

MASTEROPPGAVE

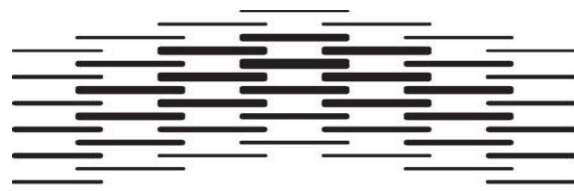
Mat, ernæring og helse

2011

Betydningen av gode kilder til vitamin D hos unge, friske voksne

Rannveig Nitter

Avdeling for helse, ernæring og ledelse



**HØGSKOLEN I OSLO
OG AKERSHUS**

FORORD

Etter fem års studium ved Høgskolen i Akershus (HiAk), først bachelorgrad i Samfunnsernæring og deretter mastergrad i Mat, ernæring og helse, er jeg nå i mål med masteroppgaven. Oppgaven valgte jeg av interesse og at jeg var kjent med forskningsprosjektet ”Omega 3- og helseeffekter” som pågikk ved forskningssenteret ved HiAk høsten 2009, som denne masteroppgaven benytter noe data fra.

Opgaven min omhandler serum 25(OH)D₃ (vitamin D) nivå hos unge, friske voksne som er en utsatt gruppe til å utvikle lave serum 25(OH)D₃ nivå, særlig om vinteren, samt hvilke kilder som er av betydning for å hindre en slik utvikling. Mange faktorer spiller inn, og det trengs mer forskning omkring vitamin D for denne målgruppen.

For utførelsen av oppgaven vil jeg takke deltakerne som stilte opp flere ganger på blodprøvevisitter, veilederen min Inger Ottestad som har vært veldig engasjert, oppmuntrende og har gitt raske tilbakemeldinger både tidlig og sent, Stine Ulven for gode råd i skriveprosessen, Ellen Raael som jeg har samarbeidet med i forbindelse med blodprøvevisittene, og familien min som jeg vet er veldig glad når jeg neste gang kommer hjem og har helt ferie. I tillegg takker jeg for en fin tid i masterklassen.

15. september 2011, Kjeller

Rannveig Nitter

SAMMENDRAG

Bakgrunn: Størsteparten av den voksne befolkningen i Norge har et utilfredsstillende serum 25(OH)D₃ (vitamin D) nivå, særlig om vinteren. Dette gjelder også de som bor sør i landet. Unge friske voksne er en utsatt gruppe til å utvikle utilstrekkelig serum 25(OH)D₃ nivå, da de har et lavere inntak av vitamin D-rike kilder slik som fet fisk, sammenlignet med befolkningen.

Hensikt: Hensikten med oppgaven var å få en bedre forståelse av hvilken betydning fet fisk, kosttilskudd med vitamin D, matvarer beriket med vitamin D, soleksponering og årstidsvariasjon har på serum 25(OH)D₃ nivå hos en gruppe unge, friske voksne personer.

Utvalg, design og metode: Serum 25(OH)D₃ ble målt hos 31 friske voksne (20 til 47 år) som deltok i intervensjonsstudien "Omega-3 og helseeffekter". Deltakerne møtte til tre blodprøvevisitter; i september 2009 (visitt 1), i desember 2009 (visitt 2) og i februar/mars 2010 (visitt 3). Mellom visitt 1 og 2 (11 uker) var deltakerne inkludert i en intervensjonsstudie hvor fisk, annen sjømat og kosttilskudd ikke var inkludert i kostholdet. Etter intervensjonsstudien (mellom visitt 2 og 3) gikk deltakerne tilbake til sitt vanlige kosthold og de ble oppfordret til å inkludere fet fisk og kosttilskudd med vitamin D. Seks av deltakerne møtte til ytterligere to visitter; i september (visitt 4) og i desember 2010 (visitt 5), og disse utgjør en pilotstudie med totalt fem blodprøvevisitter (visitt 1– visitt 5). Kostdata ble innhentet ved bruk av kostspørreskjema, Smart Diet® og prekodet 7-dagers kostdagbok. Bruk av solarium og opphold i solrikt strøk ble registrert ved bruk av et enkelt spørreskjema.

Resultater: Median serum 25(OH)D₃ nivå var 63 nmol/l (54-72 nmol/l) ved studiestart, og 23 % av deltakere hadde under akseptabelt vitamin D nivå (<50 nmol/l). Nivået var signifikant redusert til 36 nmol/l (29-49 nmol/l) i desember (P<0,001), hvor 16 % av deltakerne ble karakterisert med vitamin D-mangel (<25 nmol/l). Median serum 25(OH)D₃ nivå var økt til 61 nmol/l (48-76 nmol/l) i februar/mars, hvor 29 % deltakere hadde under akseptabelt nivå av vitamin D. Vi finner at de viktigste kildene til vitamin D i intervensjonsperioden (hvor fisk, sjømat og kosttilskudd fjernes fra kostholdet) er smør/margarin/olje (45 %) og egg (37 %), og gjennomsnittlig inntak av vitamin D var lik 2,1 µg/dag. Tre måneder etter avsluttet intervensjonsstudie er inntaket av fet fisk, berikede matvarer og kosttilskudd på tilnærmet samme nivå som før de ble inkludert i studien. Samtidig finner vi et signifikant høyere serum 25(OH)D₃ nivå hos deltakere med et moderat inntak av fet fisk sammenlignet med deltakere med et høyt inntak av fet fisk (P=0,05), men ingen signifikant forskjell i serum 25(OH)D₃

nivå verken mellom deltakere som bruker kosttilskudd og deltakere som ikke bruker kosttilskudd ($P=0,6$) eller i serum $25(\text{OH})\text{D}_3$ nivå mellom deltakere som hadde et høyt (≥ 7.5 ug/d) vs et lavt (< 7.5 ug/d) inntak av vitamin D ($P=0,9$). Eksponering av sol viste signifikant forskjell i serum $25(\text{OH})\text{D}_3$ nivå både i desember (uten fisk og kosttilskudd) ($P=0,002$) og i februar/mars (med fisk og kosttilskudd) mellom de som hadde solt seg og de som ikke hadde solt seg ($P<0,001$).

Pilotstudien viste at deltakerne hadde et høyere serum $25(\text{OH})\text{D}_3$ nivå i september enn i desember, og at serum $25(\text{OH})\text{D}_3$ nivå var lavere i september og desember 2009 enn ved samme tidspunkter i 2010.

Konklusjon: Denne studien viser at median serum $25(\text{OH})\text{D}_3$ nivå hos en gruppe friske, voksne personer er innenfor akseptabelt nivå, men at ca en fjerdedel hadde et utilstrekkelig serum $25(\text{OH})\text{D}_3$ nivå. Når fisk og kosttilskudd fjernes fra kostholdet i 11 uker, så reduseres serum $25(\text{OH})\text{D}_3$ nivå signifikant, og 16 % av deltakerne utviklet vitamin D-mangel. Uten fet fisk og kosttilskudd i kostholdet, finner vi at smør/margarin/olje og egg er de viktigste kildene til vitamin D, men inntak av vitamin D blir lavt i denne perioden, og det er ikke tilstrekkelig til å opprettholde et akseptabelt serum $25(\text{OH})\text{D}_3$ nivå 11 uker senere. De som solte seg i denne perioden hadde imidlertid akseptabelt nivå, tross lavt inntak. Serum $25(\text{OH})\text{D}_3$ nivå var ikke signifikant forskjellig mellom studiestart og 3 måneder etter intervensjonsstudien, og deltakerne gikk tilbake til sitt opprinnelige kosthold 3 måneder etter intervensjonsstudien.. Vi fant ingen signifikant sammenheng mellom serum $25(\text{OH})\text{D}_3$ nivå og inntak av fet fisk og/eller kosttilskudd med vitamin D, men at soleksponering er en viktig kilde til å opprettholde serum $25(\text{OH})\text{D}_3$ nivået. Studien mangler imidlertid en kontrollgruppe og deltakerantallet er lavt. Resultatene bør derfor tolkes med forsiktighet.

Pilotstudien viser årstidsvariasjon med lavere serum $25(\text{OH})\text{D}_3$ nivå i desember enn i september. Nivået i september kan se ut til å være avgjørende for nivået desember, og det ser ut til at reduksjonen er mer påvirket av fravær av sol, enn av fraværet av fisk og kosttilskudd.

ABSTRACT

Background: The majority of the adult population in Norway has an inadequate serum 25(OH)D₃ (vitamin D) level, especially in winter. This also applies to those who live south of the country. Young healthy adults are a vulnerable group to develop inadequate serum 25(OH)D₃ level, when they have a lower intake of vitamin D-rich sources such as oily fish, compared with the population.

Purpose: The purpose was to get a better understanding of the significance of fatty fish, supplements with vitamin D, foods fortified with vitamin D, sun exposure and seasonal variation in serum 25(OH)D₃ levels in a group of young, healthy adults.

Sample, Design and Methods: Serum 25(OH)D₃ was measured in 31 healthy adults (20 to 47 years) who participated in the intervention study, "Omega-3 and health effects". Participants met for three sample visits, in September 2009 (Visit 1), in December 2009 (visit 2) and in February/March 2010 (visit 3). Between Visit 1 and 2 (11 weeks) were the participants included in an intervention study in which fish, seafood and food supplements were not included in the diet. After the intervention study (between visit 2 and 3) the participants went back to their normal diet and were encouraged to include oily fish and dietary supplements with vitamin D. Six of the participants met for two additional visits, in September (visit 4) and in December 2010 (visit 5), which represents a pilot study with a total of five blood test visits (Visit 1 - visit 5). Dietary data were obtained through the use of dietary questionnaires, SmartDiet ® and a pre-coded 7-day food diary. Use of tanning beds and/or vacations in sunny areas, were recorded using a simple questionnaire.

Results: Median serum 25(OH)D₃ level was 63 nmol/l (54-72 nmol/l) at baseline, and 23 % of participants had less than acceptable vitamin D levels (<50 nmol/l). The level was significantly reduced to 36 nmol/l (29-49 nmol/l) in December (P<0.001), where 16 % of the participants were characterized with vitamin D deficiency (<25 nmol/l). Median serum 25(OH)D₃ level was increased to 61 nmol / l (48-76 nmol/l) in February/March, where 29 % of participants were below the acceptable level of vitamin D. We find that the main dietary sources of vitamin D in the intervention period (where fish, seafood and supplements was removed from the diet) is the butter/margarine/oil (45 %) and eggs (37 %), and the average intake of vitamin D was 2.1 micrograms/day. Three months after the end of the intervention study, the intake of oily fish, fortified foods and supplements was nearly the same level as before they were included in the study. At the same time we find a significantly higher serum

25(OH)D₃ levels in participants with a moderate intake of oily fish compared with participants with a high intake of oily fish (P = 0.05), but no significant difference in serum 25(OH)D₃ level neither the participants who use supplements with vitamin D and participants who do not use supplements with vitamin D (P=0.6) or in serum 25(OH)D₃ levels between participants who had high (≥ 7.5 ug / d) vs low (< 7.5 ug / d) intake of vitamin D (P = 0.9). Exposure to sunlight showed a significant difference in serum 25(OH)D₃ level in December (without fish and supplements) (P=0.002) and in February/March (with fish and supplements) between those who had sun exposure and those who had not sun exposure (P<0.001). The pilot study showed that participants had a higher serum 25(OH)D₃ level in September than in December, and that serum 25(OH)D₃ level was lower in September and December 2009 than at the same time in 2010.

Conclusion: This study shows that the median serum 25(OH)D₃ level in a group of healthy adults are within acceptable levels, but that about a quarter had an inadequate serum 25(OH)D₃ level. When fish and supplements removed from the diet for 11 weeks, then serum 25(OH)D₃ level decreased significantly, and 16 % of the participants developed vitamin D deficiency. Without oily fish and dietary supplements in the diet, we find that the butter/margarine/oil and eggs are important sources of vitamin D, but the intake of vitamin D is low in this period, and it is not sufficient to maintain an acceptable serum 25(OH)D₃ level 11 weeks later. Those who basked in this period, however, had an acceptable level, despite low intake. Serum 25(OH)D₃ level was not significantly different between baseline and 3 months after intervention study, participants returned to their original diet 3 months after intervention study. We found no significant difference between serum 25(OH)D₃ level and intake of oily fish and/or supplementation with vitamin D, but sun exposure is an important source to maintain serum 25(OH)D₃ level. The study, however, lacks a control group and participant numbers are low. The results should be interpreted with caution.

Pilot study shows seasonal variation with lower serum 25(OH)D₃ level in December than in September. Level in September seems to be decisive for the level in December, and it seems that the reduction is more affected by the absence of the sun, than the absence of fish and dietary supplements.

AKRONYMER

25(OH)D ₃	25-hydroksyvitamin D ₃
1,25(OH) ₂	1,25-dihydroksyvitamin D ₃
CRP	C-reaktive protein
DBP	Vitamin D-bindende protein
HDL	High Density Lipoprotein
HiAk	Høgskolen i Akershus
KBS	KostBeregnSystem
KMI	Kroppsmasseindeks
LC/MS	Liquid Chromatography/Mass Spectrometry
LDL	Low Dencity Lipoprotein
NSD	Norsk samfunnsvitenskapelige datatjeneste AS
Nm	Nanometer
PASW	Predictive Analytics Software
REK	De regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk
SD	Standardavvik
UVB	Ultrafiolett B-lys
VDR	Vitamin D-reseptor
VKM	Vitenskapskomiteen for mattrygghet
µg	Mikrogram

INNHold

FORORD	3
SAMMENDRAG	4
ABSTRACT	6
AKRONYMER	8
FIGURER	12
TABELLER	13
1 BAKGRUNN	1
2 INTRODUKSJON	3
2.1 METABOLISME OG FUNKSJON AV VITAMIN D ₃	3
2.1.1 <i>Metabolisme</i>	3
2.1.2 <i>Funksjon</i>	4
2.2 KILDER TIL VITAMIN D.....	5
2.2.1 <i>Vitamin D fra kostkilder</i>	5
2.2.1.1 <i>Fet fisk</i>	6
2.2.1.2 <i>Beriking</i>	7
2.2.1.3 <i>Kosttilskudd</i>	8
2.2.2 <i>Vitamin D og soleksponering</i>	9
2.2.2.1 <i>Årstidsvariasjon</i>	10
2.3 VURDERING AV STATUS	11
2.3.1 <i>Anbefalt inntak</i>	13
2.3.2 <i>Sammenheng mellom serum 25(OH)D₃ nivå og inntak av vitamin D</i>	13
3 MÅL OG PROMBLEMSTILLINGER	15
4 UTVALG, STUDIEDESIGN OG METODE	16
4.1 UTVALG	16
4.2 STUDIEDESIGN.....	17
4.3 METODE	20
4.3.1 <i>Blodprøver</i>	20
4.3.2 <i>Prekodet 7-dagers kostdagbok</i>	21
4.3.3 <i>SmartDiet og kostspørreskjema</i>	22
4.3.4 <i>Spørreskjema om soleksponering</i>	24
4.3.5 <i>Antropometriske målinger</i>	24
4.3.6 <i>Statistiske analyser</i>	24
5 RESULTATER	25

5.1 UTVALG	25
5.2 NIVÅ AV SERUM 25(OH)D ₃	25
5.3 INNTAK AV FET FISK, MATVARER BERIKET MED VITAMIN D OG KOSTTILSKUDD I FORKANT AV OG 3 MÅNEDER ETTER AVSLUTTET DELTAKELSE I EN INTERVENsjONSSTUDIE	26
5.4 INNTAK AV OG KILDER TIL VITAMIN D I INTERVENsjONSPERIODEN	27
5.4.1 <i>Inntak av vitamin D</i>	28
5.4.2 <i>Kostkilder til vitamin D</i>	28
5.5 SAMMENHENG MELLOM KILDER TIL VITAMIN D I KOSTEN OG SERUM 25(OH)D ₃ NIVÅ	29
5.5.1 <i>Sammenheng mellom inntak av vitamin D og serum 25(OH)D₃ nivå i intervensjonsperioden</i>	29
5.5.2 <i>Sammenheng mellom inntak av fet fisk og kosttilskudd med vitamin D, og serum 25(OH)D₃ nivå 3 måneder etter deltakelse i en intervensjonsstudie</i>	30
5.5.3 <i>Sammenheng mellom eksponering av sol og serum 25(OH)D₃ ved endt intervensjonsstudie og 3 måneder etter</i>	33
5.6 PILOTSTUDIE (N=6)	35
6 DISKUSJON.....	37
6.1 DISKUSJON AV METODENE	37
6.1.1 <i>Utvalg og design</i>	37
6.1.2 <i>Blodprøver</i>	37
6.1.3 <i>Prekodet 7-dagers kostdagbok</i>	38
6.1.4 <i>SmartDiet</i>	39
6.1.5 <i>Kostspørreskjema og spørreskjema om soleksponering</i>	40
6.2 DISKUSJON AV RESULTATENE	41
6.2.1 <i>Nivå av Serum 25(OH)D₃</i>	41
6.2.2 <i>Inntak av matvarer med vitamin D i forkant av, og 3 måneder etter avsluttet intervensjonsstudie</i>	42
6.2.3 <i>Inntak av vitamin D i intervensjonsstudien</i>	43
6.2.5 <i>Sammenheng mellom kilder til vitamin D i kosten og serum 25(OH)D₃ nivå</i>	44
Inntak fet fisk og serum 25(OH)D ₃ nivå.....	45
Inntak av kosttilskudd med vitamin D og serum 25(OH)D ₃ nivå	46
6.2.6 <i>Pilotstudien</i>	49
7 KONKLUSJON.....	51
8 LITTERATURLISTE.....	52
VEDLEGG.....	58

FIGURER

Figur 2.1. Bioaktivering av vitamin D₃.

Figur 4.1. Studiedesign.

Figur 5.1. Endring i serum 25(OH)D₃ nivå.

Figur 5.2. Matvaregruppers bidrag til (%) til gjennomsnittlig inntak av vitamin D i intervensjonen.

Figur 5.3. Sammenhengen mellom inntak av vitamin D (µg/dag) i intervensjonsstudien og serum 25(OH)D₃ nivå målt i etterkant av intervensjonsstudien.

Figur 5.4. Serum 25(OH)D₃ nivå i sammenheng med ukentlig inntak av fet fisk.

Figur 5.5. Serum 25(OH)D₃ nivå i sammenheng med et estimert lavt (<7,5 µg/dag) og høyt inntak (≥ 7.5 µg/dag) av vitamin D.

Figur 5.6. Serum 25(OH)D₃ nivå i sammenheng med soleksponering ved to visitter.

Figur 5.7. Endring i serum 25(OH)D₃ nivå i pilotstudien (n=6).

TABELLER

Tabell 2.1. Tre eksempler på valg av matvarer som gir anbefalt daglig inntak (7,5 µg) av vitamin D hos friske voksne.

Tabell 2.2. Grenseverdier for vitamin D-status.

Tabell 4.1. Oversikt over aktivitetene på de ulike visittene.

Tabell 4.2. Ukentlig inntak av fet fisk.

Tabell 5.1. Karakteristikk av deltakerne ved inklusjon (visitt 1).

Tabell 5.2. Rapportert inntak av fet fisk, matvarer beriket med vitamin D, kosttilskudd med vitamin D og SmartDiet-score i forkant av intervensjonsstudien (visitt 1) og tre måneder etter (visitt 3).

1 BAKGRUNN

Størsteparten av den voksne befolkningen i Norge har et utilfredsstillende serum 25(OH)D₃ (vitamin D) nivå, særlig om vinteren (Helsedirektoratet, 2005), også sør i landet (Holvik, Brunvand, Brustad, & Meyer, 2008). Friske voksne er ikke i høyrisikogruppen til å utvikle vitamin D-mangel, men de er likevel en utsatt gruppe til å utvikle lave serumverdier av vitamin D (Brustad, Sandanger, Wilsgaard, Aksnes, & Lund, 2003b; Gonzalez, 2010; Holick, 2003, 2008; Holvik, et al., 2008; Lips, 2010; Ovesen, Andersen, & Jakobsen, 2003). Blant annet spiser yngre voksne mindre fisk enn eldre, og de som spiser lite fisk, bruker oftest ikke kosttilskudd (Johansson & Solvoll, 1999). Videre er mest forskning omkring vitamin D-status utført hos de utsatte gruppene som barn, eldre og innvandrere, slik at forskning på vitamin D-status blant friske voksne er nødvendig (Holvik, et al., 2008).

Ved Senter for kontrollerte koststudier ved Høgskolen i Akershus (HiAk) ble det fra september til desember 2009 gjennomført en 11 uker lang intervensjonsstudie, "Omega 3- og helseeffekter". Hensikten med denne studien var å sammenligne helseeffekter av fiskeolje med ulik kvalitet. Deltakerne (n=57) ble randomisert i tre grupper hvor de fikk utdelt kapsler (16 stk per dag) enten med fiskeolje med lav kvalitet (oksidert/harsk), fiskeolje med høy kvalitet eller solsikkeolje. Deltakerne måtte i hele studieperioden overholde kostrestriksjoner som medførte at de ikke fikk innta verken fisk, annen sjømat eller kosttilskudd. Omega-3 og vitamin D finnes ofte i de samme kostkildene slik som fet fisk og kosttilskudd som ble tatt ut av kostholdet til deltakerne. Med bakgrunn i overnevnte ønsket vi å følge utviklingen av vitamin D i intervensjonsstudien. I en tidligere masteroppgave som omhandler vitamin D, ble det vist signifikant lavere serum 25(OH)D₃ nivå etter 11 uker intervensjon sammenlignet med før oppstart av intervensjonen, henholdsvis (37,0 nmol/l (18,0-122,0 nmol/l) vs. 68,5 nmol/l (19,0-143,0 nmol/l)) (Hansen, 2010). Ved avsluttende visitt fikk deltakerne råd om å øke inntaket av fet fisk og å ta tilskudd av vitamin D. For å følge opp det lave nivået av serum 25(OH)D₃, ble deltakerne invitert til å ta en ny blodprøve ca 3 måneder etter endt intervensjon.

Jeg var med som prosjektmedarbeider i intervensjonsstudien "Omega-3 og helseeffekter". I tillegg hadde jeg ansvaret for rekruttering av deltakere til visitt 3, 4 og 5. Ved visittene hadde jeg ansvaret for å innhente informasjon om deltakernes kosthold og soleksponering. I tillegg har jeg i denne masteroppgaven scannet, evaluert og næringsberegnet prekodete 7-dagers

kostdagbøker for to perioder (n=57), ved Avdeling for ernæringsvitenskap ved Universitet i Oslo (UiO). I denne oppgaven inngår kostdagbøker fra 31 av disse deltakerne.

2 INTRODUKSJON

2.1 *Metabolisme og funksjon av vitamin D₃*

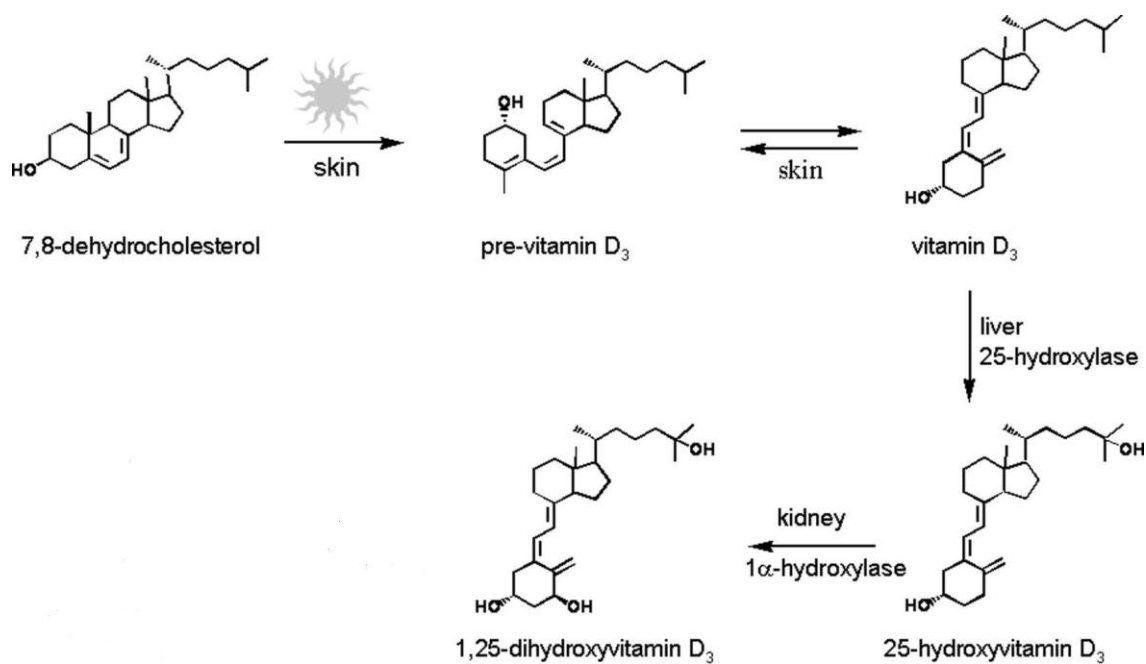
2.1.1 Metabolisme

Vitamin D₃ som også kalles kolekalsiferol er et fettløselig vitamin og er et steroidlignende molekyl (Lamberg-Allardt, 2006). Vitamin D₃ fra kostkilder absorberes i tarmen og fraktes til leveren (Figur 2.1). Under påvirkning av ultrafiolett B-lys (UVB) når bølgelengden er mellom 290 og 315 nanometer (nm), syntetiseres vitamin D₃ i huden fra 7,8-dehydrokolesterol via previtamin D₃ (Figur 1.1) (Engelsen, 2010; Moan & Porojnicu, 2006; Pedersen, 2008).

Størstedelen av produksjonen av vitamin D₃ skjer i det ytterste laget av huden (Holick, 2008). I leveren hydroksyleres vitamin D₃ til 25-hydroksyvitamin D₃ [25(OH)D₃] både fra kostkilder og sollys før det transporteres i blodet bundet til vitamin D-bindende protein (DBP).

Sirkulerende 25(OH)D₃ er et prohormon som hydroksyleres til hormonet 1,25-dihydroksyvitamin D₃ [1,25(OH)₂D] i nyrene via enzymet 1 α -hydroksylase (Figur 2.1).

25(OH)D₃ antas å være den beste biologiske markøren for å sjekke vitamin D-status (Gozdzik et al., 2008; Moan & Porojnicu, 2006; Pedersen, 2008). Biologiske markører er stoffer i vev, blod eller urin som kan analyseres for å finne ut hvor mye kroppen inneholder av et næringsstoff (Prentice, Goldberg, & Schoenmakers, 2008).



Figur 2.1. Bioaktivering av vitamin D₃.

Vitamin D₃ produseres i huden via previtamin D₃ som dannes fra 7,8-dehydrokolesterol. Vitamin D₃ transporteres til leveren bundet til DBP, og 25(OH)D₃ omgjøres til 1,25(OH)₂D i nyrene (Dusso, Brown, & Slatopolsky, 2005).

2.1.2 Funksjon

Hormonet 1,25(OH)₂D er den aktive formen av vitaminet og finnes i de fleste vev som f. eks lever, bukspyttkjertel, hjerne, lunger, bryst, hud, muskler og fettvev (Prentice, et al., 2008). 1,25(OH)₂D har en rekke funksjoner i kroppen. Hovedfunksjonen er å stimulere opptak av kalsium fra tarmen, samt regulere fosfat- og kalsiumkonsentrasjonen i blodet (Moan & Porojnicu, 2006; Pedersen, 2008). Dette er nødvendig for normal mineralisering av beinvevet som blant annet hindrer osteomalasi (Holick, 2003). Osteomalasi som kjennetegnes ved at knoklene mister sin fasthet og etter hvert deformeres, forekommer hos voksne med alvorlig vitamin D-mangel (Valima et al., 2004). Normal kalsiumabsorpsjon er også nødvendig for nerver, og muskel- og celledfunksjon i hele kroppen (Dusso, et al., 2005). Videre regulerer 1,25(OH)₂D immunsystemet, samt kontrollerer cellevekst og produksjon av andre hormoner som insulin og renin (Holick, 2008).

På bakgrunn av at 1,25(OH)₂D utøver en rekke funksjoner i de fleste vev (Prentice, et al., 2008) og at vitamin D- reseptorer (VDR) finnes i de fleste celler (Kennel, Drake, & Hurley,

2010), vil utilstrekkelig serum 25(OH)D₃ nivå kunne bidra til andre potensielle helsepåvirkninger som eksempelvis osteoporose, tuberkulose, diabetes, multippel sklerose, og flere typer kreft, i tillegg til osteomalasi (Prentice, et al., 2008).

2.2 Kilder til vitamin D

2.2.1 Vitamin D fra kostkilder

Vitamin D skiller seg ut sammenlignet med andre vitaminer ved at det finnes i få naturlige kostkilder og i kostkilder en ikke inntar så mye av (Lamberg-Allardt, 2006; Vieth, Cole, Hawker, Trang, & Rubin, 2001) (Se Tabell 2.1, s. 6).

Fet fisk som f. eks laks, ørret, makrell og sild er den beste naturlige kostkilden til vitamin D fordi denne kostkilden har høyest innhold av vitamin D. Tran og kosttilskudd, samt berikede matvarer som smør, margarin og ekstra lett melk er andre gode kilder til vitamin D i Norge (Helsedirektoratet, 2007a; Holvik, et al., 2008). Egg og kjøttprodukter kan være kilder av betydning (Hill, O'Brien, Cashman, Flynn, & Kiely, 2004; Lamberg-Allardt, 2006), dersom de beste kildene til vitamin D ikke inngår i kosten.

Studier viser at inntak av matvarer rike på vitamin D er viktig for et tilfredsstillende serum 25(OH)D₃ nivå i vinterhalvåret i nordlige breddegrader som i Norge (Cashman et al., 2008; Pedersen, 2008). Kosten er sterkt assosiert med serum 25(OH)D₃ nivå hos friske voksne i vinterhalvåret når de som har oppholdt seg i solarium eller i solrikt strøk er utelatt (Brustad, Alsaker, Engelsen, Aksnes, & Lund, 2003a; Holvik, et al., 2008).

Tabell 2.1 illustrerer tre eksempler på matvarevalg som gir anbefalt daglig inntak av vitamin D (Helsedirektoratet, 2007a).

Tabell 2.1. Tre eksempler på valg av matvarer som gir anbefalt daglig inntak (7,5 µg) av vitamin D hos friske voksne.

Matvare	Mengde matvare (g)	Vitamin D-innhold (µg)
<i>Eksempel 1:</i>		
Ekstra lett melk	300	1,2
Smør eller margarin på tre brødsiver	15	1,2
Ett kokt egg	67	2,5
Røkelaks	60	2,8
Sum		7,7
<i>Eksempel 2:</i>		
Gravlaks	30	3,8
Makrell i tomat på en brødsive	25	1,3
Sursild på en brødsive	25	2,5
Sum		7,6
<i>Eksempel 3:</i>		
En liten middagsporsjon med laks	80	7,6

(Helsedirektoratet, 2007a; Universitetet i Oslo, Mattilsynet, & Helsedirektoratet, 2006).

2.2.1.1 Fet fisk

Fete fiskeslag¹ har høyest innhold av vitamin D sammenlignet med halvfete og magre fisketyper². I fet fisk finnes vitamin D i kjøttet (muskelen/fileten) på fisken, mens i mager fisk som for eksempel torsk er vitamin D lagret i leveren. Tran utvinnes fra torskelever, og fiskeolje utvinnes fra fiskekjøttet.

Redusert inntak av fisk sammen med reduksjon i margarininntaket de siste 40-50 årene har redusert vitamin D-konsentrasjonen i befolkningen i Norge med 30 % (Nordisk Ministerråd, 2004; Pedersen, Hjartåker, & Andersen, 2009). Kostundersøkelser viser at fiskeforbruket har endret seg lite siden 1999. I 1999 var fiskeforbruket per innbygger på 38 kg, mens det i 2009 var på 36 kg per innbygger (Helsedirektoratet, 2010).

¹ Fisk med fettinnhold >5 gram/100 gram fiskefilet (Vitenskapskomiteen for mattrygghet, 2006).

² Fisk med fettinnhold <5 gram/100 gram fiskefilet (Vitenskapskomiteen for mattrygghet, 2006).

Undersøkelser viser at befolkningen i Nord-Norge har et betydelig høyere fiskeinntak sammenlignet med innbyggere andre steder i landet (Brustad, et al., 2003a; Brustad, et al., 2003b; Johansson & Solvoll, 1999). Fiskeinntaket er høyest i kystområder og i øyesamfunn (Nordic council of ministers, 2003), og det høyeste fiskeinntaket er funnet i den kystnære kommunen Skjervøy som ligger 70° nord (Brustad, et al., 2003a).

Fisk og fiskeprodukter bidro med 22 % av det totale vitamin D-inntaket i den landsomfattende kostholdsundersøkelsen Norkost 1997 (Johansson & Solvoll, 1999), mens forbruksundersøkelser fra 2006-2008 angir at fisk og fiskeprodukter bidrar med 30 % av vitamin D i gjennomsnittshusholdningen (Nasjonalt råd for ernæring, 2011). En studie viste at inntak av fet fisk bidro med et gjennomsnittlig daglig inntak av vitamin D på 1,8 µg hos menn og 1,5 µg hos kvinner i Norge (Jorde & Bønaa, 2000). Halvparten av den norske befolkningen spiser mindre fisk enn anbefalt, og gjennomsnittsinntaket av fet fisk i befolkningen er ca 100-150 gram per uke (Nasjonalt råd for ernæring, 2011). Unge voksne har et vesentlig lavere inntak av fet fisk enn eldre, og det er særlig unge kvinner mellom 16 og 29 år som har et lavt inntak. Av totalt fiskeinntak som ligger på 67 gram/dag for voksne utgjør fet fisk 30 % av inntaket og tilsvarer ca 19 gram per dag (Johansson & Solvoll, 1999).

I de nye kostanbefalingene (Nasjonalt råd for ernæring, 2011). er det anbefalt et ukentlig inntak på 300 til 450 gram fisk, hvorav 200 gram bør være fet fisk. To hundre gram fet fisk tilsvarer ca 16 til 26 µg vitamin D. I følge de nye kostanbefalingene kan en middagsporsjon (150 g) av fet fisk erstattes med seks påleggsporsjoner (25 g) av fet fisk for å innta samme mengde vitamin D. I følge Vitenskapskomiteen for mattrygghet er fiskepålegg i Norge som regel bruk av fet fisk (Vitenskapskomiteen for mattrygghet, 2006). Fete fiskeslag som laks og ørret inneholder mellom 6-12 µg per 100 g, og fiskepålegg som brisling, sardiner, makrell i tomat og sursild inneholder mellom 5-15 µg per 100 g (Nasjonalt råd for ernæring, 2011).

2.2.1.2 Beriking

Beriking betyr å tilsette vitaminer og mineraler til en matvare utover det som finnes naturlig i matvaren (Mattilsynet, 2011), og er en strategi som har en tendens til å gagne den generelle befolkning i stedet for utsatte grupper (Calvo, Whiting, & Barton, 2005).

I Norge har margarin vært beriket med vitamin D siden 1950 og er i dag tilsatt 8 µg per 100 gram (Nasjonalt råd for ernæring, 2011). Smør ble tilsatt vitamin D i 1990 (Holvik, et al., 2008), og er i dag beriket med samme mengde som margarin (8 µg/100 gram). Ekstra lettmeik kom på markedet i 2000 er tilsatt 0,4 µg vitamin D per 100 gram. Laktoseredusert melk inneholder samme mengde vitamin D (Nasjonalt råd for ernæring, 2006). En matolje ble tilsatt 8 µg/100 gram fra 2006 (Nasjonalt råd for ernæring, 2006; Pedersen, et al., 2009). I tillegg er det nylig kommet en ny type cultura melk som er tilsatt 0,4 µg vitamin D per 100 gram (Tine SA, 2011).

Det er fortsatt aktuelt å øke tilsetningen av vitamin D i matvarer for å imøtekomme den økte daglige anbefalingen av vitamin D, som i 2005 ble økt fra 5 µg/dag til 7,5 µg/dag. Denne økningen trådte i kraft for å unngå fall i serum 25(OH)D₃ nivå om vinteren (Pedersen, 2008). Det er foreslått at all melk bør berikes med vitamin D. I tillegg er det ønskelig å øke tilsetningen av vitamin D i margarin og smør fra 8 til 10 µg, og å tilsette alle matoljene samme mengde vitamin D som i margarin (Nasjonalt råd for ernæring, 2006).

Studier har konkludert med at inntak av berikede matvarer som melk og smør/margarin kunne bidra til å øke serum 25(OH)D₃ nivå hos friske voksne, særlig ved lavt nivå (Kull, Kallikorm, Tamm, & Lember, 2009; Lamberg-Allardt & Viljakainen ja työryhmä, 2006).

2.2.1.3 Kosttilskudd

Kosttilskudd er næringsmidler som har til hensikt å supplere kosten. De inneholder konsentrerte kilder av vitaminer og mineraler eller en kombinasjon med andre stoffer som også har en ernæringsmessig og fysiologisk virkning. Tillatt dose av vitamin D₃ i kosttilskudd er minimum 1 µg og maksimum 10 µg. En dagsdose av multivitamin for personer over 11 år har et innhold på 5 µg vitamin D (DTN Fødevarer instituttet, 2010).

Tran har lange tradisjoner som supplement til det norske kostholdet (Brustad, Braaten, & Lund, 2004). I følge Jorde & Bønaa er tran i tillegg til berikede melkeprodukter hovedkildene til vitamin D i Norge (Jorde & Bønaa, 2000). En teskje tran tilsvarende 5 ml inneholder 10 µg vitamin D. Fiskeoljekapsler sørger for lik mengde vitamin D som en teskje tran dersom anbefalt antall kapsler tas (Brustad, et al., 2004).

Siden det finnes få gode kilder til vitamin D i kostholdet, anbefales et daglig tilskudd med vitamin D i perioder av året med lite soleksponering (Nasjonalt råd for ernæring, 2011). Det er vist at for å opprettholde sommerv verdiene gjennom vinteren trenger man et kosttilskudd på 13,5 µg per dag. Ved vitamin D-mangel (<20 nmol/l) gir et tilskudd på 10 µg/dag en økning i serum 25(OH)D₃ på ca 40 nmol/l i løpet av tre måneder (Moan & Porojnicu, 2006).

En oversiktsartikkel hvor bruk av kosttilskudd i Norge, USA, Storbritannia og Japan sammenlignes, finner de at menn og kvinner i Norge har et større inntak av kosttilskudd sammenlignet med de andre landene (Calvo, et al., 2005). Kostundersøkelsen Norkost 1997 viste at tran og vitamin D-tilskudd bidro med 55 % av vitamin D-inntaket hos deltakerne. Inntaket av tran var lavest på Østlandet, mens vitamintilskudd var høyest blant kvinner i Oslo og Akershus. Deltakerne i Norkost 1997 som ikke brukte tran eller vitamintilskudd, hadde et inntak av vitamin D på 4,5 µg per dag eller lavere. De som tok tran hadde i tillegg et betydelig høyere inntak av fisk (Johansson & Solvoll, 1999). Johansson & Solvoll konkluderer med at deltakerne i Norkost 1997 ikke ville ha oppnådd et tilfredsstillende inntak uten tilskudd eller matvarer med tilsatt vitamin D.

2.2.2 Vitamin D og soleksponering

Sola er hovedkilden til vitamin D hos de fleste mennesker på verdensbasis (Engelsen, 2010; Moan & Porojnicu, 2006). Fem til 15 minutter soleksponering på ansikt og armer to til tre ganger i uken om sommeren skal være tilstrekkelig for å opprettholde et akseptabelt serum 25(OH)D₃ nivå, mens vedvarende soleksponering ikke gir økt syntetisering av vitamin D i huden (Veierød, Nilsen, & Robsahm, 2010). Solforbrenning gir ikke ytterligere økning av serum 25(OH)D₃ (Bogh, Schmedes, Philipsen, Thieden, & Wulf, 2010).

Klima, kulturelle tradisjoner og at solen kan gjøre skade på huden, er forhold som begrenser vitamin D-tilførselen fra sola (Vieth, 2006). Friske voksne fra Vest-Europa får omkring 90 % av vitamin D-tilførselen fra solas syntese i huden. Variasjonen er imidlertid stor mellom individer (Mosekilde, 2008; Prentice, et al., 2008). For eksempel har personer med høyt pigmentnivå i huden et større behov av vitamin D-tilførsel fordi vitaminet har en lavere omsetning i mørk hud. Anbefalinger omkring soleksponering for å oppnå tilfredsstillende serum 25(OH)D₃ nivå er mangelfull. Solvettreglene til Kreftforeningen tar hensyn til sola som

en viktig kilde til vitamin D og advarer derfor ikke mot totalavhold, men oppfordrer til måtehold i soleksponering (Veierød, et al., 2010).

UV-nivået for effektiv dannelselse av vitamin D₃ i huden vil reduseres dess lengre fra ekvator en befinner seg. Rundt ekvator er solhøydevinkelen på det smaleste og har høyest UV-nivå (Kimlin, 2008). Når det gjelder syntese av vitamin D fra sol, kan nordlige breddegrader defineres som breddegrader over 40° nord (Kull, et al., 2009). For eksempel ligger Oslo og Akershus ved breddegrad 60° nord (Meyer, Falch, Sogaard, & Haug, 2004).

Vitamin D-produksjonen er omtrent 30 % høyere i Sør-Norge enn i Nord-Norge, men inntaket av vitamin D er omtrent 20 % høyere i Nord-Norge sammenlignet med andre steder i landet. Slik kan inntaket kompensere for mangel på sollys i nord (Moan & Porojnicu, 2006)

Vitamin D-produksjonen i huden stimuleres også av UV-B-stråling fra solarier. Strålingen fra tilgjengelige solarier er ikke optimal for vitamin D-produksjon fordi de også gir UV-A-stråling som ikke gir tilførsel av vitamin D, men som gir økt risiko til å utvikle kreft. UVB-stråling og UVA-stråling fra solarium er gjennomsnittlig henholdsvis 1,5 til 3,5 ganger sterkere enn naturlig sollys i Oslo om sommeren (Veierød, et al., 2010).

Solarium er vist å gi økt serum 25(OH)D₃ nivå hos voksne (Armas et al., 2007). En studie utført i Boston viste at unge voksne som benyttet solarium om vinteren hadde 90 % høyere serum 25(OH)D₃ nivå sammenlignet med de som ikke benyttet solarium og viste dermed lavere årstidsvariasjon i serum 25(OH)D₃ nivå gjennom året, i tillegg til at de som brukte solarium også var signifikant mer ute i naturlig sollys (Tangpricha et al., 2004).

Bruken av solarier er økende (Veierød, et al., 2010), og det er hyppigst brukt av unge kvinner i alderen 18 til 29 år. Unge kvinner er mest interessert i å sole seg også utendørs, og motivasjonen er først og fremst å bli brun (Brot et al., 2001; Woo & Eide, 2010).

2.2.2.1 Årstidsvariasjon

Jordas kretsløp rundt sola danner en endring i jordas distanse til sola. Dette kombinert med solas høydevinkel, vil resultere i sesongvariasjon av effektiv vitamin D-dannelselse fra UVB-stråling (Kimlin, 2008). Slik kan årstidsvariasjonen i vitamin D-statusen i nordiske breddegrader som i Norge, tilskrives årstidsvariasjonen i sollyset (Helsedirektoratet, 2007c).

Undersøkelser har vist at det er en årstidsvariasjon i vitamin D-status i befolkningen i Norge (Brustad, et al., 2003a). Denne er tydelig med lavere konsentrasjoner av 25(OH)D₃ om vinteren hos voksne (Pedersen, 2008). Nord- Europeere har lavest serum 25(OH)D₃ omkring februar og mars (Hill, et al., 2004; Meyer, et al., 2004). Naturlig sollys som vitamin D-kilde er begrensende fra november til februar i Oslo og Akershus (Meyer, et al., 2004), mens det er begrensende fra november til april i Nord-Norge (Brustad, et al., 2003b). Denne perioden blir kalt "vitamin D-vinteren", som er den tiden av året da sola står for lavt på himmelen til at UVB-strålingen slipper gjennom atmosfæren (Engelsen, Brustad, Aksnes, & Lund, 2005), i tillegg reduseres solintensiteten og en er mer tildekket når kulden øker som også begrenser vitamin D-produksjonen i huden (Engelsen, 2010). Det ser derfor ut til å være viktig å opparbeide seg et høyt nivå av serum 25(OH)D₃ på sommeren for å kunne opprettholde et tilfredsstillende nivå gjennom vinteren (Lawson et al., 1979). Omkring halvparten av serum 25(OH)D₃ reduseres i løpet av to måneder ved lav soleksponering på nordlige breddegrader (Vieth, 2006). Slik vil et optimalt nivå av serum 25(OH)D₃ om sommeren føre til et utilfredsstillende nivå om vinteren, dersom en ikke har et adekvat inntak vitamin D eller tilstrekkelig soleksponering (Kennel, et al., 2010). Om vinteren vil et optimalt serum 25(OH)D₃ være vanskelig å opprettholde ved nordlige breddegrader dersom mangel i kosten foreligger (Pedersen, 2008). Vieth hevder at kost og sol er like effektive kilder for å ha et akseptabelt serum 25(OH)D₃ nivå dersom dosen i kosten er høy nok (Vieth, 2006). I en finsk studie med tenåringsjenter ble det vist at serum 25(OH)D nivå på 60 nmol/l kunne opprettholdes fra oktober til mars med et inntak av vitamin D på 10 µg/dag. Dette nivået ble også opprettholdt til vinteren etter med samme inntak (Lamberg-Allardt, 2006).

Til tross for at sollys er vist å være den beste kilden til økning av serum 25(OH)D₃ nivå (Engelsen, 2010), ble det i en studie utført i Tromsø i slutten av mars 2001 vist at fiskemåltidet "Mølje" med høyt vitamin D-innhold førte til tilfredsstillende serum 25(OH)D₃ og at dette kompenserte for fravær av sollys om vinteren (Brustad, et al., 2003a).

2.3 Vurdering av status

Vitamin D-status defineres som serum 25(OH)D₃ nivå og gir informasjon om hvor mye vitamin D som er tilgjengelig for cellene i kroppen (Gozdzik, et al., 2008). En enkel

blodprøve måler serum nivå av 25(OH)D₃ og reflekterer både mengde vitamin D inntatt fra kosten og mengde vitamin D syntetisert i huden fra UVB-stråling (Calvo, Whiting, & Barton, 2004; Gozdzik, et al., 2008; Moan & Porojnicu, 2006; Mosekilde, 2008). Halveringstiden i serum er omkring tre uker. Måling av serum 25(OH)D₃ reflekterer i større grad tiden på året, grad av aktivitet inne eller ute, og opphold i et solrikt land, enn gjennomsnittlig vitamin D-status hos en person. På bakgrunn av slike individuelle variasjoner er det bedre å estimere vitamin D-status hos en gruppe enn hos et enkeltindivid (Mosekilde, 2008).

I Norge ligger gjennomsnittelig serum 25(OH)D₃ nivå på ca 40-50 nmol/l ved 50 til 70° nord. Akseptabelt nivå av serum 25(OH)D₃ er >50 nmol/l (Pedersen, 2008), og mangel kan sees ved et nivå < 25 nmol/l (Tabell 2.2). Konsentrasjoner under 12,5 nmol/l blir betegnet som alvorlig mangel (Helsedirektoratet, 2007b). Serum 25(OH)D₃ nivå over nedre grense på 12,5 nmol/l skal være tilstrekkelig for å unngå osteoporose og osteomalasi (Moan & Porojnicu, 2006). Grenseverdier for vitamin D-status er vist i tabell 2.2.

Tabell 2.2. Grenseverdier for vitamin D-status.

Serum 25(OH)D₃	Karakteristikk av status
> 50 nmol/L	Akseptabelt
25-50 nmol/L	Vitamin D-utilstrekkelighet
12.5-25 nmol/L	Vitamin D-mangel
< 12.5 nmol/L	Alvorlig vitamin D-mangel

(Pedersen, 2008).

Det er flere risikofaktorer som fører til utilstrekkelig serum 25(OH)D₃ nivå og vitamin D-mangel; Økende alder, medisinbruk, malabsorpsjon, stillesittende liv, overvekt, mangel på sollys, samt et vestlig kosthold (Bosomworth, 2011). Bakgrunnen for grenseverdiene er utviklingen av sekundær hyperparathyroidisme som kan sees ved serum 25(OH)D₃ nivå < 50 nmol/l (Pedersen, 2008).

Flere forskere er imidlertid av den oppfatning av at grensen for optimalt serum 25(OH)D₃ nivå bør ligge høyere, da det for eksempel er vist at serum 25(OH)D₃ nivå >75 nmol/l forebygger sykdommer slik som kreft, hypertensjon og autoimmune sykdommer (Aloia et al., 2008; Bischoff-Ferrari, Giovannucci, Willett, Dietrich, & Dawson-Hughes, 2006; Vieth et al.,

2007). Dokumentasjonen på dette er imidlertid noe mangelfull (Nasjonalt råd for ernæring, 2006).

2.3.1 Anbefalt inntak

Anbefalt inntak av vitamin D er gitt på bakgrunn av den helsefremmende effekten vitamin D har på beinelsen. Den laveste mengden vitamin D som er nødvendig for å forhindre osteomalasi er omkring 2,5 µg per dag (Nordisk Ministerråd, 2004). I Norge ligger gjennomsnittlig inntak blant friske voksne mellom 4 og 5 µg/dag (Pedersen, 2008). Anbefalt inntak tar høyde for individuelle variasjoner og usikkerheter i data, og skal tilfredsstillende behov og god ernæringsstatus hos alle friske personer (Mosekilde, 2008; Nordisk Ministerråd, 2004; Pedersen, 2008).

De norske anbefalingene for inntak av vitamin D hos friske voksne er 7,5 µg/dag (Pedersen, 2008). Når inntaket i den friske, voksne befolkningen er lavere enn anbefalingene (Holvik, et al., 2008; Mosekilde, 2008), kan det føre til utilstrekkelige serum 25(OH)D₃ nivå. Dette gjelder alle grupper i befolkningen som ikke spiser fet fisk og som ikke tar kosttilskudd med vitamin D, eller at de ikke oppnår tilfredsstillende serum 25(OH)D₃ via UVB-stråling (Helsedirektoratet, 2007b).

2.3.2 Sammenheng mellom serum 25(OH)D₃ nivå og inntak av vitamin D

Undersøkelser viser at serum 25(OH)D₃ vil ha en raskere økning hos personer som har et lavt nivå i utgangspunktet, sammenlignet med personer som har et høyt nivå før inntak av vitamin D (Brustad, et al., 2003b; Lips et al., 2001). Dette gjelder også vitamin D-tilførsel fra sol. Økningen i serum 25(OH)D₃ etter en gitt dose av vitamin D₃ er omvendt korrelert med nivået av serum 25(OH)D₃. Lips et al. fant at inntak på 10-15 µg/d hos de som hadde serum 25(OH)D₃ <25 nmol/l hadde en gjennomsnittlig økning i serum på 58 nmol/l, mens de som hadde et nivå >50 nmol/l hadde en gjennomsnittlig økning på 14 nmol/l i løpet av de seks månedene intervensjonsstudien varte (Lips, et al., 2001).

Forebygging av vitamin D-tilstrekkelighet hos unge voksne om vinteren, kan effektivt gjennomføres med tilførsel av vitamin D fra kosten, slik som kosttilskudd og fet fisk hos de som ikke får tilstrekkelig tilførsel av vitamin D fra sol på de andre årstidene (Tangpricha, Pearce, Chen, & Holick, 2002). Lave serum 25(OH)D₃ nivå ble observert hos deltakerne ved siste visitt i intervensjonsstudien "Omega-3 og helseeffekter". Fisk og kosttilskudd var utelatt fra deltakernes kosthold i en årstid hvor vitamin D₃ -produksjon fra solbestråling er lav. På avslutningsvisitten av intervensjonsstudien, fikk alle deltakere råd om å innta fet fisk, og å ta tran eller andre kosttilskudd med vitamin D.

3 MÅL OG PROMBLEMSTILLINGER

Mål

Hovedmålet med denne oppgaven er å få en bedre forståelse av hvilken betydning fet fisk, matvarer beriket med vitamin D, kosttilskudd, soleksponering og årstidsvariasjon har på serum 25(OH)D₃ nivå hos en gruppe friske voksne personer. For å få svar på følgende problemstillinger ble data fra intervensjonsstudien ”Omega-3 og helseeffekter” benyttet. I tillegg ble deltakerne i denne intervensjonsstudien fulgt opp i 3 måneder etter studieslutt.

Problemstillinger

- Hva er serum 25(OH)D₃ nivået hos en gruppe friske voksne personer, og hvordan endres dette nivået i en periode på 11 uker når inntak av fisk og kosttilskudd fjernes fra kostholdet?
- Hvordan påvirkes serum 25(OH)D₃ nivået i denne gruppen etter 3 måneder når fisk og kosttilskudd igjen blir en del av kostholdet?
- Er det forskjell i inntak av fet fisk, matvarer beriket med vitamin D og kosttilskudd med vitamin D før og etter en intervensjonsstudie?
- Hva er de viktigste kildene til og hva er inntaket av vitamin D i et kosthold der inntak av fisk, og kosttilskudd er fjernet fra kostholdet?
- Er det noen sammenheng mellom serum 25(OH)D₃ nivå og inntak av fet fisk, matvarer beriket med vitamin D, kosttilskudd med vitamin D og soleksponering?
- I et mindre utvalg (pilotstudie (n=6)), hva er nivået av serum 25(OH)D₃ ved ulike årstider?

4 UTVALG, STUDIEDESIGN OG METODE

Intervensjonsstudien "Omega-3 og helseeffekter"

Denne masteroppgaven inkluderer data fra og er en forlengelse av studien "Omega-3 og helseeffekter", som var en randomisert dobbeltblindet, placebokontrollert intervensjonsstudie. Studien "Omega-3 og helseeffekter" hadde en parallell design, der deltakerne ble randomisert i tre grupper hvor hver av gruppene inntok kapsler bestående av enten fiskeolje med lav kvalitet (oksidert), fiskeolje med høy kvalitet eller solsikkeolje (placebo). Intervensjonen hadde en varighet på 11 uker med oppstart i september (visitt 1) og avslutning i desember 2009 (visitt 2). Deltakerne fra "Omega-3 og helseeffekter" (n=57) ble invitert til ny blodprøve, for kontroll av serum 25(OH)D₃ nivået ca tre måneder etter avsluttet intervensjon (februar/mars 2010). Til sammen 31 av 57 deltakere som deltok på intervensjonsstudien "Omega-3 og helseeffekter" takket ja til å delta og møtte til visitt 3. Denne masteroppgaven inkluderer 31 deltakere fra visitt 1, 2 og 3.

Alle deltakerne ble invitert igjen, til to nye blodprøver, visitt 4 og visitt 5 i september og i desember 2010. På grunn av lav deltakelse ved visitt 4 og visitt 5, er resultatet fra disse visittene inkludert i en pilotstudie (n=6).

4.1 Utvalg

Deltakere til intervensjonsstudien "Omega-3 og helseeffekter" ble rekruttert blant studenter og ansatte ved HiAk våren og høsten 2009.

Inklusjonskriteriene var:

- Friske menn og kvinner (C-reaktiv protein (CRP) <10 mg/l)
- Alder 20-50 år
- Stabil kroppsvekt siste 3 måneder før studiestart (ikke endret utover $\pm 5\%$ av kroppsvekt)
- Kroppsmasseindeks (KMI) <30 kg/m²

- Ikke-røykende

Eksklusjonskriteriene var:

- Kronisk syke
- Blodtrykk \geq 160/100 mmHg
- Totalkolesterol $>$ 7,5 mmol/l
- Triglyserider $>$ 4 mmol/l
- Bruk av medikamenter som kan påvirke lipidmetabolismen i blodet (f.eks lipidsenkende midler, antidiabetisk medisin, cyclosporin A, orlistat, Sibutramine)
Blodtrykksenkende medisin
- Hormonbehandling (med unntak av prevensjon eller tyroxin forutsatt stabil behandling/uendret dose siste 3 måneder)
- Planlegger vektreduksjon
- Gravide og ammende

Etikk

Studien er meldt til personvernombudet for forskning ved Norsk samfunnsvitenskapelige datatjeneste AS (NSD) og er godkjent av De regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK). Deltakerne signerte et informert samtykkeskjema som inneholdt informasjon om studien og deltakernes rolle, restriksjoner ved deltakelse og hva prøvene skulle brukes til. Studien ble gjennomført i tråd med Helsinkideklarasjonen (World Medical Organization, 1996).

4.2 Studiedesign

Intervensjonsperioden startet med visitt 1 i september 2009 (Figur 4.1). I de fire første ukene gjennomgikk deltakerne en washout-periode hvor de skulle innta sitt vanlige kosthold med

unntak av fisk, annen sjømat³ og kosttilskudd (washout). Deretter ble deltakerne randomisert i tre grupper hvor de fikk utdelt kapsler (16 stk per dag) enten med fiskeolje med lav kvalitet (oksidert), fiskeolje med høy kvalitet eller solsikkeolje (placebo). Kapslene skulle inntas daglig over en periode på 7 uker, frem til intervensjonsstudiets slutt ved visitt 2. Innhold av vitamin D var likt i alle kapslene. Daglig inntak av vitamin D fra kapslene var 0,4 µg vitamin D.

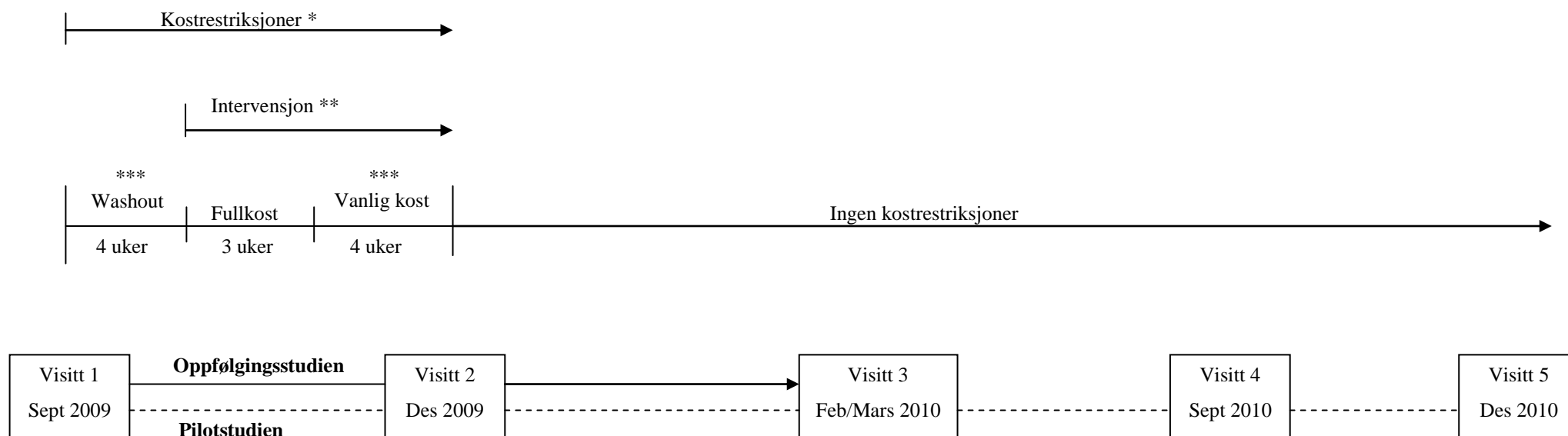
Samtidig med at deltakerne fikk utdelt kapsler startet de på en fullkostperiode (3 uker) hvor deltakerne fikk utdelt all mat og drikke (Figur 4.1). Menyen var tilpasset deltakernes energibehov og var i henhold til de norske anbefalingene, med unntak av lavt vitamin D-innhold på grunn av fravær av fisk, annen sjømat og kosttilskudd. Deltakerne fikk ikke utdelt smør/margarin eller andre vitamin D-berikede matvarer i fullkostperioden.

Etter tre uker fullkost gikk deltakerne tilbake til sitt vanlige kosthold, med unntak av at kostrestriksjonene måtte overholdes. Deltakerne fikk nå spise smør, margarin og andre vitamin D-berikede produkter i de fire siste ukene i intervensjonen.

Etter endt intervensjon (visitt 2) (Figur 4.1) fikk deltakerne råd fra klinisk ernæringsfysiolog om å innta fisk og ta kosttilskudd som inneholdt vitamin D.

For å hindre stor påvirkning fra naturlig sollys ble deltakerne rekruttert til visitt 3 før påskeferien i april 2010. I tillegg møtte seks av deltakerne til to nye visitter, i september (visitt 4) og i desember (visitt 5). (Figur 4.1)

³ Annen sjømat er definert som skalldyr som reker, krabbe, skjell og innmat som lever av torsk, sei og rogn.



Figur 4.1. Studiedesign

*Kostrestriksjoner som ekskluderte fisk, annen sjømat og kosttilskudd i hele intervensjonsstudien (11 uker).

** Deltakerne ble randomisert til 3 grupper for å innta kapsler bestående av, enten fiskeolje med lav kvalitet (oksidert), fiskeolje med høy kvalitet eller solsikkeolje (placebo).

*** 7-dagers prekodete kostdagbøker ble fylt ut.

For å hindre stor påvirkning fra naturlig sollys ble deltakerne rekruttert til visitt 3 før påskeferien i april 2010. I tillegg møtte seks av deltakerne til to nye visitter, i september (visitt 4) og i desember (visitt 5). (Figur 4.1)

Deltakerne fylte ut Smart Diet og et kort kostspørreskjema ved alle visittene, med unntak av visitt 2 (Tabell 4.1). Ved visitt 2, 3, 4 og 5, ble deltakerne spurt om de hadde solt seg i solarium og/eller oppholdt seg i solrikt område siden forrige visitt. I tillegg fylte hver deltaker ut to 7-dagers prekodet kostdagbøker, hvor den første registreringen ble gjennomført i washout-perioden før fullkostperioden startet, og den andre registreringsperioden foregikk etter avsluttet fullkostperiode (Figur 4.1). Målinger av høyde og vekt ble utført ved studiestart og vekten ble målt også etter intervensjonen ved visitt 2 (Tabell 4.1).

Tabell 4.1. Oversikt over aktivitetene på de ulike visittene.

	Visitt 1	Visitt 2	Visitt 3	Visitt 4 (Pilot)	Visitt 5 (Pilot)
Blodprøver	X	X	X	X	X
Høyde	X				
Vekt	X	X			
SmartDiet	X		X	X	X
Spørreskjema om berikede matvarer	X		X	X	X
Spørreskjema om soleksponering		X	X	X	X
7-dagers kostdagbok	X ¹	X ²			

¹7-dagers kostdagbok for periode 1 ble delt ut (Figur 4.1).

²7-dagers kostdagbok for periode 2 ble samlet inn.

4.3 Metode

4.3.1 Blodprøver

Deltakerne møtte fastende til blodprøvetaking ved visitt 1 og visitt 2. Med fastende menes at deltakerne skulle møte til visittene om morgenen uten å ha spist, eller drukket annet enn vann

de siste 12 timene før visitten. Alkohol skulle ikke inntas de siste 24 timene. Deltakerne ble målt for serum 25(OH)D₃. I tillegg ble det ved visitt 1 målt for serum triglyserider, high density lipoproteiner (HDL)-kolesterol, low density lipoproteiner (LDL)-kolesterol, total kolesterol og C-reaktivt protein (CRP). Ved visitt 3, 4 og 5 møtte deltakerne ikke-fastende til blodprøve. Måling av 25(OH)D₃ krever ikke at deltakerne møter fastende.

Alle blodprøvene ble tatt ved bruk av BD vacutainer SST advance, 8.5 ml rør (Becton Dickinson). Etter prøvetaking ble rørene vendt 6-10 ganger for hånd før de ble stående i minimum 30 minutter og maksimum 120 minutter i romtemperatur før serum ble separert ved sentrifugering 1500 rpm i 10 minutter i romtemperatur (Eppendorf sentrifuge modell 5804). Innen 48 timer ble prøvene fraktet til analyselaboratoriet Fürst hvor analyser ble utført for alle målingene (Fürst, 2011). For å måle serum 25(OH)D₃ nivå benyttet Fürst metoden væskrokromatografi/ massespektrometri etter proteinfelling og væske-væske ekstraksjon. Analysen ble utført med Waters Aquity, Waters Quatro Micro. Variasjonen i blodprøveanalysene kan være opptil 14,3 % (Nivå 52,9).

4.3.2 Prekodet 7-dagers kostdagbok

Dagboken på 18 sider inneholdt 277 matvarer som var gruppert inn i drikker, brød, pålegg, yoghurt, frokostgryn, melk til frokost, kjøttretter, fiskeretter, andre retter, salater, poteter/ris/pasta, grønnsaker, sauser, desserter, kaker, frukt og bær, snacks, godterier og sjokolader, og kosttilskudd (Lillgaard & Andersen, 2005) (Vedlegg 1). Sammen med kostdagboken fikk deltakerne et bildehefte som inkluderte 13 bildeserier for å estimere mengden av mat og drikke de hadde inntatt. Hver matgruppe hadde åpne svarfelt hvor deltakerne angir mengde inntatt mat i samsvar med bildeheftet. Mengde mat i de åpne svarfeltene angis i husholdningsmål (f. eks glass, stykker eller skjeer). I tillegg var det åpne notatfelt slik at deltakerne kunne registrere matvarer som ikke var inkludert i dagboken.

Det tar omkring 10 til 15 minutter per dag å fylle ut en kostdagbok.

Teleform program, versjon 6·0 ble benyttet til å scanne og evaluere kostdagbøkene (Datascan, Oslo, Norway). Matvaretabellen og softwaresystemet Kos1tBeregnSystem (KBS) versjon 4·7,

2004, som er utviklet ved Avdeling for ernæringsvitenskap ved Universitetet i Oslo, ble benyttet til å beregne vitamin D-inntaket hos deltakerne.

Deltakerne fikk skriftlig og muntlig informasjon om hvordan de skulle fylle ut dagbøkene.

Gjennomsnittlig daglig inntak av vitamin D er presentert som gjennomsnitt fra hver registreringsperiode, samt som gjennomsnitt for begge periodene. Kostkilder til vitamin D fremkommet i registreringene, er i tillegg presentert i denne masteroppgaven.

4.3.3 SmartDiet og kostspørreskjema

SmartDiet er et validert spørreskjema som har til hensikt å kartlegge inntak av ulike matvaregrupper i kostholdet (Svilaas et al., 2002a) (Vedlegg 2). Det er et kort spørreskjema som består av 15 spørsmål om kosthold. Det tar omkring 10 minutter å besvare spørsmålene. Hvert svaralternativ gir poeng på en skala fra 1 til 3. Tre poeng anses som beste poengsum fra hvert spørsmål. Poengene summeres til en totalscore som indikerer hvor sunt kosthold deltakerne har ut i fra valg av matvarer. Totalscore ≥ 36 poeng indikerer et sunt kosthold, 28-35 poeng indikerer et forbedringspotensial i valget av matvarer og ≤ 27 poeng indikerer at kostholdet bør endres, og at det ikke er overrenstemmende med et sunt kosthold. Deltakerne krysset av for svaralternativet som passet best med matvarevalget de siste fire ukene før hver visitt.

I SmartDiet førte deltakerne inn antall porsjoner fet fisk til middag/uke og antall skiver med fiskepålegg/uke. I tillegg til en rekke andre matvarer, krysset de også av for om de benyttet smør og margarin.

I tillegg til SmartDiet ble det benyttet et kort kostspørreskjema (Vedlegg 3) med spørsmål som kartlegger deltakernes bruk av andre vitamin D-berikede matvarer og om bruk av kosttilskudd med vitamin D de siste fire ukene før hver visitt.

Deltakerne ble først delt inn i tre grupper (lavt, moderat og høyt inntak) basert på rapportert inntak av fet fisk til middag og antall skiver med fiskepålegg/uke, slik vist i tabell 4.2.

Tabell 4.2. Ukentlig inntak av fet fisk.

Kategori	Rapportert inntak i Smart Diet
Lavt inntak	≤ 1 skive med fiskepålegg, og/el ≤ 1 porsjon fet fisk til middag
Moderat inntak	2-4 skiver med fiskepålegg og 1 porsjon fet fisk til middag
Høyt inntak	≥ 5 skiver med fiskepålegg og ≥ 1 porsjon fet fisk til middag

Deretter, for å studere serum 25(OH)D₃ nivå hos deltakere som rapporterte et høyt versus et lavt inntak av gode kilder til vitamin D, så ble inntak av vitamin D fra fet fisk og kosttilskudd med vitamin D estimert.

Først ble inntak av vitamin D fra fet fisk estimert. Basert på rapportert inntak av fet fisk til middag og fiskepålegg fra Smart Diet, ble mengde fet fisk/uke estimert i henhold til hvordan de nye kostanbefalingene definerer en porsjon fet fisk til middag og en porsjon med fiskepålegg, henholdsvis 150 g og 25 g (Nasjonalt råd for ernæring, 2011). Deretter ble ukentlig inntak av vitamin D fra fet fisk estimert i henhold til Nasjonalt råd for ernæring, som estimerer at 100 g fet fisk (både for middag og pålegg) i gjennomsnitt inneholder ca 10 ug vitamin D (Nasjonalt råd for ernæring, 2006).

Til slutt ble inntak av vitamin D fra kosttilskudd estimert. Rapportert inntak av fiskeoljepreparater (inkludert tran) eller rene vitamin D-tilskudd ble antatt å tilsvare et daglig inntak av 10 µg vitamin D per dag. Rapportert bruk av multivitaminer ble antatt å tilsvare 5 µg vitamin D per dag.

Estimert inntak av vitamin D fra fet fisk og kosttilskudd ble deretter summert, og deltakerne ble fordelt på to grupper i forhold til om de hadde et estimert inntak av vitamin D høyere eller lavere enn anbefalingene for vitamin D (<7.5 vs ≥7.5 ug/d).

4.3.4 Spørreskjema om soleksponering

Et kort spørreskjema for å innhente informasjon omkring opphold i solrike områder sør i Europa eller på andre solrike kontinenter, og informasjon omkring bruk av solarium er benyttet i denne studien (Vedlegg 4). Deltakerne rapporterte ”ja” eller ”nei” med hensyn til opphold i solrike områder og ”ja” eller ”nei” om bruk av solarium. En variabel for soleksponering ble laget, og denne inkluderer både opphold i solrike områder og/eller i solarium.

4.3.5 Antropometriske målinger

Deltakerne ble veid fastende med lette klær og uten sko, på en digital vekt (Soehnle professional). Klærne ble estimert til å veie ett kilo som ble trukket fra kroppsvekten hos alle deltakerne. Deltakerne skulle stå rolig og avslappet på vekten, og se rett frem. Høyde ble målt uten sko, med heler, setet og øvre del av rygg inntil høydemåleren. KMI ble kalkulert ved å dividere kroppsvekten på høyden² (kg/m²).

4.3.6 Statistiske analyser

Med bakgrunn i et lavt antall deltakere, samt ikke-normalfordelte data, er det i denne studien benyttet median som sentralmål med spredningsmål på 25- og 75 persentil som konfidensintervall for medianen. Normalfordelte data er presentert som gjennomsnitt ± standardavvik (SD).

Wilcoxon Signed Rank Test ble brukt for å sammenligne parrede data. Ikke-parrede data er analysert med Mann-Whitney U-test. For å studere sammenhengen mellom to kontinuerlige variabler er Person r korrelasjonsanalyse benyttet.

Statistisk signifikant er satt til $P \leq 0.05$. Alle statistiske analyser er utført i statistikkprogrammet Predictive Analytics Software versjon 18.0 (PASW).

5 RESULTATER

5.1 Utvalg

Trettien friske kvinner og menn i alderen 20-47 år fra studien ”Omega 3 og helseeffekter” deltok i denne studien. Karakteristikk av deltakerne ved inklusjon i studien er vist i tabell 5.1.

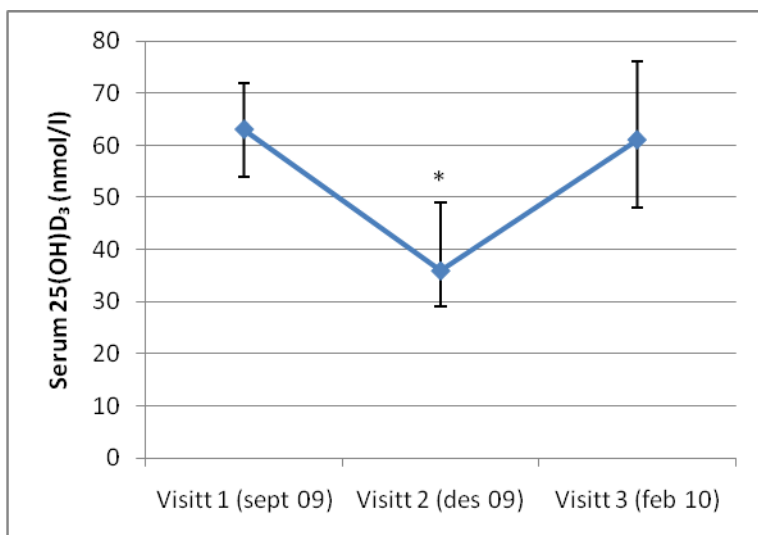
Tabell 5.1. Karakteristikk av deltakerne ved inklusjon (visitt 1).

Karakteristikk	Total (N=31)
Kjønn (K/M)	21/10
Alder (år)	26 (21-32)
KMI (kg/m ²)	21,9 (21,0-23,8)
Triglyserider (mmol/l)	0,7 (0,5-1,3)
HDL-kolesterol (mmol/l)	1,3 (1,1-1,6)
LDL-kolesterol (mmol/l)	2,5 ± 0,5
Totalkolesterol (mmol/l)	4,5 ± 0,8
CRP (mg/l)	0,0 (0,0-2,0)

Normalfordelte data er presentert som gj.snitt ± Std.avvik og ikke-normalfordelte er presentert som median (25- og 75-persentilen).

5.2 Nivå av Serum 25(OH)D₃

Hos en gruppe friske voksne ønsket vi å studere effekten av fravær og nærvær av fisk og kosttilskudd i kostholdet. I denne studien finner vi at median serum 25(OH)D₃ nivå ved visitt 1 (hvor fisk har vært inkludert i kostholdet) var 63 nmol/l (54-72 nmol/l) (Figur 5.1). Ved visitt 2, etter 11 uker i intervensjonsstudien ”Omega 3 og helseeffekter” der inntak av fisk og kosttilskudd er fjernet fra kostholdet, var nivået signifikant redusert til 36 nmol/l (29-49 nmol/l) (P<0,001). Ved visitt 3, ca tre måneder etter avsluttet intervensjonsstudie, der inntak av fet fisk og kosttilskudd igjen er inkludert i kostholdet, var median serum 25(OH)D₃ nivå signifikant økt til 61 nmol/l (48-76 nmol/l) (P<0,001). Det var ingen signifikant forskjell i serum nivå av 25(OH)D₃ mellom visitt 1 og visitt 3 (P=0,5).



Figur 5.1. Endring i serum 25(OH)D₃.

Trenddiagrammet viser endring serum 25(OH)D₃ hos deltakerne (n=31) fra intervensjonsstudien ("Omega-3 og helseeffekter") ved studiestart (visitt 1), 11 uker senere (visitt 2), og tre måneder etter endt studieslutt (visitt 3). Median er angitt som trendlinjen, mens 25- og 75-persentiler er angitt som nedre og øvre "whiskere".

*Serum 25(OH)D₃ ved visitt 2 var signifikant lavere enn ved visitt 1 (P<0,001) og ved visitt 3 (P<0,001).

Ved visitt 1 hadde syv (23 %) deltakere et serum 25(OH)D₃ nivå <50 nmol/l som karakteriseres som utilstrekkelig vitamin D-nivå. Etter intervensjonen (visitt 2) hadde 25 (81%) av deltakerne 25(OH)D₃ <50 nmol/l, hvorav fem (16 %) deltakere hadde serum 25(OH)D₃ <25 nmol/l, som karakteriseres som vitamin D-mangel. Ved visitt 3 hadde ni (29 %) deltakere serum 25(OH)D₃ <50 nmol/l. Ingen deltakere hadde serum 25(OH)D₃ <25 nmol/l ved visitt 1 og visitt 3, og ingen av deltakerne hadde <12.5 nmol/l på noen av visittene, som karakteriseres som alvorlig vitamin D-mangel.

5.3 Inntak av fet fisk, matvarer beriket med vitamin D og kosttilskudd i forkant av og 3 måneder etter avsluttet deltakelse i en intervensjonsstudie

Videre ønsket vi å studere deltakernes inntak av fet fisk, matvarer beriket med vitamin D og kosttilskudd med vitamin D i forkant av intervensjonsstudien (i september) før

kostrestriksjoner fant sted og ca tre måneder etter avsluttet intervensjon i februar/mars hvor fet fisk, matvarer beriket med vitamin D og kosttilskudd igjen var inkludert i kostholdet.

Ved visitt 1 rapporterte sytten (55 %) deltakere et lavt ukentlig inntak av fet fisk (≤ 1 skive med fiskepålegg, og/el ≤ 1 porsjon fet fisk til middag), åtte (26 %) deltakere rapporterte et moderat ukentlig inntak av fet fisk (2-4 skiver med fiskepålegg og 1 porsjon fet fisk til middag), mens seks (19 %) deltakere rapporterte et høyt ukentlig inntak av fet fisk (≥ 5 skiver med fiskepålegg og ≥ 1 porsjon fet fisk til middag) (Tabell 5.2). Sammenlignet med visitt 1, var det ved visitt 3 flere deltakere som ble estimert til gruppen moderat inntak av fet fisk. Flere deltakere rapporterte bruk av kosttilskudd ved visitt 3, sammenlignet med visitt 1, og det var flere som rapporterte bruk av matvarer beriket med vitamin D. SmartDiet- scoren har imidlertid gått ned ett poeng. Videre fordeling i inntak av fet fisk, matvarer beriket med vitamin D, kosttilskudd med vitamin D, samt SmartDiet-score er vist i tabell 5.2.

Tabell 5.2. Rapportert inntak av fet fisk, matvarer beriket med vitamin D, kosttilskudd med vitamin D og SmartDiet score i forkant av intervensjonsstudien (visitt 1) og tre måneder etter (visitt 3).

Kostkilder	Visitt 1 (sept 2009)	Visitt 3 (mars 2010)
<i>Fet fisk</i>		
Lavt inntak (n (%))	17 (55)	15 (48)
Moderat inntak (n (%))	8 (26)	11 (36)
Høyt inntak (n (%))	6 (19)	5 (16)
<i>Berikede matvarer</i>		
Smør/margarin (n (%))	9 (29)	11 (36)
Melk (n (%))	4 (13)	2 (7)
Smør/margarin og melk (n (%))	10 (32)	14 (45)
<i>Kosttilskudd med vitamin D</i> (n (%))	12 (39)	17 (59)
Smart Diet score (poeng)	25 (21-28)	24 (23-28)

Data er presentert som antall (n) og prosentandel (%) eller som median (25-75 -persentiler).

5.4 Inntak av og kilder til vitamin D i intervensjonsperioden

Vi ønsket å studere inntak av vitamin D i intervensjonsperioden (11 uker), samt de viktigste kildene til vitamin D i denne perioden, hvor fisk og kosttilskudd var utelatt fra kosten.

Inntaket av vitamin D i denne perioden er beregnet med bakgrunn i selvregistrert inntak ved bruk av prekodete kostdagbøker og ved analyse av vitamin D i kostholdet i fullkostperioden.

5.4.1 Inntak av vitamin D

Gjennomsnittlig registrert inntak av vitamin D i periode 1 (i forkant av intervensjonsperioden) var $2,6 \pm 1,1$ $\mu\text{g/dag}$, og $3,0 \pm 1,5$ $\mu\text{g/dag}$ i periode 2 (i intervensjonsperioden) (Figur 4.1).

Det var ingen signifikant forskjell i gjennomsnittlig registrert inntak av vitamin D mellom periode 1 ($2,6 \pm 1,1$ $\mu\text{g/dag}$) og periode 2 ($3,0 \pm 1,5$ $\mu\text{g/dag}$) ($P=0,1$).

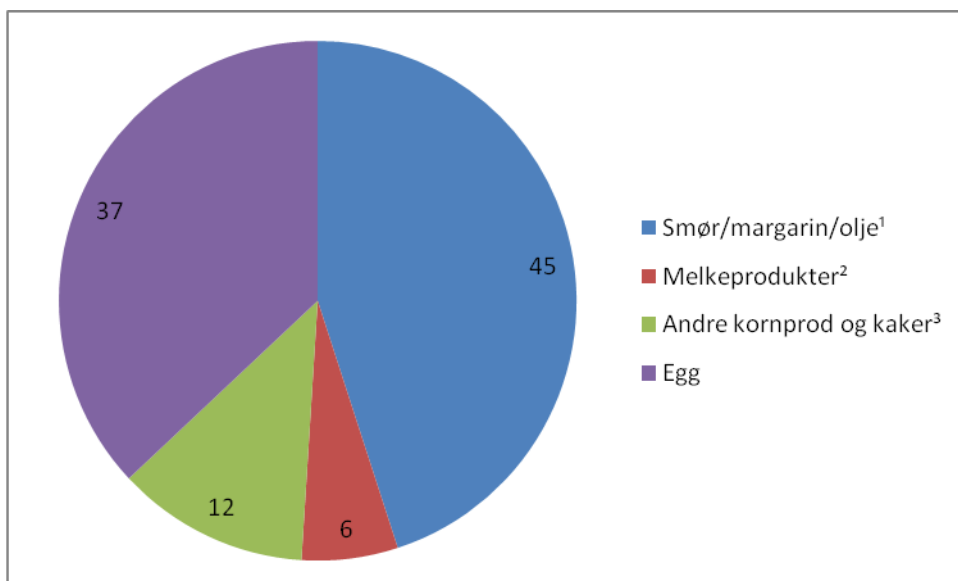
Gjennomsnittlig registrert inntak av vitamin D fra begge kostregistreringsperiodene var $2,8 \pm 1,2$ $\mu\text{g/dag}$. Laveste registrerte inntaket var $0,7$ $\mu\text{g/dag}$ og det høyeste registrerte inntaket var $6,2$ $\mu\text{g/dag}$.

Gjennomsnittlig inntak av vitamin D fra matvarer i fullkostperioden var $1,3 \pm 0,2$ $\mu\text{g/dag}$.

Deltakernes gjennomsnittlige inntak av vitamin D for hele intervensjonsperioden (11 uker) var $2,1 \pm 0,6$ $\mu\text{g/dag}$. Laveste inntaket var $1,1$ $\mu\text{g/dag}$ og det høyeste inntaket var $3,7$ $\mu\text{g/dag}$.

5.4.2 Kostkilder til vitamin D

Blant de viktigste kildene til vitamin D som ble registrert av deltakerne i kostdagbøkene (Figur 5.2), fant vi at matvaregruppene smør/margarin/olje og egg utgjorde de viktigste kostkildene med henholdsvis 45 % og 37 % av det daglige inntaket av vitamin D. Deltakerne rapporterte ca 21 gram smør/margarin/olje per dag og denne kostkilden bidro med ca $1,1$ μg vitamin D/dag. Gjennomsnittlig inntak av egg var ca 23 gram/dag, som tilsvarer ca $0,9$ μg vitamin D/dag. I tillegg ble det registrert et gjennomsnittlig inntak av melkeprodukter på 244 gram tilsvarer $0,13$ $\mu\text{g/dag}$, og et gjennomsnittlig inntak av ”andre kornprodukter og kaker” på 109 gram som tilsvarer $0,27$ $\mu\text{g/dag}$. I fullkostperioden var den beste kilden til vitamin D-inntaket egg som deltakerne fikk utlevert 1 til 2 av hver uke etter energibehovet.



Figur 5.2. Matvaregruppens bidrag (%) til gjennomsnittlig inntak av vitamin D i intervensjonen.

Kildene er registrert som gjennomsnittlig inntak i kostdagbøkene fra begge registreringsperiodene sammen.

¹ Inkluderer også majones, remulade og salatpålegg

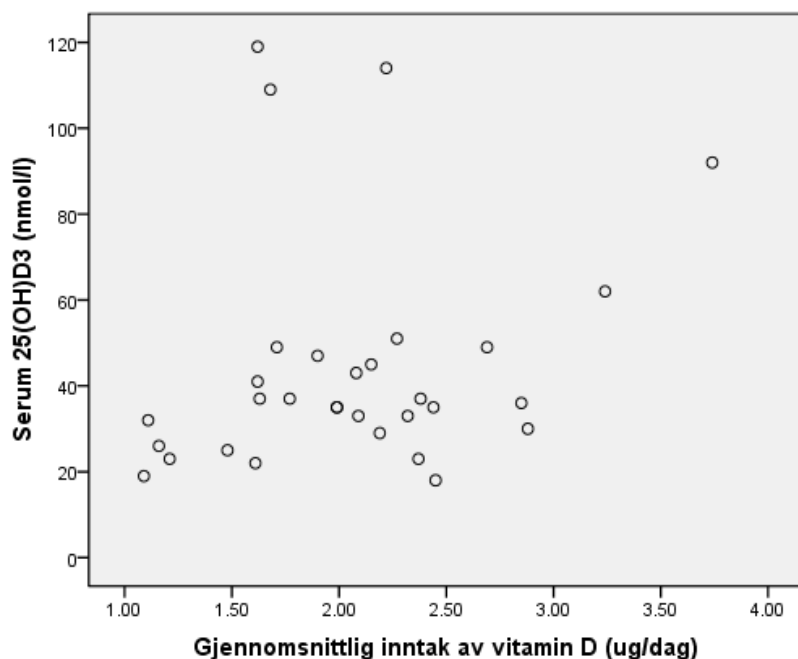
² Inkluderer melk, yoghurt, fløte, is, rømme og hvitost

³ Inkluderer pizza, pai, gjærbakst (utenom brød), vafler, og ”kaker andre” (utenom tørre småkaker).

5.5 Sammenheng mellom kilder til vitamin D i kosten og serum 25(OH)D₃ nivå

5.5.1 Sammenheng mellom inntak av vitamin D og serum 25(OH)D₃ nivå i intervensjonsperioden

Vi ønsket å studere om gjennomsnittlig daglig inntak av vitamin D i intervensjonsperioden ($2,1 \pm 0,6 \mu\text{g}$) samsvarte med serum 25(OH)D₃ nivå målt i etterkant av intervensjonsperioden (visitt 2). I denne studien finner vi en lav og ikke signifikant positiv korrelasjon mellom totalt daglig inntak av vitamin D i intervensjonsstudien og serum 25(OH)D₃ nivå ved visitt 2 som vist i scatterplotet ($r=0,2$, $P=0,2$) (Figur 5.3). Siden soleksponering er en god kilde til vitamin D, ekskluderte vi de som rapporterte at de hadde solt seg i intervensjonsstudien ($n=8$) og analyserte materialet på nytt ($n=23$). Vi fant da en lav og ikke signifikant negativ korrelasjon mellom inntak av vitamin D og serum 25(OH)D₃ nivå hos de som ikke hadde solt seg ($r=-0,05$, $P=0,8$).



Figur 5.3. Sammenhengen mellom inntak av vitamin D (µg/dag) i intervensjonsstudien og serum 25(OH)D₃ nivå målt i etterkant av intervensjonsstudien.

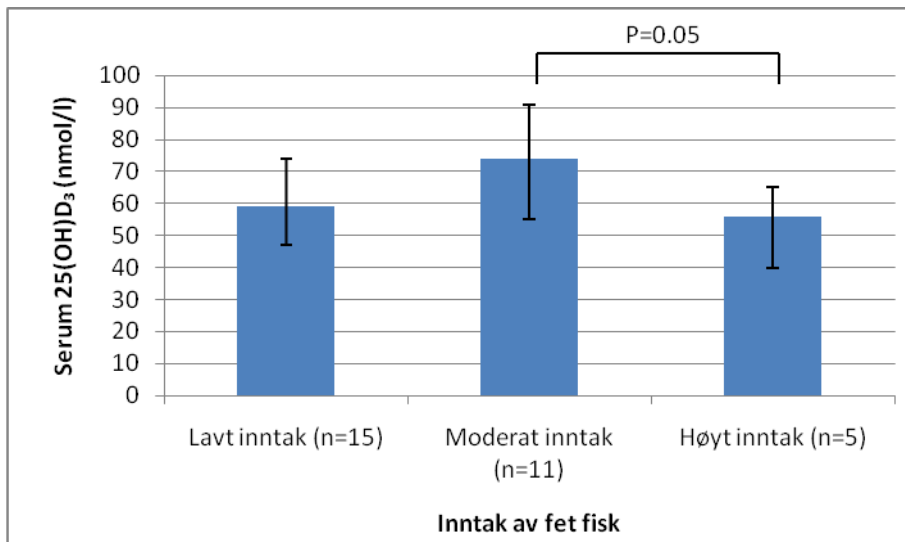
5.5.2 Sammenheng mellom inntak av fet fisk og kosttilskudd med vitamin D, og serum 25(OH)D₃ nivå 3 måneder etter deltakelse i en intervensjonsstudie

Vi ønsket å undersøke sammenhengen mellom inntak av gode kostkilder til vitamin D og serum 25(OH)D₃ nivå. For å undersøke dette, ble inntak av fisk og kosttilskudd ca tre måneder etter endt intervensjonsstudie sammenlignet med serum 25(OH)D₃ nivå ved visitt 3.

Inntak av fet fisk og serum 25(OH)D₃ nivå

Når vi sammenligner gruppene lavt (n=15), moderat (n=11) og høyt inntak (n=5) av fet fisk (jmf Tabell 4.2) med nivå av 25(OH)D₃ i serum, finner vi ingen signifikant forskjell i serum 25(OH)D₃ nivå mellom deltakerne med lavt versus moderat inntak av fet fisk, 59 nmol/l (47-74 nmol/l) versus 74 nmol/l (55-91 nmol/l) (P=0,1) (Figur 5.4). Det er heller ingen signifikant forskjell i serum 25(OH)D₃ nivå mellom deltakere med lavt versus høyt inntak av fet fisk, 59

nmol/l (47-74 nmol/l) vs 56 nmol/l (40-65 nmol/l) (P=0,6). Derimot finner vi at deltakere som rapporterer et høyt inntak av fet fisk har signifikant lavere serum 25(OH)D₃ enn deltakere som rapporterer et moderat inntak, henholdsvis 74 nmol/l (55-91 nmol/l) og 56 nmol/l (40-65 nmol/l) (P=0,05).



Figur 5.4. Serum 25(OH)D₃ nivå i sammenheng med ukentlig inntak av fet fisk.

Ukentlig inntak av fet fisk ble rapportert i Smart Diet i februar/mars. Lavt inntak ble definert til ≤ 175 g, moderat til 200-250 g og høyt inntak ble definert som ≥ 175 g. Median, 25- og 75-persentiler er angitt i figuren.

Blant deltakerne som ble kategorisert i gruppen lavt inntak, rapporterte seks deltakere (40 %) bruk av kosttilskudd og seks deltakere (55 %) rapporterte at de hadde solt seg. Blant deltakerne som hadde et moderat inntak av fet fisk, rapporterte syv deltakere (64 %) bruk av kosttilskudd med vitamin D og ti deltakere (91 %) at de hadde solt seg. I gruppen som hadde det høyeste rapporterte inntaket av fet fisk, rapporterte fire deltakere (80 %) bruk av kosttilskudd med vitamin D, og to deltakere (40 %) rapporterte eksponering av sol.

Inntak av kosttilskudd med vitamin D og serum 25(OH)D₃ nivå

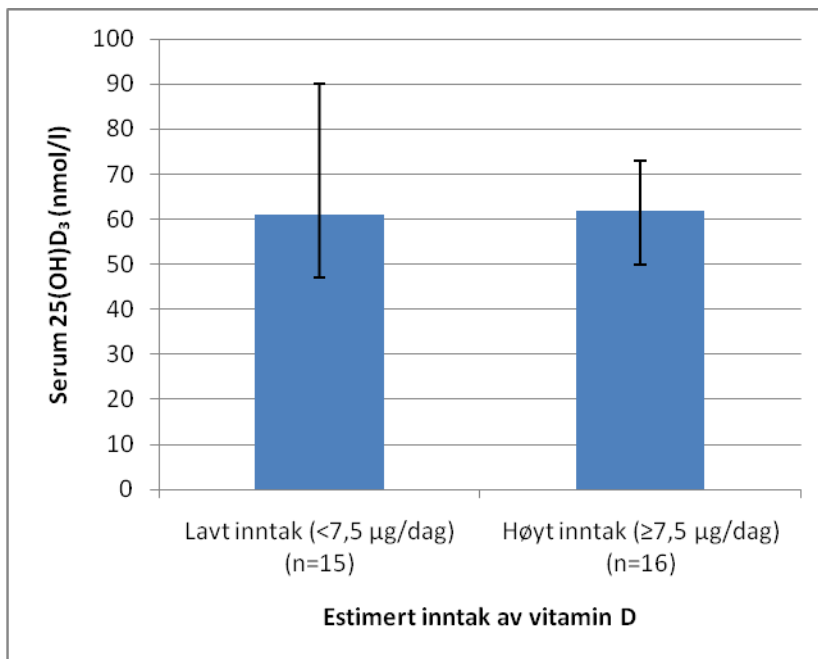
Når vi sammenligner serum 25(OH)D₃ nivå hos deltakere som rapporterer bruk av kosttilskudd med vitamin D (n=17) og deltakere som rapporterte ikke å bruke det (n=12), fant

vi ingen signifikant forskjell i serum 25(OH)D₃ nivå, henholdsvis 66 nmol/l (55-75 nmol/l) og 57 nmol/l (46-81 nmol/l) (P=0,6).

Inntak av vitamin D, estimert fra fet fisk og kosttilskudd, og serum 25(OH)D₃ nivå

Videre ønsket vi å undersøke om det var en forskjell i serum 25(OH)D₃ nivå mellom deltakere som rapporterte et lavt inntak av vitamin D og deltakere som rapporterte et høyt inntak av vitamin D ved visitt 3. Estimert inntak av vitamin D fra kildene fet fisk (estimert fra rapportert inntak i SmartDiet) og kosttilskudd (estimert fra rapportert inntak i kostspørreskjema) ble summert og deltakerne ble delt inn i to grupper basert på estimert inntak, høyt ($\geq 7,5$ µg/dag) vs lavt ($< 7,5$ µg/dag) inntak av vitamin D, henholdsvis over og under anbefalt daglig inntak av vitamin D. Gruppene lavt inntak (n=15) og høyt inntak (n=16) ble så sammenlignet med serum 25(OH)D₃ nivå.

Denne studien viser ingen forskjell i serum 25(OH)D₃ nivå mellom deltakere som hadde et estimert lavt inntak av vitamin D ($< 7,5$ µg/dag) sammenlignet med et estimert høyt inntak av vitamin D ($\geq 7,5$ µg/dag), henholdsvis 61 nmol/l (47-90 nmol/l) og 62 nmol/l (50-73 nmol/l) (P=0,9) (Figur 5.5) .



Figur 5.5. Serum 25(OH)D₃ nivå i sammenheng med et estimert lavt (<7.5 µg/dag) og høyt inntak (≥7.5 µg/dag) av vitamin D.

Rapportert inntak av fet fisk i SmartDiet og bruk av kosttilskudd med vitamin D fra kostspørreskjema er brukt for å beregne det estimerte inntaket av vitamin D i februar/mars. Median, 25- og 75-persentiler er angitt i figuren.

Blant deltakere som ble klassifisert til gruppene lavt inntak og høyt inntak av vitamin D, rapporterte henholdsvis åtte deltakere og ti deltakere at de hadde solt seg.

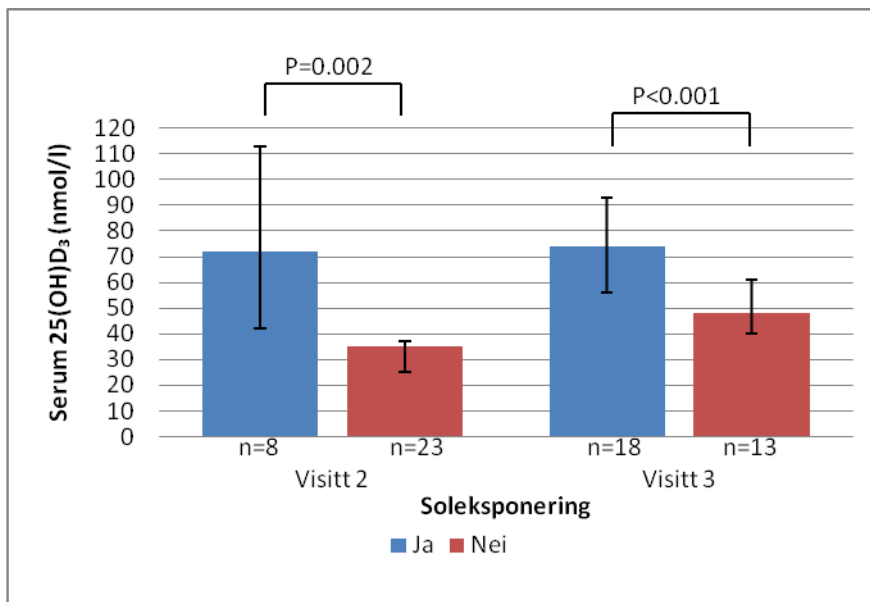
5.5.3 Sammenheng mellom eksponering av sol og serum 25(OH)D₃ ved endt intervensjonsstudie og 3 måneder etter.

Til å studere sammenhengen mellom eksponering av sol (solarium og/eller opphold i sydligere strøk) og serum 25(OH)D₃ nivå, var det innhentet informasjon om soleksponering ved bruk av et enkelt spørreskjema. Vi ønsket å undersøke om det var en sammenheng mellom de som rapporterte at de hadde solt seg og de som rapporterte at de ikke hadde solt seg, og serum 25(OH)D₃ nivå i desember 2009 (visitt 2), ved avsluttet intervensjonsstudie, og i februar/mars 2010 (visitt 3), tre måneder etter avsluttet intervensjon. Dette for å se hvordan soleksponering påvirket serum 25(OH)D₃ nivå i intervensjonsstudien og etter tre måneder.

For å undersøke dette, ble serum 25(OH)D₃ nivå ved visitt 2 og 3 sammenlignet med deltakere som hadde solt seg versus ikke solt seg i forkant av visitt 2 og 3. I denne studien

finner vi at åtte (26 %) deltakere rapporterte at de hadde solt seg i perioden mellom visitt 1 og 2 (september-desember 2009), og 18 (58 %) deltakere rapporterte at de hadde solt seg mellom visitt 2 og 3 (desember 2009-feb/mars 2010) (Figur 5.6).

Ved visitt 2 finner vi et signifikant høyere serum 25(OH)D₃ nivå hos deltakerne som hadde solt seg (72 nmol/l (42-113 nmol/l), n=8) sammenlignet med deltakerne som ikke hadde solt seg (35 nmol/l (25-37 nmol/l), n=23) (P=0,002). Tilsvarende finner vi ved visitt 3, hvor serum 25(OH)D₃ nivå var signifikant høyere hos deltakerne som hadde solt seg (74 nmol/l (56-93 nmol/l) n=18) sammenlignet med deltakerne som ikke hadde solt seg (48 nmol/l (40-61 nmol/l) n=13) (P<0,001) (Figur 5.6).



Figur 5.6. Serum 25(OH)D₃ nivå i sammenheng med soleksponering ved to visitter.

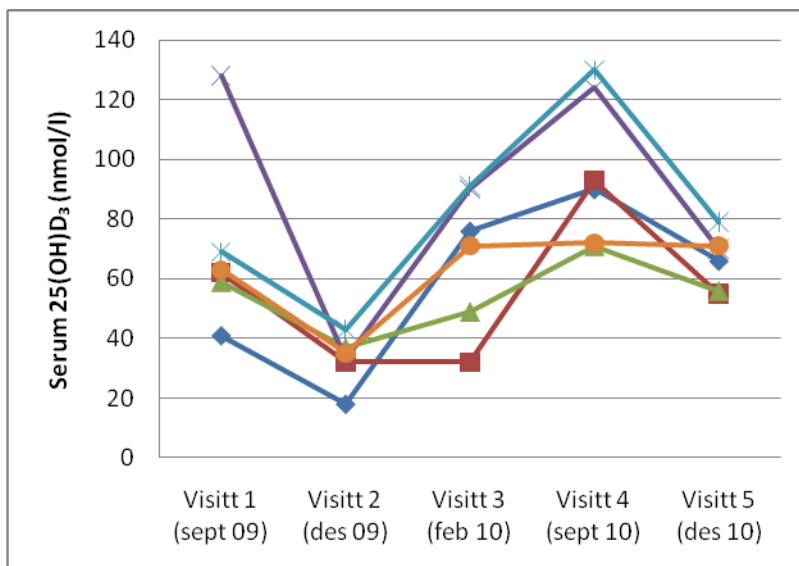
Effekt av soling på serum 25(OH)D₃ nivå ved visitt 2 ved avsluttet intervensjonsstudie og visitt 3, tre måneder etter avsluttet intervensjon. Median, 25- og 75-persentiler er angitt i figuren, samt p-verdier der det var signifikant forskjell.

Syv deltakere rapporterte at de hadde solt seg både ved visitt 2 og ved visitt 3, og 12 deltakere rapporterte at de verken hadde solt seg ved visitt 2 eller ved visitt 3. Hos de som hadde solt seg både ved visitt 2 og ved visitt 3 (n=7), fant vi ingen signifikant forskjell mellom median serum 25(OH)D₃ nivå ved visitt 2 og visitt 3, henholdsvis 92 nmol/l (43-114 nmol/l) og 90 nmol/l (74-105 nmol/l) (P=0,4). Hos de som ikke hadde solt seg verken ved

visitt 2 og ved visitt 3 (n=12), fant vi en signifikant forskjell i median serum 25(OH)D₃ nivå mellom visitt 2 og visitt 3, henholdsvis 34 nmol/l (27-43 nmol/l) og 48 nmol/l (38-60 nmol/l) (P=0,02).

5.6 Pilotstudie (n=6)

Alle deltakerne som hadde deltatt i "Omega-3 og helseeffekter"-studien ble invitert til å delta etter henholdsvis 9 måneder og 12 måneder etter avsluttet intervensjonsstudie. Kun seks deltakere møtte til alle fem visittene og resultatet fra denne gruppen er presentert i en pilotstudie (Figur 5.7). Vi finner at median serum 25(OH)D₃ nivå i september 2009 var lik 63 nmol/l (55-84 nmol/l). I desember 2009 (etter intervensjonsperioden) er nivået redusert til 34 nmol/l (29-39nmol/l). I februar/mars 2010 er nivået økt til 74 nmol/l (45-90 nmol/l), og det øker ytterligere i september 2010 til 92 nmol/l (72-126 nmol/l). Tilsvarende som i desember 2009 synker serum 25(OH)D₃ nivå i desember 2010 til 68 nmol/l (56-73 nmol/l) fra visitten før, i september. Reduksjonen i serum 25(OH)D₃ nivå i perioden september og desember 2009 er 45 %, og i samme periode året etter (september-desember 2010), er reduksjonen lik 26 %.



Figur 5.7. Endring i serum 25(OH)D₃ nivå i pilotstudien (n=6).

Med bakgrunn i forskjellen i median serum 25(OH)D₃ nivå mellom september 2009 og september 2010, henholdsvis 63 nmol/l (55-84 nmol/l) vs 92 nmol/l (72-105 nmol/l), har vi sammenlignet inntak av vitamin D og eksponering av sol i forkant av disse visittene. Vi fant at inntaket av fet fisk var tilnærmet likt, ingen deltakere rapporterte bruk av kosttilskudd med vitamin D i september 2009, mens tre deltakere rapporterte at de bruker kosttilskudd med vitamin D i september 2010. Flere deltakere rapporterte bruk av matvarer beriket med vitamin D i september 2010 sammenlignet med september 2009. Det var eksempelvis to deltakere mer som drakk beriket melk i tillegg til å bruke smør/margarin.

6 DISKUSJON

6.1 Diskusjon av metodene

6.1.1 Utvalg og design

Deltakerne i denne studien er en relativt homogen gruppe med tanke på alderssammensetning og bostedsområde. Da begge disse faktorene påvirker vitamin D-status (Engelsen, 2010; Kimlin, 2008), vil det trolig være mest riktig å generalisere utvalget i denne studien til en lignende gruppe av friske voksne. Resultatene i vår studie kan trolig best sammenlignes med hele utvalget som deltok i studien "Omega-3 og helseeffekter" (n=57).

Deltakerantallet ved visitt 3, 4 og 5 ble lavere enn forventet. Antallet i denne masteroppgaven var begrenset av at deltakerne ble rekruttert blant deltakerne i intervensjonsstudien "Omega-3 og helseeffekter". Siden deltakere ble rekruttert til visitt 3, 4 og 5 etter avsluttet intervensjonsstudie og visittene ikke var designet inn i studien "Omega-3 og helseeffekter", i tillegg til at studien "Omega-3 og helseeffekter" trolig hadde vært en krevende studie å delta i, kan dette ha påvirket til det lavere deltakerantallet i oppfølgingen. Hvorvidt det er de mest motiverte som ble med videre er usikkert. Ofte er det de som er interessert i helse og forskning som velger å delta i slike koststudier (Langslet, Ottestad, Retterstøl, & Ose, 2010).

6.1.2 Blodprøver

Blodprøvedata blir målt med høy grad av nøyaktighet, da det samles inn uten subjektiv påvirkning av deltakeren (Prentice, et al., 2008), som kostholdsmetoder er vist å gjøre (Geissler & Powers, 2011). Metoden væskechromatografi/ massespektrometri er benyttet i vår studie, og i følge Holick og Chen er dette gullstandarden for måling av vitamin D i dag (Holick & Chen, 2008). Ulike metoder kan benyttes til å måle serum 25(OH)D₃ nivå, og det kan derfor være problematisk å sammenligne ulike studier, da ulike metoder viser variasjoner i serum 25(OH)D (Lips, Chapuy, Dawson-Hughes, A, & Holick, 1999; Meyer, et al., 2004).

I intervensjonsstudien (visitt 1 og visitt 2) møtte deltakerne fastende til blodprøvetaking fordi det i tillegg til 25(OH)D₃, skulle måles blodlipider som krever fastende blodprøver. Ved de

andre visittene etter intervensjonsstudien, møtte deltakerne ikke-fastende, da 25(OH)D₃ ikke responderer på korttidsinntak. Vi antar derfor at fastende og ikke-fastende målinger av serum 25(OH)D₃ ikke har påvirket resultatet i denne oppgaven. Nivået av serum 25(OH)D₃ kan imidlertid bli påvirket av fysiologiske og metabolske forhold slik som graviditet, amming, overvekt og sykdom (Pedersen, et al., 2009). Disse nevnte faktorene var eksklusjonskriterier, som derfor ikke ga påvirkelige utslag på resultatene.

6.1.3 Prekodet 7-dagers kostdagbok

Fordelen med prekodet 7-dagers kostdagbok er at den er mindre tidkrevende for deltakere sammenlignet med andre kostregistreringsmetoder slik som veid registrering, 24-timers kostintervju og kosthistorisk intervju (Lillgaard & Andersen, 2005). Prekodet 7-dagers kostdagbok krever motiverte deltakere, særlig når kostregistreringen pågår lengre enn tre til fire dager. Kostregistrering har vist lavere daglig energiinntak, da underrapportering er en vanlig feilkilde (Biltoft-Jensen* et al., 2009). I de prekodete 7-dagers kostdagbøkene finner vi de matvarene som er de viktigste kildene til vitamin D. Dersom deltakerne har vært pliktoppfyllende i forhold til å registrere matinntaket, så kan vi anta at de viktigste kildene til vitamin D slik som egg, smør/margarin og melk, er blitt registrert i den perioden hvor fisk og kosttilskudd uteble fra kostholdet. Likevel vil personer i slike studier ofte fremstå sunnere enn de er (Geissler & Powers, 2011), slik at registrering av eksempelvis bakverk og kaker, som inneholder vitamin D (Nasjonalt råd for ernæring, 2006) uteblir, og som i dette tilfelle kan ha ført til lavere vitamin D-innhold.

Vitamin D finnes naturlig i få matvarer (Gagnon, Baillargeon, Desmarais, & Fink, 2010), og i land som Norge er det stor dag-til-dag variasjon i inntaket (Callmer, Haraldsdottir, Løken, Seppanen, & Solvoll, 1985). Syv dager kostregistrering kan trolig være en for kort tidsperiode til å få et godt estimat av inntaket av vitamin D (Jørgensen, Isaksson, & Schroll, 1992). Den vanligste kostmetoden for å studere vitamin D-inntaket hos friske voksne er matvarefrekvensskjema (Food Frequency questionnaires (FFQ)), og er brukt i flere studier hvor vitamin D-inntaket er undersøkt (Burgaz, Akesson, Oster, Michaelsson, & Wolk, 2007; Hypponen & Power, 2007; Lamberg-Allardt, Outila, Karkkainen, Rita, & Valsta, 2001; Wu et al., 2009).

Flere svakheter med kostregistreringsmetoder er kjent (Black & Cole, 2001; Livingstone & Black, 2003), og ved bruk av 7-dagers kostdagbok kan en av disse være at deltakere har glemt å oppgi inntatt mengde og type produkt av ulike matvarer som er vanlig i retrospektive kostregistrerings metoder (Trabulsi & Scoeller, 2001). I slike tilfeller benyttes et estimat for inntaket. En nyere bildebok som følger med kostdagbøkene finnes, og den har riktigere mengdemål og flere bildeserier (Universitetet i Oslo, Mattilsynet, & Helsedirektoratet, 2010). Den kunne trolig ha gitt et bedre estimat av inntaket dersom den hadde blitt benyttet, samt at det hadde gjort det lettere for deltakerne å registrere kostinntaket sitt. For prosjektmedarbeidere kreves det mer etterarbeid med prekodete 7-kostdagbøker, slik som scanning og evaluering av dagbøkene før dataene kan analyseres, sammenlignet med andre kostregistreringsmetoder (Pedersen, et al., 2009).

6.1.4 SmartDiet

SmartDiet gir en oversikt over matvarevalget hos deltakerne på en rask og enkel måte (Svilaas et al., 2011). Andre spørreskjemaer slik som matfrekvensskjema, veid registrering og kostintervju er mer tidkrevende. I tillegg har studier vist at SmartDiet gir et bedre bilde av deltakeres vanlige kosthold (Svilaas, et al., 2002a), som samsvarer med inntaket for hele året (Svilaas, et al., 2011).

Med bakgrunn i de nye kostanbefalingene vedrørende porsjonsstørrelser av fisk, estimerte vi inntak av fet fisk etter rapportert inntak i SmartDiet, og kunne med det dele deltakerne inn i tre grupper etter inntatt mengde fet fisk. Dette ble gjort for å finne svar på om ulikt inntak av fet fisk påvirket nivå av serum 25(OH)D₃. Det er tidligere vist en noe svak sammenheng mellom rapportert inntak av fisk i SmartDiet og 7-dagers veid registrering (Svilaas, et al., 2002a), og man antar at dette blant annet skyldes definisjonen av porsjonsstørrelsene (Svilaas, et al., 2011). Hvordan deltakere definerer en porsjon fet fisk til middag og en porsjon fiskepålegg kan variere. Videre skiller ikke Smart Diet mellom magert og fett fiskepålegg, og deltakerne kan ha vært unøyaktig med hensyn til å angi fet versus mager fisk.

Inntak av vitamin D ble estimert med bakgrunn i inntak av porsjoner fet fisk/uke og innhold av vitamin D i kosttilskuddene. Det er knyttet usikkerhet til det estimerte inntaket av fet fisk og mengden vitamin D fra kosttilskudd, og dermed også til det estimerte inntaket av vitamin

D. Siden denne masteroppgaven var en oppfølging av studien ”Omega-3 og helseeffekter”, så er SmartDiet og 7-dagers kostdagbok benyttet av hensyn til ”Omega-3 og helseeffekter”-studien, og ikke med hensyn til å innhente nøyaktig informasjon om vitamin D. Dersom en i fremtidige studier ønsker å studere daglig inntak av vitamin D, så vil andre skjema være mer hensiktsmessig, slik som et FFQ designet for Fisk- og vilt undersøkelsen som fokuserer på fisk og sjømat, og som i tillegg har god inndeling i ulike typer kosttilskudd (Meltzer, Bergsten, & Stigum, 2002). Ved bruk av mer nøyaktige skjema for å studere inntak, kunne en ha konkludert sterkere i denne studien.

6.1.5 Kostspørreskjema og spørreskjema om soleksponering

Spørreskjemaene var korte og enkle å besvare for deltakerne. Disse spørreskjemaene var, i likhet med Smart Diet, subjektive og er avhengig av deltakernes oppriktighet (Pedersen, et al., 2009). Det fører lettere til feilrapporteringer (Wu, et al., 2009). Spørreskjemaet om kost ga svar på bruk av matvarer beriket med vitamin D og kosttilskudd med vitamin D. Ikke alle deltakere rapporterte produktnavn. Hvorvidt de rapporterte kosttilskuddene inneholdt vitamin D eller ikke, ble undersøkt i ettertid ved å kontakte enkelte deltakere.

Det kan være at deltakerne ikke husker nøyaktig antall ganger og varigheten av opphold i solarium mellom hver visitt, og soleksponeringen varierte mellom de som rapporterte det. Imidlertid har studier vist at minimum en dags opphold i sol gir økt serum 25(OH)D nivå (Gagnon, et al., 2010; Rucker, Allan, Fick, & Hanley, 2002). I tillegg er vedvarende soleksponering utover 30-45 minutter i uken vist å redusere syntetiseringen av vitamin D i huden (Veierød, et al., 2010). En studie viste imidlertid en svak korrelasjon mellom selvrappotering av soleksponering ved bruk av spørreskjema og objektive målemetoder som domestri, hvor sistnevnte sees på som mer pålitelige (Gagnon, et al., 2010). Det er i denne studien kun spurt om soleksponering ved bruk av solarium og reise i sydeligere strøk. Det er derimot en svakhet at vanlig utendørs opphold i Norge ikke er rapportert i denne studien. På den annen side er datainnsamlingen i all hovedsak på en årstid, da naturlig sollys er begrenset på nordlige breddegrader (Kimlin, 2008). En annen styrke i studien er at vi har data fra deltakernes soleksponering (syden/solarium) i tillegg til kost, og i sammenheng med serum 25(OH)D₃ nivå. Videre er det positivt med flere blodprøvevisitter av samme deltakere.

6.2 Diskusjon av resultatene

6.2.1 Nivå av Serum 25(OH)D₃

Denne studien viste en signifikant reduksjon (43 %) i median serum 25(OH)D₃ nivå hos deltakerne fra september 2009 til desember 2009, en signifikant økning (41 %) fra desember til februar/mars 2010, men det er ingen signifikant forskjell i serum 25(OH)D₃ nivå mellom september og februar/mars. Dette resultatet er i tråd med andre studier. En canadisk studie utført blant unge, friske voksne som lever ved 51° nord fant også lavere serum 25(OH)D₃ nivå i desember enn i februar/mars (Rucker, et al., 2002), og en studie fra Irland som også ligger på nordlige breddegrader (40-60° nord), viste ingen signifikant forskjell i serum 25(OH)D₃ nivå mellom september og februar/mars (Hill, et al., 2004). En britisk studie fant imidlertid at serum 25(OH)D₃ nivå var halvert fra september til februar hos voksne på 45 år (Hypponen & Power, 2007). En nedgang i serum 25(OH)D₃ nivå om vinteren, har også tidligere norske studier funnet (Brustad, et al., 2003b; Holvik, et al., 2008). Reduksjonen i serum 25(OH)D₃ nivå forklares i de overnevnte studier med en begrenset soltilgang på de nordlige breddegrader på sen vinteren (Vieth, 2006).

Intervensjonsstudien "Omega-3 og helseeffekter" varte i litt over to måneder, og median serum 25(OH)D₃ nivå ble tilnærmet halvert (43 %) fra intervensjonsstudiets start i september til intervensjonsstudiets avslutning i desember. I vår studie hadde deltakerne kostrestriksjoner som utelukket blant annet fisk og kosttilskudd med vitamin D, som er de beste kostkildene til vitamin D i det norske kostholdet (Johansson & Solvoll, 1999). Hvor stor betydning fravær av fisk og kosttilskudd med hensyn til reduksjon i serum 25(OH)D₃ nivå, er usikkert da studien er designet uten en kontrollgruppe. Det er tidligere vist at veganere ikke oppnådde et akseptabelt nivå om vinteren på grunn av for lavt inntak av vitamin D i deres kosthold (Outila, Kärkkäinen, Seppänen, & Lamberg-Allardt, 2000). Outila et al. viste i sin studie at veganere og laktovegetarianere hadde et signifikant lavere serum 25(OH)D₃ nivå sammenlignet med personer som hadde et vanlig kosthold. Derfor kan vi ikke utelukke at fravær av fisk forsterker reduksjonen av serum 25(OH)D₃ nivå.

Voksne etniske nordmenn i alderen 45 til 75 år, som deltok i Helseundersøkelsen fra Oslo 2002-2004, hadde et gjennomsnittlig serum 25(OH)D nivå på 75 nmol/l (Meyer, et al., 2004).

Deltakerne i Helseundersøkelsen fra Oslo var eldre enn i vår studie, og det er tidligere vist at eldre voksne har et større inntak av fet fisk sammenlignet med yngre voksne, noe som kan fremme høyere serum 25(OH)D nivå (Johansson & Solvoll, 1999). I Helseundersøkelsen ble serum 25(OH)D₃ nivå målt i perioden mai til januar, og serum 25(OH)D₃ nivå er derfor ikke målt i de seneste vintermånedene (februar/mars), hvor nivået hos voksne i Norge er forventet å være lavest (Holvik, et al., 2008; Meyer, et al., 2004). I september var median serum 25(OH)D₃ nivå hos deltakerne i vår studie 63 nmol/l, og er lavere enn hva de fant i Helseundersøkelsen i Oslo. September måned er på sensommeren og vi hadde forventet høyere median serum 25(OH)D₃ nivå etter en lang sommer. Det var i tillegg overraskende at syv (23 %) deltakere hadde vitamin D-utilstrekkelighet (25-50 nmol/l) ved denne årstiden. Fem (16 %) deltakere hadde vitamin D-mangel (<25 nmol/l) ved avsluttet intervensjonsstudie (desember), mens ingen deltakere hadde mangel i februar/mars. Økningen i serum 25(OH)D₃ nivå fra desember til februar/mars, en tid på året da tilførsel av vitamin D fra UVB-stråling er begrenset (Holick, 2008), gjør at det er noe overraskende at median serum 25(OH)D₃ nivå var økt signifikant i februar/mars. I desember (etter avsluttet intervensjonsstudie) fikk deltakerne vite sitt serum 25(OH)D₃ nivå, og de fikk ved samme tidspunkt råd om å spise fet fisk og kosttilskudd med vitamin D. Det er vist at serum 25(OH)D nivå gir en raskere økning med tilførsel av vitamin D, desto lavere nivået i serum er før tilførsel starter opp (Brustad, et al., 2003b; Lips, et al., 2001). Da median serum 25(OH)D₃ nivå var lavt etter intervensjonsstudien (36 nmol/l) (Figur 5.1), og deltakerne inntok mer vitamin D i perioden etter intervensjonen (Tabell 5.2 s. 27), så kan dette trolig være med på å forklare den signifikante økning i serum 25(OH)D₃ nivå fra desember til februar/mars. I tillegg hadde flere deltakere solt seg i denne perioden, sammenlignet med i intervensjonsperioden, og økning i serum 25(OH)D₃ nivå er vist å øke mer også ved tilførsel av vitamin D fra sol, når serum 25(OH)D₃ nivå er lavt i forkant (DTN Fødevareinstituttet, 2010).

6.2.2 Inntak av matvarer med vitamin D i forkant av, og 3 måneder etter avsluttet intervensjonsstudie

I september rapporterte deltakerne et noe lavere inntak av fet fisk, kosttilskudd med vitamin D og matvarer beriket med vitamin D enn i februar/mars (Tabell 5.2). SmartDiet-score antyder

ingen vesentlig endring i valg av matvarer hos deltakerne i februar/mars, tre måneder etter avsluttet intervensjonsstudie, sammenlignet med september, i forkant av studien. Median SmartDiet-score i februar var ett poeng høyere enn i september, henholdsvis 25 og 24 poeng, og denne poengsummen som er lavere enn 27, indikerer at valg av matvarer ikke svarer til et sunt kosthold (Svilaas et al., 2002b). Deltakerne kan likevel ha fulgt rådet om å innta fet fisk og kosttilskudd med vitamin D etter avsluttet intervensjonsstudie, men i stedet for å øke inntaket nevneverdig, har de gått tilbake til sitt opprinnelige kosthold som de hadde i september, før studiestart. I tillegg kan det tenkes de økte inntaket av gode kostkilder til vitamin D like etter intervensjonsstudien, siden rapportering i SmartDiet kun har fanget opp deltakernes vanlige inntak de siste fire ukene. SmartDiet-score gir imidlertid ikke et bilde av deltakernes vitamin D-inntak, da skjemaet består av en rekke matvarer (Svilaas, et al., 2011).

6.2.3 Inntak av vitamin D i intervensjonsstudien

Det gjennomsnittlige inntaket av vitamin D i hele intervensjonsperioden (uten fisk og kosttilskudd) var 2,1 µg/dag, og var under den laveste mengden som er nødvendig for å hindre osteomalasi som er 2,5 µg/dag (Nordisk Ministerråd, 2004). I hvor stor grad dette har vært med på å forklare at fem deltakere hadde vitamin D-mangel (<25 nmol/l) er uvisst, da denne studien mangler kontrollgruppe, i tillegg til at det er usikkert hvor betydningsfull sol som kilde til vitamin D har vært i denne perioden (Fig 5.6).

Inntaket av vitamin D i intervensjonsstudien var lavere enn hos voksne deltakere i undersøkelsen Norkost som ikke brukte tran og kosttilskudd, og hadde et inntak av vitamin D på 4,5 µg/dag. I tillegg hadde de et lavere inntak av fisk enn de som rapporterte bruk av tran og kosttilskudd (Johansson & Solvoll, 1999). Inntaket av vitamin D i intervensjonsstudien kan også sammenlignes med studien til Hill et al (2004), hvor deltakerne ikke inntok kosttilskudd og hadde et lavt inntak av fet fisk. Deltakerne (18-35 år) hadde et inntak av vitamin D for kvinner og menn, henholdsvis på 2,8 og 3,0 µg/dag (Hill, et al., 2004), som er mer i samsvar med deltakernes inntak av vitamin D i vår studie.

I fullkostperioden fikk deltakerne ikke utdelt matvarer beriket med vitamin D, slik som smør/margarin og ekstra lett melk. En feil fra leverandøren gjorde at deltakerne fikk vanlig lett melk i stedet for ekstra lett melk. Da det var viktig at alle deltakerne hadde samme inntak

av fett i ”Omega-3 og helseeffekter”, ble det av hensyn til de som ikke spiste smør/margarin ikke delt ut dette i fullkostperioden. Riktignok fikk deltakerne 1-2 egg/uke, avhengig av daglig kaloriinntak. I tillegg var det et lite bidrag til vitamin D i kapslene de skulle ta hver dag. I perioden før og etter fullkostperioden bidro smør/margarin med gjennomsnittlig 1,1 µg vitamin D /dag. Det betyr at dersom smør/margarin hadde blitt utdelt i fullkostperioden, så hadde inntaket vært i henhold til det nivået vi ser i overnevnte studier (Hill, et al., 2004).

6.2.4 Kostkilder til vitamin D i intervensjonsstudien

I perioden før og etter fullkost fant vi at matvaregruppen smør/margarin/olje var kildene som bidro mest til vitamin D-inntaket med 45 %, og at egg bidro med 36 % av vitamin D-inntaket. I forbruksundersøkelsen fra 2007-2009 (Helsedirektoratet, 2010), utgjorde margarin det høyeste bidraget til vitamin D med 32 % i den norske befolkning. Sytten prosent av vitamin D-inntaket i forbruksundersøkelsen kom fra egg (Helsedirektoratet, 2010). Noe overraskende var det imidlertid at vi fant at ”andre kornprodukter og kaker” bidro med hele 11 % av vitamin D-inntaket i vår studie (Figur 5.2. s. 29), mens denne matgruppen i forbruksundersøkelsen bidro med 6 % av vitamin D-inntaket (Helsedirektoratet, 2010). Grunnen til at disse matvarene fremtrer som kilder til vitamin D er trolig det at margarin og matlagingsfett ofte brukes i bakverk og matretter (Nasjonalt råd for ernæring, 2006). Sammenligningen med forbruksundersøkelsen er imidlertid ikke helt optimal, da fet fisk ikke var inkludert i vår studie. Slik blir prosentandelene vi finner påvirket av at fet fisk ikke er inkludert. Det ga likevel svar på hvilke kilder som er de viktigste kildene når fet fisk ikke er inkludert i kosten.

6.2.5 Sammenheng mellom kilder til vitamin D i kosten og serum 25(OH)D₃ nivå

Inntak av vitamin D og serum 25(OH)D₃ nivå i intervensjonsstudien

Gjennomsnittlig daglig vitamin D-inntak i hele intervensjonsperioden viste ingen signifikant korrelasjon med serum 25(OH)D₃ nivåene målt ved visitt 2. Det ble heller ikke funnet noen sammenheng når deltakerne som hadde rapportert at de hadde solt seg i samme periode ble ekskludert. Det betyr at vitamin D-inntaket i intervensjonen ikke samsvarte med median

serum 25(OH)D₃ nivået hos deltakerne. Forklaring på dette kan være at deltakerne hadde lave serum 25(OH)D₃ nivå ved studiestart i september i forhold til årstiden. En dansk studie viste at det var nødvendig å ha fylt vitamin D-lagrene over sommeren for å ha et akseptabelt serum 25(OH)D₃ nivå gjennom vinteren og våren, også for unge voksne (Brot, et al., 2001). Lavt inntak av vitamin D i intervensjonsperioden i tillegg til lave serum 25(OH)D₃ nivå i september, kan ha bidratt til at vi ikke fant noen sammenheng mellom inntak og serum 25(OH)D₃ nivå i desember.

Inntak fet fisk og serum 25(OH)D₃ nivå

I henhold til de nye norske kostanbefalingene vedrørende antall porsjoner fet fisk i uken, ble deltakerne delt inn i tre grupper etter rapportert ukentlig inntak av fet fisk; lavt, moderat og høyt inntak. Deltakerne som rapporterte et høyt ukentlig inntak av fet fisk hadde lavest serum 25(OH)D₃ nivå (56 nmol/l). Sammenlignet med gruppen som hadde et moderat inntak av fet fisk, hvor 91 % av deltakere rapportert soleksponering, så fant vi lavest andel deltakere som rapporterte soleksponering i gruppen med høyest inntak av fet fisk. I tillegg fant vi at i gruppen som hadde et høyt inntak av fet fisk, hadde høyest andel deltakere som brukte kosttilskudd, men likevel hadde disse deltakerne signifikant lavere serum 25(OH)D₃ nivå sammenlignet med gruppen som hadde et moderat inntak av fet fisk (Figur 5.4, s. 31). Dette viser at soleksponering kan ha stor betydning som kilde til serum 25(OH)D₃ nivå når denne kilden benyttes.

En studie fra Japan utført i februar viste at eldre damer som inntok fire eller flere porsjoner med fet fisk ukentlig, hadde gjennomsnittlig 10 nmol/l høyere serum 25(OH)D nivå sammenlignet med de som inntok en til tre porsjoner med fet fisk ukentlig, henholdsvis 65 nmol/l og 55 nmol/l. I tillegg inntok de ingen kosttilskudd med vitamin D og ingen matvarer beriket med vitamin D. Til tross for dette hadde de et gjennomsnittlig inntak på 7,1 µg/dag og 91 % av vitamin D-inntaket var fra fisk (Nakamura, Nashimoto, Hori, & Yamamoto, 2000). Dette viser at med et høyere inntak av fet fisk, tilsvarende anbefalt daglig inntak av vitamin D hos friske voksne i Norge (7,5 µg), så kan en opprettholde akseptabelt serum 25(OH)D₃ nivå gjennom vinteren. Anbefalt inntak av fet fisk (200 g/uke) i Norge, er imidlertid ikke

tilstrekkelig til å nå anbefalt daglig inntak av vitamin D uten benyttelse av andre kilder slik som sol eller kosttilskudd med vitamin D (Nasjonalt råd for ernæring, 2006, 2011).

Inntak av kosttilskudd med vitamin D og serum 25(OH)D₃ nivå

I likhet med funn i andre studier var inntak av kosttilskudd ikke assosiert med signifikant høyere nivå av serum 25(OH)D₃ (Brock et al., 2010; Gagnon, et al., 2010). En forklaring på det kan være dersom det var de med lavest serum 25(OH)D₃ nivå i desember som brukte kosttilskudd mellom desember og februar/mars, da nivået vil øke mest hos de med lavest serum 25(OH)D₃ nivå før tilførsel av vitamin D (Lips, et al., 2001). I vår studie ble det vist at de som rapporterte bruk av kosttilskudd i februar/mars, hadde høyere median serum 25(OH)D₃ nivå sammenlignet med de som ikke rapporterte bruk av kosttilskudd, henholdsvis 66 nmol/l og 57 nmol/l. Andre studier har imidlertid funnet at bruk av kosttilskudd er assosiert med signifikant høyere serum 25(OH)D₃ nivå hos voksne (Hypponen & Power, 2007; Johansson & Solvoll, 1999; Tangpricha, et al., 2002; Vieth, et al., 2001).

Deltakerne i vår studie rapporterte inntak av multivitaminer og/eller fiskeoljepreparater. Holvik et al. utførte en blindet randomisert og kontrollert studie for å se på forskjellen mellom inntak av multivitamintabletter og fiskeoljekapsler med samme mengde vitamin D (10 µg per dagsdose). Denne studien viste at ved studiestart var serum 25(OH)D₃ nivå hos gruppen som inntok multivitamintabletter 32 nmol/l, og 36 nmol/l i gruppen som inntok fiskeoljekapsler. Etter fire uker intervensjon var serum 25(OH)D₃ nivå økt i begge gruppene, henholdsvis til 40 nmol/l hos de som tok multivitamintabletter, og til 49 nmol/l hos de som tok fiskeoljekapsler. Ingen signifikant forskjell i serum 25(OH)D₃ nivå ble funnet mellom gruppene. Deltakerne i denne studien var i samme alder som i vår studie og studien ble utført i februar/mars (Holvik, Madar, Meyer, Lofthus, & Stene, 2007).

Cashman et al studerte effekten av ulike doser i vitamin D-tilskudd hos unge friske voksne (20-40 år) for å opprettholde serum 25(OH)D₃ gjennom vinteren. De fant at for å komme over 25 nmol/l i serum, varierte inntaket fra 7.2 til 12.3 µg/dag etter hvor mye sol deltakerne eksponerte seg for, fra mye til lite solesponering. Behovet for å nå akseptabelt nivå på 50 nmol/l var imidlertid 28 µg/dag (Cashman, et al., 2008). Det kan dermed se ut til at en er avhengig av sol for å oppnå et optimalt nivå av serum 25(OH)D₃ gjennom vinteren, særlig

dersom en ikke skal overgå anbefalt inntak som hos friske voksne er 7,5 µg/dag (Pedersen, 2008). Når sollys uteblir, kan det se ut til at det er nødvendig å innta større mengder av kostkilder med vitamin D enn anbefalt inntak (Vieth, 2006).

Inntak av vitamin D, estimert fra fet fisk og kosttilskudd, og serum 25(OH)D₃ nivå

Da vi delte utvalget inn i et estimert lavt versus høyt inntak av fet fisk og kosttilskudd, henholdsvis under og over anbefalt inntak av vitamin D, fant vi ingen signifikant forskjell i serum 25(OH)D₃ nivå mellom gruppene, henholdsvis 61 nmol/l ved lavt inntak og 62 nmol/l ved høyt inntak av vitamin D. I tillegg fant vi at rapportert soleksponering mellom begge gruppene fordelte seg relativt likt mellom gruppene, henholdsvis åtte personer i gruppen lavt inntak og ti personer i gruppen høyt inntak. Dette kan indikere solens betydning, at så lenge en er utsatt for soleksponering, så er inntak av vitamin D av mindre betydning for å opprettholde akseptabelt serum 25(OH)D₃ nivå som er i tråd med hva andre har vist (Moan & Porojnicu, 2006; Pedersen, 2008). Da vi ekskluderte de som hadde rapportert soling mellom desember og februar/mars (n=18), fant vi median serum 25(OH)D₃ nivå på omkring 50 nmol/l i begge gruppene (n=13) (resultat ikke vist), som betyr at halvparten av deltakerne har et serum 25(OH)D₃ nivå under akseptabelt nivå. Det er tidligere vist at anbefalt daglig inntak av vitamin D ikke er nok for å ha et optimalt serum 25(OH)D₃ nivå uten soleksponering om vinteren ved nordlige breddegrader (Kennel, et al., 2010; Vieth, 2006). At det ikke ble funnet noen forskjell i serum 25(OH)D₃ nivå mellom gruppene, kan også være påvirket av deltakernes rapportering av fisk og kosttilskudd, samt inndelingen av deltakerne i de ulike gruppene, slik at noen kanskje har spist mer eller mindre enn de rapportere.

I følge Lamberg-Allardt er anbefalt daglig inntak av vitamin D ikke nok til å imøtekomme optimalt serum 25(OH)D₃ nivå, når soleksponering er utilgjengelig, og mener at voksne burde ha et daglig anbefalt inntak på 10 µg vitamin D (Lamberg-Allardt, 2006). På den annen side er ikke anbefalt inntak det samme som behov. Behovet er den laveste mengden som trengs for å unngå sykdom og fysiologiske og biokjemiske forandringer som påvirker optimal helse (Pedersen, 2008). Slik kan deltakerne av friske voksne i denne studien ha et lavere behov enn hva som er anbefalt inntak for denne gruppen. Det kan se ut til at det er store variasjoner i

vitamin D-status innad i gruppen, slik at enkelte vil trenge et større inntak enn andre, og at dette kan være avhengig av den individuelle variasjonen i soleksponeering (Mosekilde, 2008).

Eksponering av sol og serum 25(OH)D₃ nivå

I vår studie ble det funnet et signifikant høyere serum 25(OH)D₃ nivå hos de som hadde solt seg, sammenlignet med de som ikke hadde solt seg, henholdsvis 72 nmol/l vs 35 nmol/l i desember, og 74 nmol/l vs 48 nmol/l i februar/mars (Figur 5.6 s. 34), og er i tråd med funn i andre studier (Brot, et al., 2001; Brustad, et al., 2003b; Burgaz, et al., 2007; Gagnon, et al., 2010). Forskjellen i serum 25(OH)D₃ nivå mellom disse gruppene var høyere i desember sammenlignet med i februar/mars, henholdsvis 37 nmol/l og 26 nmol/l. Inntak av fet fisk og kosttilskudd i etterkant av intervensjonsstudien har sannsynligvis hatt betydning på den lavere forskjellen. Videre, når vi sammenlignet serum 25(OH)D₃ nivå hos de som ikke hadde solt seg verken i intervensjonen eller i perioden mellom desember og februar/mars, totalt 12 deltakere, fant vi at median serum 25(OH)D₃ nivå var signifikant høyere i februar/mars (48 nmol/l), i en periode uten kostrestriksjoner sammenlignet med serum 25(OH)D₃ nivå i desember (34 nmol/l), ved avsluttet intervensjonsstudie. Disse 12 deltakerne hadde dermed signifikant økt sitt serum 25(OH)D₃ nivå i februar/mars uten påvirkning fra sol, men på grunn av kostkilder. Dette er i samsvar med andre studier som fant at kosten var sterkt assosiert med serum 25(OH)D₃ nivå når de som hadde eksponert seg for sol ble utelukket (Brustad, et al., 2003a; Burgaz, et al., 2007). Likevel var median serum 25(OH)D₃ nivå under akseptabelt nivå uten soleksponeering på en årstid med begrenset vitamin D-tilførsel fra naturlig sollys.

Gagnon et al. fant signifikant høyere serum 25(OH)D₃ nivå hos de som hadde vært minst en dag i sydligere strøk og ikke hos de som hadde benyttet solarium (Gagnon, et al., 2010). En annen studie fra Canada fant at bruk av solarium var assosiert med høyere serum 25(OH)D₃ nivå gjennom hele året, slik at en kunne unngå sesongfall i serum 25(OH)D₃ nivå om vinteren (Tangpricha, et al., 2004). Den høye nedgangen i serum 25(OH)D₃ nivå hos deltakerne fra september til desember, sammenlignet med økningen i serum 25(OH)D₃ nivå i februar/mars, kan i tillegg til kostrestriksjonene i intervensjonsstudien, være på grunn av at det var færre deltakere som solte seg i intervensjonsperioden (n=8), enn mellom desember og februar/mars

(n=18), i tillegg til at det var flere av deltakerne som var på lengre utenlandsreiser i perioden etter intervensjonsstudien.

Serum 25(OH)D₃ nivå var dessuten tilnærmet lik hos de som solte seg i intervensjonen og i perioden mellom desember og februar/mars, både uten og med inntak av fet fisk og kosttilskudd med vitamin D. Slik ser det ut til at kostkilder med vitamin D er av mindre betydning så lenge soleksponering som kilde er benyttet (Moan & Porojnicu, 2006). Dette bør imidlertid undersøkes videre med et mer omfattende spørreskjema omkring soleksponering. Til eksempel ble eksponering fra utendørs sollys i Norge ikke medregnet i denne studien.

Det ble observert ulik mengde soleksponering blant deltakerne som hadde rapportert dette. Slik kan det vise at det er nok med noen minutter med soleksponering i uken for å påvirke til effektiv økning av serum 25(OH)D₃ nivå gjennom vinteren (Burgaz, Akesson, Michaelsson, & Wolk, 2009; Engelsen, et al., 2005). Det er imidlertid andre faktorer som påvirker syntesen av vitamin D i huden som eksempelvis hudtype og KMI (Holvik, et al., 2008), noe vi ikke har sett på i denne studien.

6.2.6 Pilotstudien

Pilotstudien med seks deltakere som ble fulgt ved fem visitter i et og et halvt år, viste tydelige variasjoner i serum 25(OH)D₃ nivå etter årstidene. Vi finner en tendens til lavere nivåer i desember, samt høyere nivåer i september. Hvorvidt en slik tendens til årstidsvariasjon i serum 25(OH)D₃ nivå kan forklares med henholdsvis reduksjon og økning i sollyset, er usikkert. Resultatene må tolkes forsiktig, da det var få deltakere som deltok i denne pilotstudien.

Deltakerne hadde høyere serum 25(OH)D₃ nivå i september 2010 enn i september 2009. De har antagelig blitt mer bevisst kostholdet ved å øke inntaket av vitamin D, og flere har solt seg. Sommeren i Oslo var bedre i 2010 enn i 2009, da ble rapportert om dobbelt så mye nedbørsmengder enn normalt på den tiden (Hansen, 2010). Det kan være årsak til lavere serum 25(OH)D₃ nivå hos deltakerne i september 2009, sammenlignet med september 2010. I desember 2010 hadde deltakerne i pilotstudien dobbelt så høyt median serum 25(OH)D₃ nivå, sammenlignet med serum 25(OH)D₃ nivå ved samme tidspunkt året før. Deltakelse i en

forskningsstudie kan trolig bidra til å gjøre en mer bevisst kosten. Det høye nivået av serum 25(OH)D₃ i desember 2010, kan i tillegg til økt bevissthet omkring vitamin D-kildene, trolig skyldes høyt serum 25(OH)D₃ nivå på sensommeren før, som tidligere nevnt, er vist å være assosiert med høyere serum 25(OH)D₃ nivå vinteren etter (Brot, et al., 2001; Brustad, et al., 2003a). I tillegg er et høyt serum 25(OH)D₃ nivå om vinteren i februar/mars, viktig for nivået sommeren etter (Burgaz, et al., 2009).

Studier har vist en sterk assosiasjon med tidspunkt for blodprøvetaking og serum 25(OH)D nivå (Brustad, et al., 2003a; Hypponen & Power, 2007). Hypponen og Power fant at måned for avlagt blodprøve indikerer sesongvariasjon, og at dette var den største påvirkningsfaktoren på serum 25(OH)D nivå, med høyest nivå i september og lavest nivå fra januar til april (Hypponen & Power, 2007).

I følge Brustad et al. er det viktig å designe en studie med gjentatte blodprøver for å måle årstidsvariasjon i vitamin D-status i kombinasjon med måling av soleksponering (Brustad, et al., 2003a). Svakheterne i vår studie er imidlertid det lave deltakerantallet. I en senere studie kan det være interessant å studere serum 25(OH)D₃ nivå over flere år og med flere deltakere. Bedre metoder for å registrere inntak av kostkilder med vitamin D og eksponering av sol er å foretrekke, slik at en kan forklare vitamin D-statusen hos friske voksne ytterligere. Denne gruppen av befolkningen er viktig ikke å glemme til tross for at de tilsynelatende er friske og unge, da det er funnet lik til større sjanse for sesongvariasjon og vitamin D-tilstrekkelighet hos yngre voksne (<50 år) som hos eldre voksne (Tangpricha, et al., 2002).

7 KONKLUSJON

Denne studien viser at median serum 25(OH)D₃ nivå hos en gruppe friske, voksne personer er innenfor akseptabelt nivå (≥ 50 nmol/l), men at ca en fjerdedel hadde et utilstrekkelig serum 25(OH)D₃ nivå (< 50 nmol/l). Når fisk og kosttilskudd fjernes fra kostholdet i 11 uker så reduseres serum 25(OH)D₃ nivå signifikant, og 16 % av deltakerne ble dermed karakterisert til å ha vitamin D-mangel (< 25 nmol/l). Uten fet fisk og kosttilskudd i kostholdet finner vi at smør/margarin/olje og egg er de viktigste kildene til vitamin D, men inntak av vitamin D blir lavt i denne perioden, og det er ikke tilstrekkelig til å opprettholde et akseptabelt serum 25(OH)D₃ nivå 11 uker senere. De som solte seg i denne perioden hadde imidlertid akseptabelt nivå, tross lavt inntak. Serum 25(OH)D₃ nivå var ikke signifikant forskjellig mellom studiestart og 3 måneder etter intervensjonsstudien, og vi finner at deltakerne 3 måneder etter intervensjonsstudien har gått tilbake til sitt opprinnelige kosthold som de hadde før de ble inkludert i studien. Vi fant ingen signifikant sammenheng mellom serum 25(OH)D₃ nivå og inntak av fet fisk og/eller kosttilskudd med vitamin D, men vi finner at solesponering er en viktig kilde til å opprettholde serum 25(OH)D₃ nivået i en årstid hvor solesponering fra naturlig sollys uteblir. Studien har imidlertid en svakhet i studiedesign, ved at den mangler en kontrollgruppe og at deltakerantallet er lavt. Resultatene bør derfor tolkes med forsiktighet. Pilotstudien viser årstidsvariasjon med lavere serum 25(OH)D₃ nivå i desember enn i september. Nivået i september kan se ut til å være avgjørende for nivået desember, og det ser ut til at reduksjonen er mer påvirket av fravær av sol, enn av fraværet av fisk og kosttilskudd. Det vil være interessant å studere årstidsvariasjon av serum 25(OH)D₃ nivå i en større studie med unge friske personer, hvor man samtidig tar hensyn til inntak av vitamin D i kosten og solesponering.

8 LITTERATURLISTE

- Aloia, J. F., Patel, M., Dimaano, R., Li-Ng, M., Talwar, S. A., Mikhail, M., . . . Yeh, J. K. (2008). Vitamin D intake to attain a desired serum 25-hydroxyvitamin D concentration. [Randomized Controlled Trial]. *American Journal of Clinical Nutrition*, 87(6), 1952-1958.
- Armas, L. A. G., Dowell, S., Akhter, M., Duthuluru, S., Huerter, C., Hollis, B. W., . . . Heaney, R. P. (2007). Ultraviolet-B radiation increases serum 25-hydroxyvitamin D levels: the effect of UVB dose and skin color. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 57(4), 588-593.
- Biltoft-Jensen*, A., Matthiessen, J., Rasmussen, L. B., Fagt, S., Groth, M. V., & Hels, O. (2009). Validation of the Danish 7-day pre-coded food diary among adults: energy intake v. energy expenditure and recording length. *British Journal of Nutrition*, 102, 1838-1846.
- Bischoff-Ferrari, H. A., Giovannucci, E., Willett, W. C., Dietrich, T., & Dawson-Hughes, B. (2006). Estimation of optimal serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D for multiple health outcomes. *American Journal of Clinical Nutrition*, 84(1), 18-28.
- Black, A. E., & Cole, T. J. (2001). Biased over- or underreporting is characteristic of individuals whether over time or by different assessment methods. *Journal of the American Diet Association*, 101(1), 70-80.
- Bogh, M. K. B., Schmedes, A. V., Philipsen, P. A., Thieden, E., & Wulf, H. C. (2010). Vitamin D production depends on ultraviolet-B dose but not on dose rate: A randomized controlled trial. *Experimental Dermatology*, 20(1), 14-18.
- Bosomworth, N. J. (2011). Mitigating epidemic vitamin D deficiency. The agony of evidence. *Canadian Family Physician*, 57, 16-20.
- Brock, K., Huang, W. Y., Fraser, D. R., Ke, L., Tseng, M., Stolzenberg-Solomon, R., . . . Graubard, B. (2010). Low vitamin D status is associated with physical inactivity, obesity and low vitamin D intake in a large US sample of healthy middle-aged men and women. *Journal of Steroid Biochemistry & Molecular Biology*, 121(1-2), 462-466.
- Brot, C., Vestergaard, P., Kolthoff, N., Gram, J., Hermann, A. P., & Sorensen, O. H. (2001). Vitamin D status and its adequacy in healthy Danish perimenopausal women: relationships to dietary intake, sun exposure and serum parathyroid hormone. *British Journal of Nutrition*, 86 Suppl 1, S97-103.
- Brustad, M., Alsaker, E., Engelsen, O., Aksnes, L., & Lund, E. (2003a). Vitamin D status of middle-aged women at 65-71 degrees N in relation to dietary intake and exposure to ultraviolet radiation. *Public Health Nutrition*, 7(2), 327-335.
- Brustad, M., Braaten, T., & Lund, E. (2004). Predictors for cod-liver oil supplement use - the Norwegian Women and Cancer Study. *European Journal of Clinical Nutrition*, 58, 128-136.
- Brustad, M., Sandanger, T., Wilsgaard, T., Aksnes, L., & Lund, E. (2003b). Change in plasma levels of vitamin D after consumption of cod-liver and fresh cod-liver oil as part of the traditional north Norwegian fish dish "Molje". *International Journal of Circumpolar Health*, 62(1), 40-53.
- Burgaz, A., Akesson, A., Michaelsson, K., & Wolk, A. (2009). 25-hydroxyvitamin D accumulation during summer in elderly women at latitude 60 degrees N. [Research Support, Non-U.S. Gov't]. *Journal of Internal Medicine*, 266(5), 476-483.

- Burgaz, A., Akesson, A., Oster, A., Michaelsson, K., & Wolk, A. (2007). Associations of diet, supplement use, and ultraviolet B radiation exposure with vitamin D status in Swedish women during winter. *American Journal of Clinical Nutrition*, 86(5), 1399-1404.
- Callmer, E., Haraldsdottir, J., Løken, E. B., Seppanen, R., & Solvoll, K. (1985). Selecting a Method for a Dietary Survey. *Næringsforskning*, 29, 43-52.
- Calvo, M. S., Whiting, S. J., & Barton, C. N. (2004). Vitamin D fortification in the United States and Canada: current status and data needs. *American Journal of Clinical Nutrition*, 80(6 Suppl), 1710S-1716S.
- Calvo, M. S., Whiting, S. J., & Barton, C. N. (2005). Vitamin D intake: a global perspective of current status. *Journal of Nutrition*, 135(2), 310-316.
- Cashman, K. D., Hill, T. R., Lucey, A. J., Taylor, N., Seamans, K. M., Muldowney, S., . . . Kiely, M. (2008). Estimation of the dietary requirement for vitamin D in healthy adults. *American Journal of Clinical Nutrition*, 88(6), 1535-1542.
- DTN Fødevareinstituttet. (2010). D-vitamin. Opdatering af videnskabelig evidens for sygdomsforebyggelse og anbefalinger (pp. 82). Søborg: Danmarks Tekniske Universitet, Afdeling for Ernæring.
- Dusso, A. S., Brown, A. J., & Slatopolsky, E. (2005). Vitamin D. *American Journal of Physiology - Renal Physiology*, 289(1), F8-28.
- Engelsen, O. (2010). The relationship between Ultraviolet Radiation Exposure and Vitamin D Status. [Review]. *Nutrients*, 2, 482-495.
- Engelsen, O., Brustad, M., Aksnes, L., & Lund, E. (2005). Daily duration of vitamin D synthesis in human skin with relation to latitude, total ozone, altitude, ground cover, aerosols and cloud thickness. [Research Support, Non-U.S. Gov't]. *Photochemistry & Photobiology*, 81(6), 1287-1290.
- Fürst. (2011). Fürst Medisinsk Laboratorium. Retrieved from <http://www.furst.no/>
- Gagnon, C., Baillargeon, J.-P., Desmarais, G., & Fink, G. D. (2010). Prevalence and predictors of vitamin D insufficiency in women of reproductive age living in northern latitude. [Comparative Study]. *European Journal of Endocrinology*, 163(5), 819-824.
- Geissler, C., & Powers, H. J. (2011). *Human nutrition* (12 ed.). Edinburgh: Churchill Livingstone Elsevier.
- Gonzalez, C. (2010). Vitamin D Supplementation: An Update. *US Pharmacist*, 35(10), 58-76.
- Gozdzik, A., Barta, J. L., Wu, H., Wagner, D., Cole, D. E., Vieth, R., . . . Parra, E. J. (2008). Low wintertime vitamin D levels in a sample of healthy young adults of diverse ancestry living in the Toronto area: associations with vitamin D intake and skin pigmentation. *BMC Public Health*, 8, 336.
- Hansen, K. T. (2010). Vitamin D status - en studie blant friske unge kvinner og menn bosatt i Oslo omegn (pp. 39). Oslo: Høgskolen i Akershus.
- Helsedirektoratet. (2007a). Vitamin D: Hvordan nå anbefalt inntak? Retrieved 5. september 2011, from http://www.helsedirektoratet.no/ernaering/kostholdsrad/vitamin_d/hvordan_n__anbefalt_inntak__67600
- Helsedirektoratet. (2007b). Vitamin D: Vitamin D-status i befolkningen Retrieved 5. september 2011, from http://www.helsedirektoratet.no/ernaering/kostholdsrad/vitamin_d/vitamin_d_status_i_befolkningen_67616
- Helsedirektoratet. (2007c). Vitamin D: Vitamin D, helse og sollys Retrieved 5. september 2011, from

http://www.helsedirektoratet.no/ernaering/kostholdsrad/vitamin_d/vitamin_d__helse_og_sollys__67627

- Helsedirektoratet. (2010). Utviklingen i norsk kosthold 2010. Oslo: Helsedirektoratet.
- Hill, T. R., O'Brien, M. M., Cashman, K. D., Flynn, A., & Kiely, M. (2004). Vitamin D intakes in 18-64-y-old Irish adults. *European Journal of Clinical Nutrition*, 58(11), 1509-1517.
- Holick, M. F. (2003). Vitamin D: A millenium perspective. *Journal of Cellular Biochemistry*, 88(2), 296-307.
- Holick, M. F. (2008). Vitamin D: a D-Lightful health perspective. *Nutrition Reviews*, 66(10 Suppl 2), S182-194.
- Holick, M. F., & Chen, T. C. (2008). Vitamin D deficiency: a worldwide problem with health consequences. *Am J Clin Nutr*, 87, 1080-1086.
- Holvik, K., Brunvand, L., Brustad, M., & Meyer, H. E. (2008). Vitamin D status in the Norwegian population. In E. Bjertness (Ed.), *Solar Radiation and Human Health*.
- Holvik, K., Madar, A. A., Meyer, H. E., Lofthus, C. M., & Stene, L. C. (2007). A randomised comparison of increase in serum 25-hydroxyvitamin D concentration after 4 weeks of daily oral intake of 10 microg cholecalciferol from multivitamin tablets or fish oil capsules in healthy young adults. *British Journal of Nutrition*, 98(3), 620-625.
- Hypponen, E., & Power, C. (2007). Hypovitaminosis D in British adults at age 45 y: nationwide cohort study of dietary and lifestyle predictors. *American Journal of Clinical Nutrition*, 85(3), 860-868.
- Johansson, L., & Solvoll, K. (1999). Norkost 1997. En landsomfattende kostholdsundersøkelse blant menn og kvinner i alderen 16-79 år. In 2 (Ed.). Oslo.
- Jorde, R., & Bønaa, K. H. (2000). Calcium from dairy products, vitamin D intake, and blood pressure: the Tromsø study1-3. *Am J Clin Nutr*, 71, 1530-1535.
- Jørgensen, L. M., Isaksson, B., & Schroll, M. (1992). Reproducibility and validity of 7-day food records. *Eur J Clin Nutr*, 46(10), 729-734.
- Kennel, K. A., Drake, M. T., & Hurley, D. L. (2010). Vitamin D deficiency in adults: when to test and how to treat. [Review]. *Mayo Clinic Proceedings*, 85(8), 752-757; quiz 757-758.
- Kimlin, M. G. (2008). Geographic location and vitamin D synthesis. *Molecular Aspects of Medicine*, 29(6), 453-461.
- Kull, M., Jr., Kallikorm, R., Tamm, A., & Lember, M. (2009). Seasonal variance of 25-(OH) vitamin D in the general population of Estonia, a Northern European country. *BMC Public Health*, 9, 22.
- Lamberg-Allardt, C. (2006). Vitamin D in foods and as supplements. *Progress in Biophysics & Molecular Biology*, 92(1), 33-38.
- Lamberg-Allardt, C., & Viljakainen ja työryhmä, H. (2006). D-vitamiinitilanteen seurantatutkimus 2002-2004 (Vol. 9, pp. 49). Helsinki.
- Lamberg-Allardt, C. J., Outila, T. A., Karkkainen, M. U., Rita, H. J., & Valsta, L. M. (2001). Vitamin D deficiency and bone health in healthy adults in Finland: could this be a concern in other parts of Europe? *Journal of Bone & Mineral Research*, 16(11), 2066-2073.
- Langslet, G., Ottestad, I., Retterstøl, K., & Ose, L. (2010). Klinisk legemiddelutprøving - hva mener deltakerne? *Tidsskrift for Den norske legeförening* 130, 1606-1608.
- Lawson, D. E., Paul, A. A., Black, A. E., Cole, T. J., Mandal, A. R., & Davie, M. (1979). Relative contributions of diet and sunlight to vitamin D state in elderly. *British Medical Journal*, 2(6185), 303-305.

- Lillgaard, I. T., & Andersen, L. F. (2005). Validation of a pre-coded food diary with energy expenditure, comparison of under-reporters v. acceptable reporters. *British Journal of Nutrition*, 94(6), 998-1003.
- Lips, P. (2010). Worldwide status of vitamin D nutrition. *Journal of Steroid Biochemistry & Molecular Biology*, 121(1-2), 297-300.
- Lips, P., Chapuy, M. C., Dawson-Hughes, B., A, P. H., & Holick, M. F. (1999). An international comparison of serum 25-hydroxyvitamin D measurements. *Osteoporosis International*, 9(5), 394-397.
- Lips, P., Duong, T., Oleksik, A., Black, D., Cummings, S., Cox, D., & Nickelsen, T. (2001). A global study of vitamin D status and parathyroid function in postmenopausal women with osteoporosis: baseline data from the multiple outcomes of raloxifene evaluation clinical trial.[Erratum appears in J Clin Endocrinol Metab 2001 Jul;86(7):3008]. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 86(3), 1212-1221.
- Livingstone, M. B. E., & Black, A. E. (2003). Markers of the Validity of Reported Energy Intake. *The Journal of Nutrition*, 133, 895S–920S.
- Mattilsynet. (2011). Kva er beriking? Retrieved 12. september 2011, from http://www.mattilsynet.no/mat/ernaring/berikede_produkter/kva_er_beriking__43261
- Meltzer, H. M., Bergsten, C., & Stigum, H. (2002). Fisk- og viltundersøkelsen. Konsum av matvarer som kan ha betydning for inntaket av kvikksølv, kadmium og PCB/dioksin i norsk kosthold (Vol. Rapport 6). Oslo: Statens næringsmiddeltilsyn
- Meyer, H. E., Falch, J. A., Sogaard, A. J., & Haug, E. (2004). Vitamin D deficiency and secondary hyperparathyroidism and the association with bone mineral density in persons with Pakistani and Norwegian background living in Oslo, Norway, The Oslo Health Study. [Research Support, Non-U.S. Gov't]. *Bone*, 35(2), 412-417.
- Moan, J., & Porojnicu, A. C. (2006). D-vitaminets fotobiologi – ny aktualitet. *Tidsskr Nor Lægeforen*, 126(8), 1048-1052.
- Mosekilde, L. (2008). Vitamin D requirement and setting recommendation levels: long-term perspectives. [Review]. *Nutrition Reviews*, 66(10 Suppl 2), S170-177.
- Nakamura, K., Nashimoto, M., Hori, Y., & Yamamoto, M. (2000). Serum 25-hydroxyvitamin D concentrations and related dietary factors in peri- and postmenopausal Japanese women. *American Journal of Clinical Nutrition*, 71(5), 1161-1165.
- Nasjonalt råd for ernæring. (2006). Tiltak for å sikre en god vitamin D-status i befolkningen: Rapport fra en arbeidsgruppe nedsatt av Nasjonalt råd for ernæring. Oslo: Nasjonalt råd for ernæring.
- Nasjonalt råd for ernæring. (2011). *Kostråd for å fremme folkehelsen og forebygge kroniske sykdommer: metodologi og vitenskapelig kunnskapsgrunnlag*. Oslo: Helsedirektoratet.
- Nordic council of ministers. (2003). The NORBAGREEN 2002 study: Consumption of vegetables, potatoes, fruit, bread and fish in the Nordic and Baltic countries (Vol. 556). Copenhagen: TemaNord.
- Nordisk Ministerråd. (2004). *Nordic nutrition recommendations: NNR 2004 : integrating nutrition and physical activity* (4 ed.). [København]: Nordisk Ministerråd.
- Outila, T. A., Kärkkäinen, M. U. M., Seppänen, R. H., & Lamberg-Allardt, C. J. E. (2000). Dietary Intake of Vitamin D in Premenopausal, Healthy Vegans was Insufficient to Maintain Concentrations of Serum 25-hydroxyvitamin D and Intact Parathyroid Hormone Within Normal Ranges During the Winter in Finland. *Journal of the American Dietetic Association*, 100(4), 434-441.

- Ovesen, L., Andersen, R., & Jakobsen, J. (2003). Geographical differences in vitamin D status, with particular reference to European countries. [Review]. *Proceedings of the Nutrition Society*, 62(4), 813-821.
- Pedersen, J. I. (2008). Vitamin D requirement and setting recommendation levels - current Nordic view. [Review]. *Nutrition Reviews*, 66(10 Suppl 2), S165-169.
- Pedersen, J. I., Hjartåker, A., & Andersen, S. A. (2009). *Grunnleggende ernæringslære*. Oslo: Gyldendal Akademisk.
- Prentice, A., Goldberg, G. R., & Schoenmakers, I. (2008). Vitamin D across the lifecycle: physiology and biomarkers. [Review]. *American Journal of Clinical Nutrition*, 88(2), 500S-506S.
- Rucker, D., Allan, J. A., Fick, G. H., & Hanley, D. A. (2002). Vitamin D insufficiency in a population of healthy western Canadians *Canadian Medical Association or its licensors*, 166(12), 1517-1524.
- Svilaas, A., Strom, E. C., Johansen, S. G., Vevenstad, G., Svilaas, T., & Ose, L. (2011). Assessment of dietary habits and life style. *Tidsskrift for Den Norske Laegeforening*, 131(5), 454.
- Svilaas, A., Strom, E. C., Svilaas, T., Borgejordet, A., Thoresen, M., & Ose, L. (2002a). Reproducibility and validity of a short food questionnaire for the assessment of dietary habits. *Nutrition Metabolism & Cardiovascular Diseases*, 12(2), 60-70.
- Svilaas, A., Ström, E. C., Svilaas, T., Borgejordet, A., Thoresen, M., & Ose, L. (2002b). Reproducibility and validity of a short food questionnaire for the assessment of dietary habits. *Nutrition Metabolism & Cardiovascular Diseases*, 12(2), 60-70.
- Tangpricha, V., Pearce, E. N., Chen, T. C., & Holick, M. F. (2002). Vitamin D insufficiency among free-living healthy young adults. *American Journal of Medicine*, 112(8), 659-662.
- Tangpricha, V., Turner, A., Spina, C., Decastro, S., Chen, T. C., & Holick, M. F. (2004). Tanning is associated with optimal vitamin D status (serum 25-hydroxyvitamin D concentration) and higher bone mineral density. [Research Support, U.S. Gov't, P.H.S.]. *American Journal of Clinical Nutrition*, 80(6), 1645-1649.
- Tine SA. (2011). Cultura Retrieved 13. september, 2011, from <http://www.tine.no/produkter/merkevarene-vare/247349.cms>
- Trabulsi, J., & Scoeller, D. A. (2001). Evaluation of dietary assessment instruments against doubly labeled water, a biomarker of habitual energy intake. *American Journal of Physiology- Endocrinology and Metabolism*, 281, 891-899.
- Universitetet i Oslo, Mattilsynet, & Helsedirektoratet. (2006). Matvaretabellen 2006 Retrieved 12. september, 2011, from <http://www.matportalen.no/matvaretabellen>
- Universitetet i Oslo, Mattilsynet, & Helsedirektoratet. (2010). Norkost -En landsomfattende kostholdsundersøkelse: Bildeheftet med porsjonsstørrelser, from http://www.med.uio.no/imb/forskning/grupper/kostholdsforskning/norkost/bildehefte/bildehefte_101209-dobbel.pdf
- Valima, V.-V., Alfthan, K., Henrikk H, Lehmuskallio, E., Loyttyniemi, E., Sahi, T., Stenman, U.-H., . . . Valimaki, M. J. (2004). Vitamin D Status as a Determinant of Peak Bone Mass in Young Finnish Men. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 89(1), 76-80.
- Veierød, M. B., Nilsen, L. T. N., & Røsbjærg, T. E. (2010). Solarier, vitamin D og hudkreft. [Oversiktsartikkel]. *Tidsskr Nor Legeforen* 130, 1818-1821.
- Vieth, R. (2006). What is the optimal vitamin D status for health? *Progress in Biophysics and Molecular Biology*, 92(1), 26-32.

- Vieth, R., Bischoff-Ferrari, H., Boucher, B. J., Dawson-Hughes, B., Garland, C. F., Heaney, R. P., . . . Zittermann, A. (2007). The urgent need to recommend an intake of vitamin D that is effective.[Erratum appears in *Am J Clin Nutr.* 2007 Sep;86(3):809]. *American Journal of Clinical Nutrition*, 85(3), 649-650.
- Vieth, R., Cole, D. E., Hawker, G. A., Trang, H. M., & Rubin, L. A. (2001). Wintertime vitamin D insufficiency is common in young Canadian women, and their vitamin D intake does not prevent it. *European Journal of Clinical Nutrition*, 55(12), 1091-1097.
- Vitenskapskomiteen for mattrygghet. (2006). Et helhetssyn på fisk og annen sjømat i norsk kosthold (pp. 171). Oslo: Vitenskapskomiteen for mattrygghet (VKM).
- Woo, D. K., & Eide, M. J. (2010). Tanning beds, skin cancer, and vitamin D: an examination of the scientific evidence and public health implications. *Dermatologic Therapy*, 23, 61-71.
- World Medical Organization. (1996). Declaration of Helsinki (1964). *British Medical Journal*, 313(7070), 1448-1449.
- Wu, H., Gozdzik, A., Barta, J. L., Wagner, D., Cole, D. E., Vieth, R., . . . Whiting, S. J. (2009). The development and evaluation of a food frequency questionnaire used in assessing vitamin D intake in a sample of healthy young Canadian adults of diverse ancestry. *Nutrition Research*, 29(4), 255-261.

VEDLEGG