

Afslutningsrapport

Kalkindtagets betydning for skelettets mineralisering i vækstperioden

Mejeribrugets ForskningsFond

Rapport nr. 1996-8

Marts 1996

Afslutningsrapport til MFF

for projektet

Kalkindtagets betydning for skelettets mineralisering i vækstperioden

Christian Mølgaard

Kim Fleischer Michaelsen

Forskningsinstitut for Human Ernæring
Den Kg1. Veterinær- og Landbohøjskole
Frederiksberg

Resumé:

Formålet med projektet var at opbygge et dansk normalmateriale for knoglemineralindhold hos børn og unge, samt at studere knoglemineraliseringens biologi og betydningen af kalciumindtag og fysisk aktivitet. Børns knoglemineralisering er specielt af interesse, fordi knoglemineralindholdet og dermed brudrisikoen i alderdommen bl.a. afhænger af det maksimale knoglemineralindhold, som opnås omkring tyveårsalderen.

Resultater: I forbindelse med projektet er der udviklet og valideret et fødevarefrekvensspørgeskema til registrering af kalcium-, protein- og fosforindtaget. Desuden er et canadisk spørgeskema til registrering af fysisk aktivitet blevet oversat og valideret.

Der er målt helkrops knoglemineralindhold (BMC) og knogleareal (BA) på 343 individer i alderen 5-19 år, hvoraf 332 er fulgt op efter et år. Der er udviklet et nyt tretrins princip til vurdering af børns knoglemineralindhold. I vurderingen indgår barnets højde i forhold til alder, BA i forhold til højde og BMC i forhold til BA. Dermed er det muligt at vurdere om en reduceret knoglemasse skyldes reduceret knoglestørrelse eller reduceret knogletæthed. Der er fremstillet centilkurver med normalområder for danske børn, som følger det nye princip. Desuden er der fremstillet centilkurver for tilvækst i BMC (g/år) og BA (cm²/år) i forhold til alder. Tilvæksten i knoglemasse og knoglestørrelse er tæt relateret til pubertetsudviklingen og er for begge køn størst midt i puberteten, hvor den gennemsnitlige knoglekalciumindbygning er 385 mg/dag for drenge og 269 mg/dag for piger. Knoglebredden ved samme højde var hovedsagelig associeret til vægten, mens knogletætheden hovedsagelig var associeret til alder og pubertetsudvikling.

Kalciumindtaget hos de danske børn og unge var generelt højt og over anbefalingerne. En mindre del, specielt af de postpubertale piger (ca. 10%), havde dog et meget lavt kalciumindtag på eller under nedre grænse i de Nordiske Næringsstofanbefalinger (400 mg/dag). Langt hovedparten af kalcium kommer fra mejeriprodukter (ca. 80%). Der var en beskeden men signifikant association mellem kalciumindtag og knogletæthed hos både piger og drenge (begge p=0,04). En 100% stigning i kalciumindtag var associeret med en 0,8% og 1,1% højere knogletæthed hos henholdsvis piger og drenge. Fysisk aktivitetsniveau var signifikant associeret med knogletætheden i lænderyggen (vægtbærende) hos både piger og drenge (p=0,02).

Perspektiv: Kalciumbehovet hos børn og unge er der megen international uenighed om bl.a. fordi det er uklart, i hvilken omfang børn kan adaptere til lavere kalciumindtag. Det vil derfor i fremtiden være nødvendigt med kalciuminterventions- og absorptionsstudier. Betydningen af andre kostfaktorer som protein, fosfor og vitamin D er også uafklaret hos børn og unge og bør belyses nærmere.

English summary

The aim of the project was to develop Danish references for bone mineral content in children and adolescents and to study the biology of bone mineralisation and the influence of calcium intake and physical activity. Children's bone mineralisation is of special interest because the bone mineral content, and thus the risk of fractures in later life, depends, among other things, on the peak bone mass achieved in the early 20s.

Results: In connection with the project we developed and validated a food frequency questionnaire to register calcium, protein and phosphorus intake. Moreover, a Canadian questionnaire for registration of physical activity was translated and validated.

Whole body bone mineral content (BMC) and bone area (BA) were measured on 343 individuals between the age of 5 to 19 years. 332 of these were measured again after one year. A new three step principle to assess children's bone mineral content was developed. Height-for-age, BA-for-height and BMC-for-BA Z-scores are included in the assessment. This principle makes it possible to assess if a reduced bone mass is due to reduced bone size or reduced bone density. We have calculated normative centile curves for Danish children which are in accordance with this new principle. Furthermore, we calculated centile curves for growth in BMC (g/year) and BA (cm^2/year) according to age. The growth in bone mass and bone size is closely related to pubertal stages and is highest in mid-puberty for both sexes, where the average bone calcium bone retention is 385 mg/day for boys and 269 mg/day for girls. The bone width at the same height was mainly associated to weight, while bone density was mainly associated to age and pubertal stage. The calcium intake of Danish children and adolescents was generally high and above recommendations. However, some of the children, especially the post pubertal girls (approx. 10%), had a very low calcium intake at or below the lowest limit of the Nordic Nutrient Recommendations (400 mg/day). Most of the calcium comes from dairy products (approx. 80%). There was a modest, but significant association between calcium intake and bone density in both girls and boys ($p=0.04$). A 100% increase in calcium intake was associated with a 0.8% and 1.1 % higher bone density in girls and boys, respectively. Physical activity was significantly associated with bone density in the lumbar spine (being the weight bearing bone) in both girls and boys ($p=0.02$).

Perspective: Internationally, there is no agreement on the calcium need for children and adolescents as it is uncertain to what extend children can adapt to a low calcium intake. It is therefore necessary to perform calcium intervention studies as well as absorption studies in the future. The influence of other dietary factors such as protein, phosphorus and vitamin D is not yet clarified in children and adolescents and should be investigated further.

Projektleder: Lektor, cand. med. Kim Fleischer Michaelsen

Øvrige

projektdeltagere: Professor, phil. dr. Brittmarie Sandström
Forskningsadjunkt, cand. med., Ph.D. Christian Mølgaard

Projektperiode: 24.3.1992 - 31.3.1996

Projektet er et FØTEK 1 samarbejdsprojekt mellem Mejeribrugets ForskningsFond og Undervisningsministeriet, Jordbruksministeriet og Industri- og Handelsstyrelsen.

Formål

Forskningsprojektets formål har været:

- a) at opbygge et dansk normalmateriale for knoglemineralindhold hos raske børn og unge, som skulle kunne anvendes til fortsat forskning indenfor området, samt til praktisk klinisk vurdering af børn og unge
- b) at studere knoglemineraliseringens biologi i relation til vækst og pubertet
- c) at studere kalciumindtagets og fysisk aktivitets betydning for knoglemineraliseringen under vækst
- d) at vurdere om børn og unge med et lavt kalciumindtag fra kosten kan have gavn af et øget kalciumindtag
- e) at studere knoglemineralisering hos udvalgte syge børn i samarbejde med hospitalsafdelinger

Baggrund

Der har i de sidste årtier været en kraftig stigning i antallet af knoglebrud hos ældre. Denne stigning kan delvis forklares af, at andelen af ældre i samfundet er steget. Men derudover er der også sket en kraftig stigning i den alderskorrigerede frakturhypighed, dvs. at risikoen for brud ved samme alder også er steget i forhold til tidligere. Brudrisikoen afhænger både af knoglens brudstyrke og af faldrisikoen. Der er i mange studier påvist en sammenhæng mellem knoglens kalkindhold og risikoen for brud hos ældre.

Knoglernes kalkindhold i alderdommen afhænger dels af skelettets maksimale kalkindhold, som formentlig opnås omkring 20 års alderen og dels af den senere aldersbetegnede afkalkning af skelettet, som er på 0,5-1 % om året. Ud over den rent aldersbetegnede afkalkning sker der en kraftigere afkalkning hos kvinder i årene omkring menopausen på 2-5% om året. Da skelettets maksimale kalkindhold har betydning for den senere brudrisiko, er det af stor interesse at forske i knoglernes kalkindhold i vækstperioden med henblik på at sikre så gode knogler som muligt i alderdommen.

Det har tidligere været vanskeligt at forske i raske børns knoglekalkindhold, idet der ikke fandtes udstyr, der med tilstrækkelig lav stråledosis kunne måle dybereliggende skeletdeles kalkindhold. Fra først i 1990'erne har det været muligt at måle hele skelettets kalkindhold ved anvendelse af en meget lav stråledosis ved hjælp af de såkaldte DXA skannere. Den nye teknologi har således gjort det etisk muligt at måle kalkindholdet i skelettet gentagne gange også hos raske børn.

DXA skanning

DXA står for Dual Energy X-ray Absorptiometry, og der anvendes som navnet siger røntgenstråler. Ved en helkrops DXA skanning måles knoglernes kalkindhold samt kroppens fedtmasse og mager kropsmasse. Det målte kalkindhold er mængden af hydroxyapatit i skelettet. Ca. 40% af hydroxyapatit er kalcium. Stråledosis ved en helkropsskanning er maximalt 0,01 mSv, hvilket svarer til omkring en dags baggrundsstråling. Skanningtiden er ca. 16 minutter for voksne, mindre for børn. Skanningen er uden ubehag.

Forskningsprojektets elementer

- A: Efter ansættelse af Christian Mølgaard 1. august 1992 blev der indkøbt og installeret en Hologic 1000/W DXA skanner. De næste måneder blev personale oplært i brug af skanneren.
- B: Der eksisterede ikke noget brugbart dansk spørgeskema om kost til børn. Der blev derfor i efteråret 1992 med hjælp fra eksisterende ekspertise på FHE udarbejdet et fødevarefrekvens spørgeskema "Spørgeskema om din kost" til registrering af primært kalcium indtag hos børn og unge. Spørgeskemaet kan også bruges til registrering af protein- og fosforindtag i forbindelse med forskning.

"Spørgeskema om din kost" blev evalueret ved sammenligning med vejet registrering hos 23 børn i 7. klasse og hos 20 universitetsstuderende. Desuden er reproducérbarheden vurderet ved gentagne registreringer i det store longitudinelle studium.

- C: Der fandtes ikke noget dansk spørgeskema til registrering af fysisk aktivitet hos børn og unge. Vi kom i kontakt med en canadisk gruppe, der arbejdede med knoglemineralisering hos børn. De havde udviklet et spørgeskema til børn, som vi kunne oversætte til dansk.

Skemaet hedder "Hay's aktivitets skema", kaldet HAS. Dette skema blev evalueret ved sammenligning med måling med bærbar aktivitetscomputer (Caltrac) i én uge hos 17 børn i 4. og 7. klasse. Desuden er reproducérbarheden vurderet ved gentagne registreringer med skemaet i det store longitudinelle studium.

- D: Hovedstudiet består af et tværsnitsstudium og en longitudinel del med opfølgning efter et år.

I tværsnitsstudiet indgår 374 børn og unge i alderen 5-19 år. Af disse er 361 fulgt op efter et år. På grund af ikke-kaukasisk oprindelse eller sygdom er nogle ekskluderet, så der indgår henholdsvis 343 (tværsnitsstudie) og 332 (opfølgning) i den endelige analyse.

Med et års interval er der foretaget følgende:

- a) Helkrops DXA skanning med måling af kalkindhold, fedtmasse og mager kropsmasse
- b) måling af højde og vægt.

Ved første undersøgelse er der registreret pubertetsudvikling hos 313 af de 343 børn og unge. Registrering af kalciumindtag og fysisk aktivitet er foretaget tre gange med ½ års interval.

E: Der blev i efteråret 1995 startet et randomiseret dobbeltblindt placebokontrolleret interventionsstudie, hvor effekten af kalciumtilskud til pubertet spiger med et lavt kalciumindtag fra kosten undersøges. Alle 12-13 årige piger i Frederiksberg og Københavns Kommune (n=1213) fik tilsendt "Spørgeskema om din kost". Heraf tilbagesendte 608 et korrekt udfyldt skema. Deres kalciumindtag blev beregnet. Efter kalciumindtag udvalgtes de piger der lå under 20 percentilen, og de piger der lå mellem 20 og 40 percentilen, dvs. ca. 120+120 piger med henblik på intervention. Af disse var ca. halvdelen (n=113) villige til at indgå i et to årigt interventionsstudie. Efter fremstilling af kalciumkarbonat- og placebo-tabletter startede inklusionen af pigerne november 1995. Interventionsperioden er på 2 år og studiet forventes afsluttet under vores MFF/FØTEK II-projekt i juni 1998 ("Fortsatte studier af kostens, specielt kalciums, betydning for skelettets mineralisering i vækstperioden").

Det første år får halvdelen henholdsvis kalciumtilskud og placebo, mens alle får kalciumtilskud det andet år. Ved start, efter et år og igen efter to år foretages der følgende: Helkrops DXA skanning, måling af vægt og højde, pubertetsvurdering, registrering af fysisk aktivitet med HAS og registrering af kosten med "Spørgeskema om din kost".

F: Undersøgelse af børn fra Den Kgl. Ballets balletskole med henblik på vurdering af kostens og fysisk aktivitets betydning *for* børn, der dyrker sport på højt niveau. Undersøgelsen foretages sammen med Afd. for Vækst og Reproduktion på Rigshospitalet. Der er i alt undersøgt 50 børn. Undersøgelsen startede foråret 1995, og der foretages opfølgning efter et år under ovennævnte FØTEK II projekt.

G: Der er i samarbejde med børneafdelingen på Rigshospitalet foretaget undersøgelser af syge børn og voksne, der har været syge fra barndommen. Der er undersøgt patientgrupper med følgende sygdomme: Cystisk fibrose, individer med tidlige cancer, osteogenesis imperfecta (glasknogler), rheumatiske lidelser (leddegigt sygdomme), Prader Willi's syndrom.

Resultater

- 1) Fødevarefrekvens spørgeskemaet "Spørgeskema om din kost" til registrering af kalciumindtag er blevet evalueret. Ved sammenligning med vejet registrering hos 43 individer (punkt B) fandtes der ingen signifikant forskel mellem metoderne på gruppenniveau. Den gennemsnitlige differens (SD) var 36 mg/dag (520 mg/dag). Ved at sammenligne gentagne målinger med $\frac{1}{2}$ års interval var korrelationen 0,66-0,72 og Tabel 1a-b viser, at over 80% af de personer, der var kategoriseret i øverste eller nederste quintil blev $\frac{1}{2}$ til et år senere kategoriseret i samme eller tilstødende quintil. Konklusionen er, at spørgeskemaet klassificerer personer med højt eller lavt kalciumindtag med stor sikkerhed. Det samme gælder for protein- og fosforindtag. "Spørgeskema om din kost" er altså velegnet til epidemiologiske studier, hvor sammenhængen mellem knoglemineralisering og kalcium-, protein- og fosfatindtag studeres.
- 2) Skemaet til registrering af fysisk aktivitet "Hay's aktivitets skema" er blevet evalueret. Det er sammenlignet med aktivitetscomputeren Caltrac (punkt C). Der blev fundet en god korrelation på 0,62 mellem de to metoder. Ved gentagne målinger med $\frac{1}{2}$ års interval var korrelationen 0,35-0,44 og omkring 65% af de personer, der var kategoriseret i øverste eller nederst quintil blev $\frac{1}{2}$ til et år senere kategoriseret i samme eller tilstødende quintil. Konklusionen er at spørgeskemaet klassificerer personer med høj eller lav aktivitetsniveau med rimelig sikkerhed og kan anvendes i epidemiologiske studier, hvor sammenhængen mellem knoglemineralisering og fysisk aktivitet studeres.

- 3) *Tværsnitsstudiet*

Der er i forbindelse med studiet udviklet normalmateriale for danske børn og unges knogleudvikling. Der er samtidig udviklet en ny måde at vurdere DXA resultater på børn, som netop er publiceret i et anerkendt engelsk tidsskrift (3) er blevet accepteret. Knoglemassen vurderes i tre tempi ved hjælp af standard deviation scores (SDS):

- 1) Hvad er højden i forhold til alder
- 2) Hvad er knoglearealet (HA) i forhold til højden
- 3) Hvad er kalkindholdet (BMC) i forhold til skeletstørrelsen (BA).

På den måde indgår barnets størrelse i vurderingen af skelettets mineralindhold. Der er publiceret normalområder, der tager udgangspunkt i denne nye metode. Figur 1 viser et par eksempler på centilkurver.

Hvilke parametre er vigtige for knoglestørrelse og knogletæthed? Ved multipel regression er det vist, at for samme højde er knoglebredden hovedsageligt associeret til vægten, mens knogletætheden hovedsageligt afhænger af alder og pubertetsudvikling. Kalciumindtaget var signifikant associeret til knogletætheden på helkropsniveau hos begge køn (Tabel 2). En 100% stigning i calciumindtaget var associeret med en 0.8% stigning i BMC hos piger ($p=0.04$) og en 1.1% stigning i BMC hos drenge ($p=0.04$). Fysisk aktivitet var signifikant associeret til knogletætheden i lænderyggen (vægtbærende knogle) hos begge køn ($p=0.02$).

Kalciumindtaget hos danske børn og unge:

Undersøgelsen viser, at det gennemsnitlige kalciumindtag hos danske børn og unge er højt (Tabel 3) og over anbefalingerne i de Nordiske Næringsstofanbefalinger. Der er dog en mindre del, specielt af de postpubertale piger (under 10%), der har et meget lavt kalciumindtag på eller under nedre grænse i de Nordiske Næringsstofanbefalinger på 400 mg/dag (NNR 1996). Langt hovedparten af kalcium kommer fra mejeriprodukter (Tabel 4), og kalciumindtaget fra ikke-mejeriprodukter er meget beskedent for de fleste (Tabel 5).

4) *Det longitudinelle studie*

Der er konstrueret centilkurver for tilvækst i knoglekalk (BMC) og knogle størrelse (BA) i forhold til alder (Figur 2). Disse kurver viser en kraftig tilvækst i knoglekalk i puberteten for både piger og drenge. Der er en tæt sammenhæng mellem indbygningshastigheden af kalcium i skelettet og pubertetsstadiet med størst indbygning midt i puberteten, hvor den gennemsnitlige indbygning er 270 mg kalcium/dag for piger og 385 mg kalcium/dag for drenge (Tabel 6). Undersøgelsen viser at udnyttelsen af den indtagne kalk er bedst midt i puberteten, hvor gennemsnitligt 22% og 25% af det indtagne kalcium blev retineret hos henholdsvis piger og drenge (Tabel 7).

5) *Kropssammensætning:*

Der er udarbejdet kurver for kropssammensætning med henholdsvis fedtprocent, fedtmasse og mager kropsmasse i forhold til alder. Resultaterne viser at vægtøgningen hos drenge i puberteten skyldes øget mager kropsmasse, mens vægtøgningen hos piger skyldes en kombination af øget fedtmasse og mager kropsmasse.

Konklusion

De vigtigste resultater af projektet er:

- 1) Der er udarbejdet et nyt princip for vurdering af børns knogler, hvor der tages hensyn til både skeletstørrelse (knoglelængde, knoglebredde) og knogletæthed. Der foreligger praktisk anvendelige centilkurver, der tager hensyn til dette princip.
- 2) Der er lavet longitudinelle målinger af den faktiske kalciumindbygning i skelettet udtrykt i mg/dag for en stor gruppe børn i forskellig alder. Disse tilvækstdata kan være en hjælp ved vurdering af kalciumbehov. Der er udarbejdet praktisk anvendelige centilkurver for tilvækst i knoglekalk og knoglestørrelse i forbindelse med kliniske undersøgelser.
- 3) Der var en beskeden men signifikant association mellem kalciumindtaget og knogletæheten hos både piger og drenge.
- 4) Undersøgelsen tyder på en fysiologisk adaptation til det øgede behov i puberteten, idet kalciumudnyttelsesgraden stiger midt i puberteten.

Perspektiv

Kalciumbehovet hos børn og unge er der megen international uenighed om, bl.a. fordi det er uklart i hvilken omfang børn kan adaptere til lavere kalciumindtag. Det vil derfor være vigtigt med studier der fokuseres på denne problematik. Vi har derfor startet interventionsstudiet med de 12-13 årige piger, hvor effekten på knoglemineraliseringen af kalciumtilskud til piger med et stort kalciumindtag fra kosten sammenlignes med effekten hos piger med et lavt kalciumindtag fra kosten. Adaptationsevnen hos børn og unge kan bl.a. vurderes ved at sammenligne kalciumabsorptionen (stabile isotoper) hos individer med henholdsvis habituelt lavt og højt kalciumindtag fra kosten. Betydningen af andre kostfaktorer som protein, fosfor og vitamin D er også uafklaret og bør belyses nærmere hos børn og unge.

Referencer, foredrag m.m. med relation til projektet:

Afhandling:

Mølgaard C. Knoglemineralisering i vækstperioden. Betydningen af vækst, pubertet og kalciumindtag. Ph.D.-afhandling, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Københavns Universitet december 1996.

Videnskabelige publikationer:

1. Michaelsen KF, Mølgaard C. Børns behov for kalcium i kosten. Ugeskr Læger 1994; 156: 965-9.
2. Mølgaard C, Michaelsen KF. Bør børn på mælkefri diæt have kalciumtilskud? Ugeskr Læger 1994; 156: 5815-17 (Status artikel).
3. Mølgaard C, Thomsen BL, Prentice A, Cole TJ, Michaelsen KF. Whole body bone mineral content in healthy children and adolescents. Arch Dis Child 1997; 76:1-7.
4. Mølgaard C, Michaelsen KF: Changes in Body Composition during Growth in healthy School aged Children. Indsendt til Applied Radiation and Isotopes, oktober 1996.
5. Mølgaard C, ThomsenBL, Michaelsen KF. The influence of weight, age and puberty on bone size and volumetric bone mineral density in healthy children and adolescents. Indsendt til Calcified Tissue International, november 1996.

Andre publikationer:

1. Mølgaard C, Michaelsen KF. BARN BEHÖVER KALCIUM under uppväxtåren mineraliseras skelettet. Små & stora Nyheter, nr. 2, 1995.- (Udgives af SEMPER AB).
2. Mølgaard C, Michaelsen KF. Kost og knoglemineralisering hos børn. Diætisten 1995;17(3):10-13.
3. Mølgaard C, Michaelsen KF. Kalkindtagets betydning for skelettets mineralisering i vækstperioden. Mælkeritidende 1996; 16:365-367.

Foredrag og postere med publicerede abstracts:

1. Mølgaard C, Michaelsen KF, Sandström B. Determinants of whole body mineral content (BMC) and density (BMD) in children. **Abstract**, Experimental biology 1994, Anaheim, Californien, 24.-28. april 1994. FASEB J 1994; 8: 4109. (**poster**)
2. Mølgaard C, Michaelsen KF. Whole Body Mineral Content (BMC) in Children. **Abstract**, Ninth Congress of European Anthropological Association. København, 24.27. august 1994. International J of Anthropology vo1.9-N.3(s223) 1994. (**foredrag**)
3. Nysom K, Holm K, Mølgaard C, Olsen J, Hertz H, Michaelsen KF. Whole body Bone Mineral Content (BMC) 11 years after diagnosis of ALL. **Abstract** XXVIIth Meeting of the International Society of Paediatric Oncology. Montevideo, Uruguay, 10.-14. oktober 1995. Med Fed Oncol vol 25, S249, 1995. (**foredrag**)
4. Mølgaard C, Michaelsen KP. Whole body mineral content (BMC) velocity in healthy children. **Abstract**, American Society for Bone and Mineral Research, Seventeenth Annual Meeting, 9.-13. september 1995, Baltimore, Maryland. J Bone Min Res 1995; 10: S258 (**poster**)
5. Mølgaard C, Sandström B, Michaelsen KP. Whole body bone mineral content (BMC) and calcium intake in healthy children. Abstract. Præsenteret som **poster** ved ESPGAN 1996, München 5.-8. juni 1996. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1996; 22: 436.

Foredrag og postere uden publiserede abstracts:

1. "Knoglemineralisering i vækstperioden" v/ Christian Mølgaard. **Sessionsforedrag**, KVL Center for fødevareforskning, Levnedsmiddelkongres, 5. november 1992.
2. "Kalciumindtagets betydning for skelettets mineralisering", v/ Christian Mølgaard. **Institutseminar**, Forskningsinstitut for Human Ernæring. I anledning af KVL's årsfest, 8. marts 1993.

3. "Kalciumindtagets betydning for knoglemineraliseringen i vækstperioden". **Seminar** på Forskningsinstitut for Human Ernæring, 18. maj 1993.
4. Mølgaard C, Michaelsen KF. DXA scanning in assessing body fat content. 3rd International Workshop. European Childhood Obesity Group. St.Pölten, Austria. 30. september - 3. oktober 1993. (**foredrag**)
5. Mølgaard C, Sandström B, Michaelsen KF. Kalkindtagets betydning for skelettets mineralisering. **Poster** på Mejeriforskningsdag 1993, Danske Mejeriers Fællesorganisation, Mejeribrugets ForskningsFond. Århus, 23. november 1993.
6. Mølgaard C, Michaelsen KF. Kalciumindtagets betydning for knoglemineraliseringen i vækstperioden. **Poster** ved Levnedsmiddelforskning '94, KVL Center for Fødevareforskning, 27.-28. januar 1994.
7. "Kalciumindtagets betydning for knoglemineralisering i vækstperioden". **Foredrag** på de tre FØTEK-centres afsluttende faglige dag, 15. november 1994 på Danmarks Tekniske Universitet (DTU).
8. "Helkrops knoglemineralindhold (BMC) hos danske børn og unge". **Foredrag** ved årsmødet i Dansk Selskab for Knogle- og Tandforskning, Skejby Sygehus, Århus, 25. november 1994.
9. "Mælk som næringsmiddel". **Foredrag** ved temamøde: "Mælk - en værdifuld råvare" på Forskningscenter Foulum, 28. november 1994. Arrangører: FØTEK og Landbrugsministeriets Forskningssekretariat.
10. "Helkrops knoglemineralindhold (BMC) hos danske børn og unge", **Foredrag** i Dansk Pædiatrisk Selskab. Rigshospitalet, 2. december 1994.
11. "Helkrops knoglemineraliserings hastighed hos raske børn og unge". **Foredrag** på Dansk Selskab for Knole og Tandforskning videnskabelige møde, Odense Universitetshospital, 28. april 1995.
12. "Whole body bone mineral content (BMC) and calcium intake in healthy children". **Foredrag** ved Selskabet for Ernæringsforskning's Årsmøde, 19.-20. maj 1995 på Hotel Nyborg Strand.
13. Nysom K, Mølgaard C et al "Knoglemineralindhold og fedtprocent 8 år efter allogen knoglemarvtransplantation". **Poster** ved 13.NOPHO årsmøde, Thorshavn, Færøerne. 20.-24. maj 1995.
14. "Kalkindtagets betydning for skelettets opbygning". **Poster** på Mejeriforskningsdag 1995, Levnedsmiddelcenteret, KVL, 5. oktober 1995.

15. "Ernæringens betydning for forebyggelse og behandling af osteoporose, samt betydningen af kalcium og vitamin D tilskud. Hvad skal vi være opmærksom på, når vi køber kalciumpræparater?" **Foredrag** i Osteoporose foreningen, Hovedstadsområdet. Herlev, 17. januar 1996.
16. "Valeurs normales, Corps entier enfants et adolescens" (holdt på engelsk). **Foredrag** i Groupe Europeen D' Imagerie Quantitative, 26. januar 1996, Lyon, Frankrig.
17. "Knoglemineralisering hos børn og unge; betydningen af kost og fysisk aktivitet" **Foredrag** i Selskabet for Ernæringsforskning, Danish Nutrition Society, 8. februar 1996.
18. Danske børn og unges kalciumindtag. Hermansen B, Mølgaard C, Larsen PS, Sandström B, Michaelsen KF. **Poster** på 6:e Nordiska Kongressen i Naringslara, Göteborg 16.-19. juni 1996.
19. Helkrops knoglemineral indhold og kalciumindtag hos danske børn og unge. Mølgaard C, Sandström B, Michaelsen KF. **Poster** på 6:e Nordiska Kongressen i Naringslara, Göteborg 16.-19. juni 1996.
20. Whole Body Bone Mineral Measurements in Healthy Children and Adolescents. Pediatric Nutrition Research Seminars, Faculty of Health Sciences, McMaster University and The Children's Hospital at Chedoke-McMaster, 13. august 1996 (**Seminar** ved C Mølgaard)
21. Changes in Body Composition During Growth in Healthy Children. Mølgaard C, Michaelsen KP. **Foredrag** på International Symposium on Body Composition Studies, Malmö 18.-20. september 1996.
22. Whole body Bone Mineral Content (BMC) velocity in healthy children. Mølgaard C, Michaelsen KP. **Poster** på International Symposium on Body Composition Studies, Malmö 18.-20. september 1996.
23. Mølgaard C, Michaelsen KF. Body composition by DXA scanning in school-aged children. 6rd International Workshop. European Childhood Obesity Group (ECOG). University of Ulm - Reisenburg Castle, Tyskland, 5.-7. december 1996. (**foredrag**)
24. Mølgaard C, Hermansen B, Larsen PS, Sandström B, Michaelsen KF. Danske pubertetspigers kalciumindtag. **Poster** på Levnedsmiddelkongres 97, LMC Levnedsmiddelcenteret, KVL, Frederiksberg. 30.-31. januar 1997.
25. Mølgaard C, Thomsen BL, Sandström B, Michaelsen KF. "Bone mineral content and calcium intake in children and adolescents". Third meeting European Group for Quantitative Bone Mass measurements in Pediatrics, Milano 31. januar 1997. (**foredrag**)

Table 1a. Agreement between the top quintile of calcium intake in 1st FFQ with 2nd and 3rd FFQ

	Highest quintile (%)	Highest two quintiles (%)	Lowest quintile (%)
2nd FFQ * <i>n=314</i>	56	84	6
3rd FFQ * <i>n=302</i>	58	83	2

* Distribution of children with calcium intake in the top quintile in the 1st FFQ according to calcium intake in the 2nd and 3rd FFQ.

Table 1b. Agreement between the lowest quintile of calcium intake in 1st FFQ with 2nd and 3rd FFQ

	Lowest quintile (%)	Lowest two quintiles (%)	Highest quintile (%)
2nd FFQ * <i>n=314</i>	61	85	0
3rd FFQ * <i>n=302</i>	62	87	3

* Distribution of children with calcium intake in the lowest quintile in the 1st FFQ according to calcium intake in the 2nd and 3rd FFQ.

Table 2. Multiple regression models for log-transformed whole body bone mineral content (BMC)

Variable	Girls			Boys		
	β	SE	p	β	SE	p
Constant	-0.45	0.36	0.22	0.11	0.54	0.84
log(bone area)	1.588	0.044	<0.0001	1.154	0.082	<0.0001
Age (y)	0.0123	0.0023	<0.0001	0.0162	0.0033	<0.0001
log(height) (cm)	-0.84	0.12	<0.0001	-0.50	0.16	0.0018
log(weight) (kg)	-	-	NS	0.226	0.063	0.0004
log(calcium) (mg/d)	0.0117	0.0057	0.04	0.0161	0.0077	0.04
Adjusted R ²		.989			.990	
n		192			138	
SD on residuals		0.0483			0.0506	

Table 3. Calcium intake (mg/day) at 1st, 2nd, 3rd registration and the mean of all three registrations according to age and sex

Girls						
	1 st registration			2nd registration		
Age (y)	n	Median (10, 90)	n	Median (10, 90)	n	Median (10, 90)
< 11	65	954 (425, 1523)	60	919 (550, 1631)	60	1084 (429, 1617)
11-15	86	1206 (412, 2158)	79	1014 (423, 2415)	75	1074 (357, 2183)
> 15	41	853 (289, 1665)	39	872 (380, 1491)	36	840 (364, 1672)

Boys						
	1 st registration			2nd registration		
Age (y)	n	Median (10, 90)	n	Median (10, 90)	n	Median (10, 90)
< 11	56	88 (452, 1867)	55	877 (487, 1586)	56	928 (263, 2193)
11-15	59	1431 (656, 2345)	58	1226 (667,2274)	55	1371 (592,2350)
> 15	23	1499 (1029, 2745)	23	1630 (1036, 2575)	21	1552 (877,2845)

Figures are number of participants (n), median (lO, 90 percentile). Children are distributed in the three age groups according to their age at the 1st registration.

Table 4. Calcium intake from dairy products in percent of total calcium intake according to age group and sex

Age group	Girls	Boys
<11	83	81
11-15	81	86
>15	76	84

Table 5. Calcium intake (mg/day) from non-dairy products at 1st, 2nd and 3rd registration and the mean of all three registrations according to age and sex

Girls						
	1 st registration			2nd registration		3 rd registration
Age (y)	n	Median (10, 90)	n	Median (10, 90)	n	Median (10, 90)
< 11	65	142 (65,235)	60	137 (75,238)	60	132 (72,182)
11-15	86	175 (95,321)	79	161 (83,304)	75	139 (70,297)
> 15	41	140 (84,288)	39	152 (65,310)	36	152(80,304)

Boys						
	1 st registration			2nd registration		3 rd registration
Age (y)	n	Median (10, 90)	n	Median (10, 90)	n	Median (10, 90)
< 11	56	128 (78,227)	55	129 (78,238)	56	124 (76,210)
11-15	59	169 (77,279)	58	156 (92,311)	55	178(68,310)
> 15	23	182 (119,390)	23	202 (78,350)	21	235(117,351)

Figures are number of participants (n), median (10, 90 percentile). Children are distributed in the three age groups according to their age at the 1st registration.

Table 6. Annual bone calcium accretion rate, expressed as mg calcium per day according to pubertal stages

Girls

Pubertal stage	I	II	III	IV	V
n	37	26	20	29	36
Percentiles					
10 th	71	80	95	8	-6
50 th	121	234	269	144	80
90 th	202	335	367	350	252

Boys

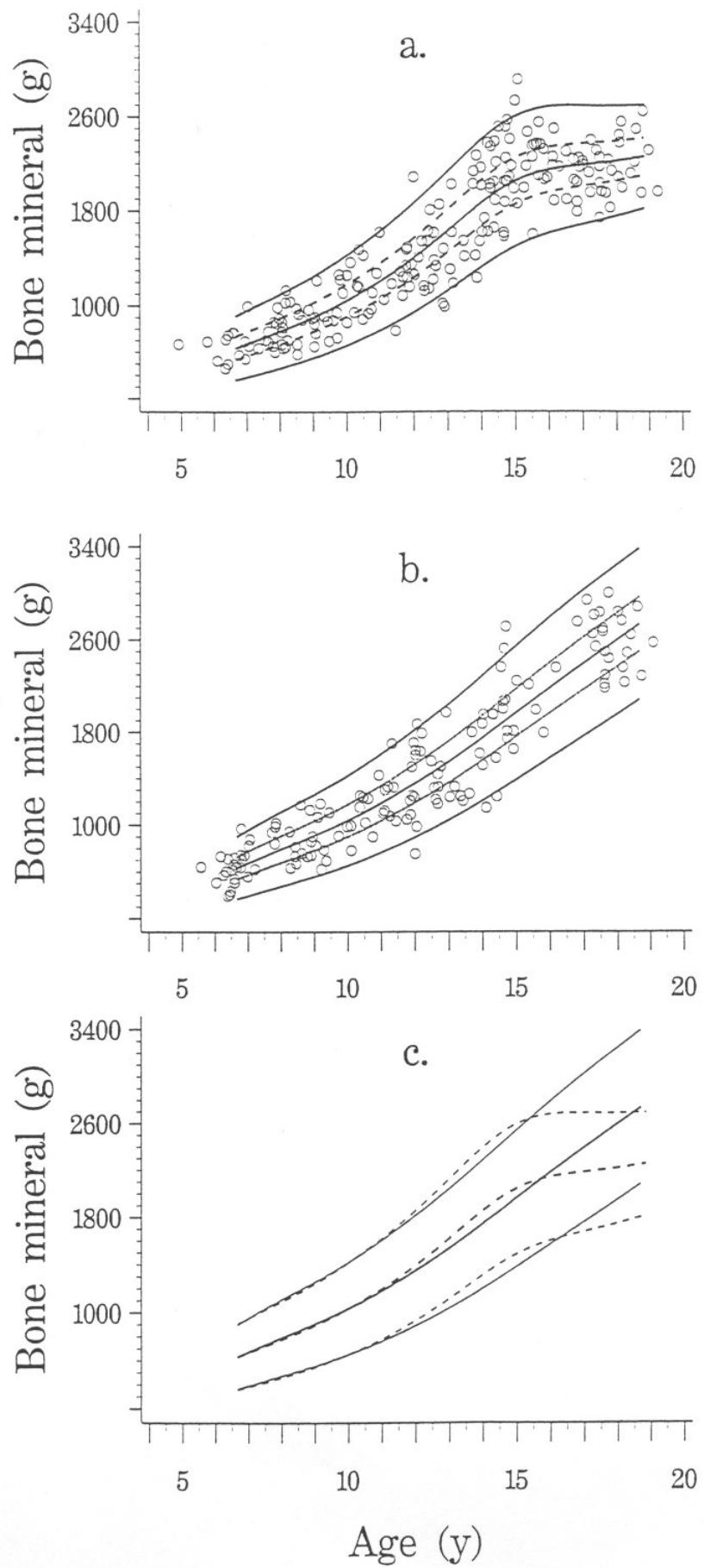
Pubertal stage	I	II	III	IV	V
n	66	17	14	10	18
Percentiles					
10 th	81	146	201	123	12
50 th	133	227	385	329	116
90 th	191	437	508	422	404

Table 7.

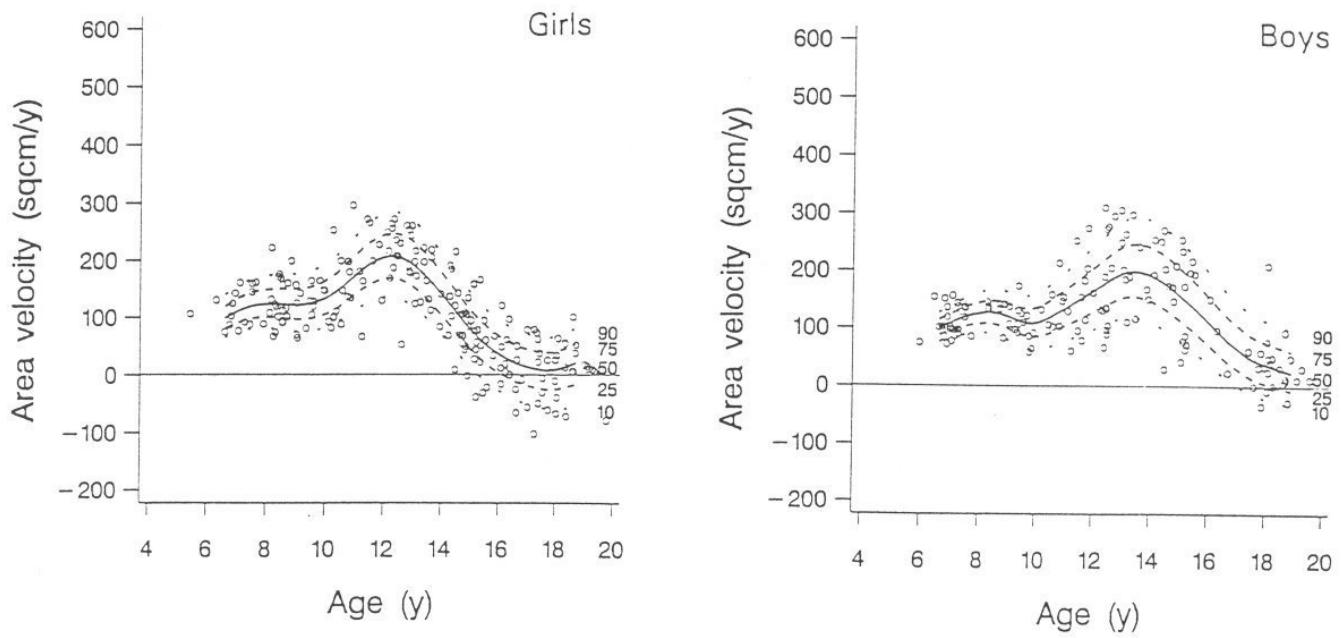
	Pubertal stages				
	I	II	III	IV	V
A) Calcium intake (mg/d)					
Girls	951	1097	1146	999	1184
Boys	1034	1296	1323	1590	1581
B) The percentage of calcium intake retained in the skeleton*					
Girls	12.6	23.3	22.0	10.5	6.6
Boys	11.8	15.2	25.4	17.6	6.4

Figures are median.

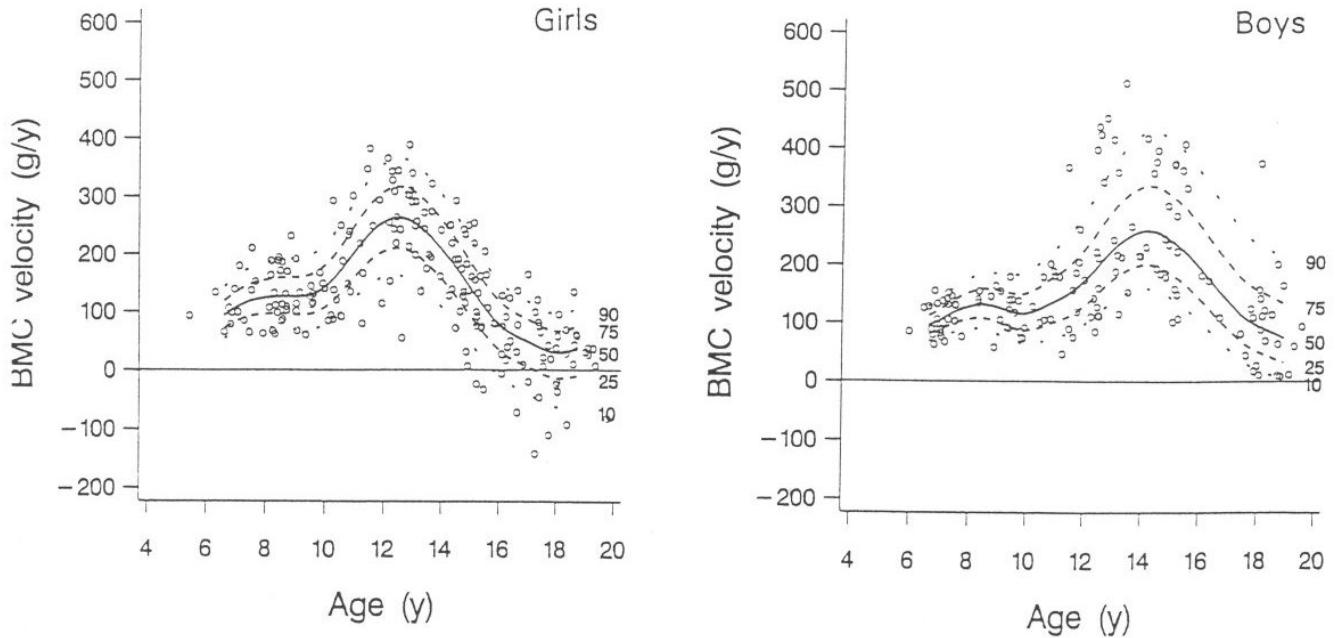
* B=(Bone calcium accretion (mg/d)/calcium intake (mg/d) · 100.



Figur 1. Eksempler på centilkurver.



Figur 2A. Annual BA velocity (cm^2/y) according to age in girls and boys.



Figur 2B. Annual BMC velocity (g/y) according to age in girls and boys.

