden..... 2

Særlig i midnattstid..... 3

Særlig vår og høst..... 4

Har du det siste året vært plaget av søvnløshet slik at det har gått ut over arbeidsevnen?.....188  Ja  Nei

Hvor ofte er du plaget av hodepine?

Sjelden eller aldri.....189  1

En eller flere ganger i måneden..... 2

En eller flere ganger i uken..... 3

Daglig..... 4

Hender det at tanken på å få alvorlig sykdom bekymrer deg?

Ikke i det hele tatt.....190  1

Bare i liten grad..... 2

En del..... 3

Ganske mye..... 4

## BRUK AV HELSEVESENET

Hvor mange ganger har du siste året, på grunn av egen helse eller sykdom, vært:  
Sett 0 hvis du **ikke** har hatt slik kontakt.

	Antall ganger siste år
Hos vanlig lege/legevakt.....191	_____
Hos psykolog eller psykiater.....	_____
Hos annen legespesialist utenfor sykehus.....	_____
På poliklinikk.....197	_____
Innlagt i sykehus.....	_____
Hos bedriftslege.....	_____
Hos fysioterapeut.....203	_____
Hos kiropraktor.....	_____
Hos akupunktør.....	_____
Hos tannlege.....209	_____
Hos naturmedisiner (homøopat, soneterapeut o.l.).....	_____
Hos håndspålegger, synsk eller "leser".....	_____



## LEGEMIDLER OG KOSTTILSKUDD

Har du det siste året periodevis brukt noen av de følgende midler daglig eller nesten daglig?

Angi hvor mange måneder du brukte dem.

Sett **0** hvis du **ikke** har brukt midlene.

Legemidler	
Smertestillende .....	215 _____ mnd.
Sovemedisin .....	_____ mnd.
Beroligende midler .....	_____ mnd.
Medisin mot depresjon .....	221 _____ mnd.
Allergimedisin .....	_____ mnd.
Astmamedisin .....	_____ mnd.
Kosttilskudd	
Jerntabletter .....	227 _____ mnd.
Kalktabletter eller benmel .....	_____ mnd.
Vitamin D-tilskudd .....	_____ mnd.
Andre vitamintilskudd .....	233 _____ mnd.
Tran eller fiskeoljekapsler .....	_____ mnd.

Har du de siste 14 dager brukt følgende legemidler eller kosttilskudd?

Sett **ett kryss** for **hvert spørsmål**.

Legemidler	Ja	Nei
Smertestillende medisin .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Febersenkende medisin .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Migrenemedisin .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Eksemsalve .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hjertemedisin (ikke blodtryksmedisin) .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kolesterolsenkende medisin .....	242 <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sovemedisin .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Beroligende medisin .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Medisin mot depresjon .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Annen nervemedisin .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Syrenøytraliserende midler .....	247 <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Magesårsmedisin .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Insulin .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Tabletter mot diabetes (sukkersyke) .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Tabletter mot lavt stoffskifte (thyroxin) .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kortisonabletter .....	252 <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Annen medisin .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kosttilskudd		
Jerntabletter .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kalktabletter eller benmel .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vitamin D-tilskudd .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Andre vitamintilskudd .....	257 <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Tran eller fiskeoljekapsler .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

## VENNER

Hvor mange gode venner har du som du kan snakke fortrolig med og gi deg hjelp når du trenger det?.....259 \_\_\_\_\_ gode venner

Tell ikke med de du bor sammen med, men ta med andre slektninger!

Hvor mange av disse gode vennene har du kontakt med minst en gang i måneden? .....261 \_\_\_\_\_

Føler du at du har nok gode venner? .....263  Ja  Nei

Hvor ofte tar du vanligvis del i foreningsvirksomhet som f.eks. syklubb, idrettslag, politiske lag, religiøse eller andre foreninger?

Aldri, eller noen få ganger i året .....	264 <input type="checkbox"/>	1
1-2 ganger i måneden .....	<input type="checkbox"/>	2
Omtrent en gang i uken .....	<input type="checkbox"/>	3
Mer enn en gang i uken .....	<input type="checkbox"/>	4

## KOSTVANER

Hvis du bruker smør eller margarin på brødet, hvor mange skiver rekker en liten porsjonspakning vanligvis til? Vi tenker på slik porsjonspakning som du får på fly, på kafé o.l. (10-12 gram).

Den rekker til omtrent .....265 \_\_\_\_\_ skiver

Hva slags fett blir vanligvis brukt til **matlaging** (ikke på brødet) i din husholdning?

Meierismør .....	266 <input type="checkbox"/>
Hard margarin .....	<input type="checkbox"/>
Bløt (Soft) margarin .....	<input type="checkbox"/>
Smør/margarin blanding .....	<input type="checkbox"/>
Oljer .....	270 <input type="checkbox"/>

Hva slags type brød (kjøpt eller hjemmebakt) spiser du vanligvis? Sett **ett eller to kryss**!

	Loff	Fint brød	Kneip-brød	Grov-brød	Knekkebrød
Brødtypen ligner mest på:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	271				275

Hvor mye (i **antall** glass, kopper, poteter eller brødskiver) spiser eller drikker du vanligvis **daglig** av følgende matvarer?

Kryss av for <b>alle</b> matvarene.	Færre					Mer
	0	enn 1	1-2	3-4	5-6	enn 6
Helmelk (søt eller sur) (glass) .....	276 <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Lettmelk (søt eller sur) (glass) .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Skummet melk (søt eller sur) (glass) .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Te (kopper) .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Appelsinjuice (glass) .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Poteter .....	281 <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Brødskiver totalt (inkl. knekkebrød) .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Brødskiver med						
- fiskepålegg (f.eks. makrell i tomat) .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- magert kjøttpålegg (f.eks. skinke) .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- fetere kjøttpålegg (f.eks. salami) .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- gulost .....	286 <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- brunost .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- kaviar .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- syltetøy og annet søtt pålegg .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	1	2	3	4	5	6

Hvor mange **ganger i uka** spiser du vanligvis følgende matvarer?

Kryss av for <b>alle</b> matvarene.	Færre				Omtrent	
	Aldri	enn 1	1	2-3	4-5	daglig
Yoghurt .....	290 <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kokt eller stekt egg .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Frokostblanding/havregryn o.l. ....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Middag med						
- rent kjøtt .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- pølser/kjøttpudding/-kaker .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- feit fisk (f.eks. laks/uer) .....	295 <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- mager fisk (f.eks. torsk) .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- fiskeboller/-pudding/-kaker .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- grønnsaker .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Majones, remulade o.l. ....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Gulrøtter .....	300 <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Blomkål/kål/brokkoli .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Epler/pærer .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Appelsiner, mandariner o.l. ....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sukkerholdige leskedrikker .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sukkerfrie («Light») leskedrikker ..	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sjokolade .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vaffer, kaker o.l. ....	307 <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	1	2	3	4	5	6

## ALKOHOL

Hvor ofte pleier du å drikke øl? vin? brennevin?

Aldri, eller noen få ganger i året.....    1  
 1-2 ganger i måneden.....    2  
 Omtrent 1 gang i uken.....    3  
 2-3 ganger i uken.....    4  
 Omtrent hver dag.....    5

308 310

Omtrent hvor ofte har du i løpet av siste år drukket alkohol tilsvarende minst 5 halvflasker øl, en helflaske vin eller 1/4 flaske brennevin?

Ikke siste år.....  1  
 Noen få ganger.....  2  
 1 - 2 ganger per måned.....  3  
 1 - 2 ganger i uken.....  4  
 3 eller flere ganger i uken.....  5

I omtrent hvor mange år har ditt alkoholforbruk vært slik du har svart i spørsmålene over?.....312 \_\_\_\_\_ år

## SLANKING

Omtrent hvor mange ganger har du bevisst prøvd å slanke deg? Sett 0 hvis ingen forsøk.

- før 20 år.....314 \_\_\_\_\_ ganger  
 - senere.....316 \_\_\_\_\_ ganger

Hvis du har slanket deg, omtrent hvor mange kilo har du på det meste gått ned i vekt?

- før 20 år.....318 \_\_\_\_\_ kg  
 - senere.....320 \_\_\_\_\_ kg

Hvilken vekt ville du være tilfreds med (din "trivselsvekt")?.....322 \_\_\_\_\_ kg

## UFRIVILLIG URINLEKKASJE

Hvor ofte har du ufrivillig urinlekkasje?

Aldri.....325  1  
 Ikke mer enn en gang i måneden.....  2  
 To eller flere ganger i måneden.....  3  
 Ukentlig eller oftere.....  4

Dine kommentarer:

## BESVARES BARE AV KVINNER

### MENSTRUASJON

Hvor gammel var du da du fikk menstruasjon første gang?.....326 \_\_\_\_\_ år

Hvis du ikke lenger har menstruasjon, hvor gammel var du da den sluttet?.....328 \_\_\_\_\_ år

Når du ser bort fra svangerskap og barselsperiode, har du noen gang vært blødningsfri i minst 6 måneder?.....330  Ja  Nei

Hvis "Ja", hvor mange ganger?.....331 \_\_\_\_\_ ganger

Hvis du fremdeles har menstruasjon eller er gravid: dag/ mnd/ år

Hvilken dato startet din siste menstruasjon?.....333 \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Bruker du vanligvis smertestillende legemidler for å dempe menstruasjonsplager?.....339  Ja  Nei

### SVANGERSKAP

Hvor mange barn har du født?.....340 \_\_\_\_\_ barn

Er du gravid nå?.....342  Ja  Nei  Usikker

Har du i forbindelse med svangerskap hatt for høyt blodtrykk og/eller eggehvite (protein) i urinen?.....343  Ja  Nei

Hvis "Ja", i hvilket svangerskap? Svangerskap Første Senere

For høyt blodtrykk.....344    
 Eggehvite i urinen.....346

Hvis du har født, fyll ut for hvert barn barnets fødselsår og omtrent antall måneder du ammet barnet.

Barn:	Fødselsår:	Antall måneder med amming:
1	348 _____	_____
2	_____	_____
3	356 _____	_____
4	_____	_____
5	364 _____	_____
6	_____	_____

### PREVENSJON OG ØSTROGEN

Bruker du, eller har du brukt: Nå Før Aldri

P-pille (også minipille).....372     
 Hormonspiral.....     
 Østrogen (tabletter eller plaster).....374     
 Østrogen (krem eller stikkpiller).....

1 2 3

Hvis du bruker p-pille, hormonspiral eller østrogen; hvilket merke bruker du nå?.....376 \_\_\_\_\_

Hvis du bruker eller har brukt p-pille: Alder da du begynte med P-piller?.....380 \_\_\_\_\_ år

Hvor mange år har du tilsammen brukt P-piller?.....382 \_\_\_\_\_ år

Dersom du har født, hvor mange år brukte du P-piller før første fødsel?.....384 \_\_\_\_\_ år

Hvis du har sluttet å bruke P-piller: Alder da du sluttet?.....386 \_\_\_\_\_ år

Takk for hjelpen! Husk å postlegge skjemaet idag!  
 Helseundersøkelsen i Tromsø

### Vedlegg 3

#### Referanser til artiklene om beinbrudd og melk/kalsium omtalt av Heaney i ”Calcium, Dairy products and Osteoporosis” og gjengitt i tabell 5 og 6.

1. Chapuy MC, Arlot ME, Duboeuf F, Brun J, Crouzet B, Arnaud S, Delmas PD, Meunier PJ. Vitamin D3 and calcium to prevent hip fractures in elderly women. *N Engl J Med* 1992;327:1637-42.
2. Chapuy MC, Arlot ME, Delmas PD, Meunier PJ. Effect of calcium and cholecalciferol treatment for three years on hip fractures in elderly women. *BMJ* 1994;308:1081-2.
3. Chevalley T, Rizzoli R, Nydegger V, Slosman D, Rapin CH, Michel JP, Vasey H, Bonjour JP. Effects of calcium supplements on femoral bone mineral density and vertebral fractures rate in vitamin-D-replete elderly patients. *Osteoporos Int* 1994;4:245-52.
4. Dawson-Hughes B, Harris SS, Krall EA, Dallal GE. Effect of calcium and vitamin D supplementation on bone density in men and women 65 years of age or older. *N Engl J Med* 1997;337:670-6.
5. Recker RR, Hinders S, Davies KM, Heaney RP, Stegman MR, Lappe JM, Kimmel DB. Correcting calcium nutritional deficiency prevents spine fractures in elderly women. *J Bone Miner Res* 1996;11:1961-6.
6. Chan HHL, Lau EMC, Woo J, Lin F, Sham A, Leung PC. Dietary calcium intake, physical activity and the risk of vertebral fracture in Chinese. *Osteoporos Int* 1996;6:228-32.
7. Cumming RG, Klineberg RJ. Case-control study of risk factors for hip fractures in the elderly. *Am J Epidemiol* 1994;139:493-503.
8. Cumming RG, Cummings SR, Nevitt MC, Scott J, Ensrud KE, Vogt TM, Fox K: Calcium intake and fracture risk: results from the study of osteoporotic fractures. *Am J Epidemiol* 1997;145:926-34.
9. Cumming RG, Nevitt MG. Calcium for prevention of osteoporotic fractures in postmenopausal women. *J Miner Res* 1997;12:1321-9.
10. Cummings SR, Nevitt MC, Browner WS, Stone K, Fox KM, Ensrud KE, Cauley J, Black D, Vogt TM. Risk factors for hip fracture in white women. *N Engl J Med* 1995;332:767-73.
11. Feskanich D, Willett WC, Stampfer MJ, Colditz GA. Milk, dietary calcium, and bone fractures in women: a 12-year prospective study. *Am J Public Health* 87:992-97 1997.
12. Fujiwara S, Kasagi F, Yamada M, Kodama K. Risk factors for hip fracture in a Japanese cohort. *J Bone Miner Res* 1997;12:998-1004.
13. Farmer ME, Harris T, Madans JH, Wallace RB, Cornoni-Huntley J, White LR. Anthropometric indicators and hip fracture. *J Am Geriatr Soc* 1989;37:9-16.
14. Holbrook TL, Barret-Connor E, Wingard DL. Dietary calcium and risk of hip fracture: 14-year prospective population study. *Lancet* ii:1046-1049 1988.
15. Honkanen R, Kröger H, Alhava E, Turpeinen P, Tuppurainen M, Saarikoski S. Lactose intolerance associated with fractures of weight-bearing bones in Finnish women aged 38-57 years. *Bone* 1997;21:473-7.



16. Johnell O, Gullberg B, Kanis JA, Allander E, Elffors L, Dequeker J, Dilsen G, Gennari C, Vaz AL, Lyritis G, Mazzuoli G, Miravet L, Passeri M, Cano RP, Rapado A, Ribot C. Risk factors for hip fracture in European women: the MEDOS study. *J Bone Miner Res* 1995;10:1802-1815.
17. Kanis J, Johnell O, Gullberg B, Allander E, Elffors L, Ranstam J, Dequeker J, Dilsen G, Gennari C, Vaz AL, Lyritis G, Mazzuoli G, Miravet L, Passeri M, Cano RP, Rapado A, Ribot C. Risk factors for hip fracture in men from Southern Europe: the MEDOS study. *Osteoporos Int* 1999;9:45-54.
18. Kanis JA, Johnell O, Gullberg B, Allander E, Dilsen G, Gennari C, Lopes Vaz AA, Lyritis G, Mazzuoli G, Miravet L, Passeri M, Cano RP, Rapado A, Ribot C. Evidence for efficacy of drugs affecting bone metabolism in preventing hip fracture. *Br Med J* 1992;305:1124-8.
19. Kelsey JL, Browner WS, Seeley DG, Nevitt MC, Cummings SR. Risk factors for fractures of the distal forearm and proximal humerus, *Am J Epidemiol* 1992;135:477-89.
20. Kleerekoper M, Peterson E, Nelson D, Tilley B, Philips E, Schork MA, Kuder J. Identification of women at risk of developing postmenopausal osteoporosis with vertebral fractures: role of history and single photon absorptiometry. *Bone Miner Res* 1989;7:171-86.
21. Lau E, Donnan S, Barker DJP, Cooper C. Physical activity and calcium intake in fracture of the proximal femur in Hong Kong. *BMJ* 1988;297:1441-3.
22. Lau EMC, Cooper C, Donnan S, Barker DJP. Incidence and risk factors for hip fractures in Hong Kong Chinese. In Christiansen S, Overgaard K (eds) "Osteoporosis 1990." Copenhagen: Osteopress ApS, pp 66-70, 1990.
23. Looker AC, Harris TB, Madans JH, Sempos CT. Dietary calcium and hip fracture risk: the NHANES-I epidemiologic followup study. *Osteoporos Int* 1993;3:177-84.
24. Matkovic V, Kostial K, Simonovic I, Buzina R, Brodarec A, Nordin BEC. Bone status and fracture rates in two regions of Yugoslavia. *Am J Clin Nutr* 1997;32:540-9.
25. Nieves JW, Grisso JA, Lelsey JL. A case-control study of hip fracture: evaluation of selected dietary variables and teenage physical activity. *Osteoporos Int* 1992;2:122-7.
26. Owusu W, Willett WC, Fescanich D, Ascherio A, Spiegelman D, Colditz GA. Calcium intake and the incidence of forearm and hip fractures among men. *J Nutr* 1997;27:1782-7.
27. Tavani A, Negri E, La Vecchia C. Calcium, dairy products, and the risk of hip fracture in women in Northern Italy. *Epidemiology* 1995;6:554-7.
28. Turner LW, Wang MQ, Fu Q. Risk factors for hip fracture among Southern older women. *Southern Med J* 1998;91:553-40.
29. Wickham CAC, Walsh K, Cooper C, Barker DJP, Margetts BM, Morris J, Bruce SA. Dietary calcium, physical activity, and risk of hip fracture: a prospective study. *BMJ* 1989;299:889-92.
30. Wyshak G, Frisch RE, Albright TE, Albright NL, Schiff L, Witschi J. Nonalcoholic carbonated beverage consumption and bone fractures among former college athletes. *J Orthop Res* 7:91-9 1989.