

Tengsl D-vítamíns og áhættuþátta hjarta- og æðasjúkdóma meðal íslenskra barna

Pórunn Hannesdóttir læknir^{1,2}, Hannes Hrafnkelsson læknir^{1,3}, Erlingur Jóhannsson lífeðlisfræðingur^{4,5}, Emil L. Sigurðsson læknir^{1,2}

ÁGRIP

Tilgangur: Að kanna tengsl á milli D-vítamíngilda í blóði og þekktra áhættuþátta fyrir hjarta- og æðasjúkdómum meðal heilbrigðra íslenskra barna og jafnframt að kanna þessi tengsl óháð líkamsþyngdarstuðli (BMI).

Efniviður/aðferðir: Metin voru tengsl milli styrks 25-hydroxyvítamín D í blóði, líkamsþyngdarstuðuls og sjö áhættuþátta hjarta- og æðasjúkdóma (háþrýstings, heildarkólesteróls, HDL, LDL, þríglýceríðs, blóðsykurs og styrks insulíns í blóði). Þátttakendur voru 7 ára skólabörn í 6 grunnskólum Reykjavíkur, haustið 2006.

Niðurstöður: D-vítamín var mælt hjá 159 börnum. 35 þeirra (22%) voru undir 37,5 nmól/L, 70 (44%) á milli 37,5 og 50,0 nmól/L og 55 (34%) yfir 50 nmól/L. D vítamínskortur var skilgreindur sem gildi undir 37,5 nmól/L. Ekki reyndist vera marktækur munur á milli kynja, stelpur (n:85 = 44,2 nmól/L), strákar (n:74 = 46,9 nmól/L), p-gildi 0,52 milli hópa. Börn með D-vítamínskort höfðu tilhneigingu til að hafa hærri líkamsþyngdarstuðul

(p=0,052), lægra HDL (p=0,044) og hærra HbA1C (p=0,015) og serum insulín (p=0,014) samanborið við börn með eðlileg D-vítamíngildi, það er yfir 50 nmól/L. Marktæk fylgni var á milli lágs D-vítamíns og hárra gilda insulíns í blóði (p=0,014) og hárra gilda HbA1c (p=0,015), óháð líkamsþyngdarstuðli.

Ályktanir: D-vítamínskortur hefur verið tengdur við þróun hjarta- og æðasjúkdóma. Mikilvægt er að kanna tengsl milli þekktra áhættuþátta hjarta- og æðasjúkdóma og D-vítamíns, sérstaklega hjá börnum og ungu fólki. Hugsanlegt er að D-vítamínskortur auki áhættuna á að þróa með sér hjartasjúkdóm snemma í lífinu gegnum insulínviðnám og breytta blóðsykurstjórnun. Mikilvægt er að fylgja opinberum ráðleggingum varðandi D-vítamíngjöf fyrir alla aldurshópa, en rannsóknin sýndi að 2/3 barnanna voru undir þeim kjörgildum sem Embætti landlæknis mælir með.

Inngangur

Mikilvægi D-vítamíns fyrir þróun heilbrigðra beina og eðlilegra kalkgilda hefur verið þekkt í langan tíma en á síðustu árum hefur komið í ljós að D-vítamín gegnir einnig mikilvægu hlutverki í ýmsum öðrum líffærakerfum. Þannig virðist D-vítamín stjórna seytingu kalkvakahormóns,¹ hafa áhrif á renín-angiótensínaldosterón kerfið² og ennfremur hefur D-vítamín bein áhrif á hjartavöðva og æðapél.³ Skortur á D-vítamíni hefur verið tengdur við háþrýsting, hjartadrep, heilablóðfall og aðra hjarta- og æðasjúkdóma, svo sem sykursýki, hjartabilun og æðakölkun.⁴

Þversniðsrannsóknir hafa sýnt fram á að lágt gildi D-vítamíns í blóði er tengt auknum líkum á áföllum vegna hjarta- og æðasjúkdóma.^{5,6} Ekki er nákvæmlega vitað á hvern hátt D-vítamín hefur þessi áhrif. Nýlegar rannsóknir benda til þess að D-vítamínskortur geti verið sjálfstæður áhættuþáttur fyrir hjarta- og æðasjúkdóma. Þannig hafa Giovannucci og félagar fundið út að full-orðnir karlmenn sem eru með lægra gildi 25-hýdroxyvítamín D en 37,5 nmól/L voru 2,4 sinnum líklegri til að fá hjartadrep en þeir

sem voru með nægilegt D-vítamíngildi (>75 nmól/L).⁷ Rannsóknir á unglíngum hafa sýnt fram á öfugt samband 25(OH) D við blóðsykur og þríglýseríð en beint samband við gildi HDL-C.⁸

Önnur rannsókn hefur sýnt að D-vítamínskortur var tengdur við aukið insulínviðnám, minnkaða insulínframleiðslu og við efnaskiptavillu.⁹ Háþrýstingur hefur einnig verið beint tengdur við D-vítamínskort. Þýsk rannsókn hefur m.a. leitt í ljós að einstaklingar með háþrýsting sem fengu meðferð með útfjólubláu ljósi þrisvar sinnum í viku í þrjá mánuði hækkuðu 180% í serum D-vítamíni og blóðþrýstingurinn lækkaði.¹⁰

Það er öfugt samband á milli 25(OH)D og kalkvakahormóns, D-vítamínskortur leiðir til ofstarfsemi kalkvaka (*hyperparathyroidism*) með hærri gildi kalkvakahormóns. Afleiðingar þessa geta á að minnsta kosti þrennan hátt leitt til aukinnar áhættu á hjarta- og æðasjúkdómum: Í fyrsta lagi með auknu insulínviðnámi og truflun á starfsemi beta-frumna í braskirtli sem leiðir til efnaskiptavillu og sykursýki. Í öðru lagi með því að virkja renín-angiótensín-kerfið og á þann hátt valda hækkuðum blóðþrýstingi sem aftur leiðir til þykkunar á hjartavöðva. Í þriðja lagi með örvun á bólgum bæði almennt en ekki síst í æðum.¹¹⁻¹³

Aðalmarkmið þessarar rannsóknar var að kanna tengsl á milli 25(OH)D og þessara þekktra áhættuþátta fyrir hjarta- og æðasjúkdómum (HDL, LDL, kólesteróls, blóðþrýstings, blóðsykurs, HbA1c og serum insulíns) meðal heilbrigðra barna og jafnframt að kanna þessi tengsl óháð líkamsþyngdarstuðli.

¹Háskóli Íslands, heimilislæknisfræði, ²Heilsugæslan Sólvangi, ³Heilsugæslan Seltjarnarnesi, ⁴Íþróttá- og heilsufræði við Háskóla Íslands, Reykjavík. ⁵Department of Sport and Physical Activity, Bergen University College, Bergen, Norway

Fyrirspurnum svarar Emil L. Sigurðsson emilsig@hi.is

<https://doi.org/10.17992/bl.2017.09.149>

Tafla I. Meðalgildi áhættuþátta hjarta- og æðasjúkdóma miðað við D-vítamíngildi

Breytur	D-vítamín <37,5		D-vítamín >37,5 og <50		D vítamín >50	
	N (%)	Meðalgildi (staðalfrávik)	N (%)	Meðalgildi (staðalfrávik)	N (%)	Meðalgildi (staðalfrávik)
Líkamsþyngdarstuðull (kg/m ²)	35 (22)	16,7 (2,3)	70 (44)	16,3 (2,0)	54 (34)	16,0 (1,5)
Systólískur BP (mmHg)	34 (21)	94 (7)	70 (44)	95 (7)	49 (31)	94 (6)
Díastólískur BP (mmHg)	34 (21)	55 (5)	70 (44)	57 (5)	49 (31)	56 (5)
Kólesteról (mmól/L)	35 (22)	4,3 (0,5)	67 (42)	4,3 (0,8)	54 (34)	4,5 (0,6)
HDL (mmól/L)	35 (22)	1,5 (0,2)	69 (43)	1,5 (0,3)	54 (34)	1,6 (0,3)
LDL (mmól/L)	23 (27)	2,5 (0,4)	33 (38)	2,5 (0,6)	30 (35)	2,6 (0,6)
Þriglýseríð (mmól/L)	35 (22)	0,7 (0,3)	67 (42)	0,6 (0,2)	54 (34)	0,6 (0,2)
Insúlín (mmól/L)	35 (22)	4,7 (2,1)	67 (42)	4,2 (2,4)	54 (34)	3,4 (2,2)
Blóðsykur (mmól/L)	32 (20)	4,6 (0,3)	62 (39)	4,6 (0,2)	52 (33)	4,6 (0,4)
HbA1C (mmól/L)	35 (22)	5,5 (0,2)	68 (43)	5,4 (0,3)	54 (34)	5,3 (0,3)

Aðferðir og efniviður:

Þátttakendur

Þessi rannsókn er hluti af stærri þversniðsrannsókn og hafa niðurstöður úr þeirri rannsóknar verið birtar áður.¹⁴ Tengsl milli styrks 25-hydroxyvítamín D í blóði, líkamsþyngdarstuðuls og sjö áhættuþátta hjarta- og æðasjúkdóma var metinn (háþrýstingur, heildarkólesteról, HDL, LDL, þriglýseríð, blóðsykur og styrkur insúlíns í blóði).

Rannsóknarþýðið voru grunnskólabörn úr sex grunnskólum í Reykjavík, sem voru valdir af handahófi. Öllum börnum í öðrum bekk í þessum skólum (fædd árið 1999) var boðin þátttaka. Fengið var upplýst skriflegt samþykki bæði frá þátttakendum og foreldrum. Allar mælingar voru gerðar frá september til nóvember árið 2006. Rannsóknin var samþykkt af Vísindasiðanefnd og Persónuvernd (VSN b200605002/03).

Mælingar

Alls var 326 börnum boðin þátttaka og af þeim tóku 267 (82%) þátt í einni eða fleiri mælingum, 148 stúlkur og 119 drengir. Fastandi blóðprufa var tekin á hefðbundinn hátt og D-vítamín var mælt hjá 159 (60%) þátttakanda, 85 stúlkum og 74 drengjum. Blóðprufur

voru rannsakaðar á rannsóknarstofu Landspítalans og DiaSorin 25-OH Vitamin D RIAH tækni notuð til að mæla D-vítamín. Hæð var mæld í cm og þyngd í kg á hefðbundinn hátt og líkamsþyngdarstuðull (BMI) reiknaður (kg/m²). Skilmerki fyrir yfirvigt og offitu voru samkvæmt skilmerkjum skilgreindum af Cole og félögum.¹⁵ Blóðþrýstingur var mældur á staðlaðan hátt í vinstri handlegg og meðaltal þriggja mælinga notað við úrvinnslu.

Tölfræði

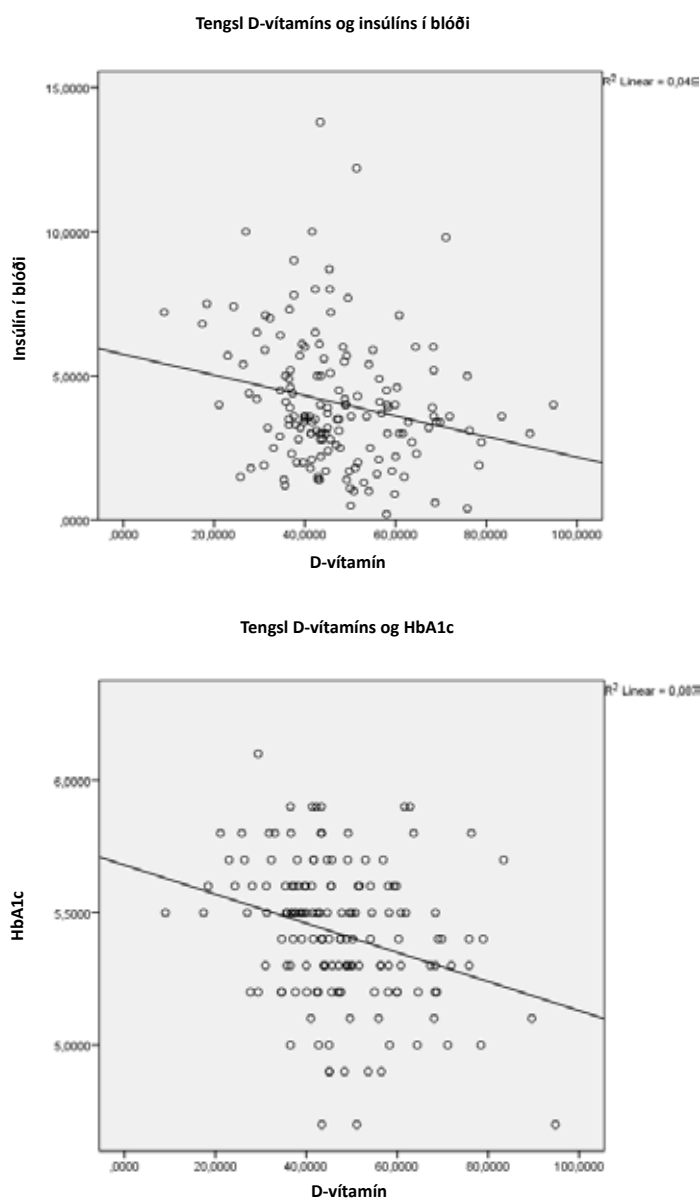
Við úrvinnslu gagna var IBM, SPSS Statistics útgáfa 2 notað. Lýsandi tölfræði er sýnd sem meðalgildi ásamt staðalfrávikum með 95% öryggisbili. Tölfræðileg marktækni var miðuð við p-gildi ≤ 0,05. Við samanburð hópa var t-próf og parað t-próf notað til að meta mun á meðalgildum. Við mat á tengslum milli breyta var Pearson's fylgni notuð.

Niðurstöður:

D-vítamín var mælt hjá 159 börnum. Ekki reyndist vera marktækur munur á milli kynja, stelpur (n:85 = 44,2 nmól/L), strákar (n:74

Tafla II. Meðalgildi áhættuþátta hjarta og æðasjúkdóma meðal barna með eðlileg gildi D-vítamíns og barna með D vítamínskort/vöntun

Eðlilegt D-vítamín	D-vítamínskortur /vöntun					
	Breytur	N (%)	Meðalgildi (staðalfrávik)	N (%)	Meðalgildi (staðalfrávik)	P-gildi
Líkamsþyngdarstuðull (kg/m ²)	54 (34)	15,8 (1,5)	105 (66)	16,4 (2,1)	0,052	-0,006 to 1,261
Systólískur BP (mmHg)	49 (32)	94 (6)	104 (68)	95 (7)	0,504	-1,44 to 2,91
Díastólískur BP (mmHg)	49 (32)	56 (4)	104 (68)	56 (5)	0,335	-2,4 to 0,81
Kólesteról (mmól/L)	54 (35)	4,5 (0,6)	102 (65)	4,3 (0,7)	0,169	-0,37 to 0,07
HDL (mmól/L)	54 (35)	1,6 (0,3)	102 (65)	1,5 (0,3)	0,044	-0,195 to -0,002
LDL (mmól/L)	30 (35)	2,6 (0,6)	56 (65)	2,5 (0,6)	0,184	-0,443 -0,087
Þriglýseríð (mmól/L)	54 (35)	0,6 (0,2)	102 (65)	0,6 (0,2)	0,867	-0,08 to 0,07
Blóðsykur (mmól/L)	52 (36)	4,6 (0,4)	94 (64)	4,6 (0,3)	0,908	-0,101 to 0,114
HbA1c (mmól/L)	54 (34)	5,3 (0,3)	103 (66)	5,5 (0,2)	0,015	0,02 to 0,19
Insúlín (mU/L)	54 (35)	3,4 (2,2)	102 (65)	4,4 (2,3)	0,014	0,19 to 1,69



Mynd 1. Tengsl milli D-vítamíns og HbA1c og insúlíns í blóði.

= 46,9 nmól/L, p-gildi 0,52 milli hópa. Af þeim voru 35 (22%) með gildi undir 37,5 nmól/L, 70 (44%) voru með gildi á milli 37,5 og 50 nmól/L og 55 (34%) börn höfðu D-vítamín gildi yfir 50 nmól/L. Sex börn voru með D-vítamín gildi undir 25 nmól/L. Tafla I sýnir meðalgildi ýmissa áhættuþátta hjarta- og æðasjúkdóma miðað við þessa skiptingu D-vítamíns, sem er algeng skipting þegar verið er að skoða D-vítamín hjá börnum. Tafla II sýnir meðalgildi ýmissa áhættuþátta hjarta- og æðasjúkdóma meðal barna sem eru með eðlileg gildi D-vítamíns (yfir 50 nmól/L) samanborið við þau börn sem voru með of lágt gildi (undir 50 nmól/L). Börn með D-vítamínskort hafa tilhneigingu til að hafa hærri líkamsþyngdarstuðul (BMI) ($p=0,052$), lægra HDL ($p=0,044$) og hærra HbA1C ($p=0,015$) og serum insúlín ($p=0,014$) samanborið við börn með eðlileg D-vítamín gildi, þ.e. yfir 50 nmól/L.

Fylgni D-vítamínstyrks og áhættuþátta hjarta- og æðasjúkdóma er sýnd í Töflu III. Af þessum áhættuþáttum eru insúlín og HbA1C tölfræðilega marktækt tengd lágu D-vítamín gildi en líkamsþyngdarstuðull náði ekki tölfræðilegri marktækni ($p=0,07$). Þegar könnuð voru hlutfylgnistengsl áhættuþáttanna við D-vítamín, óháð líkamsþyngdarstuðli, kom í ljós að insúlín og HbA1C voru enn tölfræðilega marktækt tengd lágu D-vítamín gildi.

Mynd 1 sýnir samband D-vítamíns og styrks insúlíns og HbA1C ásamt viðkomandi R^2 gildi, þar sem fylgni er marktæk á milli vaxandi styrks D-vítamíns og lækkandi styrks insúlíns í sermi ($R^2 = 0,049$).

Umræða

Þessi rannsókn sýndi að börn sem voru með D-vítamín lægra en 50 nmól/L höfðu marktækt lægra HDL en hærra HbA1c og insúlín samanborið við börn sem höfðu D-vítamín hærra en 50 nmól/L. Í íslenskri rannsókn sem notaði sama gagnagrunn og okkar rannsókn var sýnt fram á að of þung börn höfðu marktækt hærra fastandi insúlín en lægra HDL.¹⁴ Þetta hefur hins vegar aldrei áður verið tengt við D-vítamínstöðu í þessum hópi á Íslandi. Marktæk fylgni var á milli lágs D-vítamíns og hárra gilda insúlíns í blóði ($p=0,014$) og hárra gilda HbA1c ($p=0,015$) og helst sú fylgni þegar búið var að leiðrétta fyrir líkamsþyngdarstuðli. Það er vel þekkt að of feit börn og fullorðnir eru líklegri til að hafa lágt D-vítamín.¹⁶

Í okkar rannsókn voru 14% barnanna of þung eða of feit, en 66% með of lágt D-vítamín. D-vítamín hafði neikvæða fylgni við BMI en það náði ekki marktækni ($p=0,052$). Fáar rannsóknir hafa litið á þessa þætti hjá börnum. Í rannsókn í þéttbýli hjá skólabörnum á aldrinum 9-14 ára í Somerville, Massachusetts, var skoðað samband milli D-vítamíns, BMI, LDL, HDL, heildarkólesteróls, þríglýseríða og CRP. Eingöngu kom fram marktæk fylgni við CRP en ekki HDL eða BMI.¹⁷ Það er þvert á það sem aðrar rannsóknir hafa sýnt um neikvætt samband á milli D-vítamíns og BMI,^{18,19} sem er talið vera vegna aukinnar bindingar D-vítamíns í fituvef.¹⁶ Kelishadi og fleiri könnuðu tengsl milli D-vítamínskorts og áhættuþátta hjartasjúkdóma hjá of feittum börnum og unglingum með því að gefa þeim stóra skammta af D-vítamíni á 12 vikna tímabili og fann út að gjöf D-vítamíns dró úr insúlínviðnámi og lækkaði þrí-

Tafla III. Tengsl D-vítamíns við áhættuþætta hjarta- og æðasjúkdóma

Breytur	N (fjöldi tilfella)	Pearsons fylgni r	p-gildi
BMI (kg/m ²)	159	-0,14	0,070
Systólískur BP (mmHg)	159	0,01	0,860
Díastólískur BP (mmHg)	159	0,14	0,095
Kólesteról (mmól/L)	159	0,08	0,301
HDL (mmól/L)	159	0,05	0,509
LDL (mmól/L)	159	0,105	0,334
Þríglýseríð (mmól/L)	159	-0,03	0,744
Insúlín (mmól/L)	156	-0,22	0,005
Blóðsykur (mmól/L)	146	0,00	0,966
HbA1C (mmól/L)	157	-0,29	<0,001

glýseríð.²⁰ Rannsóknin var hins vegar eingöngu gerð á of feitum börnum en í okkar rannsókn voru einungis 14% yfir kjörþyngd.¹⁴

D-vítamín myndast í húðinni fyrir áhrif sólarljóssins, en sú myndun er hins vegar mjög háð árstíðum. Sýnt hefur verið fram á í íslenskri rannsókn að frá nóvember fram í mars fer fram mjög takmörkuð D-vítamínmyndun í húð og þurfa einstaklingar sem ekki taka inn D-vítamín reglulega að treysta á D-vítamín sem geymist í fituforða frá því sumarið áður eða á inntöku á D-vítamíni.²¹ Íslensk rannsókn sem notaðist við gögn úr sama gagnagrunni og okkar sýndi fram á að gildi D-vítamíns fór lækkandi frá september fram í nóvember, einnig í þeim börnum sem tóku inn lýsi. Sú rannsókn þótti sýna fram á mikilvægi þess að börn væru úti á sumrin og snemma hausts og væru útsett fyrir sólargeislum til að byggja upp nægilegan D-vítamínforða fyrir veturinn.²² Í landskönnun á mataræði 6 ára barna frá 2011–2012 kom fram að einungis fjórðungur barnanna fékk ráðlagðan dagskammt eða meira af D-vítamíni (sá fjórðungur barna sem tók lýsi) og var D-vítamínneysla fjórðungs barna undir lágmarksþörf (2,5 µg/dag).²³

Það er engin alþjóðleg samstaða um hvað sé kjörgildi á D-vítamíni. Embætti landlæknis miðar kjörgildi við >50 nmól/L og skort við <30 nmól/L. Athyglisvert er að einungis þriðjungur barnanna voru yfir þeim gildum sem Embætti landlæknis setur sem viðmiðunargildi D-vítamíns. Alþjóðlega beinþynningarstofnunin (International Osteoporosis Foundation) mælir hins vegar með að kjörgildi miðist við 75 nmól/L eða hærra og fleiri hafa ályktað að kjörgildi sé ekki náð fyrr en við 70–100 nmól/L.²⁴ Algengt er þó að miða kjörgildi við 50 nmól/L, vöntun við 37,5 - 50,0 nmól/L og skort minna en 37,5 nmól/L hjá börnum og því var farið eftir þeirri skiptingu í okkar rannsókn.²⁵ Aðrir draga línuna milli vöntunar og skorts við 25 nmól/L, frekar en 37,5 nmól/L.²⁶ Bandarísku barnalæknasamtökin (American Academy of Pediatrics) uppfærðu leiðbeiningar sínar árið 2008 og mæla með D-vítamíni yfir 50 nmól/L til að koma í veg fyrir beinkröm, en treystu sér ekki til að mæla með gildum til að hámarka beinheilsu eða minnka líkur á öðrum sjúkdómum sem gætu tengst D-vítamíni.²⁵

Gögn frá bandarískri rannsókn á næringu og heilsu, NHANES 2001–2006, varðandi börn og unglinga sýndu að lágt D-vítamín var tengt auknu mittismáli ásamt hærri slagbilsþrýstingi og insúlínviðnámi. Þau sýndu jafnframt lægra HDL kólesteról hjá þeim sem voru með lægst D-vítamín.²⁷ Önnur rannsókn frá Bandaríkjunum komst að því að börn með lágt D-vítamín höfðu hærri blóðsykur, insúlín og insúlínviðnám eftir að leiðrétt hafði verið fyrir kynþroska og líkamspýngdarstuðli. Rannsóknin var hins vegar á börnum með svefnvandamál, en ekki heilbrigðum skólabörnum.²⁸

Rétt er að benda á nokkrar takmarkanir varðandi ályktunarhæfni þessara niðurstaðna. Í fyrsta lagi er um nokkuð fámennan rannsóknarhóp að ræða sem veldur því að í sumum tilvikum að minnsta kosti verður að túlka niðurstöður varfærnislega. Í öðru lagi þá var í rannsókninni stuðst við líkamspýngdarstuðul (L) en ekki beinar fitumælingar og það getur haft áhrif á möguleika okkar til að álykta, svo sem um samband BMI við fitumagn.

Ályktanir:

D-vítamínskortur hefur verið tengdur við þróun hjarta- og æðasjúkdóma. Mikilvægt er að kanna samband þekktra áhættuþátta hjarta- og æðasjúkdóma og D-vítamíns, sérstaklega hjá börnum og ungu fólki. Það er mögulegt að D-vítamínskortur auki áhættu hjartasjúkdóma snemma í lífinu gegnum aukið insúlínviðnám og breytta blóðsykurstjórnun. Þótt ekki hafi verið sýnt fram á orsakasambengi milli D-vítamíns og hjartasjúkdóma þá telja höfundar að niðurstöður rannsóknarinnar styðji mikilvægi þess að farið sé eftir leiðbeiningum landlæknis um D-vítamínþjóf. Mikið vantar upp á að 7 ára börn á Íslandi uppfylli þau skilyrði þar sem 2/3 barnanna voru undir þeim kjörgildum sem Embætti landlæknis ráðleggur.

Þakki: Rannsóknin var styrkt af Vísindasjóði Félags íslenskra heimilislækna og Rannís, Rannsóknamiðstöð Íslands.

Heimildir

- DeLuca HF. Overview of general physiologic features and functions of vitamin D. *American Journal of Clinical Nutrition*. 2004; 80:1689S-96S.
- Xiang W, Kong J, Chen SC, Cao LP, Qiao GL, Zheng W, et al. Cardiac hypertrophy in vitamin D receptor knockout mice: role of the systemic and cardiac renin-angiotensin systems. *Am J Physiol-Endoc M*. 2005; 288:E125-E32.
- Pilz S, Tomaschitz A, Ritz E, Pieber TR. Vitamin D status and arterial hypertension: a systematic review. *Nat Rev Cardiol*. 2009; 6:621-30.
- Martins D, Wolf M, Pan D, Zadshir A, Tareen N, Thadhani R, et al. Prevalence of cardiovascular risk factors and the serum levels of 25-hydroxyvitamin D in the United States - Data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arch Intern Med*. 2007; 167:1159-65.
- Nemerovski CW, Dorsch MP, Simpson RU, Bone HG, Aaronson KD, Bleske BE. Vitamin D and Cardiovascular Disease. *Pharmacotherapy*. 2009; 29:691-708.
- Parker J, Hashmi O, Dutton D, Mavrodaris A, Stranges S, Kandala NB, et al. Levels of vitamin D and cardiometabolic disorders: Systematic review and meta-analysis. *Maturitas*. 2010; 65:225-36.
- Giovannucci E, Liu Y, Hollis BW, Rimm EB. 25-hydroxyvitamin D and risk of myocardial infarction in men - A prospective study. *Arch Intern Med*. 2008; 168:1174-80.
- Reis JP, von Muhlen D, Miller ER, Michos ED, Appel LJ. Vitamin D Status and Cardiometabolic Risk Factors in the United States Adolescent Population. *Pediatrics*. 2009; 124:E371-E9.
- Chiu KC, Chu A, Go VLW, Saad MF. Hypovitaminosis D is associated with insulin resistance and beta cell dysfunction. *Am J Clin Nutr*. 2004; 79:820-5.
- Krause R, Buhning M, Hopfenmuller W, Holick MF, Sharma AM. Ultraviolet B and blood pressure. *Lancet*. 1998; 352:709-10.
- Rostand SG, Drueke TB. Parathyroid hormone, vitamin D, and cardiovascular disease in chronic renal failure. *Kidney Int*. 1999; 56:383-92.
- Lee JH, O'Keefe JH, Bell D, Hensrud DD, Holick MF. Vitamin D Deficiency An Important, Common, and Easily Treatable Cardiovascular Risk Factor? *J Am Coll Cardiol*. 2008; 52:1949-56.
- Anderson JL, May HT, Horne BD, Bair TL, Hall NL, Carlquist JF, et al. Relation of vitamin D deficiency to cardiovascular risk factors, disease status, and incident events in a general healthcare population. *The American journal of cardiology*. 2010; 106:963-8.
- Hrafnkelsson H, Magnusson KT, Sigurdsson EL, Johannsson E. Association of BMI and fasting insulin with cardiovascular disease risk factors in seven-year-old Icelandic children. *Scand J Prim Health*. 2009; 27:186-91.
- Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ*. 2000; 320:1240-3.
- Liel Y, Ulmer E, Shary J, Hollis BW, Bell NH. Low Circulating Vitamin-D in Obesity. *Calcified Tissue Int*. 1988; 43:199-201.
- Sacheck J, Goodman E, Chui K, Chomitz V, Must A, Economos C. Vitamin D Deficiency, Adiposity, and Cardiometabolic Risk in Urban Schoolchildren. *J Pediatr-Ur*. 2011; 159:945-50.
- Alemzadeh R, Kichler J, Babar G, Calhoun M. Hypovitaminosis D in obese children and adolescents: relationship with adiposity, insulin sensitivity, ethnicity, and season. *Metabolism*. 2008; 57:183-91.
- Hollis BW. Assessment of vitamin D nutritional and hormonal status: What to measure and how to do it. *Calcified Tissue Int*. 1996; 58:4-5.
- Kelishadi R, Salek S, Salek M, Hashemipour M, Movahedian M. Effects of vitamin D supplementation on insulin resistance and cardiometabolic risk factors in children with metabolic syndrome: a triple-masked controlled trial. *J Pediatr (Rio J)*. 2014; 90:28-34.
- Gunnarsson Ö, Indriáson ÓS, Franzson L, Halldórsdóttir E, Sigurðsson G. D-vítamínþúskapur fullorðinna Íslendinga. *Læknablaðið* 2004;90(1):29-36.
- Bjarnadóttir A, Kristjansdóttir AG, Hrafnkelsson H, Johannsson E, Magnusson K, Thorsdóttir I. Insufficient autumn vitamin D intake and low vitamin D status in 7-year-old Icelandic children. *Public Health Nutrition*: 18(2), 208-217
- Gunnarsdóttir I, Helgadóttir H, Þórisdóttir B, Þórisdóttir I. Landskönnun á mataræði sex ára barna 2011-2012. *Læknablaðið* 2013; 99(1): 17-23.
- Zittermann A. Vitamin D and disease prevention with special reference to cardiovascular disease. *Prog Biophys Mol Bio*. 2006; 92:39-48.
- Misra M, Pacaud D, Petryk A, Collett-Solberg PF, Kappy M, So LWPE. Vitamin D deficiency in children and its management: Review of current knowledge and recommendations. *Pediatrics*. 2008; 122:398-417.
- Pedersen JJ. Vitamin D requirement and setting recommendation levels - current Nordic view. *Nutr Rev*. 2008; 66:S165-S9.
- Ganji V, Zhang X, Shaikh N, Tangpricha V. Serum 25-hydroxyvitamin D concentrations are associated with prevalence of metabolic syndrome and various cardiometabolic risk factors in US children and adolescents based on assay-adjusted serum 25-hydroxyvitamin D data from NHANES 2001-2006. *Am J Clin Nutr*. 2011; 94:225-33.
- Kelly A, Brooks LJ, Dougherty S, Carlow DC, Zemel BS. A cross-sectional study of vitamin D and insulin resistance in children. *Arch Dis Child*. 2011; 96:447-52.

ENGLISH SUMMARY

The relationship between serum vitamin D levels and cardiovascular risk factors among Icelandic children

Pórunn Hannesdóttir^{1,2}, Hannes Hrafnkelsson^{1,3}, Erlingur Jóhannsson^{4,5}, Emil L. Sigurðsson^{1,2}

Objective: To determine the relationship between serum vitamin D levels and known cardiometabolic risk factors among healthy Icelandic children as well as study these connections independent of body mass index (BMI).

Methods: We assessed the relationship between serum 25-hydroxyvitamin D, adiposity measured as BMI and 7 cardiometabolic risk factors (high blood pressure, total cholesterol, high-density lipoprotein cholesterol, low-density lipoprotein cholesterol, triglycerides, blood glucose and serum insulin). Subjects were 7-year old school children in six randomly selected elementary schools in Reykjavik, Iceland, in the autumn of 2006.

Results: Vitamin D was measured amongst 159 children. 35 (22%) were lower than 37,5 nmol/L, 70 (44%) between 37,5-50,0 nmol/L and 55 (34%) over 50 nmol/L. Deficiency was defined as lower than 37,5 nmol/L. No difference was between girls or boys, girls (n:85 = 44,2nmol/L),

boys (n:74 = 46,9nmol/L), (p=0,052). Deficient children had higher BMI (p=0.052), lower HDL (p=0.044) and higher HbA1c (p=0.015), and insulin (p=0.014) than those who had vitamin D higher than 50 nmol/L. Significant correlation was between low levels of vitamin D and high levels of serum insulin (p=0,014) and high levels of HbA1c (p =0,015), independent of BMI.

Conclusion: Vitamin D deficiency has been associated with the development of cardiovascular disease. It is important to explore the connection between known risk factors and vitamin D and treat those who are deficient of it, especially children and young adults. It is possible that vitamin D deficiency has an effect on cardiovascular risk early in life through insulin resistance and altered blood sugar control. It is important to follow guidelines for giving vitamin D to children, as the result showed that 2/3 of the children were under 50 nmol/L.

¹University of Iceland, Faculty of General Practice, ²Solvangur Health care center, ³Seltjarnarnes Health care center, ⁴University of Iceland Faculty of sports and medicine, ⁵Department of Sport and Physical Activity, Bergen University College, Bergen, Norway

Key words: Vitamin D, cardiovascular risk factors, insulin

Correspondence: Emil L. Sigurðsson emilsig@hi.is