

# Unos i status vitamina D u osoba s prekomjernom tjelesnom masom

---

Gežin, Laura

Master's thesis / Diplomski rad

2017

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, Faculty of Food Technology and Biotechnology / Sveučilište u Zagrebu, Prehrambeno-biotehnološki fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:159:000189>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-28**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the Faculty of Food Technology and Biotechnology](#)



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
PREHRAMBENO-BIOTEHNOLOŠKI FAKULTET

# DIPLOMSKI RAD

Zagreb, srpanj 2017.

Laura Gežin

724/N

**UNOS I STATUS VITAMINA D  
U OSOBA S PREKOMJERNOM  
TJELESNOM MASOM**

Rad je izrađen u Laboratoriju za znanost o prehrani na Zavodu za poznavanje i kontrolu sirovina i prehrambenih proizvoda Prehrambeno-biotehnološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu pod mentorstvom doc. dr. sc. Irene Keser, Prehrambeno-biotehnološkog fakulteta.

## Zahvala

Zahvaljujem se prije svega, svojoj mentorici doc. dr. sc. Ireni Keser na ukazanom povjerenju i velikoj pomoći svojim vodstvom i stručnim savjetima tijekom cijelog procesa nastanka mog diplomskog rada te što je uvijek imala strpljenja i vremena za moje brojne upite. Također, veliko hvala mojoj dragoj majci što je vjerovala u mene i uvijek bila uz mene tijekom svih godina studija i bez koje sve što sam do sada postigla ne bi bilo moguće. Hvala i mojim dragim prijateljima i kolegama bez kojih studij ne bi prošao tako zabavno.

Veliko HVALA svima!

## TEMELJNA DOKUMENTACIJSKA KARTICA

Sveučilište u Zagrebu

Diplomski rad

Prehrambeno-biotehnološki fakultet

Zavod za poznavanje i kontrolu sirovina i prehrambenih proizvoda

Laboratorij za znanost o prehrani

**Znanstveno područje:** Biotehničke znanosti

**Znanstveno polje:** Nutricionizam

### UNOS I STATUS VITAMINA D U OSOBA S PREKOMJERNOM TJELESNOM MASOM

Laura Gežin, 724/N

**Sažetak:** Prevalencija neadekvatnog statusa vitamina D svjetskih je razmjera i povezana je s niskim prehrambenim unosom, smanjenim izlaganjem suncu, starenjem, među ostalim i s prekomjernom tjelesnom masom. Cilj ovog istraživanja bio je odrediti unos i status vitamina D u osoba s prekomjernom tjelesnom masom. Ispitanici su bili odrasle osobe oba spola prosječne dobi 43,5 godina (n=36). Upitnik o učestalosti konzumiranja hrane i pića (FFQ) i 24-satno prisjećanje korišteni su za procjenu unosa vitamina D. Status vitamina D određen je mjerenjem cirkulirajućeg 25 – hidroksivitamina D [25(OH)D]. Prosječan dnevni unos vitamina D određen FFQ-om bio je 2,51 µg/dan, a riba je bila glavni izvor u prehrani. Najveći udio ispitanika (77,8 %) imao je unos vitamina D manji od 20 % dnevnog preporučenog unosa. Prosječna koncentracija 25(OH)D u serumu bila je 48,9 nmol L<sup>-1</sup>. Neadekvatan status vitamina D (<75 nmol L<sup>-1</sup>) imalo je 88,9 % ispitanika. Istraživanje je pokazalo visoku prevalenciju neadekvatnog unosa i statusa vitamina D u osoba s prekomjernom tjelesnom masom.

**Ključne riječi:** vitamin D, prekomjerna tjelesna masa, indeks tjelesne mase

**Rad sadrži:** 60 stranica, 16 slika, 14 tablica, 80 literaturnih navoda

**Rad je u tiskanom i elektroničkom (pdf format) obliku pohranjen u:** Knjižnica Prehrambeno-biotehnološkog fakulteta, Kačićeva 23, Zagreb

**Mentor:** Doc. dr. sc. Irena Keser

**Pomoć pri izradi:** Doc. dr. sc. Irena Keser

**Stručno povjerenstvo za ocjenu i obranu:**

1. Doc.dr.sc. *Martina Bituh*
2. Doc.dr.sc. *Irena Keser*
3. Prof.dr.sc. *Irena Colić Barić*
4. Prof.dr.sc. *Ines Panjkota Krbavčić* (zamjena)

**Datum obrane:** 20. srpanj 2017.

## BASIC DOCUMENTATION CARD

Graduate Thesis

University of Zagreb  
Faculty of Food Technology and Biotechnology  
Department of Food Quality Control  
Laboratory for Nutrition Science

Scientific area: Biotechnical Sciences  
Scientific field: Nutrition

### VITAMIN D INTAKE AND STATUS IN OVERWEIGHT PEOPLE

Laura Gežin, 724/N

**Abstract:** Inadequate vitamin D status is highly prevalent worldwide and is associated with low dietary intake, insufficient sun exposure, aging and overweight. The aim of this study was to determine vitamin D intake and status among the overweight people. Participants were adults of both gender with mean age 43.5 years (n=36). A food frequency questionnaire (FFQ) and 24-hour recall were used to assess vitamin D intake. Vitamin D status was assessed by determining the concentration of circulating 25-hydroxyvitamin D [25(OH)D]. The average daily vitamin D intake was 2.51 µg/day according to FFQ, and fish was the main source of vitamin D in a diet. The majority of the participants (77.8 %) had vitamin D intake less than 20 % of dietary reference intake. The average serum 25(OH)D concentration was 48.4 nmol/L. Inadequate vitamin D status (<75 nmol/L) had 88.9 % of the participants. The study has shown a high prevalence of inadequate vitamin D intake and status among overweight people.

**Keywords:** vitamin D, overweight, body mass index

**Thesis contains:** 60 pages, 16 figures, 14 tables, 80 references

**Original in:** Croatian

**Graduate Thesis in printed and electronic (pdf format) version is deposited in:** Library of the Faculty of Food Technology and Biotechnology, Kačićeva 23, Zagreb.

**Mentor:** Ph.D Irena Keser, Assistant professor

**Technical support and assistance:** Ph.D Irena Keser, Assistant professor

#### Reviewers:

1. Ph.D. *Martina Bituh*, Assistant professor
2. Ph.D. *Irena Keser*, Assistant professor
3. Ph.D. *Irena Colić Barić*, Full professor
4. Ph.D. *Ines Panjkota Krbavčić*, Full professor (substitute)

**Thesis defended:** 20 July 2017

## SADRŽAJ:

<b>1. UVOD .....</b>	<b>1</b>
<b>2. TEORIJSKI DIO.....</b>	<b>2</b>
2.1. METABOLIZAM VITAMINA D .....	2
2.1.1. Sinteza vitamina D .....	2
2.1.2. Aktivacija i transport vitamina D u organizmu .....	2
2.1.3. Izlučivanje i skladištenje vitamina D.....	3
2.2. METABOLIČKE ULOGE VITAMINA D.....	4
2.2.1. Regulacija genske aktivnosti .....	4
2.3. UZROCI NEDOSTATKA VITAMINA D .....	5
2.3.1. Starenje.....	5
2.3.2. Kreme sa zaštitnim faktorom.....	5
2.3.3. Način odijevanja, vrsta materijala i način tkanja.....	6
2.3.4. Melanin, pigment kože .....	6
2.3.5. Zemljopisna širina i visina.....	6
2.4. EGZOGENI IZVORI VITAMINA D .....	7
2.4.1. Preporuke za unos vitamina D.....	8
2.5. BIOMARKERI STATUSA VITAMINA D.....	10
2.5.1. Koncentracija serumskog kalcidiola.....	10
2.5.2. Paratireoidni hormon (PTH).....	10
2.5.3. Kreatinin u serumu .....	10
2.6. ULOGE VITAMINA D U ORGANIZMU .....	11
2.6.1. Koštani sustav.....	11
2.6.2. Mišićni sustav.....	12
2.6.3. Dijabetes .....	13
2.6.4. Bubrežne bolesti .....	13
2.6.5. Imunitet .....	14
2.6.5.1. Vitamin D i urođeni imunitet .....	14
2.6.5.2. Vitamin D i stečeni imunitet.....	14
2.7. VITAMIN D KOD OSOBA S PREKOMJERNOM TJELESNOM MASOM .....	15
<b>3. EKSPERIMENTALNI DIO .....</b>	<b>17</b>
3.1. ISPITANICI .....	17
3.2. METODE .....	17



3.2.1. Antropometrijske metode .....	17
3.2.2. Dijetetičke metode.....	18
3.2.3. Biokemijske metode .....	19
3.2.4. Upitnik o učestalosti izlaganja suncu .....	20
3.2.5. Statističke metode.....	20
<b>4. REZULTATI I RASPRAVA .....</b>	<b>21</b>
4.1. Demografski parametri.....	22
4.2. Antropometrijski parametri .....	26
4.3. Dijetetički parametri.....	30
4.4. Biokemijski parametri .....	35
4.5. Korelacije dijetetičkih, biokemijskih i antropometrijskih parametara .....	40
<b>5. ZAKLJUČCI .....</b>	<b>51</b>
<b>6. LITERATURA .....</b>	<b>52</b>

# 1. UVOD

Vitamin D je steroidni hormon, topiv u mastima, čija je glavna uloga u homeostazi kalcija i fosfora te pregradnji kostiju, međutim dokazano je da vitamin D ima višestruko djelovanje na ljudski organizam (Prentice i sur., 2008).

Dva su izvora vitamin D, egzogeni izvor koji podrazumijeva konzumaciju hrane koja je njegov prirodni izvor (masnija riba, mlijeko i mliječni proizvodi, jaja, gljive) i endogeni izvor, sunčevo UVB zračenje (290 – 315 nm) pod čijim djelovanjem u koži nastaje kolekalciferol (Prentice i sur., 2008). Dva su osnovna egzogena oblika vitamina D, ergokalciferol D<sub>2</sub> te kolekalciferol D<sub>3</sub> koji je njegov hormonalno aktivni oblik. Ipak, glavni izvor vitamina D u tijelu je endogena sinteza putem povremenog izlaganja sunčevim ultravioletnim B zrakama (Laktašić-Žerjavić i sur., 2011).

Prevalencija nedostatka vitamina D je visoka u različitim populacijama diljem svijeta. Osobe s prekomjernom tjelesnom masom su pod povećanim rizikom od nedostatka vitamina D budući da se koncentracija kalcidiola u serumu kod osoba s prekomjernom tjelesnom masom smanjuje sa porastom udjela masnog tkiva (Palacios i sur., 2011).

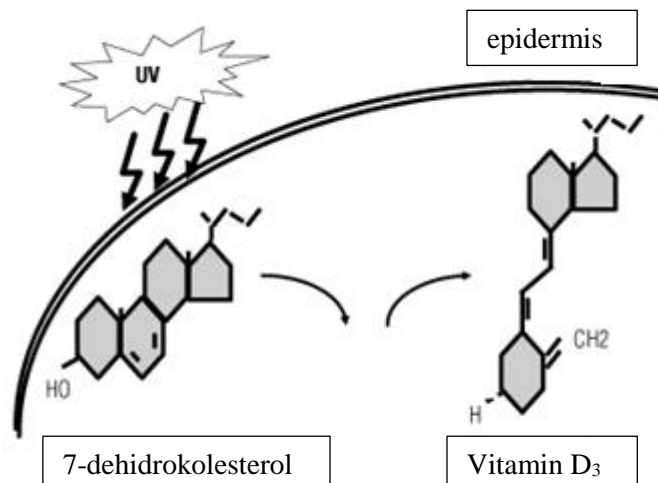
Cilj ovoga istraživanja bio je odrediti prosječan dnevni unos vitamina D i status kod osoba s prekomjernom tjelesnom masom te istražiti povezanost s antropometrijskim, dijetetičkim i biokemijskim parametrima koji su s njime u posrednoj ili neposrednoj vezi. Svrha istraživanja navedene povezanosti vodi boljem razumijevanju metabolizma vitamina D što bi u konačnici moglo pridonijeti prevenciji deficita kod osoba s prekomjernom tjelesnom masom.

## 2. TEORIJSKI DIO

### 2.1. METABOLIZAM VITAMINA D

#### 2.1.1. Sinteza vitamina D

Sinteza vitamina D u koži je složen proces koji zahtjeva niz reakcija. Proces sinteze započinje izlaganjem sunčevim ultravioletnim B zrakama pri valnoj duljini 290 – 315 nm. Tada se u epidermalnom sloju kože endogeno stvara kolekalciferol (previtamin D<sub>3</sub>) iz prekursora 7-dehidrokolesterola (provitamina D<sub>3</sub>) (Chen i sur., 1999) (slika 1). Nakon fotokemijskih reakcija previtamin D<sub>3</sub> prolazi toplinski ovisne reakcije izomerizacije u vitamin D<sub>3</sub>, kolekalciferol (Wacker i Holick, 2013). Endogena sinteza zadovoljava čak do 90% potreba za ovim vitaminom. Vrlo sličnim načinom nastaje i vitamin D<sub>2</sub> u biljnom tkivu, utjecajem ultraljubičastih sunčevih zraka iz biljnog provitamina ergosterola nastaje vitamin D<sub>2</sub> (Jäpelt i Jakobsen, 2013).



Slika 1. Fotosinteza vitamina D<sub>3</sub> u koži (Muszkat i sur., 2010)

#### 2.1.2. Aktivacija i transport vitamina D u organizmu

Vitamin D<sub>3</sub> stvoren u koži potom ulazi u cirkulaciju vezan na vitamin D vezujući protein (DBP), kojim se transportira do jetre, dok vitamin D iz hrane u tankome crijevu pasivnom difuzijom ulazi u enterocite, gdje se pakira u hilomikrone kojima limfom putuje do jetre. U jetri kolekalciferol prolazi prvu reakciju hidroksilacije uz djelovanje enzima D<sub>3</sub>-25-

hidroksilaze na položaju C25. Hidroksilacijom nastaje 25–hidroksivitamin D (25(OH)D), kalcidiol, koji je glavni cirkulirajući oblik vitamina D i pokazatelj statusa ovog vitamina u organizmu. Kalcidiol cirkulira krvlju vezan na vitamin D vezujući protein te zbog poluživota u krvnoj plazmi od dva do tri tjedna služi kao rezerva za daljnje reakcije hidroksilacije. Biološki je neaktivan te stoga mora proći reakcije hidroksilacije ne bi li nastao biološki aktivni oblik 1,25–dihidroksivitamin D (1,25(OH)<sub>2</sub>D), kalcitriol. Te se reakcije odvijaju u bubrezima pod djelovanjem enzima 1–alfa hidroksilaze. Nakon hidroksilacije 1,25–dihidroksivitamin D se transportira vezan na DBP do okolnih tkiva, uglavnom crijeva, kosti i paratireoidne žlijezde (Khunmiri i sur., 2016).

Sinteza kalcitriola, tj. aktivacija vitamin D regulirana je njegovom koncentracijom, mehanizmom negativne povratne sprege, ali i paratireoidnim hormonom (PTH) te kalcijevim ionima (Ca<sup>2+</sup>) preko kočenja sinteze PTH i aktivnosti 1–alfa hidroksilaze. Niske koncentracije kalcitriola potiču djelovanje 1–hidroksilaze tj. reakcije aktivacije dok visoke koncentracije kalcitriola potiču djelovanje 24–hidroksilaze i njegovu inaktivaciju. Koncentracije kalcija u krvi utječu na djelovanje paratireoidnih žlijezda te indirektno na aktivaciju vitamina D. Kada su koncentracije kalcija u krvi niske, paratireoidne žlijezde stimulirane su na sekreciju paratireoidnog hormona što dovodi do hidroksilacije kalcidiola u kalcitriol u bubrezima, tj. aktivacije vitamina D. Aktivacijom vitamina D pospješuje se apsorpcija kalcija u crijevima. Povećane količine kalcija signaliziraju paratireoidnim žlijezdama na smanjeno lučenje paratireoidnog hormona (Khunmiri i sur., 2016). PTH i 1,25(OH)<sub>2</sub>D aktiviraju osteoklaste odgovorne za resorpciju kalcija iz kostiju (EFSA, 2016).

### 2.1.3. Izlučivanje i skladištenje vitamina D

Enzim 24–hidroksilaza pretvara kalcitriol, koji nije topiv u vodi, u biološki inaktivan oblik topiv u vodi 24,25–dihidroksivitamin D, kalcitronsku kiselinu, koja se zatim izlučuje fecesom (Wacker i Holick, 2013). U manjoj mjeri enzim 24–hidroksilaza katalizira reakcije stvaranja kalcitriol- i kalcidiol–laktone. Više od 70 % metabolita vitamina D izlučuje se fecesom, te je stoga glavni put izlučivanja putem žuči (EFSA, 2016).

Masno tkivo je glavno mjesto skladištenja vitamina D, no u manjim udjelima vitamin D se skladišti i u mišićnome tkivu te jetri (Heaney i sur., 2013).

## 2.2. METABOLIČKE ULOGE VITAMINA D

Prva asocijacija uloge vitamina D je poticanje apsorpcije kalcija i fosfata u crijevima, poticanje reapsorpcije kalcija u kanalčićima bubrega te spriječavanje lučenja paratireoidnog hormona. No, njegove uloge daleko su veće od samog utjecaja na homeostazu kalcija i paratireoidnog hormona. Uloge vitamina D koje nisu povezane s kalcijem obuhvaćaju diferencijaciju i antiproliferaciju stanica koštane srži, utječući na zdravlje kostiju. Također, postoje znanstveni dokazi utjecaja vitamina D na imunitet, stanice kože te na epitelne stanice prostate, ovarija i dojki (DeLuca, 2004). Uloge vitamina D u koži su brojne i najčešće se odvijaju kroz VDR receptore u stanicama kože. Vitamin D zajedno s kalcijem potpomaže diferencijaciju epidermalnih stanica kože, keratinocita, koje koži daju elastičnost i čvrstoću ali sudjeluju i u ciklusu rasta kose. Stvaranjem dugolančanih glikozilceramida i lipida vitamin D utječe na propusnost kože a aktivacijom određenih receptora u stanicama kože vitamin D potiče imunitet na obranu od štetnih mikroorganizama preko sinteze antimikrobnih peptida katelicidina. Osim antimikrobnih svojstava, katelicidin ima ulogu i u zacjeljivanju rana. *In vitro* studije pokazale su da vitamin D može štiti od štetnog utjecaja sunčevog zračenja stvaranjem proteina koji štite stanice od slobodnih radikala u najdubljem sloju kože (*stratum basale*) (Mostafa i Hegazy, 2014; Bikle, 2012). Uloga vitamina D na epitelne stanice ovarija, prostate, dojki i debelog crijeva povezana je sa regulacijom genske aktivnosti preko vitamin D receptora poticanjem apoptoze tumorskih stanica, zaustavljanja staničnog ciklusa tumora, suzbijanja faktora rasta koji potiču metastaziranje tumora te regulacije autofagocitoze koja omogućuje stanicama preživljavanje u stanju stresa (Moukayed i Grant, 2013).

### 2.2.1. Regulacija genske aktivnosti

Vitamin D može regulirati i utjecati na transkripciju gena te u konačnici sintezu proteina određenih funkcija. Glavni mehanizam kojim vitamin D djeluje je vezanje  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$  za vitamin D receptore (VDR) koji se nalaze unutar jezgre većine stanica organizma. Ne bi li vitamin D u konačnici došao do DNA i utjecao na transkripciju potrebno je vezanje kalcitriol–VDR na retinoidni receptor X (RXR) koji se nalazi u jezgri stanice, čineći time kalcitriol–RXR–VDR kompleks. Takav kompleks veže se na određeno mjesto, tj. sekvencu u DNA osjetljivu na vitamin D (VDRE). Time vitamin D može utjecati na događaje u stanici kao primjerice otvaranje ionskih kanala za kalcij i klor (Harinarayan, 2014).

## 2.3. UZROCI NEDOSTATKA VITAMINA D

Nedostatak ovog vitamina globalni je problem koji pogađa sve dobne skupine; novorođenčad, djecu, odrasle i starije osobe. Brojni su čimbenici koji utječu na razinu vitamina D u serumu uključujući dob, spol, indeks tjelesne mase, boju kože, zagađenost zraka i stupanj urbanizacije, odjeću, izlaganje suncu i loše prehrambene navike (Lips, 2007). Iako je deficit vitamina D svjetskih razmjera, prema istraživanjima najveći postotak ipak odlazi na zemlje Bliskog Istoka te ponajviše pogađa djevojčice i žene. Razlozi nedostatka su smanjena izloženost suncu, pokrivenost tijela iz vjerskih razloga, veći sadržaj melanina u koži ali i prehrambene navike (Palacios i Gonzalez, 2014).

### 2.3.1. Starenje

Uzroci nedostatka vitamina D kod starije populacije su ponajprije povezani sa starenjem kože čime koža postaje sve tanja te epidermalne količine 7–dehidroksikolesterola sve manje. Utvrđena je linearna povezanost između starenja i tanje kože nakon dvadesete godine života (MacLaughlin i Holick, 1985). Prema istraživanju koje su proveli Chen i Holick (1999) izlaganje suncu starijih osoba dobi 77–82 godine jednakog vremenskog trajanja i jednake količine UV zraka kao i mlađe populacije dobi 8-18 godina pokazuje maksimalnu koncentraciju cirkulirajućeg vitamina D od svega  $8 \text{ ng}\cdot\text{mL}^{-1}$ , dok je kod mlađe populacije maksimalna koncentracija vitamina D iznosila  $30 \text{ ng}\cdot\text{mL}^{-1}$ . Također, starija populacija sve manje vremena provodi na otvorenom te se sve manje izlaže sunčevim zrakama. Osim izlaganja suncu, prehrana starijih osoba često ne osigurava adekvatan unos vitamin D. Malnutricija te intestinalna malapsorpcija masti također su čimbenici koji utječu na status vitamina D starije populacije. Budući da je vitamin D topiv u mastima, koje su potrebne za njegovu apsorpciju, u slučaju malapsorpcijskog sindroma masti dolazi do smanjene apsorpcije vitamina D (Kennel i sur. 2010; Holick i sur. 2011).

### 2.3.2. Kreme sa zaštitnim faktorom

Kreme sa zaštitnim faktorom mogu smanjiti subkutanu sintezu vitamina D za čak 90%. Iako dermatolozi opravdano savjetuju korištenje krema sa zaštitnim faktorom u cilju prevencije stvaranja melanoma i preranog starenja kože, kreme sa zaštitnim faktorom apsorbiraju, reflektiraju ili raspršuju sunčeve ultraljubičaste zrake (UV) čime one ne dopijevaju do kože. Samim time, ne dolazi do sinteze vitamina D. Kreme sa zaštitnim faktorom ne predstavljaju problem zdravim pojedincima koji unose dovoljne količine vitamina D egzogenim putem, no problem su starije osobe koje koriste kreme odmah po izlasku na otvoreno. Osim krema tijelo samo po sebi prilikom dugog izlaganja UVB zrakama

nastoji spriječiti intoksikaciju na način da već sintetiziran previtamin D<sub>3</sub> apsorbira UVB zrake te se razlaže na manje biološki inertne fotoprodukte (Tsiaras i Weinstock, 2011). Korištenje 35 ml kreme za sunčanje sa faktorom 8 smanjuje sintezu previtamina D<sub>3</sub> više od 95 %, dok kreme za sunčanje faktora 15 i više od 99 % (Holick, 2004).

### 2.3.3. Način odijevanja, vrsta materijala i način tkanja

Odjeća predstavlja zaštitni sloj između kože i sunčevih zraka. Vrsta materijala odjeće koju nosimo, način tkanja i masa odjeće također utječe na smanjenje subkutane sinteze vitamina D. Lagani ne sintetički materijali poput pamuka i lana manje blokiraju apsorpciju UV zraka nego poliester, najlon, svila ili vuna. Također, gusto tkani materijali smanjuju prijenos UV zraka do kože više nego materijali koji nisu gusto tkani (Tsiaras i Weinstock, 2011). Lagana odjeća koju nosimo ljeti može spriječiti štetno djelovanje najmanje 6 jedinica MED (minimalna eritemalna doza) UV zraka kod bijelaca. Svakom materijalu pridodan je faktor zaštite od sunčevih zraka (SPF) te prema Davis i sur. (1997) pamuk i lan imaju najmanji SPF 3-5. Međutim, ukoliko su gusto tkani i teži mogu imati SPF i do 13. Ovisno o načinu tkanja poliester pokazuje najveći SPF, od 12 do čak 77. Kombinacija materijala poput pamuka sa poliesterom ili vune sa poliesterom povećava SPF. Osim vrste materijala i tkanja, boja materijala također utječe na različite SPF vrijednosti pa tako plavi pamuk ima veću SPF vrijednost od bijelog pamuka, odnosno bojanjem pamuka u tamnije boje povećava se SPF (Davis i sur., 1997).

### 2.3.4. Melanin, pigment kože

Melanin je pigment koji nastaje u koži unutar melanocita pod utjecajem UV svjetla a djeluje poput unutrašnje kreme za sunčanje. Melanin apsorbira sunčevo zračenje od 290 do 700 nm, u taj raspon ulazi i dio UV spektra odgovoran sa sintezu vitamina D<sub>3</sub> u koži (290-315 nm). Melanin može smanjiti sintezu vitamina D u koži budući da se natječe sa 7-dehidrokolesterolom za sunčeve fotone. Ljudi svjetlije puti imaju manje melanina u koži nego ljudi tamnije puti. Iz razloga što svjetlija koža sadrži manje melanina potrebno je i kraće izlaganje sunčevim UV zrakama za sintezu vitamina D. Osobama tamnije puti potrebno je 6 puta duže izlaganje sunčevim UVB zrakama nego li osobama svjetlije puti za sintezu jednake količine vitamina D (Rajakumar i sur., 2007).

### 2.3.5. Zemljopisna širina i visina

Zemljopisna širina i visina utječu na sintezu vitamina D u koži. Pomicanjem od ekvatora prema polovima zemlje opada razina UV zračenja. Tome je tako iz razloga što je na

ekvatoru solarni zenitni kut najmanji, kao rezultat razine UV zračenja su najveće. Na većim zemljopisnim širinama solarni zenitni kut raste čime dolazi do jačeg raspršivanja UV zraka te njihove apsorpcije u atmosferi, time se smanjuje razina UV zračenja. Zemljopisne visine također imaju utjecaja u sintezi vitamina D. Na većim zemljopisnim visinama sunčeve UV zrake kraće putuju kroz atmosferu čime im je smanjena mogućnost da reagiraju s česticama u zraku, aerosolima i ozonom. Kako će utjecati zemljopisna visina na sintezu vitamina D ovisiti će o atmosferskom stanju (Kimlin, 2008). Ultraljubičaste zrake mogu se raspršiti, apsorbirati ili reflektirati ovisno o česticama u atmosferi, uključujući kisik, dušik, zagađivače zraka, aerosole, vodenu paru i oblake. Izgaranjem fosilnih goriva i biomasa urbaniziranih sredina smanjuje UVB zračenje za 5 %, dok primjerice izgaranje biomasa u prašumama Brazila smanjuje UVB zračenje za 81 % (Tsiaras i Weinstock, 2011). Osim čestica u atmosferi u urbaniziranim sredinama materijali od kojih su načinjene zgrade te betonski kolnici raspršuju sunčevo zračenje što također ima utjecaja na smanjenu sintezu vitamina D u koži (Holick, 2007).

#### **2.4. EGZOGENI IZVORI VITAMINA D**

Prehrana i suplementacija jedini su izvor vitamin D u nedostatku sunčevog zračenja. Broj namirnica koje prirodno sadrže ovaj vitamin vrlo je ograničen, to su uglavnom namirnice animalnog podrijetla, no i poneke biljne namirnice sadrže određene količine vitamina D. Količina vitamina D u namirnicama je mala te isključivo prehranom ne možemo omogućiti unos u količini koja je preporučena. Najveći udio vitamina D nalazi se u masnijoj ribi poput lososa, sardine i skuše, no i manje masne ribe sadrže vitamin D. Riblja jetra te ulje bakalara također su značajan izvor vitamina D. Žumanjak jaja, mlijeko i mliječni proizvodi također su izvor vitamina D. Manje količine vitamina D se nalaze i u mesu (Lamberg-Allardt, 2006; Jakobsen i Saxholt, 2009). Biljne namirnice koje su izvor vitamina D uglavnom su gljive; šampinjoni, shiitake i bukovače. Gljive prirodno sadrže ergosterol koji pod utjecajem sunca tijekom rasta gljiva se konvertira u ergokalciferol, odnosno vitamin D<sub>2</sub> (Keegan i sur., 2013). Za razliku od biljnih namirnica, u namirnicama animalnog podrijetla vitamin D je prisutan u formi kolekalciferola. Drugi metaboliti vitamina D također doprinose unosu vitamina D, poput 25(OH)D i 1,25(OH)<sub>2</sub>D, oni se nalaze u ponekim namirnicama poput ribe (Lamberg-Allardt, 2006).

Budući da samo prehrana nije dostatna ne bi li se dostigao preporučeni unos vitamina D, posebice u zimskim mjesecima, sve veći broj zemalja obogaćuje hranu ovim vitaminom. Za obogaćivanje prehrambenih proizvoda koriste se oboje ergokalciferol i kolekalciferol



(Spiro i Buttriss, 2014). Najčešće obogaćivana hrana vitaminom D su žitarice za doručak, mlijeko, maslac i margarin te sok od naranče. Mlijeko i margarin imaju najdužu tradiciju obogaćivanja vitaminom D u zemljama Sjeverne Amerike te Europe. Određene zemlje poput Kanade obavezane su zakonom obogaćivati mlijeko dok druge, poput SAD-a obogaćuju mlijeko na dobrovoljnoj osnovi prehrambenih industrija. Obogaćivanje mlijeka u Europi razlikuje se od zemlje do zemlje. Usprkos obogaćivanju hrane i dalje veliki dio populacije ima neadekvatan status vitamina D. Razlog tomu je obogaćivanje vrlo malog broja namirnica. Obogaćivanje drugih namirnica poput kruha, mesa i jaja u sve većem je interesu (Lamberg-Allardt, 2006). Prema studiji u Danskoj, obogaćivanje kruha vitaminom D značajno je utjecalo na razinu 25(OH)D. Ispitanici koji nisu konzumirali obogaćeni kruh imali su koncentraciju kalcidiola u serumu 40,7 nmol-L<sup>-1</sup>, a grupa ispitanika koja je konzumirala obogaćeni kruh imala je 67,6 nmol-L<sup>-1</sup>. Na kraju studije grupa ispitanika koja je konzumirala obogaćeni kruh imala je koncentraciju kalcidiola veću od 50 nmol L<sup>-1</sup>. Statistički je značajna razlika između između te dvije grupe u vrijednostima kalcidiola nakon 6 mjeseci konzumiranja kruha (p<0,001) (Madsen i sur., 2013).

Osim hrane za ljude u sve većem interesu je i obogaćivanje hrane za stoku tzv. biofortifikacija, čime bi se utjecalo na udio vitamina D u konačnom proizvodu. Primjerice, u istraživanju konzumiranja biofortificiranih jaja grupa ispitanika koja je konzumirala 7 jaja tjedno tijekom zimskih mjeseci imala je smanjeno opadanje koncentracije vitamina D u serumu (Lamberg-Allardt, 2006). Udio vitamina D u mesu varira ovisno o načinu prehrane stoke, udjelu masnog tkiva te podneblju gdje je stoka pasla (EFSA, 2016).

#### 2.4.1. Preporuke za unos vitamina D

Većina uloga vitamina D tijekom svih razdoblja života ostaje konstanta, od najranije do starije dobi. No potrebe za ovim vitaminom se mijenjaju ovisno o fiziološkim promjenama organizma te izloženosti suncu. Prema mišljenju panela Europske agencije za sigurnost hrane (EFSA-e), koncentracija vitamina D pogodnog za određivanje preporučenog dnevnog unosa je ona koja ima pozitivan ishod na zdravlje kostiju (Ross i sur., 2011). Iako preporučeni dnevni unos vitamina D po dobnim skupinama varira od zemlje do zemlje, većina se slaže da je poželjna koncentracija vitamina D u serumu najmanje 50 nmol-L<sup>-1</sup> ne bi li se očuvalo zdravlje kostiju (Spiro i Buttriss, 2014).

Za dojenačku te najraniju dječju dob panel EFSA-e smatra 10 µg vitamina D na dan adekvatnim dnevnim unosom pri minimalnom izlaganju suncu (EFSA, 2016). Tek rođena

dojenčad može imati rezerve vitamina D, ovisno o statusu majke. Rezerve se prazne tijekom prvih tjedana života te se preporuča suplementacija zbog niske koncentracije vitamina D u majčinom mlijeku i zbog smanjene izloženosti suncu (Anonymous 2, 2012). Količina vitamina D u majčinom mlijeku iznosi svega 1,5 µg na 1 L mlijeka (Elder i Bishop, 2014).

Djeca iznad godine dana te adolescenti, pri minimalnoj izloženosti suncu trebaju unositi 15 µg na dan vitamina D ne bi li apsorpcija kalcija bila optimalna za razvoj kostiju. Prosječna potreba za vitaminom D koja zadovoljava potrebe 50 % zdrave populacije dobi 1-18 godine je 10 µg na dan (EFSA, 2016).

Panel EFSA-e je utvrdio unos od 15 µg na dan kao adekvatan unos (AI) vitamina D pri kojemu će većina populacije dobi od 19 do 70 godina postići koncentraciju vitamina D u serumu približno ili više od 50 nmol-L<sup>-1</sup>.

Preporuke za osobe starije od 70 godina povećane su za još 5 µg te iznose 20 µg na dan, što je predviđeno kao adekvatan unos za postizanje poželjne koncentracije vitamina D u serumu (EFSA, 2016). Većina zemalja Europe smatra da unos vitamina D kod starije populacije treba biti povećan na račun smanjene sposobnosti kože da sintetizira ovaj vitamin te povećanih gubitaka koštane mase ponajviše kod žena starije dobi (Spiro i Buttriss, 2014).

## 2.5. BIOMARKERI STATUSA VITAMINA D

### 2.5.1. Koncentracija serumskog kalcidiola

Status vitamina D određuje se mjerenjem koncentracije ukupnog vitamina D u serumu ili plazmi, uključujući vitamin D<sub>3</sub> i D<sub>2</sub>. Rijetko se određuju pojedinačne koncentracije D<sub>3</sub> ili D<sub>2</sub>, uglavnom u svrhu istraživanja utjecaja suplementacije na status vitamina D. Glavni biomarker statusa vitamina D je 25(OH)D zbog svog vremena poluživota. Vrijeme poluživota metabolita 25(OH)D u serumu je 2-3 tjedna a 1,25(OH)<sub>2</sub>D 4 h, stoga se kod procjene statusa vitamina D određuje koncentracija 25(OH)D koja obuhvaća vitamin D iz hrane i sintetiziranog pod utjecajem UV zraka. Budući da se 80–90 % 25(OH)D i 1,25(OH)<sub>2</sub>D nalaze vezani za DBP u cirkulaciji a vrlo mali postotak cirkulira slobodan, kao indikator statusa vitamina D određuje se 25(OH)D vezan na DBP (Zerwekh, 2008). Prema Američkom institutu za medicinu (IOM), koncentracija vitamina D u serumu manja od 30 nmol-L<sup>-1</sup> predstavlja deficit dok koncentracija vitamina D u serumu od 30 do 50 nmol-L<sup>-1</sup> može se smatrati neadekvatnom kod određenog broja ljudi (Spiro i Buttriss, 2014). Vrijednosti kalcidiola koje se smatraju adekvatnim i poželjnim su 75 do 100 nmol-L<sup>-1</sup>, pri tim vrijednostima se kalcij u crijevima uspješno apsorbira a koncentracija PTH se stabilizira (Laktašić-Žerjavić i sur., 2011). Vrijednosti manje od 75 nmol-L<sup>-1</sup> smatraju manjkom (insuficijencijom) vitamina D. Koncentracije kalcidiola u serumu iznad 250 nmol L<sup>-1</sup> smatraju se suviškom tj. hipervitaminozom dok se toksičnim koncentracijama smatraju vrijednosti veće od 375 nmol-L<sup>-1</sup> (Vranešić Bender i sur., 2016).

### 2.5.2. Paratireoidni hormon (PTH)

Serumski PTH smatrao se jednim od biomarkera statusa vitamina D budući da je obrnuto proporcionalno povezan s koncentracijom vitamina D. Koncentracija PTH u serumu raste kao posljedica smanjene koncentracije kalcija kada je unos vitamina D nedovoljan. No, budući da koncentracija PTH ne ovisi isključivo o koncentraciji vitamina D već i o koncentraciji kalcija, fosfora te o drugim čimbenicima panel EFSA-e smatra da PTH nije odgovarajući biomarker statusa vitamina D (EFSA, 2016; Prentice i sur., 2008).

### 2.5.3. Kreatinin u serumu

Kreatinin u serumu nije klasičan biomarker statusa vitamina D, no pokazatelj je funkcije bubrega koji su bitni za aktivaciju vitamina D. Kod smanjenog rada bubrega raste koncentracija kreatinina u serumu i smanjuje se sinteza kalcitriola (Adamu i sur., 2016).

## 2.6. ULOGE VITAMINA D U ORGANIZMU

### 2.6.1. Koštani sustav

Osteoporoza je bolest smanjene kvalitete i gustoće kostiju, često bez simptoma do prvog prijeloma. Kada resorpcija kostiju nadvlada formaciju dolazi do oslabljenja kostiju (osteopenija) te naposljetku kosti postaju krhke i lomljive te sklone pucanju (osteoporoza). Ravnoteža formacije i resorpcije odvija se između dva tipa stanica, osteoblasta i osteoklasta (Anonymous, 2015).

Rahitis je bolest koja se definira kao neuspjeh mineralizacije novo formiranih kostiju, a koja se manifestira zakržljanim rastom i deformacijskim promjenama najčešće donjih udova. Javlja se od najranije dobi te se klinički vrlo dobro uočava do djetetove druge godine života. Rahitis nastaje kao posljedica nedostatka vitamina D te poremećaja metabolizma kalcija i fosfora, najčešće je ipak rahitis vezan uz nedostatak vitamina D (Sahay i Sahay, 2012). Osim isključivo manjkom vitamina D oralnim putem rahitis može nastati i ukoliko je unos vitamina D adekvatan. Postoje 2 tipa vitamin D ovisnog rahitisa, vitamin D ovisan rahitis tip I (VDDR1) i vitamin D ovisan rahitis tip II (VDDR2). Pseudovitamin D ovisan rahitis (VDDR1) je autosomna recesivna bolest kod koje dolazi do deficita vitamina D zbog mutacijskog poremećaja gena CYP27B1 koji kodira za sintezu enzima 1-alfa hidrosilaze. Budući da u ovom slučaju ne nastaje potreban enzim, kalcidiol ne hidrosilira u kalcitriol te se smanjuje normalna apsorpcija kalcija. U slučaju VDDR1 rahitisa početak bolesti kostiju započinje vrlo rano, prije prve godine života. VDDR tipa 2 je također je autosomna recesivna bolest mutacijskog tipa prilikom koje dolazi do mutacije na genima koji kodiraju za vitamin D receptor. Posljedica takvog mutiranog receptora je ta da interferira sa kompleksom hormon – receptor čime sprječava djelovanje kalcitriola. Djeca rođena sa VDDR2 tipom rahitisa uglavnom ne pokazuju posljedice prilikom rođenja te se rahitis razvija unutar prve dvije godine života (Sahay i Sahay, 2012).

Fetalni vitamin D ovisan je isključivo o statusu vitamina D u majke. Vitamin D prolazi placentu gdje se konvertira u 1,25–hidroksivitamin D (Elder i Bishop, 2014). Ne bi li se prevenirala pojava rahitisa preporuka je unos vitamina D za dojenčad do 12. mjeseca života od 400 IU (10 µg) dnevno. Također, prema preporukama Američkog instituta za medicinu trudnice i dojilje trebale bi unositi 600 IU (15 µg) vitamina D dnevno ne bi li se prevenirala pojava rahitisa uzrokovanog nedostatkom vitamina D. Kod djece sa rahitisom prisutna je i

osteomalacija koja je okarakterizirana kao demineralizacija kostiju nakon završenog koštanog razvoja (Munns i sur., 2016).

Bez vitamina D, apsorbira se 10 do 15 % kalcija te 60 % fosfora iz hrane. Neravnotežom ova tri bitna mikronutrijenta dolazi do mogućnosti razvoja osteopenije i osteoporoze te se povećava rizik lomova. Aktivni oblik vitamina D, tj. kalcitriol bitan je čimbenik održavanja ravnoteže kalcija u serumu. Nedostatkom vitamina D, insuficijencijom ili deficijencijom, smanjuje se apsorpcija kalcija čime dolazi do povećane stimulacije paratiroidnih žlijezda na lučenje PTH hormona (Holick, 2007). PTH stimulira sintezu kalcitriola te zrelih osteoklasta. Zreli osteoklasti resorbiraju matriks kostiju te uklanjaju kalcij i fosfor iz kostiju ne bi li se održala optimalna razina kalcija i fosfora u krvi. Budući da kalcij i fosfor zajedno sa kolagenom stvaraju koštani matriks, njihovim uklanjanjem smanjuje se mineralna gustoća kostiju i koštana masa što u konačnici dovodi do razvoja osteopenije ili osteoporoze te rahitisa u djece (Munns i sur., 2016).

Uloga vitamina D u zdravlju kostiju vezana je uz promicanje resorpcije kostiju posredovane osteoklastima te formiranja kostiju posredovane osteoblastima. Princip djelovanja vitamina D vezan je uz vitamin D receptor u stanicama osteoblasta koji vezanjem djeluje kao stimulans za proizvodnju aktivatora receptora za nuklearni faktor-K $\beta$  (RANKL). Na membranama pre-osteoklasta nalazi se receptor za RANKL, čije vezanje inducira sazrijevanje osteoklasta i potiče resorpciju kostiju. Suprotno, vitamin D stimulira proizvodnju osteoprotegerina koji se veže za RANKL te time blokira stvaranje i aktivaciju osteoklasta (Falchetti i sur., 2016). Istraživanje Sai i sur. (2011) je pokazalo da vrijednosti vitamina D u serumu veće od 50 nmol L<sup>-1</sup> smanjuju resorpciju i gubitak koštane mase te su adekvatne sa održavanje zdravlja kostiju.

### 2.6.2. Mišićni sustav

Istraživanja pokazuju da su osobe koje imaju deficit vitamina D sklonije slabosti skeletnih mišića, padovima te nestabilnosti i slabijoj mišićnoj izvedbi. Najveći broj provedenih istraživanja su sa starijom populacijom, no daljnja istraživanja su potrebna za određivanje optimalne koncentracije vitamina D koja bi imala pozitivan utjecaj na mišićni sustav (Ceglia i Harris, 2013). Vitamin D ima ulogu na mišićni sustav indirektnim putem pomoću kalcija i fosfata. 1,25-dihidroksivitamin D prema *in vitro* studijama povećava ulazak kalcija u stanicu mišića koji je bitan za kontrakcije tj. preklapanja aktinskih i miozinskih vlakana. Također, istraživanja pokazuju da vitamin D ima ulogu u sintezi ključnih

komponenti u citoskeletnoj strukturi mišićne stanice (Cirgis i sur., 2013). Histološki nalazi biopsije mišića kod osoba koje pate od miopatije tj. mišićne slabosti, pokazuju atrofiju brzo kontrahirajućih mišićnih vlakana tip 2, koja se prva aktiviraju kod zaustavljanja pada, te veći stupanj infiltracije masti. Prema istraživanjima osobe koje su imale nizak status vitamina D nakon suplementacije vitaminom D vidljiva su poboljšanja u mišićnoj snazi i ravnoteži (Ceglia i Harris, 2013).

### 2.6.3. Dijabetes

Studije su pokazale da vitamin D ima utjecaja u nastanku i razvoju inzulinske ovisnog (tip I) i inzulinske neovisnog (tip II) dijabetesa. Prema literaturi postoji više mehanizama utjecaja vitamina D na razvoj dijabetesa, direktnim ili indirektnim putem. Dugoročne niske koncentracije vitamina D mogu utjecati na smanjeni rad beta stanica gušterače, inzulinsku rezistenciju i poremećaj tolerancije glukoze čime se povećava rizik oboljevanja od dijabetesa (Song i sur., 2013).

Kod osoba sa Tip I Diabetes Mellitus aktiviraju se citotoksične T stanice te je povećana proizvodnja citokina koji utječu na apoptozu i uništavanje beta stanica gušterače. Vitamin D indirektnim putem sprječava stvaranje citokina koji potiču aktiviranje citotoksičnih T–stanica te se smatra da zbog toga vitamin D može imati terapijski učinak kod osoba oboljelih od dijabetesa tipa I (Harinarayan, 2014). Djelovanjem na beta stanice gušterače, vitamin D potiče lučenje inzulina direktno, na način da utječe na transkripciju i aktivaciju gena zaduženih za sintezu inzulina. Indirektno vitamin D djeluje na lučenje inzulina preko regulacije kalbindina, kalcij vezujućeg proteina. Kalbindin djeluje na depolarizaciju membrana stanica te regulira ulazak kalcija što u konačnici utječe na otpuštanje inzulina (Harinarayan, 2014). Smanjene koncentracije vitamina D u serumu utječu na povećano lučenje paratireoidnog hormona, koji inhibira stvaranje i lučenje inzulina u beta stanicama gušterače preko regulacije intracelularnog kalcija (Fujita i Palmieri, 2000).

Iako postoje dokazi pozitivnih učinaka vitamina D u patogenezi dijabetesa potrebna su daljnja dugoročna istraživanja s većim populacijskim skupinama (Papandreou i Hamid, 2015).

### 2.6.4. Bubrežne bolesti

Osobe koje pate od bubrežnih bolesti također imaju nedostatak vitamina D. Budući da su bubrezi mjesto metabolizma i aktivacije vitamina D, prilikom oštećenja te smanjenog rada bubrega opada stvaranje aktivnog metabolita vitamina D kao posljedica smanjene glomerularne filtracije, tj. smanjuje se ulazak kalcidiola kao supstrata za enzim 1-alfa

hidroksilazu. Također, nedavna istraživanja pokazuju da kod bubrežnih bolesti dolazi do povećanog stvaranja faktora rasta fibroblasta 23 (FGF-23) za koji se pokazalo da smanjuje aktivnost enzima 1- $\alpha$ -hidroksilaze (Al-Badr i Martin, 2008).

Uloga vitamina D kod bubrežnih bolesnika leži u aktivaciji vitamin D receptora. Budući da prilikom smanjenih razina vitamina D dolazi do povećane proizvodnje PTH hormona, vitamin D može utjecati na smanjeno stvaranje PTH genomskim putem. Studije na životinjama pokazale su da analozi vitamina D poput parikalcitola, modificirane strukture na glavnom prstenu ali i bočnom lancu, imaju bolji utjecaj na smanjenje razina PTH sa manjim promjenama na serumski kalcij i fosfor (Andress, 2006).

#### 2.6.5. Imunitet

Zajedno, stečeni i urođeni imunitet pod utjecajem su vitamina D. Genskom aktivnosti preko vitamin D receptora aktivni oblici vitamina D reguliraju imunitet. Većina stanica imuniteta sadrži VDR receptore preko kojih vitamin D može utjecati na diferencijaciju stanica, inhibirati rast pojedinih stanica, smanjiti lučenje toksina citotoksičnih stanica, smanjiti upale i poticati imunotoleranciju (Sterling i sur., 2012).

##### 2.6.5.1. Vitamin D i urođeni imunitet

Urođeni imunitet prva je linija obrane od virusa, bakterija i ostalih parazitskih oblika života. Makrofagi, dendritičke stanice i druge antigen prezentirajuće stanice koje prepoznaju patogene preko "toll-like" receptora (TLR) aktiviraju se preko vezanja vitamina D na VDR receptor. Na taj način vitamin D potiče njihovu diferencijaciju. Također vezanje vitamina D na VDR potiče stvaranje peptida katelicidina koji ima antimikrobna svojstva te izaziva popravak tkiva a pojavljuje se i u kanceroznim stanicama debelog crijeva, mijeloidnim stanicama leukemije i drugim. Utjecaj vitamina D vidljiv je i na smanjenoj proliferaciji stanica preko kočenja lučenja proupalnih citokina te povećanoj proizvodnji protuupalnih citokina, kao što je primjerice IL-10 (Hewison, 2010).

##### 2.6.5.2. Vitamin D i stečeni imunitet

Stečeni imunitet razvija se nakon prepoznavanja određenog antigena i njegovog procesiranja. On uključuje dendritičke stanice i makrofage koji prezentiraju antigene T i B stanicama limfocita. Vitamin D smanjuje proliferaciju B i T stanica, tj. njihovo umnažanje i rast čime ima pozitivan utjecaj na razvoj autoimunih bolesti poput lupusa ili multiple skleroze. Također, utjecaj vitamina D vidljiv na pomoćničkim T stanicama (Th). Inhibira Th1 pomoćničke stanice koje luče proupalne citokine te potiče Th2 pomoćničke stanice koje luče

protupalne citokine. Dendritičke stanice izlažu antigene na svojoj površini te tako pomažu T stanicama da prepoznaju antigen. Vitamin D inhibira diferencijaciju dendritičkih stanica i njihovo sazrijevanje što je bitno kod autoimunih bolesti čime se postiže imunotolerancija, tj. nereaktivnost na određeni vlastiti antigen (Hewison, 2011).

## **2.7. VITAMIN D KOD OSOBA S PREKOMJERNOM TJELESNOM MASOM**

Prekomjerna tjelesna masa označava tjelesnu masu iznad normalnih vrijednosti s indeksom tjelesne mase (BMI) od 25 do 29,9 kg-m<sup>-2</sup>. Prekomjerna tjelesna masa kao i pretilost predstavlja rizik za oboljevanje od raznih bolesti poput bolesti kardiovaskularnog sustava, dijabetesa tipa 2, karcinoma i mnogih drugih. Kod osoba tjelesne mase iznad adekvatnih vrijednosti uočene su niže koncentracije 25-hidroksivitamina D u plazmi, te prema istraživanjima povećana tjelesna masa utječe na smanjenje koncentracije vitamina D, ali također postoje mogućnosti da smanjene koncentracije vitamina D doprinose razvoju pretilosti i smanjuju mogućnost mršavljenja. Osim povećane tjelesne mase i drugi čimbenici imaju utjecaj na koncentraciju vitamina D, poput smanjene izloženosti UVB sunčevim zrakama iz razloga smanjenje aktivnosti na otvorenim prostorima ljeti i povećane prekrivenosti tijela odjećom (Earthman i sur., 2012). Vitamin D je lipofilan vitamin koji se kao takav skladišti u masnom ali i mišićnom tkivu. Kod porasta udjela masnog tkiva veće količine vitamina D se talože unutar masnog tkiva i time se smanjuje koncentracija cirkulirajućeg 25(OH)D u plazmi. Povećanje BMI za 1 kg-m<sup>-2</sup> ima za posljedicu smanjenje koncentracije 25(OH)D za 1 nmol-L<sup>-1</sup> te 1,25(OH)<sub>2</sub>D za 0,9 pmol-L<sup>-1</sup> (Lagunova i sur., 2011). No, količina masnog tkiva mnogo više utječe na koncentraciju vitamina D u krvi nego li indeks tjelesne mase budući da se vitamin D taloži u masnome tkivu a povećan BMI ne znači nužno i povećano masno tkivo (Lagunova i sur., 2009). Prema istraživanju Arunbah i sur. (2003) veći udjel masnog tkiva obrnuto je proporcionalno povezan s koncentracijom vitamina D u plazmi te osobe sa većim udjelom masnog tkiva teže dostižu optimalne koncentracije vitamina D u plazmi čak i tijekom ljetnih mjeseci. Wortsman i sur. (2000) su u istraživanju UVB zračenja kod pretilih osoba ustanovili da iako su izložene istoj količini zračenja pretile osobe imaju 57 % manje vitamina D<sub>3</sub> u krvi nego li kontrolna grupa. Budući da su pretile osobe i osobe odgovarajuće tjelesne mase u ovom istraživanju imale podjednake količine prekursora vitamina D<sub>3</sub> te podjednake količine vitamina D<sub>3</sub> nastaju u koži, smatra se da vitamin D<sub>3</sub> sintetiziran u osoba sa većom količinom masnog tkiva ostaje zarobljen i ne ulazi u cirkulaciju.



Kod osoba sa smanjenim koncentracijama vitamina D u plazmi vidljive su povećane koncentracije paratireoidnog hormona. Paratireoidni hormon potiče ulazak kalcija u stanice adipocita unutar kojih kalcij ima ulogu u pojačanju lipogeneze odnosno smanjenju lipolize, čime PTH može promovirati povećanje tjelesne mase (Snijder i sur., 2005). Također, PTH potiče produkciju  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$  koji ima brojne uloge u organizmu. Veće koncentracije  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$  koče sintezu  $25(\text{OH})\text{D}$  u jetri, no novija istraživanja pokazuju da koncentracija  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$  ovisi o koncentraciji serumskog  $25(\text{OH})\text{D}$  te je obrnuto proporcionalno povezana sa BMI i udjelom masnog tkiva. Utjecaj vitamina D vidljiv je i na razini stanice te postoji teorija da vitamin D može pomoći u sprječavanju razvoja pretilosti. U *in vitro* istraživanjima, unutar stanice adipocita tretiranih PTH vidljiva je smanjena ekspresija lipoproteinske lipaze (LPL), koja ima utjecaja u hipertrofiji adipocita tj. na rast stanice adipocita dok  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$  inhibira enzim koji sudjeluje u stvaranju masnog tkiva *de novo* (Earthman i sur., 2012).

## **3. EKSPERIMENTALNI DIO**

### **3.1. ISPITANICI**

Regrutacija ispitanika provedena je u periodu od studenog 2015. do ožujka 2016. godine. Većina ispitanika regrutirana je putem Udruge za prevenciju prekomjerne težine, putem poznanstva (obitelj, prijatelji i kolege istraživača na projektu), online pozivnicom putem društvenih mreža a manji dio ispitanika regrutiran je od strane medicinskog osoblja Kliničke bolnice "Sveti Duh".

Glavni kriteriji za regrutaciju ispitanika u svrhu istraživanja bili su indeks tjelesne mase, dob i zdravstveno stanje ispitanika. U istraživanje su uključeni ispitanici sa prekomjernom tjelesnom masom, tj. ispitanici čiji indeks tjelesne mase je od 25 do 29,9 kg m<sup>-2</sup>, dobi od 20 do 65 godina. Većina ispitanika je bila ženskog spola, 27 ispitanica (75%), ispitanika muškog spola je bilo 9 (25%). Ispitanici koji su bolovali od bolesti koje se mogu povezati sa promjenom u koncentraciji vitamina D bili su isključeni iz istraživanja.

### **3.2. METODE**

U svrhu istraživanja korištene su metode procjene nutritivnog statusa: antropometrijske, dijetetičke i biokemijske. Svim ispitanicima vađena je krv iz vene i prsta, prikupljeni su podaci o načinu prehrane i opći podaci, te je svim ispitanicima mjerena tjelesna masa, visina te sastav tijela.

#### **3.2.1. Antropometrijske metode**

Antropometrijska mjerenja uključivala su mjerenje tjelesne mase, tjelesne visine, opseg struka i bokova te određivanje sastava tijela.

Tjelesna visina ispitanika izmjerena je na stadiometru SECA 437, a tjelesna masa na vagi. Ispitanici su mjereni bez obuće i težih odjevnih predmeta stojeći u uspravnom položaju, opuštenih ramena te sa glavom u Frankfurt horizontalnoj ravnini. Sastava tijela je određen metodom bioelektrične impedancije na uređaju Omron BF 500, a uređajem Omron BF 300 je određen udjel masnog tkiva. Temeljni princip djelovanja bioelektrične impedancije je mjerenje otpora masnog tkiva provođenjem izmjenične struje 800 µA kroz elektrode.

Omron BF 500 sadrži četiri elektrode, na dvije ispitanici su stali uspravno, bez obuće te druge dvije koje su držali u rukama horizontalno u odnosu na pod. Svakom ispitaniku izmjeren je udjel masnog tkiva, udjel mišićnog tkiva, visceralno masno tkivo te bazalni metabolizam, tj. najmanju količinu energije potrebnu u stanju mirovanja. Omronom BF 300 svakom ispitaniku izmjerena je masa masnog tkiva i udjel masnog tkiva korištenjem dvije elektrode koje su ispitanici u stojećem stavu sa blago raširenim nogama držali u rukama horizontalno s obzirom na pod.

Završno, svakom ispitaniku izračunat je indeks tjelesne mase korištenjem izmjerene tjelesne visine i tjelesne mase. S obzirom na predodređene kriterije regrutacije, svaki od ispitanika ulazi u kategoriju prekomjerne tjelesne mase, BMI 25 – 29,9 kg·m<sup>-2</sup>.

### 3.2.2. Dijetetičke metode

Za procjenu unosa vitamina D korištena je dijetetička metoda 24–satno prisjećanje koju su ispitanici ispunjavali na dan vađenja krvi. Pomoću 24–satnog prisjećanja odredila se količina unešenog vitamina D dan prije vađenja krvi. Količina hrane koju su ispitanici konzumirali opisana je pomoću kuhinjskog pribora (žličice ili žlice) te kuhinjskog posuđa (šalica, čaša, tanjur). Također korištena je knjiga sa slikama hrane pomoću koje su ispitanici procijenili jesu li konzumirali malu, srednju ili veliku porciju (Senta i sur., 2014).

Ne bi li odredili koliko pojedina namirnica sadrži vitamina D u mikrogramima (µg) korištene su tablice američkog ministarstva poljoprivrede (USDA – National Nutrient Database for Standard Reference) te danske tablice (Moller i sur., 2005) koje sadrže podatke o sastavu namirnica. Za složena jela poput pizze, paštete od tune, tjestenine sa sirom i ostalih bila je potrebna receptura iz koje su izvučene namirnice koje sadrže vitamin D. U tu svrhu najčešće su korištene recepture na web stranici coolinarke, osim za obroke poznatih brendova poput McDonald's.

Uz 24–satno prisjećanje korištena je i druga metoda mjerenja unosa hrane, upitnik o učestalosti konzumiranja hrane (eng. Food Frequency Questionnaire, FFQ). Ovim upitnikom procijenjen je unos vitamina D kroz vremenski period od 2 mjeseca. Upitnik je sadržavao 40 namirnica koje doprinose unosu vitamina D. Osim namirnica ponuđene su i porcije: mala (M), srednja (S) i velika (V) te učestalost konzumiranja. Ispitanici su morali odabrati porciju serviranja i učestalost konzumiranja određene namirnice tijekom protekla 2 mjeseca odabirom 9 ponuđenih odgovora (2+/dnevno, 1/dnevno, 5-6/tjedno, 3-4/tjedno, 2/tjedno, 1/tjedno, 2-

3/mjesečno, 1/mjesečno, nikad ili <1/mjesečno). U svrhu procjene unosa vitamina D odredili smo da je mala porcija (M) jednaka jednoj polovini srednje porcije (S), a velika porcija (V) jednaka jednoj i pol srednjoj porciji (Lee i Nieman, 2003). Za izračun prosječnog dnevnog unosa vitamina D korišteni su podaci o učestalosti konzumiranja određene namirnice, uobičajena veličina porcije namirnice i količina vitamina D u 1 g namirnice. FFQ je osmišljen na Prehrambeno–biotehnološkom fakultetu u sklopu potpore Sveučilišta u Zagrebu "Tjelesna masa kao čimbenik rizika neadekvatnog statusa vitamina D: preliminarno istraživanje".

### 3.2.3. Biokemijske metode

Biokemijske metode uključuju pokazatelje statusa vitamina D te razinu kreatinina, intaktnog paratireoidnog hormona i kalcija. Odabrani su i analizirani slijedeći biomarkeri: 25-hidroksivitamin D u serumu, kreatinin u serumu, intaktni paratireoidni hormon (iPTH) u serumu i kalcij u serumu.

Protokol je tekao tako da su uzorci krvi uzeti u jutarnjim satima "natašte" punkcijom kubitalne vene i odmah stavljeni na led. Krv za određivanje biomarkera u serumu : 25–hidroksivitamina D, kreatinina, paratireoidnog hormona i kalcija stavljena u epruvete bez antikoagulansa. Centrifugiranje (5 minuta, 3500 okretaja u minuti) je provedeno nakon manje od 60 minuta od vađenja krvi. Nakon centrifugiranja odvojeni su plazma i serum. Uzorci plazme i seruma su čuvani na -20 °C do izvođenja analiza. Analize su provedene u Kliničkom zavodu za kemiju, Kliničkog bolničkog centra "Sestre milosrdnice", Zagreb.

Za mjerenje vitamina D korištena je enzimaska imunoanaliza (enzyme immunoassay, EIA) i komercijalni kit slijedeći upute proizvođača. Odabrani biomarker za utvrđivanje statusa vitamina D je 25-hidroksivitamin D. Iako je biološki aktivan oblik vitamina D 1,25-dihidroksivitamin D, on ne predstavlja mjeru statusa vitamina D i za procjenu statusa se preporuča 25-hidroksivitamin D. Referentne vrijednosti su 47,7-144 nmol-L<sup>-1</sup>.

Kreatinin u serumu je mjeran "kontinuiranom" fotometrijskom metodom s alkalnim pikratom tj. Jaffe-ovom metodom, intaktni paratireoidni hormon kemiluminiscentnom metodom (CLIM) na automatu Immulite, kalcij fotometrijskom metodom s o-krezolftaleinom, a za određivanje su korišteni komercijalni kitovi. Referentne vrijednosti su sljedeće: kreatinin (49-90 μmol-L<sup>-1</sup> za žene, 64–104 μmol-L<sup>-1</sup> za muškarce ), iPTH (1,59–6,89 pmol-L<sup>-1</sup>) i kalcij (2,14-2,53 mmol-L<sup>-1</sup>).

### 3.2.4. Upitnik o učestalosti izlaganja suncu

Upitnik sadrži 9 pitanja koja obuhvaćaju vremenski period izlaganja suncu, trajanje izlaganja suncu, korištenje solarija, način odijevanja, korištenje krema sa zaštitnim faktorom te pitanje o sposobnosti tamnjenja i težnji kože da izgori. Vremenski period izlaganja suncu od 12 mjeseci te trajanje izlaganja suncu sadržavali su ponuđene odgovore : < 1h/dan, 1 – 2h/dan, 2 – 3h/dan, 3 – 4h/dan, > 4h/dan. Za procjenu prosječnog izlaganja suncu tijekom ljetnih i zimskih mjeseci ispitanicima su dani na odabir sljedeći odgovori: 0h, manje od ½ h, ½ h – 1h, 1 – 2h, 3 – 4h, 5 – 6h, 6 – 7h te 8h i više. Upitnik je sadržavao i pitanja o izlaganju suncu u proteklih tjedan dana te su ona uključivala odgovore: manje od 5 min/dan, 5 – 15 min/dan, 15 – 30 min/dan te više od 30 min/dan. Pitanja o načinu odijevanja, tj. prekrivanja tijela obuhvaćala su učestalost uporabe sunčanih naočala, kapa sa obodom, odjeće kratkih rukava te odjeće koja otkriva noge do koljena tijekom perioda svibanj – rujan, listopad – travanj. Ponuđena učestalost uporabe odjevnih predmeta bila je: nikad, manje od 50% vremena provedenog na otvorenom, 50% i više vremena provedenog na otvorenom, uvijek. Sposobnost tamnjenja kože i težnji kože da izgori ispitanici su naveli odabirom jednog od ponuđenih odgovora: tip I – uvijek izgori i nikada ne potamni, tip II – obično izgori i tamni vrlo teško, tip III – ponekad izgori (umjereno) i postupno tamni i tip IV – rijetko izgori i tamni vrlo lako. Na pitanje o uporabi krema sa zaštitnim faktorom ispitanici su morali napisati koriste li kreme i koji faktor uobičajeno koriste.

### 3.2.5. Statističke metode

Statističke analize napravljene su korištenjem Microsoft Office Excel-a 2010 i programa Statistica 10.0 (StatSoft, Inc., Tulsa, OK). Obrada podataka uključivala je određivanje vrijednosti aritmetičke sredine i standardne devijacije. Korištenjem Studentovog t-testa u excelu određene su razlike promatranih varijabli između ispitanika podjeljenih po dobi i spolu. Spearmanovim koeficijentom korelacije određene su povezanosti između promatranih varijabli u programu Statistica. Analize su provedene s razinom statističke značajnosti postavljenom na 95% ( $p < 0,05$ ).

## **4. REZULTATI I RASPRAVA**

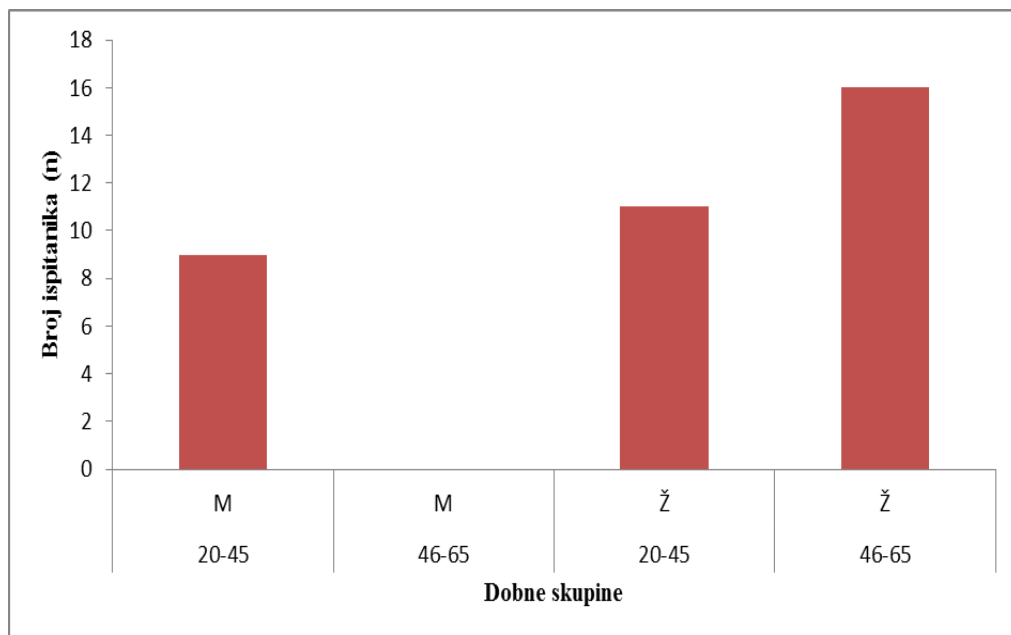
Svrha istraživanja bila je procijeniti unos i status vitamina D u osoba sa prekomjernom tjelesnom masom.

Rezultati istraživanja prikazani su u pet poglavlja, 14 tablica (1 – 14) i 16 slika (2 – 16):

1. Demografski parametri prikazani su tablicama 1 i 2 te na slici 2
2. Antropometrijski parametri prikazani su tablicama 3 i 4
3. Dijetetički parametri prikazani su tablicama 5 i 6 te slikama od 3 do 5
4. Biokemijski parametri prikazani su tablicama 7 i 8 te slikom 6
5. Korelacije dijetetičkih, biokemijskih i antropometrijskih parametara prikazane su u tablicama od 9 do 14 te slikama od 7 do 16

#### 4.1. Demografski parametri

U ovom istraživanju uključene su osobe oba spola dobi od 20 do 65 godina. Prosječna dob svih ispitanika iznosila je  $43,5 \pm 12,4$  godine. Ispitanici koji su uključeni u istraživanje su bili zdravi, odnosno nisu bolovali od težih bolesti. Ispitanika muškog spola bilo je 9, tj. 25 % dok je ispitanika ženskog spola bilo 27, tj. 75 %. Distribucija ispitanika prema dobi i spolu prikazana je na slici 2.



Slika 2. Distribucija ispitanika po dobi i spolu

Ispitanika koji su kao završen stupanj obrazovanja naveli fakultet bilo je 47,2 %. Od ukupnog broja ispitanika ženskog spola 51,9 % završilo je fakultet, 25,9 % imalo je srednjoškolsko obrazovanje a višu školu te magisterij ili doktorat znanosti završilo je 11,1 %. Jednak postotak ispitanika muškog spola završio je fakultet i srednju školu (33,3 %) a 11,1 % ispitanika su bili studenti preddiplomskog studija.

Od ukupnog broja ispitanika pušača je bilo 22,2 %. Ispitanica koje puše bilo je 25,9 % a ispitanika 11,1 %. Najveći postotak ispitanika ženskog i muškog spola naveli su da nisu nikada pušili (55,6 %). Prestalo je pušiti 22,2 % ispitanika; 17,5 % bile su osobe ženskog spola a 33,3 % osobe muškog spola. Na dijeti s ciljem redukcije tjelesne mase bilo je 16,7 % ispitanika; 14,8 % bile su žene a 22,2 % muškarci. Dodatke prehrani u posljednjih godinu dana koristilo je 19, tj. 52,8 % ispitanika. Najveći broj ispitanika koji su koristili dodatke prehrani bile su žene, njih 16, tj. 59,3 %. Od ukupnog broja ispitanika koji su koristili dodatke prehrani

njih 10 koristilo je dodatke koji sadrže vitamin D (27,8 %). Opisane demografske karakteristike ispitanika nalaze se u tablici 1.

Tablica 1. Demografske karakteristike ukupnog broja ispitanika (n=36) i s obzirom na podjelu prema dobi

	<b>Ukupno</b>	<b>Žene</b>	<b>Muškarci</b>
<b>Ispitanici (n)</b>	36	27	9
<b>Broj ispitanika s obzirom na dob</b>			
20 do 45 godine	20	11	9
46 do 65 godine	16	16	0
<b>Pušenje (% ispitanika)</b>			
DA	22,2	25,9	11,1
NE (prestao/la sam)	22,2	18,5	33,3
NE (nisam nikada)	55,6	55,6	55,6
<b>Stupanj obrazovanja (% ispitanika)</b>			
Srednja škola	27,8	25,9	33,3
Viša škola	13,9	11,1	22,2
Fakultet	47,2	51,9	33,3
Studenti preddiplomskog studija	2,8	0	11,1
Magisterij/doktorat	8,3	11,1	0
<b>Redukcijska dijeta (% ispitanika)</b>			
DA	16,7	14,8	22,2
NE	83,3	85,2	77,8
<b>Dodaci prehrani (% ispitanika)</b>			
DA	52,8	59,3	33,3
NE	47,2	40,7	66,7
<b>Dodaci prehrani koji sadrže vitamin D</b>			
% ispitanika	27,8	25	2,8



Najveći postotak ispitanika naveli su da imaju tip II kože, koja brzo tamni te ponekad umjerno izgori (41,6%), podjednak broj ispitanika naveli su da imaju tip II i tip IV (27,8) dok je najmanji broj ispitanika naveo da ima tip kože I (2,8 %). Kreme za sunčanje koristi 77,8 % ispitanika a najčešće korišteni zaštitni faktor krema je SPF 25 do 30 (47,2 %). Tijekom perioda od svibnja do rujna 50% ispitanika uvijek koristi sunčane naočale dok 52,8 % ispitanika nosi odjeću koja otkriva noge do koljena a 47,2 % ispitanika nosi odjeću kratkih rukava više od 50 % vremena provedenog na otvorenom. Tijekom perioda od listopada do travnja 30,6 % ispitanika sunčane naočale koristi manje od 50 % vremena provedenog na otvorenom. Odjeću kratkih rukava nikada ne nosi 86,1 % ispitanika dok odjeću koja otkriva noge do koljena nikada ne nosi 66,6 % ispitanika tijekom perioda listopad–travanj. Opisane karakteristike ispitanika nalaze se u tablici 2.

Tablica 2. Karakteristike svih ispitanika s obzirom na tip kože, način prekrivanja tijela tijekom ljetnih i zimskih mjeseci te korištenje krema sa zaštitnim faktorom

<b>Tip kože (% ispitanika)</b>				
<b>Tip I</b>	<b>Tip II</b>	<b>Tip III</b>	<b>Tip IV</b>	
2,8	27,8	41,6	27,8	
<b>Kreme sa zaštitnim faktorom (% ispitanika)</b>				
DA		NE		
77,8		22,2		
<b>Najčešće korišteni zaštitni faktori (% ispitanika)</b>				
15 - 20		25 - 30		35 - 50
13,9		47,2		16,6
<b>Korištenje solarija (% ispitanika)</b>				
DA		NE		
2,8		97,2		
<b>Period svibanj – rujn; način odijevanja (% ispitanika)</b>				
	Sunčane naočale	Kapa s obodom	Odjeća kratkih rukava	Odjeća koja otkriva noge
Uvijek	50	8,3	44,4	16,7
50 % i više vremena na otvorenom	27,8	11,1	47,2	52,8
50 % i manje vremena na otvorenom	8,3	41,6	2,8	22,2
nikad	13,9	38,9	5,6	8,3
<b>Period listopad – travanj; način odijevanja (% ispitanika)</b>				
	Sunčane naočale	Kapa s obodom	Odjeća kratkih rukava	Odjeća koja otkriva noge
Uvijek	22,2	5,6	2,8	2,8
50 % i više vremena na otvorenom	25	8,3	2,8	5,6
50 % i manje vremena na otvorenom	30,6	11,1	8,3	25
nikad	22,2	75	86,1	66,6

## 4.2. Antropometrijski parametri

Glavni kriterij odabira ispitanika bio je indeks tjelesne mase (BMI) budući da je cilj ovog istraživanja procjena unosa i statusa vitamina D kod osoba koje imaju prekomjernu tjelesnu masu. Prema Svjetskoj zdravstvenoj organizaciji osobe s prekomjernom tjelesnom masom imaju indeks tjelesne mase 25–29,9 kg-m<sup>-2</sup>. Takav raspon odnosa tjelesne mase i tjelesne visine vrijedi za oba spola, neovisno o dobi. Raspon indeksa tjelesne mase ispitanika u ovom istraživanju je od najniže vrijednosti 25,3 kg-m<sup>-2</sup> do najviše vrijednosti 29,7 kg-m<sup>-2</sup>. Prosječan indeks tjelesne mase svih ispitanika bio je 28,2 ± 1,3 kg-m<sup>-2</sup>. Indeks tjelesne mase nije se statistički značajno razlikovao s obzirom na spol (p>0,05). Također, ne postoji statistički značajna razlika u indeksu tjelesne mase između ispitanika po dobnim skupinama (20 – 45 godina; 46 – 65 godina; p>0,05).

Mjerenjem masnog tkiva bioelektričnom impedancijom pomoću uređaja OMRON BF500, kojim se među ostalim dobiju podaci o udjelu masnog i mišićnog tkiva izračunatih kao postotak ukupne tjelesne mase, utvrđeno je da su ispitanici prosječno imali udjel masnog tkiva 37,9 ± 6,9 %. Ispitanice su imale statistički značajno veći udjel masnog tkiva, prosječne vrijednosti 41,1 ± 3,7 % od ispitanika, koji su imali prosječno udjel 28,4 ± 5,2 % (p<0,05) (tablica 3). Ispitanici u skupini od 46 do 65 godina su imali statistički značajno veći udjel masnog tkiva 41,7 ± 2,9 % od ispitanika u skupini od 20 do 45 godina 34,9 ± 7,6 % (p<0,05) (tablica 4). Mjerenje visceralnog masnog tkiva pokazalo je da su vrijednosti između ispitanika ženskog i muškog spola statistički značajno različite te iznose 10,3 ± 1,6 za muškarce i 8,2 ± 1,7 za žene; (p<0,05) (tablica 3). Prosječno, udjel visceralnog masnog tkiva svih ispitanika iznosio je 8,7 ± 1,9. Između dobnih skupina ispitanika nije utvrđena statistički značajna razlika u udjelu visceralnog masnog tkiva (p>0,05). Udjel mišićne mase kod ispitanica iznosio je 25,4 ± 2,2 %, dok je kod ispitanika iznosio 33,9 ± 3,4 %. Vrijednosti udjela mišićne mase između ispitanika muškog i ženskog spola statistički se značajno razlikuju (p<0,05) (tablica 3). Ispitanici u skupini prema dobi od 20 do 45 godina imali su statistički značajno veći udjel mišićne mase 29,7 ± 4,8 % nego ispitanici u skupini do 46 do 65 godina 24,8 ± 1,7 % (p<0,05) (tablica 4). Tjelesna visina i tjelesna masa su bile statistički značajno različite između ispitanica i ispitanika (p<0,05). Nije postojala statistički značajna razlika između ispitanika i ispitanica prema opsegu struka i bokova (p>0,05) (tablica 3). Statistički značajna razlika u tjelesnoj visini i tjelesnoj masi postojala je između ispitanika podjeljenih u dobne

skupine ( $p < 0,05$ ). Ispitanici u skupini od 20 do 45 godina imali su statistički značajno veću tjelesnu masu i tjelesnu visinu od ispitanika u skupini od 46 do 65 godina (tablica 4).

Tablica 3. Antropometrijske karakteristike svih ispitanika s obzirom na spol

Antropometrijski parametri	Ispitanici (n=36)	Spol		T - test
		Muškarci (n=9)	Žene (n=28)	p-vrijednost
<b>Tjelesna visina (cm)</b>				
$\bar{x} \pm SD$	171,6 $\pm$ 10	184,1 $\pm$ 6,2	167,5 $\pm$ 7,1	<0,001*
min	152,8	176,7	156,9	
max	193,6	193,6	181,5	
<b>Tjelesna masa (kg)</b>				
$\bar{x} \pm SD$	83,5 $\pm$ 10,5	97,7 $\pm$ 6,6	78,8 $\pm$ 6,5	<0,001*
min	67	88,8	67	
max	106,3	106,3	89,1	
<b>BMI (kg·m<sup>-2</sup>)</b>				
$\bar{x} \pm SD$	28,2 $\pm$ 1,3	28,8 $\pm$ 0,9	28,1 $\pm$ 1,4	0,138
min	25,3	27,1	25,3	
max	29,7	29,7	29,7	
<b>Opseg struka (cm)</b>				
$\bar{x} \pm SD$	94,7 $\pm$ 6,1	99,3 $\pm$ 8,17	93,1 $\pm$ 4,3	0,050
min	85,3	85,3	85,5	
max	109,7	109,7	104,3	
<b>Opseg bokova (cm)</b>				
$\bar{x} \pm SD$	111,5 $\pm$ 4,5	112,6 $\pm$ 5,5	111,1 $\pm$ 4,2	0,392
min	109,8	103,8	104,1	
max	120,6	120,6	117,5	
<b>Masno tkivo (%)</b>				
$\bar{x} \pm SD$	37,9 $\pm$ 6,9	28,4 $\pm$ 5,2	41,1 $\pm$ 3,7	<0,001*
min	22	22	31,2	
max	45,7	37,4	45,7	

Antropometrijski parametri	Ispitanici (n=36)	Spol		T - test
		Muškarci (n=9)	Žene (n=28)	p-vrijednost
<b>Visceralno masno tkivo</b>				
$\bar{x} \pm SD$	8,7 ± 1,9	10,3 ± 1,6	8,2 ± 1,7	0,002*
min	6	7	6	
max	12	12	12	
<b>Mišićno tkivo (%)</b>				
$\bar{x} \pm SD$	27,5 ± 4,5	33,9 ± 3,4	25,4 ± 2,2	<0,001*
min	22,5	28,1	22,5	
max	38,8	38,8	31,2	

\*Statistički značajna razlika na razini  $p < 0,05$

Tablica 4. Antropometrijske karakteristike s obzirom na dob (20 – 45, 46 – 65 godina)

Antropometrijski parametri	Dob (godine)		T - test
	20 – 45 (n=20)	46 – 65 (n=16)	p-vrijednost
<b>Tjelesna visina (cm)</b>			
$\bar{x} \pm SD$	177,9 ± 8,1	163,8 ± 5,8	<0,001*
min	162,7	152,8	
max	193,6	174	
<b>Tjelesna masa (kg)</b>			
$\bar{x} \pm SD$	90,1 ± 8,9	75,2 ± 4,9	0,001*
min	70,9	67	
max	106,3	87,4	
<b>BMI (kg·m<sup>-2</sup>)</b>			
$\bar{x} \pm SD$	28,4 ± 1,1	28,0 ± 1,5	0,349
min	26,4	25,3	
Max	29,7	29,7	

Antropometrijski parametri	Dob (godine)		T - test
	20 – 45 (n=20)	46 – 65 (n=16)	p-vrijednost
<b>Opseg struka (cm)</b>			
$\bar{x} \pm SD$	96,3 ± 6,4	92,6 ± 4,7	0,070
min	85,3	85,5	
max	109,7	104,3	
<b>Opseg bokova (cm)</b>			
$\bar{x} \pm SD$	113,4 ± 4,5	109,1 ± 3,4	0,002*
min	103,8	104,1	
max	120,6	117,1	
<b>Masno tkivo (%)</b>			
$\bar{x} \pm SD$	34,9 ± 7,6	41,7 ± 2,9	<0,001*
min	22	34,5	
max	45,4	45,7	
<b>Visceralno masno tkivo</b>			
$\bar{x} \pm SD$	8,6 ± 4,8	8,9 ± 1,3	0,653
min	6	7	
max	12	11	
<b>Mišićno tkivo (%)</b>			
$\bar{x} \pm SD$	29,7 ± 4,8	24,8 ± 1,8	0,0003*
min	23,5	22,5	
max	38,8	28,7	

\*Statistički značajna razlika na razini  $p < 0,05$

### 4.3. Dijetetički parametri

Izračunate vrijednosti vitamina D korištenjem dijetetičke metode 24-satnog prisjećanja pokazale su da je prosječan dnevni unos vitamina D svih ispitanika iznosio  $4,01 \pm 5,77$   $\mu\text{g}$  na dan. Prosječan dnevni unos ispitanica je bio  $3,25 \pm 5,32$   $\mu\text{g}$  vitamina D dok je prosječan dnevni unos ispitanika bio  $6,29 \pm 6,77$   $\mu\text{g}$ . Usprkos višem unosu muške populacije prosječan unos vitamina D statistički se značajno ne razlikuje između ispitanika ženskog i muškog spola ( $p > 0,05$ ). Raspodjelom ispitanika po dobnim skupinama (20–45 godina, 46–65 godina) uočeno je da ne postoji statistički značajna razlika za unos vitamina D s obzirom na dob ( $p > 0,05$ ). Prosječan unos vitamina D prema dobnim skupinama i spolu iz 24-satnog prisjećanja prikazan je u tablici 5.

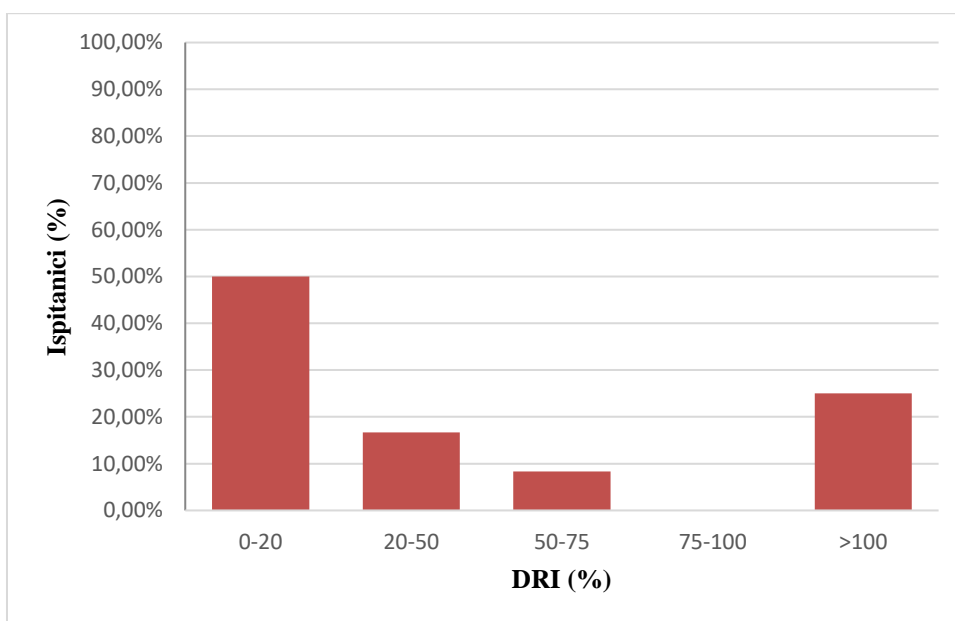
Tablica 5. Prosječan unos vitamina D s obzirom na dob i spol prema 24 – satnom prisjećanju

Prosječan unos vitamina D – 24-satno prisjećanje					
	Ispitanici (n=36)	Dob (godine)		Spol	
		20 – 45 (n=20)	46 – 65 (n=16)	Muškarci (n=9)	Žene (n=27)
$\bar{x} \pm \text{SD}$	$4,0 \pm 5,8$	$5,1 \pm 6,6$	$2,6 \pm 4,3$	$6,3 \pm 6,8$	$3,2 \pm 5,3$
Min	0,1	0,5	0,1	1,5	0,1
Max	22,5	22,5	17,2	20,0	22,5
p-vrijednost		0,191		0,175	
Prosječan unos vitamina D – 24-satno prisjećanje + vitamin D iz dodataka prehrani					
	Ispitanici (n=36)	Dob (godine)		Spol	
		20 – 45 (n=20)	46 – 65 (n=16)	Muškarci (n=9)	Žene (n=27)
$\bar{x} \pm \text{SD}$	$14,8 \pm 41,8$	$35,1 \pm 110,4$	$5,1 \pm 5,9$	$9,1 \pm 9,7$	$16,8 \pm 48$
Min	0,1	0,7	0,1	1,5	0,1
Max	251,3	251,3	17,2	27,9	251,3
p-vrijednost		0,241		0,437	

Istraživanje provedeno u više zemalja Europske unije, Grčka, Italija, Francuska, Njemačka, Nizozemska, Švedska, Danaska i Norveška pokazalo je da je prosječan unos vitamina D iznosio  $4,8$   $\mu\text{g}$  na dan za muškarce te  $3,3$   $\mu\text{g}$  na dan za žene (Freisling i sur.,

2010). Istraživanje panela EFSA-e pokazalo je također nizak unos vitamina D među europskom populacijom sa najmanje 1,1 µg na dan u Španjolskoj te najviše 8,2 µg na dan u Finskoj (EFSA, 2016). Prosječan dnevni unos vitamina D procijenjen metodom 24-h prisjećanja uz korištenje dodataka prehrani koji sadrže vitamin D bio je  $14,84 \pm 41,76$  µg. Ne postoji statistički značajna razlika u prosječnom unosu vitamina D koji uključuje i dodatke prehrani između ispitanika podjeljenih po spolu i dobi ( $p > 0,05$ ).

Analiza 24-h prisjećanja unosa hrane i pića uz korištenje dodataka prehrani pokazala je da je prosječan dnevni unos vitamina D najvećeg broja ispitanika (50 %) bio tek 20 % od preporučenog dnevnog unosa. Šest ispitanika (16,7 %) je imalo unos vitamina D do 50 % DRI, a 9 ispitanika (25 %) imalo je unos vitamina D veći od 100 % DRI od kojih su 19,4 % uzimali dodatke prehrani koji sadrže vitamin D. Tri ispitanika (8,3 %) su imala unos vitamina D od 50 do 75 % DRI. Raspodjela ispitanika prema unosu vitamina D kao % DRI nalazi se na slici 3.

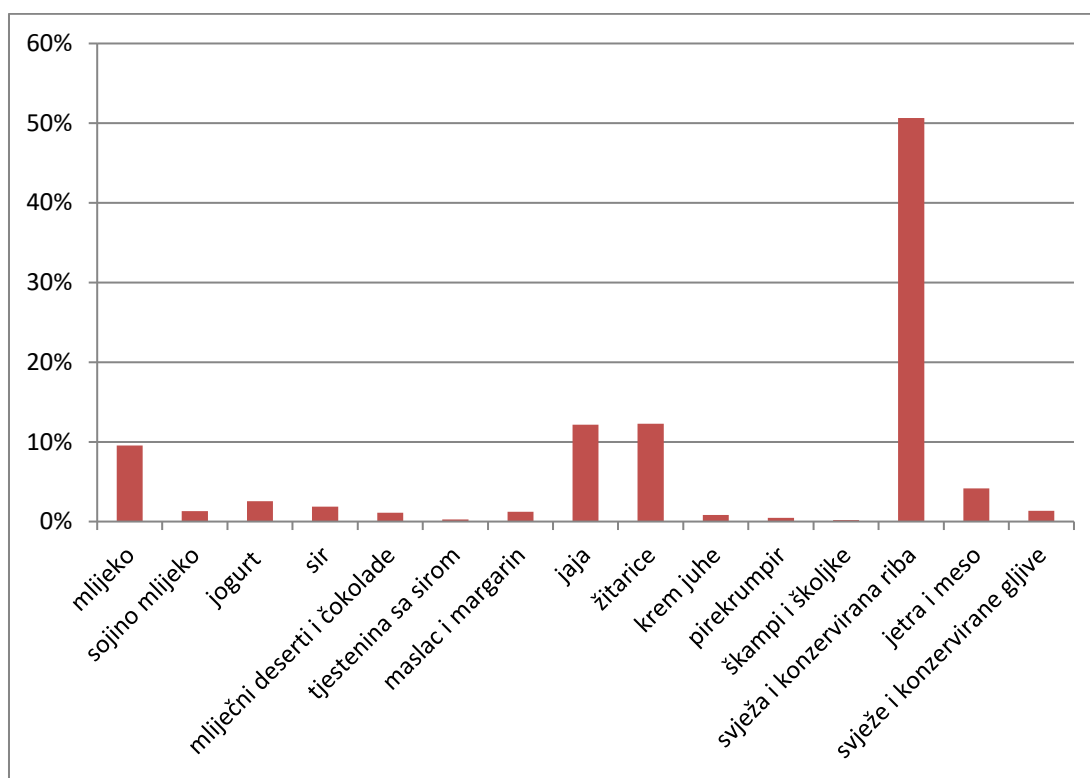


Slika 3. Distribucija ispitanika s obzirom na prosječan unos vitamina D (% DRI) utvrđen 24-satnim prisjećanjem uz dodatke prehrani koji sadrže vitamin D

Analizom odgovora upitnika o učestalosti konzumacije hrane i pića određeni su udjeli namirnica koje doprinose prosječnom dnevnom unosu vitamina D (µg). Svježa riba (odrezak lososa, bakalar, bijela riba) te konzervirana riba (sardine, tuna, losos) najviše su doprinijele prosječnom unosu vitamina D (50,6 %). Zatim slijede obogaćene žitarice (12,3 %) i jaja (12,2 %). Konzumacija mlijeka doprinijela je 9,5% prosječnom dnevnom unosu vitamina D.



Namirnice koju su najmanje doprinijele unosu vitamina D su škampi i školjke (0,19 %), maslac i margarin (1,2 %), soja (1,3 %), svježe i konzervirane gljive (1,3 %) te jela poput krem juha (0,8 %) i pire krumpira (0,5 %). Namirnice koje su doprinijele prosječnom dnevnom unosu vitamina D prema upitniku o učestalosti konzumacije hrane i pića nalaze se na slici 4. Konzumacija ribe kao glavnog prehranbenog izvora vitamina D pokazala se najvećom u Francuskoj i Španjolskoj (ANSES 2013). Istraživanje provedeno u Danskoj 2007.-2010. godine (The Dutch National Food Consumption Survey) je pokazalo da je najveći unos vitamina D ostvaren konzumacijom maslaca, margarina i biljnih jestivih ulja. Naše istraživanje je pokazalo da je konzumacija margarina i maslaca bila vrlo niska te je doprinos prosječnom dnevnom unosu vitamina D bio 0,4 % za margarin te 0,8 % za maslac.



Slika 4. Doprinos pojedine skupine namirnica u prosječnom dnevnom unosu vitamina D procijenjenim upitnikom o učestalosti konzumacije hrane i pića

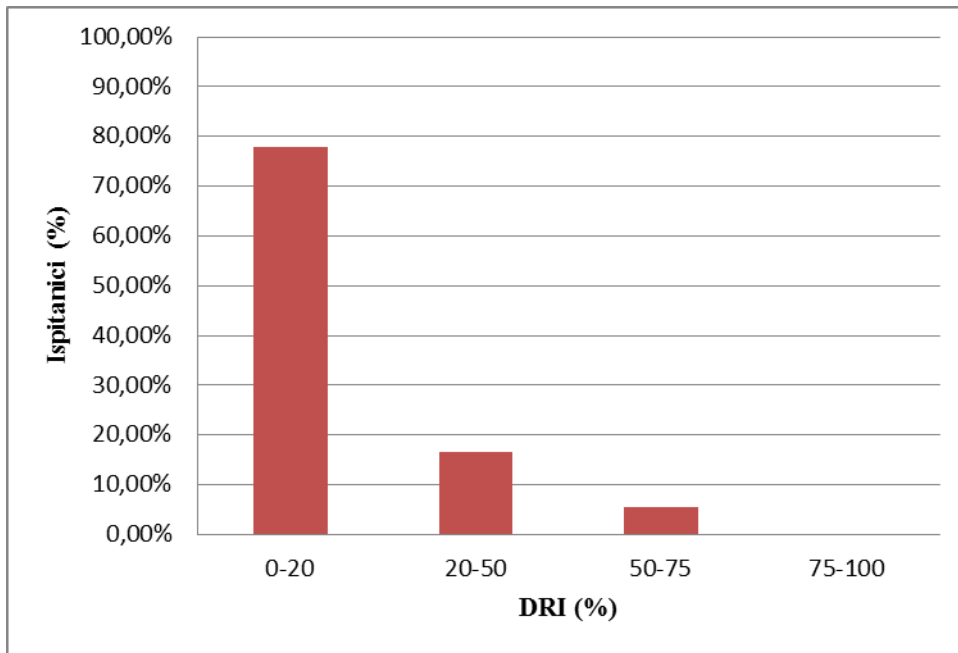
Uzimajući u obzir učestalost konzumiranja i veličinu porcija namirnica koje sadrže vitamin D u upitniku, izračunat je prosječan dnevni unos vitamin D ispitanika. Prosječan dnevni unos je bio  $2,51 \pm 2,12$   $\mu\text{g}$  vitamina D (tablica 6). Promatrajući raspodjelu ispitanika prema dobnim skupinama od 20 do 45 godina te od 46 do 65 godina utvrđeno je da ne postoji

statistički značajna razlika u dnevnom unosu vitamina D između te dvije skupine ( $p > 0,05$ ). Prosječan dnevni unos vitamina D ne razlikuje se statistički značajno niti između ispitanika muškog i ženskog spola ( $p > 0,05$ ) (tablica 6).

Tablica 6. Prosječan unos vitamina D s obzirom na dob i spol prema upitniku o učestalosti konzumacije hrane i pića (FFQ)

Prosječan unos vitamina D – FFQ					
	Ispitanici (n=36)	Dob (godine)		Spol	
		20 – 45 (n=20)	46 – 65 (n=16)	Muškarci (n=9)	Žene (n=27)
$\bar{x} \pm SD$	2,5 ± 2,1	2,7 ± 2,0	2,3 ± 2,3	2,6 ± 2,3	2,5 ± 2,1
<b>Min</b>	0,3	1,0	0,3	1,0	0,3
<b>Max</b>	8,6	8,6	8,5	8,6	8,5
<b>p-vrijednost</b>		0,593		0,849	

U ovom istraživanju ispitanici su prosječno unijeli tek 16,8 % od dnevnih preporučenih potreba za vitaminom D. Najveći broj ispitanika, njih 28 (77,8 %) su imali unos manji od 20 % DRI, svega 6 ispitanika je imalo unos 20 do 50 % DRI (16,7 %), dok je namjanji broj ispitanika, njih 5,6 % imalo unos više od 50 % DRI. Slične rezultate dobili su Patterson i sur. (1999), ispitanice dobi od 50 do 79 godina imale su prosječan unos  $4 \pm 3$   $\mu\text{g}$  vitamina D dnevno tijekom 3 mjeseca, tj. svega 26 % DRI. Distribucija ispitanika s obzirom na unos vitamina D kao % DRI prikazana je na slici 5.



Slika 5. Distribucija ispitanika s obzirom na unos vitamina D (% DRI) procijenjen FFQ-om

#### 4.4. Biokemijski parametri

Koncentracija serumskog vitamina D (kalcidiol) iznosila je u svih ispitanika prosječno  $48,4 \pm 25,1 \text{ nmol-L}^{-1}$ . Prosječna vrijednost kalcidiola između ispitanika i ispitanica nije bila statistički značajno različita ( $p > 0,05$ ). Ispitanici u dobnoj skupini od 20 do 45 godina imali su veće koncentracije serumskog kalcidiola te su one iznosile  $50,3 \pm 19,4 \text{ nmol-L}^{-1}$ , dok su ispitanici u dobnoj skupini od 45 do 65 godina imali niži status vitamina D koji je iznosio  $45,9 \pm 31,3 \text{ nmol-L}^{-1}$ . Usprkos nižem statusu vitamina D kod druge grupe ispitanika s obzirom na dob, ne postoji statistički značajna razlika između dobnih skupina ispitanika u statusu vitamina D ( $p > 0,05$ ).

Vrijednosti serumskog vitamina D manje od  $50 \text{ nmol-L}^{-1}$  imalo je 19 ispitanika, odnosno 52,7 % ima deficit vitamina D. Teški deficit označuju vrijednosti kalcidiola manje od  $30 \text{ nmol-L}^{-1}$ , takve vrijednosti imalo je njih 12, odnosno 33,3 %. Insuficijencija vitamina D, odnosno vrijednosti kalcidiola u serumu manje od  $75 \text{ nmol-L}^{-1}$  zabilježena je u 32 ispitanika, tj 88,9 %. Adekvatna razina vitamina D u serumu smatra se većom od  $75 \text{ nmol-L}^{-1}$ . U ovom istraživanju četiri su osobe imale adekvatan status vitamina D, tj 11,1 %. Distribucija vrijednosti serumskog kalcidiola svih ispitanika prikazana je na slici 6. Stanje prevalencije neadekvatnog statusa vitamina D možemo pripisati prekomjernoj tjelesnoj masi, smanjenim izlaganjem suncu, smanjenom unosom hrane koja sadrži vitamin D i ostalim faktorima (Forrest i Stuhldreher, 2011). Lagunova i sur. (2010) su u istraživanju povezanosti indeksa tjelesne mase i serumskog kalcidiola uočili da porastom indeksa tjelesne mase pada razina vitamina D u serumu. Slične rezultate povezanosti indeksa tjelesne mase i statusa vitamina D među ženama sa prekomjernom tjelesnom masom dobili su Rodriguez-Rodriguez i sur. (2009).

Prosječna koncentracija paratireoidnog hormona kod svih ispitanika iznosila je  $2,8 \pm 0,8 \text{ pmol-L}^{-1}$ . Prosječna vrijednost paratireoidnog hormona između ispitanika muškog i ženskog spola statistički se značajno ne razlikuje ( $p > 0,05$ ). Prosječna koncentracija paratireoidnog hormona između ispitanika s obzirom na dob (20–45 godina i 46–65 godina) također se statistički značajno ne razlikuju ( $p > 0,05$ ). Svi ispitanici imaju koncentracije paratireoidnog hormona u sklopu referentnog intervala ( $1,59\text{--}6,89 \text{ pmol-L}^{-1}$ ).

Vrijednosti kreatinina u serumu kod svih ispitanika prosječno su iznosile  $72,7 \pm 0,8 \text{ } \mu\text{mol-L}^{-1}$ . Između ispitanica i ispitanika prosječne vrijednosti kreatinina su statistički značajno

različite ( $p < 0,05$ ). Prosječna koncentracija kreatinina u serumu kod ispitanika iznosila je  $87,9 \pm 10,3 \mu\text{mol-L}^{-1}$  a kod ispitanica  $67,6 \pm 4,8 \mu\text{mol L}^{-1}$ . Statistički je značajna razlika kreatinina u serumu i između ispitanika podjeljenih prema dobi te iznosi  $77,2 \pm 12,4 \mu\text{mol-L}^{-1}$  za skupinu ispitanika od 20 do 45 godina i  $66,9 \pm 5,2 \mu\text{mol-L}^{-1}$  za skupinu ispitanika od 46 do 65 godina; ( $p < 0,05$ ). Koncentracije kreatinina u 92 % ispitanika su bile unutar referentnih vrijednosti, 8 % ispitanica imalo je povišene serumske koncentracije.

Prosječna koncentracija kalcija u serumu svih ispitanika bila je  $2,3 \pm 0,8 \text{mmol-L}^{-1}$ . Promatrani parametar između ispitanika ženskog spola i ispitanika muškog spola statistički se značajno ne razlikuje ( $p > 0,05$ ). Također, ne postoji statistički značajna razlika u vrijednosti kalcija u serumu između dobnih skupina ( $p > 0,05$ ). Koncentracija kalcija u serumu 98 % ispitanika bila je unutar referentnog intervala, samo jedna ispitanica imala je koncentraciju kalcija iznad gornje granice referentnog intervala.

Biokemijske vrijednosti (minimum, maksimum, srednja vrijednost te standardna devijacija) promatranih parametara ukupnog broja ispitanika i prema dobnim skupinama nalazi se u tablici 7., a prema spolu u tablici 8.

Tablica 7. Vrijednosti promatranih biokemijskih parametara svih ispitanika (n=36) i prema dobnim skupinama ( 20–45, 46–65)

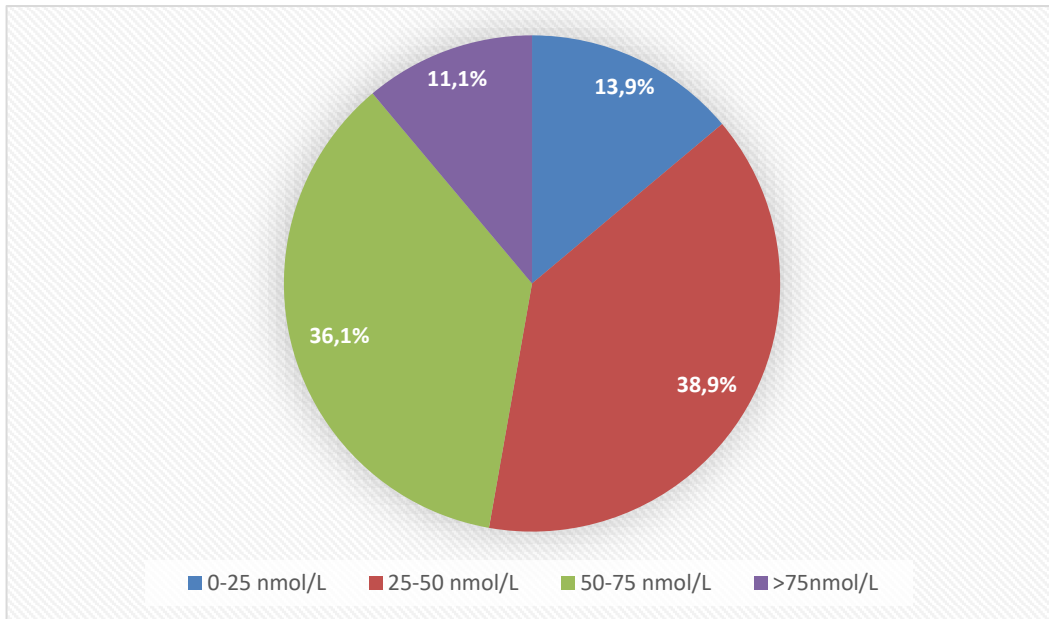
Biokemijski parametri	Svi ispitanici (n=36)	Dobne skupine (godine)		T - test p vrijednost
		20 – 45 (n=20)	45 – 65 (n=16)	
<b>25(OH)D (nmol-L<sup>-1</sup>)</b>				0,632
$\bar{x} \pm SD$	48,4 ± 25,1	50,3 ± 19,4	45,9 ± 31,3	
min	< 20,3	<20,3	<20,3	
max	128,3	96,3	128,3	
<b>PTH (pmol-L<sup>-1</sup>)</b>				0,570
$\bar{x} \pm SD$	2,8 ± 0,8	2,9 ± 0,8	2,7 ± 0,9	
min	1,6	1,6	2,2	
max	4,8	3,9	4,8	
<b>Kreatinin (μmol-L<sup>-1</sup>)</b>				0,002*
$\bar{x} \pm SD$	72,7 ± 0,8	77,2 ± 12,4	66,9 ± 5,2	
min	58,4	62,6	58,4	
max	98,6	98,6	80,2	
<b>Kalcij (mmol-L<sup>-1</sup>)</b>				0,007
$\bar{x} \pm SD$	2,3 ± 0,8	2,29 ± 0,008	2,3 ± 0,01	
min	2,2	2,2	2,2	
max	2,6	2,4	2,6	

\*Statistički značajna razlika na razini p<0,05

Tablica 8. Vrijednosti promatranih biokemijskih parametara prema spolu

Biokemijski parametri	Spol		T - test
	Muškarci (n=9)	Žene (n=27)	p vrijednost
<b>25(OH)D (nmol-L<sup>-1</sup>)</b>			0,793
$\bar{x} \pm SD$	51,9 ± 22,4	49,4 ± 25,9	
min	<20,3	<20,3	
max	96,3	128,3	
<b>PTH (pmol-L<sup>-1</sup>)</b>			0,625
$\bar{x} \pm SD$	2,9 ± 0,7	2,8 ± 0,8	
min	1,8	1,6	
max	3,9	4,8	
<b>Kreatinin (μmol-L<sup>-1</sup>)</b>			0,0002*
$\bar{x} \pm SD$	87,9 ± 10,3	67,6 ± 4,8	
min	71,8	58,4	
max	98,6	80,2	
<b>Kalcij (mmol-L<sup>-1</sup>)</b>			0,105
$\bar{x} \pm SD$	2,4 ± 0,1	2,3 ± 0,1	
min	2,2	2,2	
max	2,4	2,6	

\*Statistički značajna razlika na razini p<0,05

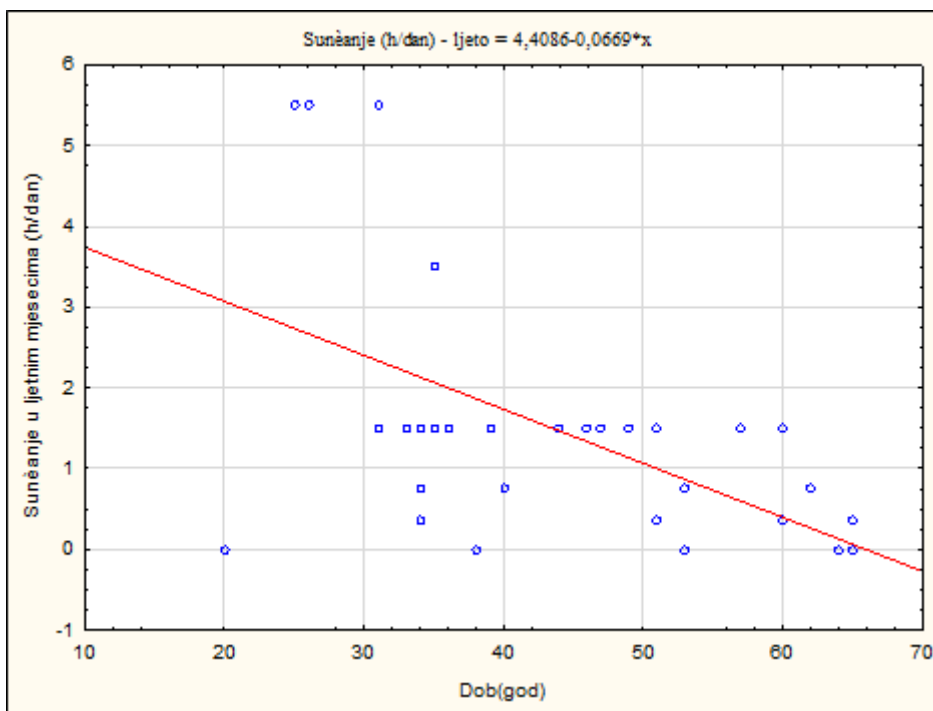


Slika 6. Distribucija vrijednosti serumskog kalcidiola (nmol-L<sup>-1</sup>) svih ispitanika



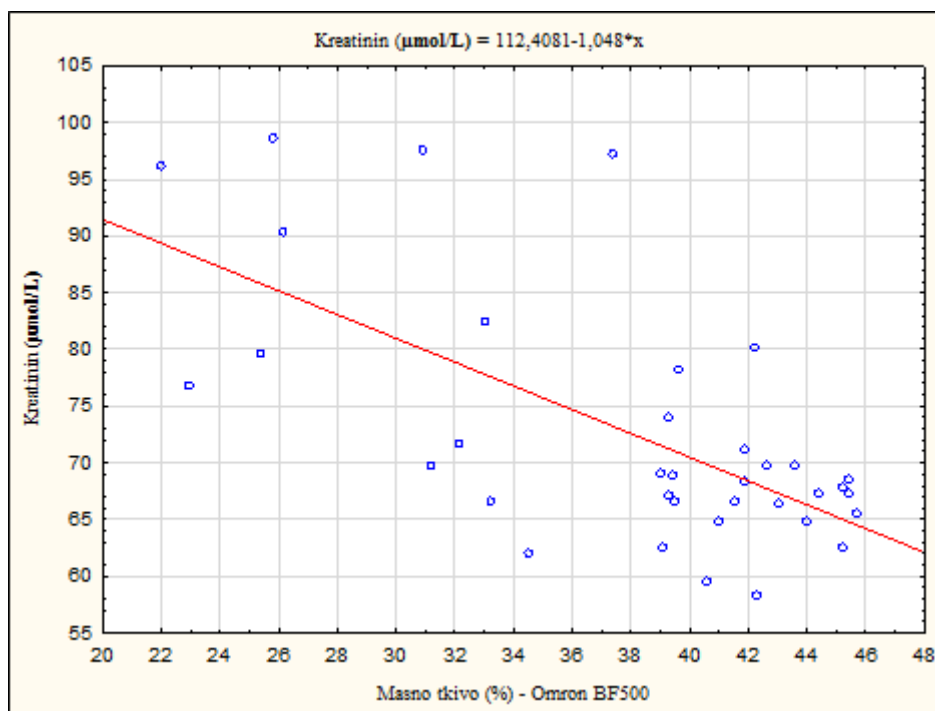
#### 4.5. Korelacije dijetetičkih, biokemijskih i antropometrijskih parametara

Korelacije svih promatranih parametara nalaze se u tablicama 9–14. Utvrđena je statistički značajna obrnuto proporcionalna korelacija dobi i koncentracije kreatinina u serumu ( $p=0,012$ ) te pozitivna korelacija između dobi i koncentracije PTH u serumu ( $p=0,026$ ). Slične rezultate porasta koncentracije PTH sa dobi dobili su Need i sur. (2004). Koncentracija PTH u krvi starenjem raste iz razloga smanjene apsorpcije kalcija u crijevima, smanjene funkcije bubrega i neadekvatnog statusa vitamina D (Arabi i sur., 2010). Starenjem koncentracije kreatinina u serumu mogu opadati kao posljedica smanjene mišićne mase, što je pokazalo istraživanje Calabria Baxmann i sur. (2008). Antropometrijski parametri tjelesna masa i udjel mišićnog tkiva su značajno statistički negativno povezani s dobi ispitanika ( $p=0,000024$ ,  $p=0,0013$ ), dok je udjel masnog tkiva statistički značajno pozitivno povezan s dobi ( $p=0,006$ ). Utvrđena je statistički značajna obrnuto proporcionalna povezanost dobi i sunčanja tijekom ljetnih mjeseci (h na dan) (slika 7).



Slika 7. Korelacija između dobi i trajanja sunčanja tijekom ljetnih mjeseci (h na dan) ( $p<0,001$ )

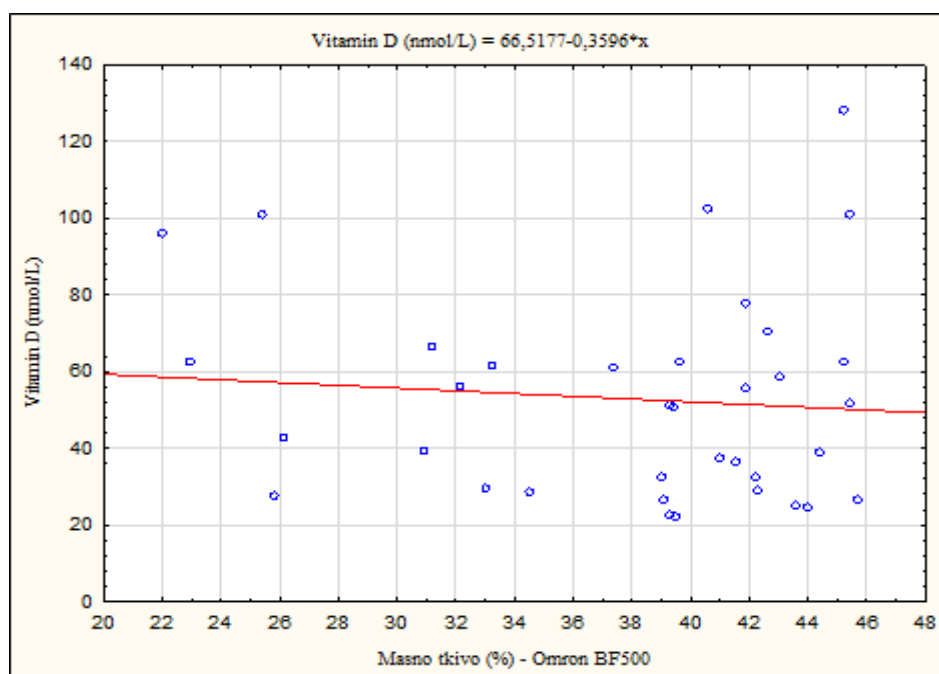
Antropometrijski parametri (TM, visceralno masno tkivo, i mišićno tkivo) značajno su statistički pozitivno povezani s koncentracijom kreatinina u serumu ( $p < 0,001$ ,  $p = 0,029$ ,  $p < 0,001$ ). Istraživanje Calabria Baxmann i sur. (2008) utvrdilo je također pozitivnu korelaciju između tjelesne mase i koncentracije kreatinina u serumu, te udjela mišićne mase. Porastom mišićne mase raste koncentracija kreatinina u serumu kao posljedica metabolizma kreatina u mišićima (Moon i sur., 2013). Obrnuto proporcionalnu povezanost udjela masnog tkiva i koncentracije kreatinina u serumu utvrdili su i Moon i sur. (2013). Udjel masnog tkiva mjeren uređajem Omron BF500 te masa masnog tkiva (kg) mjerena uređajem Omron BF300 statistički značajno su negativno povezani sa koncentracijom kreatinina u serumu ( $p < 0,001$ ,  $p < 0,001$ ) (slika 8). Istraživanje Moon i sur. (2013) utvrdilo je također obrnuto proporcionalnu povezanost između udjela masnog tkiva i koncentracije kreatinina.



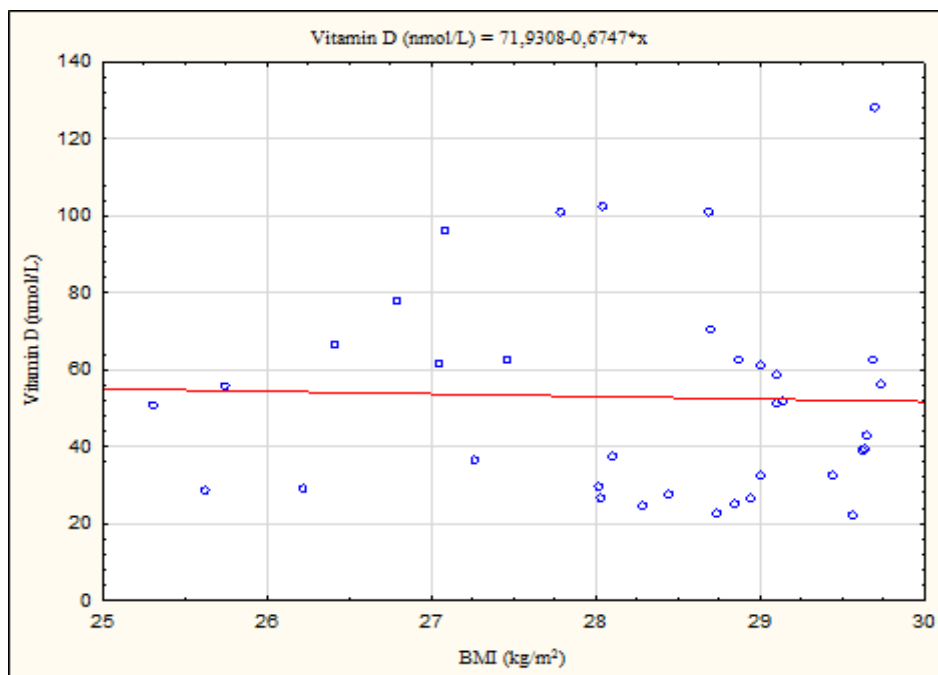
Slika 8. Korelacija između udjela masnog tkiva i koncentracije kreatinina u serumu ( $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ ) ( $p < 0,001$ )

Antropometrijski parametri udjel masnog tkiva, udjel mišićnog tkiva i indeks tjelesne mase nisu statistički značajno povezani s koncentracijom vitamina D u serumu. Koeficijent korelacije antropometrijskih parametara udjela masnog tkiva i indeksa tjelesne mase ima negativan predznak što znači da s porastom udjela masnog tkiva i indeksa tjelesne mase opada koncentracija kalcidiola u serumu bez utvrđene statistički značajne korelacije (slika 9 i 10),

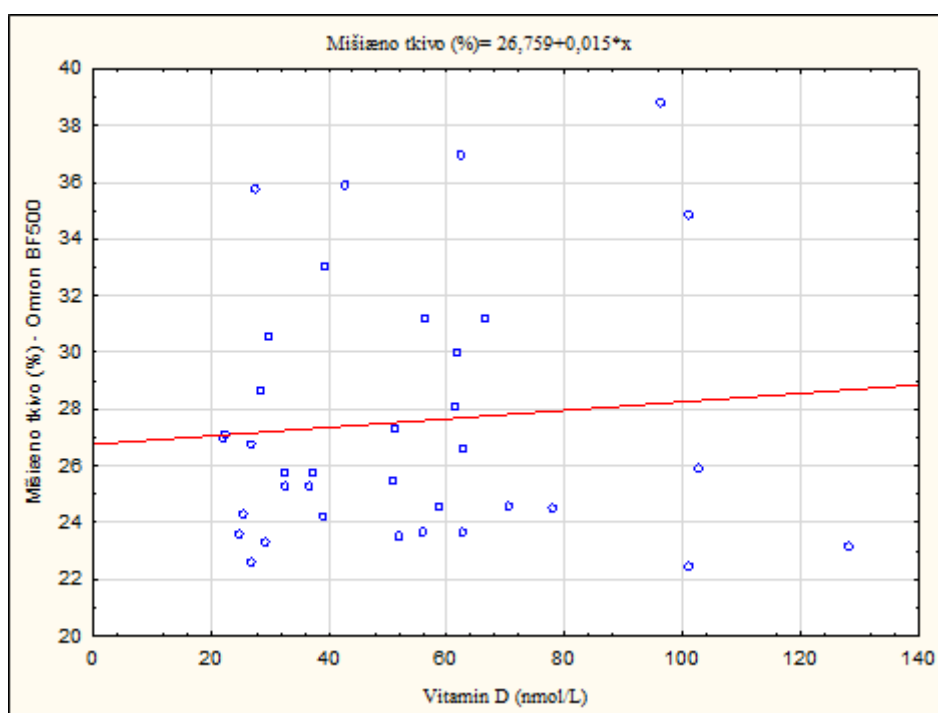
što je također utvrđeno u istraživanju Arunbah i sur. (2003) i Palacios i sur. (2011). Nedostatak vitamina D čest je kod osoba s prekomjernom tjelesnom masom. Vitamin D kao vitamin koji je topiv u mastima se skladišti u masnome tkivu čime se smanjuje koncentracija vitamin D u serumu (Earthman i sur., 2012). Osobe sa povećanim udjelom masnog tkiva imaju promijenjen metabolizam vitamina D u stanicama adipocita zbog smanjene ekspresije gena koji kodiraju za enzime 25-hidroksilazu i 1-alfa hidroksilazu (Pelczynska i sur. 2016). Povećano stvaranje 1,25(OH)<sub>2</sub>D u osoba sa prekomjernom tjelesnom masom utječe na stvaranje 25(OH)D u jetri mehanizmom negativne povratne sprege (Bell i sur., 1985). Koeficijent korelacije između udjela mišićnog tkiva i koncentracije vitamina D u serumu ima pozitivan predznak što znači da su koncentracija vitamina D u serumu i udjel mišićnog tkiva proporcionalni (slika 11). Slične rezultate dobili su u svom istraživanju Fornari i sur. (2014).



Slika 9. Korelacija između udjela masnog tkiva i koncentracije vitamina D u serumu (nmol·L<sup>-1</sup>) (p=0,783)

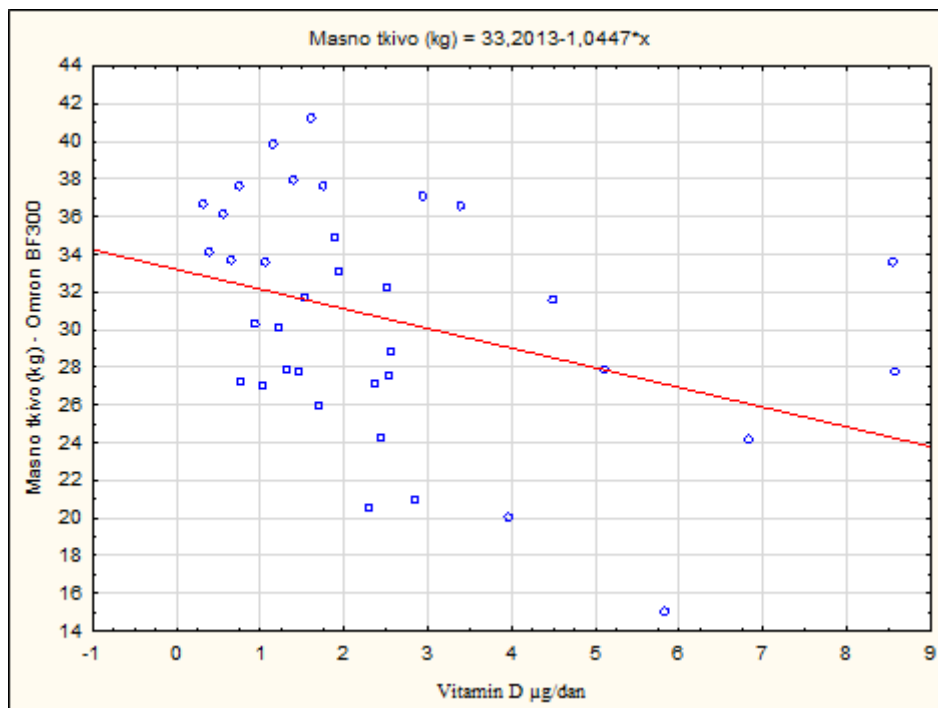


Slika 10. Korelacija između indeksa tjelesne mase ( $\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$ ) i koncentracije vitamina D u serumu ( $\text{nmol}\cdot\text{L}^{-1}$ ) ( $p=0,765$ )



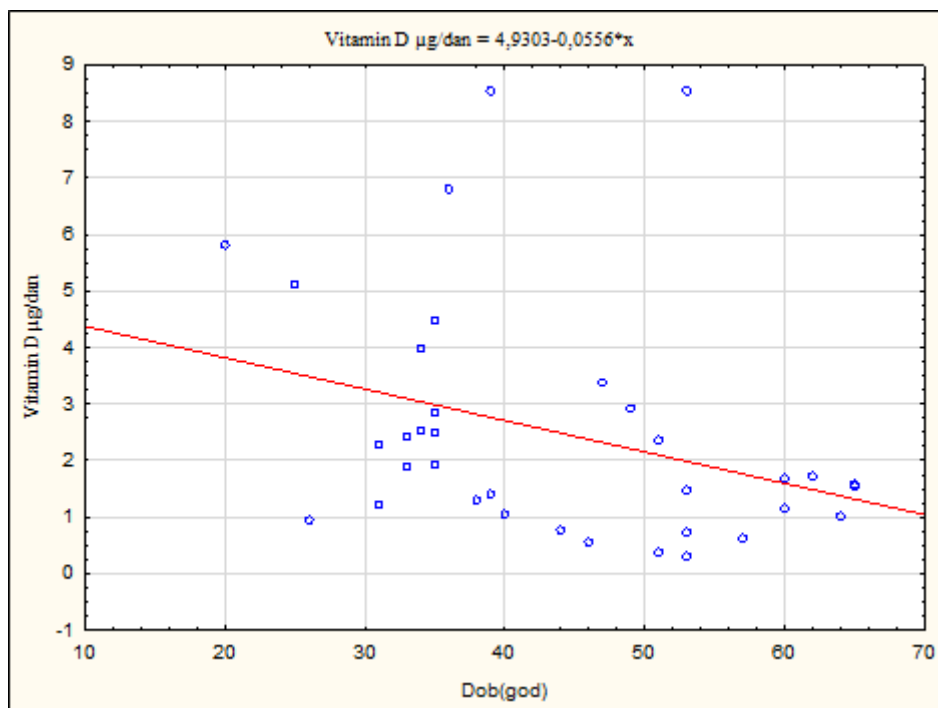
Slika 11. Korelacija između koncentracije vitamina D u serumu ( $\text{nmol}\cdot\text{L}^{-1}$ ) i udjela mišićnog tkiva ( $p=0,783$ )

Unos vitamina D ( $\mu\text{g}$  na dan) utvrđen upitnikom o učestalosti konzumacije hrane i pića statistički je značajno obrnuto proporcionalno povezan s masom masnog tkiva mjerenom uređajem Omron BF300 ( $p=0,014$ ) i pozitivno s tjelesnom masom ( $p=0,028$ ) (slika 12). Rezultati pokazuju da što je veći unos vitamina D hranom manja je masa masnog tkiva. Unos vitamina D ( $\mu\text{g}$  na dan) utvrđen upitnikom o učestalosti konzumacije hrane i pića i 24 satnog prisjećanja nije statistički značajno korelirao s BMI-om. Istraživanje Kamycheva i sur. (2002) utvrdilo je obrnuto proporcionalnu povezanost između unosa vitamina D hranom i indeksa tjelesne mase.



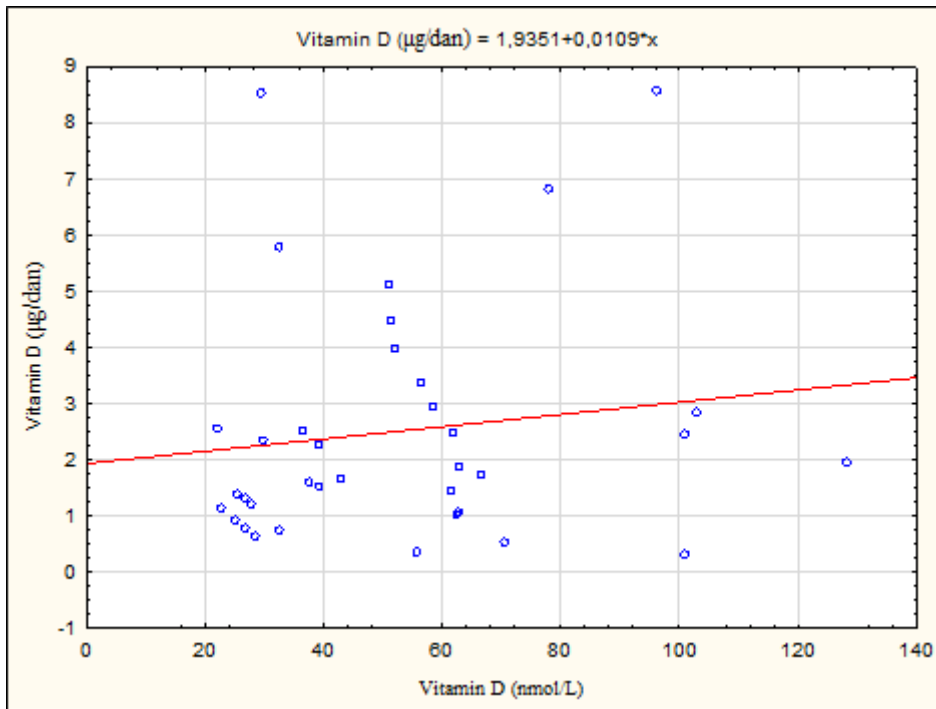
Slika 12. Korelacija između unosa vitamina D ( $\mu\text{g}$  na dan) prema FFQ-u i mase masnog tkiva (kg) ( $p=0,739$ )

Unos vitamin D ( $\mu\text{g}$  na dan) utvrđen upitnikom o učestalosti konzumacije hrane i pića nije statistički značajno povezan sa udjelom mišićnog tkiva. Utvrđena je statistički značajna obrnuto proporcionalna povezanost između dobi ispitanika i prosječnog dnevnog unosa vitamina D ( $\mu\text{g}$ ) procijenjenog upitnikom o učestalosti konzumacije hrane i pića ( $p=0,016$ ), što pokazuje da je unos vitamina D manji što je dob ispitanika veća (slika 13).

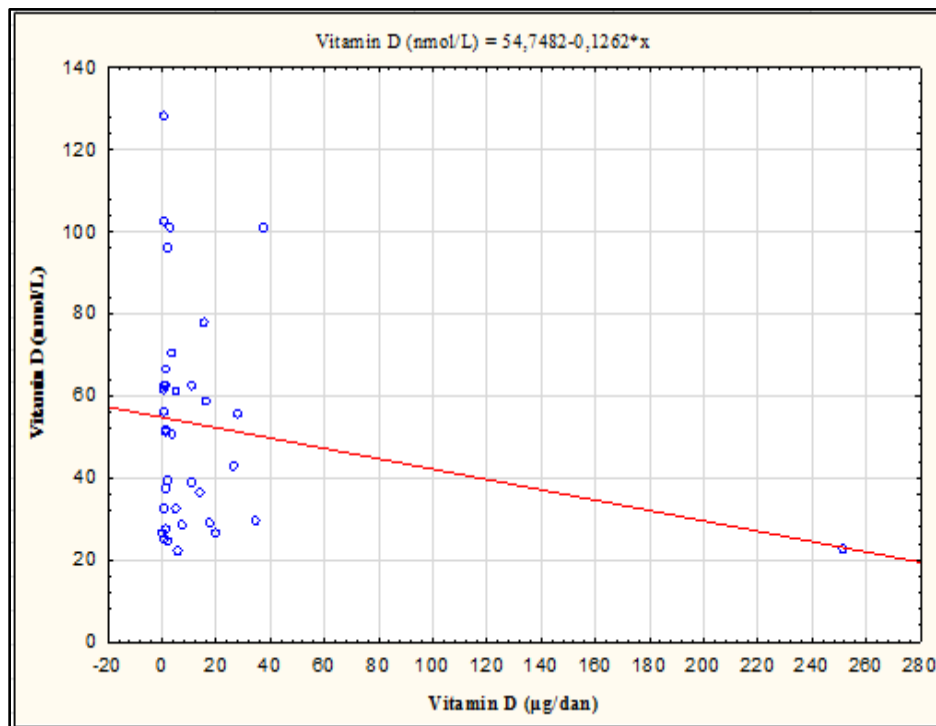


Slika 13. Korelacija između dobi i unosa vitamina D ( $\mu\text{g}$  na dan) prema FFQ-u ( $p=0,057$ )

Kalcidiol u serumu nije statistički značajno povezan sa unosom vitamina D ( $\mu\text{g}$  na dan) iz 24 satnog prisjećanja sa ili bez suplemenata i upitnika o učestalosti konzumacije hrane i pića (slika 14). To pokazuje da status vitamina D ne ovisi isključivo o unosu vitamina D hranom već i o endogenoj sintezi u koži. Koeficijent korelacije promatranog dijetetičkog parametra vitamina D ( $\mu\text{g}$  na dan) iz FFQ-a sa serumskim kalcidiolom pozitivnog je predznaka što znači da unosom vitamina D raste koncentracija kalcidiola u serumu (slika 15). Palacios i sur. (2012) utvrdili su pozitivnu korelaciju unosa vitamina i statusa vitamina D.



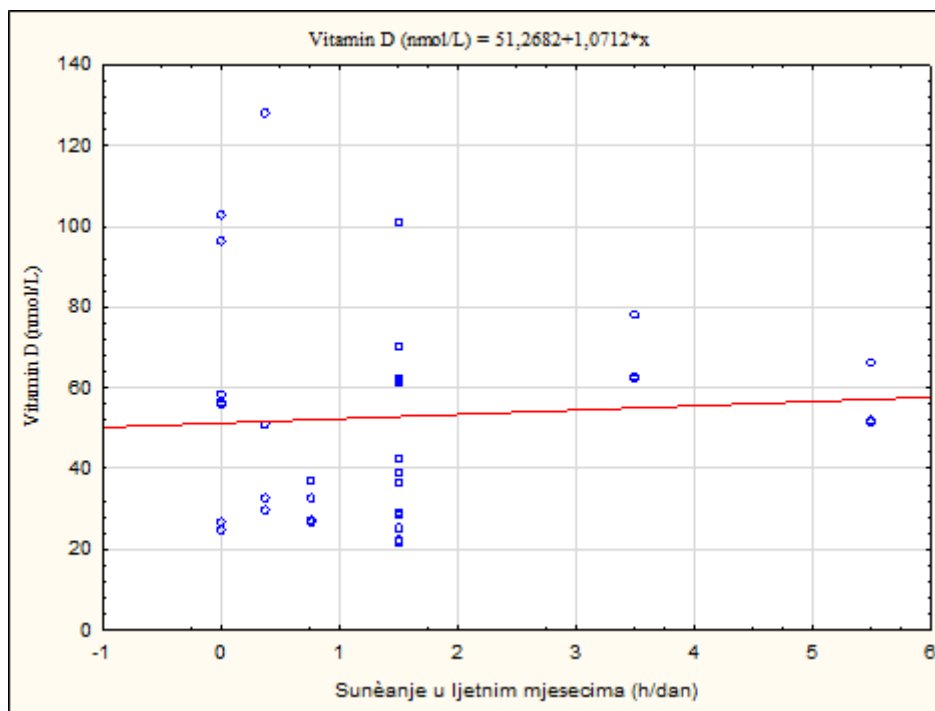
Slika 15. Korelacija između unosa vitamina D ( $\mu\text{g}$  na dan) prema FFQ-u i koncentracije vitamina D u serumu ( $\text{nmol}\cdot\text{L}^{-1}$ ) ( $p=0,317$ )



Slika 14. Korelacija između unosa vitamina D ( $\mu\text{g}$  na dan) (24-h prisjećanje i dodaci prehrani) i koncentracije vitamina D u serumu ( $\text{nmol}\cdot\text{L}^{-1}$ ) ( $p=0,328$ )

Biokemijski parametar PTH također nije statistički značajno povezan sa koncentracijom vitamina D u serumu. Grethen i sur. (2011) su utvrdili obrnuto proporcionalnu povezanost koncentracije PTH i vitamina D u serumu. Neadekvatan status vitamina D utječe na povećanu proizvodnju PTH čime se indirektno preko ulaska kalcija u stanice adipocita potiče lipogeneza (Pereira-Santos i sur., 2015).

Biokemijski parametar serumski kalcidiol nije statistički značajno povezan sa količinom sunčanja u ljetnim i zimskim mjesecima (slika 16). Tijekom zimskih mjeseci dolazi do slabije sinteze vitamina D u koži iz razloga smanjenog UVB zračenja i veće pokrivenosti tijela (Calgani i sur., 2016). Osobe s prekomjernom tjelesnom masom imaju veći udjel masnog tkiva u kojemu se vitamin D sintetiziran u koži skladišti, čime manje koncentracije vitamina D dopijuu u krvotok (Wortsman i sur., 2000). Antropometrijski parametar visceralno masno tkivo statistički je značajno negativno povezan s količinom sunčanja u ljetnim mjesecima ( $p=0,031$ ). Slične rezultate utvrdili su Chen i sur. (2010) u svom istraživanju „The Framingham Heart Study“.



Slika 16. Korelacija izmeđuu trajanja sunčanja tijekom ljetnih mjeseci (h na dan) i koncentracije vitamina D u serumu ( $\text{nmol}\cdot\text{L}^{-1}$ ) ( $p=0,426$ )



Tablica 9. Spearmanovi koeficijenti korelacije između biokemijskih i antropometrijskih parametara

Parametar	Vitamin D (nmol-L <sup>-1</sup> )	Kalcij (mmol-L <sup>-1</sup> )	Kreatinin (μmol-L <sup>-1</sup> )	PTH (pmol-L <sup>-1</sup> )
Dob (god)	-0,147	0,208	-0,415*	0,369*
TM (kg)	0,117	-0,015	0,633*	-0,122
BMI (kg-m <sup>-2</sup> )	-0,052	-0,033	0,190	0,147
Visceralno masno tkivo	0,047	0,393*	0,364*	0,188
Masno tkivo % (BF300)	-0,135	0,260	-0,264	0,008
Masno tkivo % (BF500)	-0,047	-0,006	-0,542*	-0,104
Masno tkivo kg (BF300)	-0,039	-0,319	-0,571*	0,011
Mišićno tkivo % (BF500)	0,047	-0,021	0,551*	0,095
WHR	-0,271	0,290	0,225	0,132

\*Označene korelacije su statistički značajne na razini p<0,05

Tablica 10. Spearmanovi koeficijenti korelacije između dobi i antropometrijskih parametara

Parametar	TM (kg)	Masno tkivo (%) Omron BF 300	Masno tkivo (%) Omron BF 500	Masno tkivo (kg) BF300	Mišićno tkivo (%) Omron BF 500	Visceralno masno tkivo Omron BF 500	BMI (kg-m <sup>-2</sup> )
Dob (god)	-0,643*	0,539*	0,450*	0,444*	-0,513*	0,104	-0,029

\*Označene korelacije su statistički značajne na razini p<0,05

Tablica 11. Spearmanovi koeficijenti korelacije između antropometrijskih i dijetetičkih parametara

Parametar	TM (kg)	Masno tkivo (%) Omron BF 300	Masno tkivo (kg) Omron BF 300	Masno tkivo (%) Omron BF 500	Mišićno tkivo (%) Omron BF 500	Visceralno masno tkivo Omron BF 500	BMI (kg·m <sup>-2</sup> )	Dob (god)
Vitamin D (µg/dan) – 24-h prisjećanje	-0,063	0,181	-0,269	0,068	-0,079	0,192	-0,226	0,202
Vitamin D (µg/dan) – 24-h prisjećanje + dodaci prehrani	0,0009	0,048	-0,254	0,100	-0,105	-0,027	0,089	0,002
Vitamin D (µg/dan) - FFQ	0,367*	-0,073	-0,404*	-0,195	0,247	0,238	-0,019	-0,397*

\*Označene korelacije su statistički značajne na razini  $p < 0,05$

Tablica 12. Spearmanovi koeficijenti korelacije između biokemijskih i dijetetičkih parametara

Parametar	Vitamin D (nmol L <sup>-1</sup> )	Kalcij (mmol L <sup>-1</sup> )	Kreatinin (µmol L <sup>-1</sup> )	PTH (pmol L <sup>-1</sup> )
Vitamin D (µg/dan) – 24-h prisjećanje	-0,219	0,034*	-0,035	0,142
Vitamin D (µg/dan) – 24-h prisjećanje + dodaci prehrani	-0,172	0,141	0,008	-0,057
Vitamin D (µg/dan) - FFQ	0,064	0,134	0,384*	-0,213

\*Označene korelacije su statistički značajne na razini  $p < 0,05$

Tablica 13. Spearmanovi koeficijenti korelacije između dobi, statusa vitamina D i antropometrijskih parametara s količinom sunčanja (h) u ljetnim i zimskim mjesecima

Parametar	Vitamin D (nmol/L)	BMI (kg·m <sup>-2</sup> )	Masno tkivo (%) Omron BF300	Masno tkivo (%) Omron BF500	Masno tkivo (kg) Omron BF300	Visceralno masno tkivo	Dob (god)
Sunčanje h/dan Ljetni mjeseci	0,137	-0,006	-0,293	-0,074	-0,058	-0,360*	-0,528*
Sunčanje h/tjedan Zimski mjeseci	-0,105	-0,048	-0,292	-0,294	-0,141	-0,128	-0,158

\*Označene korelacije su statistički značajne na razini  $p < 0,05$

Tablica 14. Spearmanovi koeficijenti korelacije između biokemijskih parametara i koncentracije kalciola

Parametar	Kalcij (mmol·L <sup>-1</sup> )	PTH (pmol·L <sup>-1</sup> )	Kreatinin (μmol·L <sup>-1</sup> )
Vitamin D (nmol L <sup>-1</sup> )	-0,071	-0,141	0,210

\*Označene korelacije su statistički značajne na razini  $p < 0,05$

## 5. ZAKLJUČCI

Na temelju dobivenih rezultata i s obzirom na cilj ovog istraživanja može se zaključiti sljedeće:

- Prosječan dnevni prehrambeni unos vitamina D bio je 2,51  $\mu\text{g}$  tj. 16,7 % DRI prema FFQ-u, a prema 24-h prisjećanju unosa hrane i pića je bio 4,01  $\mu\text{g}$  tj. 26,7 % DRI.
- Glavni izvor vitamina D u prehrani je bila riba prema FFQ-u (50,6 % od ukupnog dnevnog unosa vitamina D). Prosječnom dnevnom unosu vitamina D obogaćene žitarice su doprinijele s 12,3 %, jaja s 12,2 % i mlijeko s 9,5 %. Ostale namirnice su doprinijele s manje od 5% prosječnom dnevnom unosu vitamina D.
- Dnevni preporučeni unos utvrđen je u 25 % ispitanika prema 24-h prisjećanju unosa hrane i pića, a od njih 19,4 % su bili ispitanici koji su uzimali dodatke prehrani koji sadrže vitamin D. Prema FFQ-u nitko od ispitanika nije imao prosječan dnevni unos vitamina D u skladu s preporukama.
- Prosječna koncentracija 25(OH)D u serumu je bila  $48,4 \pm 25,1 \text{ nmol-L}^{-1}$ . Insuficijenciju vitamina D ( $<75 \text{ nmol-L}^{-1}$ ) imalo je 88,9 % ispitanika. Deficit vitamina D ( $<50 \text{ nmol-L}^{-1}$ ) je utvrđen kod 52,7 % ispitanika, dok je teški deficit ( $<30 \text{ nmol-L}^{-1}$ ) utvrđen kod 33,3 % ispitanika.
- Utvrđene su statistički značajne obrnuto proporcionalne povezanosti unosa vitamina D ( $\mu\text{g}$  na dan) prema FFQ-u i dobi ( $r=-0,40$ ;  $p<0,05$ ) te unosa vitamina D ( $\mu\text{g}$  na dan) prema FFQ-u i mase masnog tkiva ( $r=-0,40$ ;  $p<0,05$ ).
- Statistički značajna negativna povezanost utvrđena je između dobi i sunčanja u ljetnim mjesecima (h na dan) ( $r=-0,53$ ;  $p<0,05$ ) te između dobi i udjela mišićnog tkiva ( $r=-0,51$ ;  $p<0,05$ ). Statistički značajna pozitivna povezanost utvrđena je između dobi i mase masnog tkiva ( $r=0,44$ ;  $p<0,05$ ).
- Između prosječnog dnevnog unosa vitamina D i koncentracije 25(OH)D u serumu nije utvrđena statistički značajna povezanost. Koncentracija 25(OH)D u serumu nije statistički značajno korelirala s tjelesnom masom i udjelom masnog tkiva.
- S obzirom na prevalenciju neadekvatnog statusa vitamina D u osoba s prekomjernom tjelesnom masom preporučuje se veći unos hrane bogate vitaminom D (mlijeko i mliječni proizvodi, jaja, meso, gljive i riba) te umjereno izlaganje suncu.

## 6. LITERATURA

Adamu, S. M., Wudil, A. M., Alhassan, A. J., Koki, Y. A., Adamu, S. (2016) A Review on Biomarkers of Kidney Dysfunction in Orthopaedic Cases. *J. Dent. Med. Sci.* **15**, 88 – 98.

Al-Badr, W., Martin, K. J. (2008) Vitamin D and Kidney Disease. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* **3**, 1555 – 1560.

Andress, D. L. (2006) Vitamin D in chronic kidney disease: A systemic role for selective vitamin D receptor activation. *Kidney. Int.* **69**, 33- 43.

ANSES (2013) French Agency for Food, Environmental and Occupational Health & Safety, Vitamin D presentation, food sources and nutritional needs <<https://www.anses.fr/en/content/vitamin-d>>. Pristupljeno 25. travnja 2017.

Arabi, A., Baddoura, R., El-Rassi, R., El-Hajj Fuleihan, G. (2010) Age but not gender modulates the relationship between PTH and vitamin D. *Bone* **47**, 408 – 412.

Arunabh, S., Pollack, S., Yeh, J., Aloia, J. F. (2003) Body Fat Content and 25-Hydroxyvitamin D Levels in Healthy Women. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* **88**, 157 – 161.

Bikle, D. D. (2012) Vitamin D and the skin: Physiology and pathophysiology. *Rev. Endocr. Metab. Disord.* **13**, 3 – 19.

Calabria Baxmann, A., Ahmed, M. S., Marques, N. C., Barcellos Menon, V., Pereira, A. B., Mastroianni Kirsztajn, G., Pfeferman Heilberg, I. (2008) Influence of Muscle Mass and Physical Activity on Serum and Urinary Creatinine and Serum Cystatin C. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* **3**, 348 – 354.

Calgani, A., Iarlori, M., Rizi, V., Pace, G., Bologna, M., Vicentini, C., Angelucci, A. (2016) Serum 25(OH)D seasonality in urologic patients from central Italy. *J. Photoch. Photobio. B* **162**, 361 – 366.

Ceglia, L., Harris, S. S. (2013) Vitamin D and Its Role in Skeletal Muscle. *Calcif. Tissue Int.* **92**, 151 – 162.

Chen, T. C., Lu, Z., Holick, M. F. (1999) Photobiology of vitamin D U: Vitamin D, Physiology, Molecular Biology and Clinical Applications (Holick M.F., ured.), Springer Science + Business Media LLC, New York, str. 17 – 37.

Chen, T. C., Chimeh, F., Lu, Z., Mathieu, J., Person, K. S., Zhang, A., Kohn, N., Martinello, S., Berkowitz, R., Holick, M. F. (2007) Factors that influence the cutaneous synthesis and dietary sources of vitamin D. *Arch. Biochem. Biophys.* **460**, 213 – 217.

Cheng, S., Massaro, J. M., Fox, C. S., Larson, M. G., Keyes, M. J., McCabe, E. L., Robins, S. J., O'Donnell, C. J., Hoffmann, U., Jacques, P. F., Booth, S. L., Vasan, R. S., Wolf, M., Wang, T. J. (2010) Adiposity, Cardiometabolic Risk, and Vitamin D Status: The Framingham Heart Study. *Diabetes* **59**, 242 – 248.

Cirgis, C. M., Clifton–Bligh, R. J., Hamrick, M. W., Holick, M. F., Gunton, J.E. (2013) The Roles of Vitamin D in Skeletal Muscle: Form, Function, and Metabolism. *Endocr. Rev.* **34**, 33 – 83.

DeLuca, H. F. (2004) Overview of general physiologic features and functions of vitamin D. *Am. J. Clin. Nutr.* **80**, 168 – 196.

Davis, S., Capjack, L., Kerr, N., Fedosejevs, R. (1997) Clothing as protection from ultraviolet radiation: which fabric is most effective?. *Int. J. Dermatol.* **36**, 374 – 379.

Dutch National Food Consumption Survey 2007-2010, National Institute for Public Health and the Environment, Ministry of Health, Welfare and Sport, Netherlands.

Efsa (2016) European Food Safety Authority, Dietary reference values for vitamin D. *Efsa Journal* **14**, 1 – 121.

Earthman, C. P., Beckamn, L. M., Masodkar, K., Sibley, S. D. (2012) The link between obesity and low circulating 25-hydroxyvitamin D concentrations: considerations and implications. *Int. J. Obes.* **36**, 387 – 396.

Elder, C. J., Bishop, N. J. (2014) Rickets. *Lancet* **383**, 1665 – 1676.

Evaluation of dietary reference values for vitamin D (2012) Health Council of the Netherlands, The Hague.

Falchetti, A., Rossi, E., Cosso, R., Buffa, A., Corvaglia S., Malavolta N. (2016) Vitamin D and Bone Health. *Food Nutr. Sci.* **7**, 1033 – 1051.

Fornari, R., Francomano, D., Greco, E. A., Marocco, C., Lubrano, C., Wannenes, F., Papa, V., Bimonte, V. M., Donini, L. M., Lenzi, A., Aversa, A., Migliaccio, S. (2014) Lean mass in obese adult subjects correlates with higher levels of vitamin D, insulin sensitivity and lower inflammation. *J. Endocrinol. Invest.* **38**, 367 – 372.

Forrest, K. Y. Z., Stuhldreher, W. L. (2011) Prevalence and correlates of vitamin D deficiency in US adults. *Nutr. Res.* **31**, 48 – 54.

Freisling, H, Fahey, M. T., Moskal, A., Ocké, M. C., Ferrari, P., Jenab, M., Norat, T., Naska, A., Welch, A. A., Navarro, C., Schulz, M., Wirfält, E., Casagrande, C., Amiano, P., Ardanaz, E., Parr, C., Engeset, D., Grioni, S., Sera, F., Bueno-de-Mesquita, B., van der Schouw, Y. T., Touvier, M., Boutron-Ruault, M. C., Halkjaer, J., Dahm, C. C., Khaw, K. T., Crowe, F., Linseisen, J., Kröger, J., Huybrechts, I., Deharveng, G., Manjer, J., Agren, A., Trichopoulou, A., Tsiotas, K., Riboli, E., Bingham, S., Slimani, N. (2010) Region-specific nutrient intake patterns exhibit geographical gradient within and between European countries. *J. Nutr.* **140**, 1280 – 1286.

Fujita, T., Palmieri, G. M. A. (2000) Calcium paradox disease: Calcium deficiency prompting secondary hyperparathyroidism and cellular calcium overload. *J. Bone. Miner. Metab.* **18**, 109 – 125.

Grethen, E., McClintock, R., Gupta, C. E., Jones, R., Cacucci, B. M., Diaz, D., Fulford, A. D., Perkins, S. M., Considine, R. V., Peacock, M. (2011) Vitamin D and Hyperparathyroidism in Obesity. *Metab.* **96**, 1320 – 1326.

Harinarayan, C. V. (2014) Vitamin D and diabetes mellitus. *Hormones* **13**, 163 – 181.

Heaney, R. P., Horst, R.L., Cullen, D. M., Armas, L. A. G. (2013) Vitamin D<sub>3</sub> Distribution and Status in the Body. *J. Am. Coll. Nutr.* **28**, 252 – 256.

Hewison, M. (2010) VitaminD and the Immune System: New Perspectives on an Old Theme. *Endocrinol. Metab. Clin. N. Am.* **39**, 365 – 379.

Hewison, M. (2011) Vitamin D and Innate and Adaptive Immunity. *Vitam. Horm.* **86**, 23 – 62.

Holick, M. F. (2004) Vitamin D: Importance in the prevention of cancers, type 1 diabetes, heart disease, and osteoporosis. *Am. J. Clin. Nutr.* **79**, 362 – 371.

Holick, M. F. (2007) Vitamin D Deficiency. *N. Engl. J. Med.* **357**, 266 – 281.

Holick, M. F., Binkley, N. C., Bischoff-Ferrari, H. A., Gordon, C. M., Hanley, D. A., Heaney, R. P., Murad, M. H., Weaver, C. M. (2011) Evaluation, Treatment and Prevention of Vitamin D Deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* **96**, 1911 – 1930.

IOF (2017) International Osteoporosis Foundation, < <https://www.iofbonehealth.org/what-is-osteoporosis>> . Pristupljeno 19. Ožujak 2017.

Jakobsen, J., Saxholt, E. (2009) Vitamin D metabolites in bovine milk and butter. *J. Food Compos. Anal.* **22**, 472 – 478.

Jäpelt, R. B., Jakobsen, J. (2013) Vitamin D in plants: a review of occurrence, analysis, and Biosynthesis. *Front. Plant. Sci.* **4**, 136.



Kamycheva, E., Joakimsen, R. M., Jorde, R. (2002) Intakes of Calcium and Vitamin D Predict Body Mass Index in the Population of Northern Norway. *J. Nutr.* **132**, 102 – 106.

Keegan, R. J. H., Bogusz, J. M., Williams, J. E., Holick, M. F. (2013) Photobiology of vitamin D in mushrooms and its bioavailability in humans. *Dermatoendocrinol.* **5**, 165 – 176.

Khunmiri, S. J., Murray, R. D., Lederer, E. (2016) PTH and Vitamin D. *Compr. Physiol.* **6**, 561-601.

Kennel, K. A, Drake, M. T., Hurley, D. L. (2010) Vitamin D Deficiency in Adulity: When to Test and How to treat. *Mayo. Clin. Proc.* **85**, 752 – 758.

Kimlin, M.G. (2008) Geographic location and vitamin D synthesis. *Mol. Aspects. Med.* **29**, 453 – 461.

Lagunova, Z., Porojnicu, A. C., Vieth, R., Lindberg, F. A., Hexeberg, S., Moan, J. (2011) Serum 25- Hydroxyvitamin D Is a Predictor of Serum 1,25-Dihydroxyvitamin D in Overweight and Obese Patients. *J. Nutr.* **141**, 112 – 117.

Lagunova, Z., Porojnicu, A. C., Vieth, R., Lindberg, F. A., Hexeberg, S., Moan, J. (2009) The Dependency of Vitamin D Status on Body Mass Index, Gender, Age and Season. *Anticancer Res.* **29**, 3713 – 3720.

Laktašić – Žerjavić, N., Koršić, M., Crnčević-Orlić, Ž., Anić B. (2011) Vitamin D: Vitamin prošlosti, hormon budućnosti. *Liječ. Vjesn.* **133**, 194 – 204.

Lamberg – Allardt, C. (2006) Vitamin D in foods and as supplements. *Prog. Biophys. Mol. Bio.* **92**, 33 – 38.

Lee, RD, Nieman, DC (2003) Nutritional Assessment. 3. izd., McGraw-Hill Companies, Inc. New York

Lips, P. (2007) Vitamin D status and nutrition in Europe and Asia. *J. Steroid. Biochem.* **103**, 620 – 625.

MacLaughlin, J., Holick, M. F. (1985) Aging Decreases the Capacity of Human Skin to Produce Vitamin D<sub>3</sub>. *J. Clin. Invest.* **76**, 1536 – 1538.

Madsen, K. H., Rasmussen, L. B., Andersen, R., Mølgaard, C., Jakobsen, J., Bjerrum, P. J., Andersen, E. W., Mejborn, H., Tetens, I. (2013) Randomized controlled trial of the effects of vitamin D-fortified milk and bread on serum 25-hydroxyvitamin D concentrations in families in Denmark during winter: the VitmaD study. *Am. J. Clin. Nutr.* **98**, 374 – 382.

Moller, A., Saxholt E., Christensen, A.T., Hartkopp, H.B., Hess Ygil, K.(2005) Danish Food Composition Databank, revision 6.0. Food Informatics, Department of Nutrition, Danish Institute for Food and Veterinary Research.

Moon, J. S., Lee, J. E., Yoon, J. S. (2013) Variation in Serum Creatinine Level Is Correlated to Risk of Type 2 Diabetes. *Endocrinol. Metab.* **28**, 207 – 213.

Mostafa, W. Z., Hegazy, R. A. (2014) Vitamin D and the skin: Focus on a complex relationshi. *J. Adv. Res.* **6**, 793 – 804.

Moukayed, M., Grant, W. B. (2013) Molecular Link between Vitamin D and Cancer Prevention. *Nutrients* **3**, 3993 – 4021.

Munns, C. F., Shaw, N., Kiely, M., Specker, B. L., Thacher, T. D., Ozono, K., Michigami, T., Tiosano, D., Mughal, M. Z., Mäkitie, O., Ramos-Abad, L., Ward, L., DiMeglio, L. A., Atapattu, N., Cassinelli, H., Braegger, C., Pettifor, J. M., Seth, A., Idris, H. W., Bhatia, V., Fu, J., Goldberg, G., Säwendahl, L., Khadgawat, R., Pludowski, P., Maddock, J., Hyppönen, E., Oduwole, A., Frew, E., Aguiar, M., Tulchinsky, T., Butler, G., Högl, W. (2016) Global Consensus Recommendations on Prevention and Management of Nutritional Rickets. *Horm. Res. Paediatr.* **85**, 83 – 106.

Need, A. G., O'Loughlin, P. D., Morris, H. A., Horowitz, M., Nordin, B. E. C. (2004) The Effects of Age and Other Variables on Serum Parathyroid Hormone in Postmenopausal Women Attending an Osteoporosis Center. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* **89**, 1646 – 1649.

Nordic Council of Ministers (2014) Nordic Nutrition Recommendations 2012. Integrating nutrition and physical activity. 5.izd, Copenhagen.

Palacios, C., Gil, K., Perez, C. M, Joshipura, K. (2011) Determinants of Vitamin D Status among Overweight and Obese Puerto Rican Adults. *Ann. Nutr. Metab.* **60**, 35 – 43.

Palacios, C., Gonzalez, L. (2014) Is vitamin D deficiency a major global public health problem?. *J. Steroid. Biochem. Mol. Biol.* **144**, 138 – 145.

Papandreou, D., Hamid, Z. T. N. (2015) The Role of Vitamin D in Diabetes and Cardiovascular Disease: An Updated Review of the Literature. *Disease Markers* **2**, 1 – 15.

Patterson, R. E., Kristal, A. R., Fels Tinker, L., Carter, R. A., Bolton, M. P., Agurs-Collins, T. (1999) Measurement Characteristics of the Women's Health Initiative Food Frequency Questionnaire. *Ann. Epidemiol.* **9**, 178–187.

Pelczynska, M., Grzelak, T., Sperling, M., Czyzewska, K. (2016) Hypovitaminosis D and adipose tissue – cause and effect relationship in obesity. *Ann. Agric. Environ. Med.* **23**, 403 – 409.

Pereira-Sanostos, M., Costa, P. R. F., Assis, A. M. O., Santos, C. A. S. T., Santos, D.B. (2015) Obesity and vitamin D deficiency: a systematic review and meta-analysis. *Obes. Rev.* **16**, 341 – 349.

Prentice, A., Goldberg, G. R., Schoenmakers, I. (2008) Vitamin D across the lifecycle: physiology and biomarkers. *Am. J. Clin. Nutr.* **88**, 500 – 506.

Rajakumar, K., Greenspan, S. L., Thomas, S. B., Holick, M. F. (2007) Solar Ultraviolet Radiation and Vitamin D, A Historical Perspective. *Am. J. Public. Health.* **97**, 1740 – 1748.

Rodriguez – Rodriguez, E., Navia, B., Lopez – Sobaler, A. M., Ortega, R. M. (2009) Vitamin D in Overweight/Obese Women and Its Relationship With Dietetic and Anthropometric Variables. *Obes. Res. J* **17**, 778 – 782.

Ross, A. C., Manson, J. E., Abrams, S. A., Aloia, J. F., Brannon, P. M., Clinton, S. K., Durazo-Avizu, R. A., Gallagher, J. C., Gallo, R. L., Jones, G., Kovacs, C. S., Mayne, S. T., Rosen, C. J., Shapses, S. A. (2011) The 2011 Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D: What Dietetics Practitioners Need to Know. *J. Am. Diet. Assoc.* **111**, 524 – 527.

Sahay, M., Sahay, R. (2012) Rickets – vitamin D deficiency and dependency. *Indian J. Endocrinol. Metab.* **16**, 164 – 176.

Sai, A.J., Walter, R. W., Fang, X., Gallagher, J. C. (2011) Relationship between Vitamin D, Parathyroid hormone, and Bone Health. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* **96**, 436 – 446.

Senta, A., Pucarín-Cvetković, J., Doko Jelinić, J. (2004) Kvantitativni modeli namirnica i obroka, Medicinska naklada, Zagreb.

Snijder, M. B., Van Dam, R. B., Visser, M., Deeg, D. J. H., Dekker, J. M., Bouter, L. M., Seidell, J. C., Lips, P. (2005) Adiposity in Relation to Vitamin D Status and Parathyroid Hormone Levels: A Population-Based Study in Older Men and Women. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* **90**, 4119 – 4123.

Song, Y., Wang, L., Pittas, A. G., Del Gobbo, L. C., Zhang, C., Manson, J. E., Hu, F. B. (2013) Blood 25-hydroxy Vitamin D levels and Incident Type 2 Diabetes, A meta-analysis of prospective studies. *Diabetes Care* **36**, 1422 – 1428.

Spiro, A., Buttriss, J. L. (2014) Vitamin D: An overview of vitamin D status and intake in Europe. *Nutr. Bull.* **39**, 322 – 350.

Sterling, K. A., Eftekhari, P., Girndt, M., Kimmel, P. L., Raj, D. S. (2012) The immunoregulatory function of vitamin D: implications in chronic kidney disease. *Nat. Rev. Nephrol.* **8**, 403–412.

Tsiaras, W. G., Weinstock, M. A. (2011) Factors influencing Vitamin D Status. *Acta. Derm. Venerol.* **91**, 115 – 124.

Vranešić Bender, D., Giljević, Z., Kušec, V., Laktašić Žerjavić, N., Bošnjak Pašić, M., Vrdoljak, E., Ljubas Kelečić, D., Reiner, Ž., Anić, B., Krznarić, Ž. (2016) Smjernice za prevenciju, prepoznavanje i liječenje nedostatka vitamina D u odraslih. *Liječ. Vjesn.* **138**, 121 – 132.

Zerwekh, J.E. (2008) Blood biomarkers of vitamin D status. *Am. J. Clin. Nutr.* **87**, 1087 – 1091.

Wacker, M., Holick, M. F. (2013) Vitamin D-Effects on Skeletal and Extraskelatal Health and the Need for Supplementation. *Nutrients* **5**, 111 – 148.

Wortsman, J., Matsuoka, L. Y., Chen, T. C., Lu, Z., Holick, M. F. (2000) Decreased bioavailability of vitamin D in obesity. *Am. J. Clin. Nutr.* **72**, 690 – 693.