

ВИТАМИН Д ПРИ ПАЦИЕНТИ СЪС ЗАХАРЕН ДИАБЕТ ТИП-2 ЗАЩО Е ТОЛКОВА ВАЖЕН?

Николай Костадинов

Университет „Проф.д-р Асен Златаров“ гр. Бургас,8010
МЦ Лекари за нас Бургас, бул.Мария Луиза 27, n.kostadinov_m.d@abv.bg

***Резюме:** Недостигът на витамин D е най-често срещаният хранителен дефицит в световен мащаб, включително и в България. Витамин D е едно от най-добре проучените съединения, намалява рисковете от много неблагоприятни последици за здравето чрез генетични и негенетични механизми. Той е леснодостъпен в аптечната мрежа, безопасен за употреба и евтин.*

Разходите за здравеопазване се увеличават експоненциално, затова е нужно да се акцентира върху причинно-следствената връзка между серумния 25-хидроксивитамин D (25ОНD), калций (Ca), нивата на паратироидния хормон (PTH) и риска от коронарна артериална болест (САD) при пациенти с диабет. Съобщава се, че нивата на витамин D имат обратна връзка с риска от сърдечно-съдови заболявания. Многобройни са ендокринните функции на костите, различни от тези свързани с минералния метаболизъм, като регулиране на инсулиновата чувствителност, глюкозната хомеостаза и енергийния метаболизъм.

Дефицитът на витамин D и инсулиновата резистентност са широко разпространени в обществото. Най-новите проучвания показват обратна връзка между нивата на витамин D, инсулиновата резистентност и диабет тип 2.

Дефицитът на витамин D преобладава при пациенти с диабет, докато пациентите, които имат по-добри параметри, свързани с глюкозата -като кръвна захар на гладно, НОМА-IR имат по-добър статус на витамин D.

Витамин D може да има благоприятен ефект върху действието на инсулина или директно, като стимулира експресия на инсулинов рецептор, като по този начин повишава инсулиновата реакция за транспортиране на глюкоза, като неговият дефицит се свързва както с инсулинова резистентност, така и с намалена функция на b-клетките.

Значението на витамин D за поддържане на добро здраве на костите при диабетно болните пациенти също не може да се подценява.

***Ключови думи:** захарен диабет тип 2, вит.Д,инсулинова резистентност,сърдечно- съдов риск*

VITAMIN D IN PATIENTS WITH TYPE-2 DIABETES MELLITUS WHY IS IT SO IMPORTANT?

Nikolay Kostadinov

University Prof. Dr. Asen Zlatarov, Buras, 8010
MC Doctors for Us Burgas, 27 Maria Luiza Blvd., n.kostadinov_m.d@abv.bg

***Abstract:** Vitamin D deficiency is the most common nutritional deficiency worldwide, including in Bulgaria. Vitamin D is one of the most well-studied compounds, reducing the*

risks of many adverse health effects through genetic and non-genetic mechanisms. It is readily available over the counter, safe to use and inexpensive.

Healthcare costs are increasing exponentially, so there is a need to emphasize the causal relationship between serum 25-hydroxyvitamin D (25OHD), calcium (Ca), parathyroid hormone (PTH) levels, and coronary artery disease (CAD) risk in patients with diabetes. Vitamin D levels have been reported to be inversely related to the risk of cardiovascular disease. Endocrine functions of bone other than those related to mineral metabolism are numerous, such as regulation of insulin sensitivity, glucose homeostasis, and energy metabolism.

Vitamin D deficiency and insulin resistance are widespread in society. The latest studies show an inverse relationship between vitamin D levels, insulin resistance and type 2 diabetes.

Vitamin D deficiency predominates in diabetic patients, while patients who have better glucose-related parameters - such as fasting blood glucose, HOMA-IR - have better vitamin D status.

Vitamin D may have a beneficial effect on insulin action either directly by stimulating insulin receptor expression, thereby enhancing insulin responsiveness for glucose transport, and its deficiency is associated with both insulin resistance and reduced function of β -cells.

The importance of vitamin D in maintaining good bone health in diabetic patients cannot be underestimated either.

Key words: type 2 diabetes, vitamin D, insulin resistance, cardiovascular risk

1. Въведение

Витамин D3 (холекалциферол) се произвежда в кожата от 7-дехидрохолестерол чрез ултравиолетово лъчение.(UV) при излагане на слънчева светлина, чрез UV вълни които не предизвикват изгаряния на кожата (UV 290–315 nm) . В черният дроб се метаболизират витамин D3, синтезиран в кожата и перорално погълнатия витамин D2 (ергокалциферол) до 25-хидрокси-витамин D [25(OH)D], основната циркулираща форма, посредством 25-хидроксилазна дейност. След това 25(OH)D се метаболизира допълнително в бъбреците до 1,25-дихидроксивитамин D [1.25(OH)2D] чрез ензима CYP27B1 за регулиране на калциевия, фосфатния и костния метаболизъм. В допълнение, голямо разнообразие от некалциемични тъкани и клетки, включително макрофаги, също конвертират 25(OH)D до [1.25(OH)2D] с цел регулиране на различни биологични функции в автокринен/паракринен начин; 1.25(OH)2D е основната хормонална форма на витамин D и е отговорен за повечето биологични действия като регулация серумните нива на калция, фосфора ,костния метаболизъм и много други плейотропни ефекти. Строго контролираното производство на 1.25(OH)2D

в бъбреците се стимулира от паратиroidния хормон (PTH) и се инхибира от калций, фосфор и фибробластен растежен фактор (FGF)-23 [1]

25 (OH) витамин D се използва за определяне на статуса на витамин D в организма. Метаболитите на витамин D се транспортират в кръвта, свързани с VDBP/ вит.Д свързващ протеин/ и албумин, произведени от черен дроб и само малка част циркулира като свободна форма. Рецепторите за 1.25(OH)2D (рецептор на витамин D, VDR) са широко разпространени транскрипционни фактори, които регулират експресията на гените, които медиат неговата биологична активност [1]. Класическите целеви тъкани - кости, черва и бъбреци - участват главно в калциевата хомеостаза чрез регулиране на трансцелуларния транспорт на калций; 1.25(OH)2D стимулира усвояването на калций в червата и реабсорбцията на калций в дисталния тубул на бъбрека; 1.25(OH)2D регулира и двете образуването и резорбцията на костта чрез насърчаване на диференциацията на остеобластите и регулиране производството на

протеини като колаген, алкална фосфатаза (ALP), остеокалцин и рецептор Активатор на ядрен фактор-Карра В лиганд (RANKL) [1]

Рискови фактори за вит.Д дефицит са неправилен хранителен прием,автоимунни заболявания,бъбречни заболявания,наднормено тегло,недостатъчно излагане на слънце. Препоръчително е изследването на серумни нива на циркулиращия 25 (ОН) витамин D при пациенти, които са изложени на риск от недостиг на витамин D. [2]

Честотата на дефицит, недостатъчност и достатъчност на витамин D в българска популация (възраст 20-80 години) бе изследвана от Борисова и сътр. през 2012 година. Установи се по-голяма честота и тежест на витамин D дефицит при жените в сравнение с мъжете. Витамин D дефицитът е в тясна връзка със стила на живот (работа на закрити места, хранене) и местоживеенето (фактори на околната среда) [3] Препоръчва се профилактиката на недостатъчност/дефицит да е индивидуализирана и целогодишна при жени и лица над 60 годишна възраст [4] Захарният диабет е повече от повишена кръвна захар; това е синдром с големи дългосрочни негативни последици.Хипергликемия, хиперлипидемия и други метаболитни аномалии, водят до неврологични усложнения и такива на малките и големите кръвоносни съдове. Експериментални и епидемиологични проучвания показват благоприятните ефекти на калция и добавки с витамин D за намаляване на риска от развитие диабет. През последните години много изследвания предоставиха доказателства за връзки между T1D и T2D с витамин D, както и полезните ефекти от добавките с витамин D за намаляване на риска от диабет и инсулинова резистентност.[5] Дефицитът на витамин D преобладава при пациенти с диабет,докато пациентите, които имат по-добри параметри, като кръвна захар на гладно, НОМА-IR/ инсулинова резистентност/ имат по-добър статус на витамин D. Някои фактори свързани с кръвната захар -като ниво на упражнения и пол са свързани с витамина D състоянието. [6] За да се развие 3Д тип-2 настъпват патогенетични дефекти във функцията на бета-клетките на панкреаса, инсулиновата чувствителност и системното възпаление. Има доказателства в подкрепа на това, че витамин D и калций влияят върху тези механизми. [7] Витамин D може да има благоприятен ефект върху действието на инсулина, като стимулира експресия на инсулинов рецептор.По този начин директно повишава инсулиновата реакция за транспортиране на глюкоза [8] или индиректно чрез ролята си в регулирането на извънклетъчния калций, осигурявайки нормален приток на калций през клетъчните мембрани и адекватен вътреклетъчен цитозолен калций. Калций е от съществено значение за медираните от инсулин вътреклетъчни процеси в чувствителните към инсулин тъкани като скелетни мускули и мастна тъкан.[9] Промени в нивата на йонизираният калций в първичните таргетни тъкани за действие на инсулина може да допринесе за периферна инсулинова резистентност чрез нарушена инсулинова сигнална трансдукция , което води до намалена активност на GLUT-4.[10]

В епидемиологични проучвания с напречно сечение недостатъчният статус на витамин D се свързва с развитието на затлъстяване, метаболитен синдром и диабет тип 2 (T2D) в много, но не във всички доклади [11] .Основните патофизиологични характеристики на 3Д тип-2 са нарушена инсулинова чувствителност и инсулинова секреция и при наблюдение проучвания показват дефицит на витамин D свързан както с инсулинова резистентност, така и с намалена функция на b-клетките.

Инсулиновата резистентност се отнася до намалената ефективна функция на инсулина в целевите си тъкани и е важна причина за тип 2 захарен диабет. Като цяло инсулиновата резистентност предизвиква метаболитен стрес, който се проявява чрез промяна във функцията на митохондриите и хроничното възпаление, а това от своя страна може да доведе до хиперинсулинемия и хипергликемия, която може да провокира метаболитен синдром и заболявания като диабет тип 2, затлъстяване и

сърдечно-съдови заболявания.[12] Различни проучвания през последното десетилетие показват връзката между дефицита на витамин D и диабет тип 2 чрез засягане на инсулиновата функция.[13]

Има много епидемиологични проучвания посочили ролята на витамин D в секрецията на инсулин от панкреасните бета-клетки.[14] Наблюдателни проучвания върху животински модели показват, че дефицитът на витамин D може да инхибира синтеза на инсулин в панкреаса и неговата секреция при мишки. В тези експерименти, добавянето на витамин D би могло да премахне съответния дефицит и следователно потвърди вероятният ефект на витамин D върху синтеза и секреция на инсулин.[15]

Добавяне на високи дози витамин D при пациенти с дефицит и захарен диабет тип 2 могат да бъдат ефективни и безопасни при повишаване на нивата на 25(OH)D. Допълнителни дългосрочни интервенционални изпитвания с високи дози при пациенти с диабет тип 2 с тежък дефицит на витамин D е нужно да се извършат, за да се оценят ефектите от добавяне на витамин D върху сърдечно-съдови рискови фактори, като IR и артериална скованост[16]

Субоптималният статус на витамин D се очертава като потенциален фактор за патофизиологията на диабет тип 2, с няколко линии доказателства, подкрепящи ролята на витамин D в панкреаса б-клетъчна функция и инсулинова чувствителност [17] Мета-анализ на проучвания сред пациенти с диабет тип 2 или нарушен глюкозен толеранс отбелязва значително намаляване на глюкозата на гладно и подобрене в инсулинова чувствителност при пациенти, приемащи добавки с витамин D спрямо плацебо.[18]

Друг мет-анализ съобщава за нестатистически значими подобрения на хемоглобин A1c (HbA1c), глюкоза на гладно и инсулинова чувствителност.[19]

Някои проучвания установяват, че добавянето на витамин D намалява значително HbA1c и намалява глюкоза на гладно незначително.[20]

Сред пациентите с изходно ниво на 25-хидроксивитамин D [25(OH)D] 20 ng/mL, пониженията на HbA1c и глюкозата на гладно са значителни.[21]

Други автори съобщават за статистически значими намаления на HbA1c , кръвна захар на гладно и инсулиновата резистентност.[22]

Много доказателства също предполагат, че ниският статус на витамин D увеличава риска от карцином на дебелото черво и вероятно други видове рак , повишава риска от хипертония , миокарден инфаркт, сърдечно-съдова и обща смъртност, инфекции и диабет.[23] Според някои автори оралната добавка на витамин D от 60 000 IU/седмица за 8 седмици подобрява съдовите функции и намалява оксидативния стрес при пациенти с диабет тип 2 и дефицит на витамин D.[24]

В заключение, наличната литература показва, че витамин D дефицитът може да се използва като предиктор за периферна диабетна полиневропатия при възрастни хора. Необходими са допълнителни изследвания за да се разбере механизмът, който пряко свързва витамин D с диабетната невропатия и да се установят препоръки за добавяне на витамин D, с цел предотвратяване или забавяне на развитието на диабетната полиневропатия [25]

Значението на витамин D за поддържане на добро костно здраве не може да се подценява. Костните заболявания свързани с диабета са добре документирани. Дефицитът на витамин D може много добре да играе интегрална роля в процеса на невроартропатия на Шарко, едно от най-честите костни състояния, наблюдавани в подиатричната медицина. Демонстрира се статистически значима разлика между нивата на витамин D при недиабетици и популация от индивиди с диабет, както с диабет и остеоартропатия на Шарко.[26]

Отчита се значително благоприятен ефект от добавянето на витамин D върху концентрацията на hs-CRP в кръвта, но без ефект върху Концентрация на TNF- α и IL-6.

Въпреки това резултатите трябва да се тълкува предпазливо поради доказателствата за хетерогенност.[27] В 15-годишно лонгитудинално обсервационно проучване се установява, че много ниското ниво на витамин D е силен и независим предиктор за смъртност от всякаква причина при диабет тип 2 пациенти. Ниски нива на витамин D също предсказват сърдечно-съдови смъртни случаи. Тези асоциации зависят не само от гликемичния контрол и конвенционални сърдечно-съдови рискови фактори включително известна исхемична болест на сърцето, но също така са били независими от бъбречната функция. Тежкия дефицит на витамин D в началото не предсказва прогресия до микроалбуминурия или макроалбуминурия.[28]

2.Цел

Целта на настоящото изследване е оценка на витамин D статуса при пациенти със захарен диабет тип-2.

3.Материал и методи

Сто и пет пациенти с диабет тип 2, посещаващи ендокринологична амбулатория са изследвани за дефицит на витамин D. Всички 105 пациенти са от бургаски регион- съответно 58 жени и 47 мъже. Средната възраст при жените е 73,79год./от 46г. до 92г./, а на мъжете 69,91 год./от 37г. до 93 год./ Всички участници са от кавказката раса, без съобщени данни за малабсорбция.

Според становището на Българското дружество по ендокринология са дефинирани четири категории нива на 25/ОН/Д:

- тежък дефицит-под 10 ng/ml
- умерен дефицит- 10-20 ng/ml
- недостатъчност-20-30 ng/ml
- достатъчност- над 30 ng/ml

4.Резултати

Средното ниво на вит.Д при изследваната група пациенти е 15,04 ng/ml.След обработка на данните се установи: тежък дефицит на витамин D е налице при 9,52% от изследваните, умерен дефицит при 83,8 % и недостатъчност при 6,66 %

5.Изводи и заключение

Ниското ниво на витамин D се оказва силно разпространено състояние и трябва да бъде въпрос на фокус пред обществото и здравната система. Имайки предвид гореполучените данни, че 100 % от диабетиците имат дефицит и недостатъчност на витамин D сме длъжни да алармираме за необходимостта от ранен скрининг, идентифициране и своевременно коригиране на витамин D дефицита както при диабетиците така и при цялото българско население. Той се оказва модифицируем и лесен за коригиране рисков фактор. Като заключение е безспорно, че дефицитът на витамин D преобладава при пациенти със захарен диабет тип 2. Витамин D3 има много важни ползи за здравето. За съжаление, тези ползи не са известни сред широката общественост. В резултат на това повечето от популацията има серумни концентрации на 25-хидроксивитамин D (25(ОН)D) далеч под оптималните стойности. Адекватният статус на витамин D е от съществено значение през детството и юношеството, поради важната му роля в клетъчния растеж, скелетната структура и развитие. Освен това намалява риска от състояния като сърдечно-съдови заболявания, остеопороза, захарен диабет, инфекции и автоимунни заболявания.

Библиография

1. Bikle, D. Vitamin D: Production, metabolism, and mechanisms of action. In Endotext; Updated 11 August 2017, Consulted 31 October 2017; MDText.com, Inc.: South Dartmouth, MA, USA, 2000
2. Препоръки за диагностика, профилактика и лечение на дефицит и недостатъчност на витамин D. Българско дружество по ендокринология, 2013, Отговорен редактор - проф. Анна-Мария Борисова. София, 2013 год.
3. Борисова А-М, Шинков А, Влахов Й, Даковска Л, Тодоров Т, Свиначков Д, Касабова Л. Честота на дефицит, недостатъчност и достатъчност на витамин D в българската популация. Ендокринология 2012; 3(3): 122-134
4. Препоръки за диагностика, профилактика и лечение на дефицит и недостатъчност на витамин D. Българско дружество по ендокринология, 2013, Отговорен редактор - проф. Анна-Мария Борисова. София, 2013 год. 55 стр
5. s. Afzal, S.E. Wojesen, B.G. Nordestgaard, Low 25-hydroxyvitamin D and risk of type 2 diabetes: a prospective cohort study and metaanalysis, Clin. Chem. 59 (2) (2013)
6. Relationship Between Vitamin D Status and the Relevant Parameters of Glucose in Patients with Type 2 Diabetes Thanh Tung Tran Huu 1 Huu Dang Tran 2 Thua Nguyen Tran 3 Bui Bao Hoang 2 -Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy Dovepress
7. Weyer C, Bogardus C, Mott DM, Pratley RE. The natural history of insulin secretory dysfunction and insulin resistance in the pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. J Clin Invest 1999;104:787– 794. [PubMed: 10491414] 12. Hu FB, Meigs JB, Li TY, Rifai N, Manson JE. Inflammatory markers and risk of developing type 2 diabetes in women. Diabetes 2004;53:693–700. [PubMed: 14988254]
8. Maestro B, Campion J, Davila N, Calle C. Stimulation by 1,25-dihydroxyvitamin D3 of insulin receptor expression and insulin responsiveness for glucose transport in U-937 human promonocytic cells. Endocr J 2000;47:383–391. [PubMed: 11075718]
9. Ojuka EO. Role of calcium and AMP kinase in the regulation of mitochondrial biogenesis and GLUT4 levels in muscle. Proc Nutr Soc 2004;63:275–278. [PubMed: 15294043] 28. Wright DC, Hucker KA, Holloszy JO, Han DH. Ca²⁺ and AMPK both mediate stimulation of glucose transport by muscle contractions. Diabetes 2004;53:330–335. [PubMed: 14747282]
- Williams PF, Caterson ID, Cooney GJ, Zilkens RR, Turtle JR. High affinity insulin binding and insulin receptor-effector coupling: modulation by Ca²⁺ Cell Calcium 1990;11:547–556. [PubMed: 1702365]
10. Zemel MB. Nutritional and endocrine modulation of intracellular calcium: implications in obesity, insulin resistance and hypertension. Mol Cell Biochem 1998;188:129–136. [PubMed: 9823018] ... Reusch JE, Begum N, Sussman KE, Draznin B. Regulation of GLUT-4 phosphorylation by intracellular calcium in adipocytes. Endocrinology 1991;129:3269–3273. [PubMed: 1659526]
11. Gulseth HL, Gjelstad IM, Birkeland KI, Drevon CA. Vitamin D and the metabolic syndrome. Curr Vasc Pharmacol 2013;11:968–984 4. Mitri J, Muraru MD, Pittas AG. Vitamin D and type 2 diabetes: a systematic review. Eur J Clin Nutr 2011;65:1005–1015 5. Pittas AG, Chung M, Trikalinos T, et al. Systematic review: vitamin D and cardiometabolic outcomes. Ann Intern Med 2010;152:307–3
12. Burt MG, Mangelsdorf BL, Stranks SN, Mangoni AA. Relationship between Vitamin D status and autonomic nervous system activity. Nutrients 2016;8: 565. [3] Holick MF. Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers, and cardiovascular disease. Am J Clin Nutr 2004;80:1678S. 88S. [4] Babai MA, Arasteh P, Hadibarhaghtalab M, Naghizadeh MM, Salehi A, Askari A, et al. Defining a BMI cut-off point for the Iranian population: the Shiraz heart study. PloS One 2016;11:e0160639.

13. Pietschmann P, Schernthaner G, Woloszczuk W. Serum osteocalcin levels in diabetes mellitus: analysis of the type of diabetes and microvascular complications. *Diabetologia* 1988;31:892e5 .
14. Khaleeli A, Johnson J, Taylor W. Prevalence of glucose intolerance in primary hyperparathyroidism and the benefit of parathyroidectomy. *Diabetes Metabol Res Rev* 2007;23:43e8
15. Bourlon P, Billaudel B, Faure-Dussert A. Influence of vitamin D3 deficiency and 1, 25 dihydroxyvitamin D3 on de novo insulin biosynthesis in the islets of the rat endocrine pancreas. *J Endocrinol* 1999;160:87e95. [17] Kadowaki S, Norman AW. Pancreatic vitamin D-dependent calcium binding protein: biochemical properties and response to vitamin D. *Arch Biochem Biophys* 1984;233:228e36
16. The effect of high-dose vitamin D supplementation on insulin resistance and arterial stiffness in patients with type 2 diabetes Ohk-Hyun Ryu1 , Wankyo Chung2 , Sungwha Lee1 , Kyung-Soon Hong3 , Moon-Gi Choi1 , and Hyung Joon Yoo1 – *KJIM* 2014
17. Mitri J, Pittas AG. Vitamin D and diabetes. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2014;43(1):205–232. 2. Leung PS. The potential protective action of vitamin D in hepatic insulin resistance and pancreatic islet dysfunction in type 2 diabetes mellitus. *Nutrients.* 2016;8(3):147.
18. George PS, Pearson ER, Witham MD. Effect of vitamin D supplementation on glycaemic control and insulin resistance: a systematic review and meta-analysis. *Diabet Med.* 2012;29(8):e142–e150
19. Seida JC, Mitri J, Colmers IN, Majumdar SR, Davidson MB, Edwards AL, Hanley DA, Pittas AG, Tjosvold L, Johnson JA. Clinical review: effect of vitamin D3 supplementation on improving glucose homeostasis and preventing diabetes: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014;99(10):3551–3560
20. Wu C, Qiu S, Zhu X, Li L. Vitamin D supplementation and glycemic control in type 2 diabetes patients: A systematic review and meta-analysis. *Metabolism.* 2017;73:67–76.
21. Mirhosseini N, Vatanparast H, Mazidi M, Kimball SM. The effect of improved serum 25-hydroxyvitamin D status on glycemic control in diabetic patients: a meta-analysis.
22. Chiu KC, Chu A, Go VL, Saad MF. Hypovitaminosis D is associated with insulin resistance and beta cell dysfunction. *Am J Clin Nutr* 2004;79:820–5
23. *J Clin Endocrinol Metab.* 2017;102(9):3097–3110
24. Effect of Vitamin D Supplementation on Vascular Functions and Oxidative Stress in Type 2 Diabetic Patients with Vitamin D Deficiency Nishanthi Anandabaskar, Sandhiya Selvarajan1 , Steven Aibor Dkhar1 , Sadish Kumar Kamalanathan2 , Kadhiravan Tamilarasu3 , Zachariah Bobby4
25. Is diabetic neuropathy associated with vitamin D status? A meta-analysis Kaissar Yammine1,2,3 *, Joelle Abi Kharma4 , Theodore Kaypekian5 , Chahine Assi1,3 and Nadine Zeeni4 2021 *British journal of nutrition*
26. Robert M.Yoho, DPM, MS* Jill Frerichs, DPM* Nicholas B. Dodson, DPMt Robert Greenhagan, DPM* Simon Geletta, PhD§ -2009
27. Effect of Vitamin D Supplementation on Some Inflammatory Biomarkers in Type 2 Diabetes Mellitus Subjects: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials Yanting Yua Liqiang Tianb Yanyu Xiaoc Guowei Huangd Meilin Zhanga - 2018-*Nutrition and Metabolism*
28. Vitamin D Levels and Mortality in Type 2 Diabetes CHRISTEL JOERGENSEN, MD1 MARI-ANNE GALL, DMSC1 ANNE SCHMEDES, PHD2 LISE TARNOW, DMSC1 HANS-HENRIK PARVING, DMSC3,4 PETER ROSSING, DMSC1 --- *Pathophysiology/Complications-2010*