

## Koroner arter hastalığının yaygınlığı ile serum parathormon düzeyi arasında ilişki

### The relationship between serum parathormone levels and the severity of coronary artery disease

Dr. Derya Öztürk, Dr. Özlem Özcan Çelebi,<sup>#</sup> Dr. Feridun Vasfi Ulusoy,<sup>\*</sup> Dr. Sinan Aydoğdu<sup>†</sup>

Gelibolu Devlet Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Çanakkale;

<sup>#</sup>Medicana International Ankara Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Ankara;

<sup>\*</sup>Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Ankara;

<sup>†</sup>Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Ankara

#### ÖZET

**Amaç:** Artmış parathormon (PTH) düzeylerinin kardiyovasküler sistem üzerinde zararlı etkilerinin olduğu bilinmektedir. PTH, kardiyovasküler sistem üzerine olumsuz etkilerini PTH reseptörleri veya renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi üzerinden göstermektedir. PTH ve koroner arter hastalığı (KAH) arasında ilişki bulunduğu dair bazı veriler olmakla beraber konu tartışmalıdır. Bu çalışmada, serum PTH düzeyinin KAH ile ilişkisi araştırıldı.

**Çalışma planı:** Çalışmaya, kliniğimizde KAH ön tanısıyla koroner anjiyografi yapılan 260 hasta (125 erkek, 135 kadın; ort. yaş 56.01±11.9) alındı. Tüm hastalardan işlemden 6 saat önce serum PTH düzeyi ölçümü için venöz kan örneği alındı. KAH'nın yaygınlığı Gensini skorlamasıyla değerlendirildi.

**Bulgular:** Hastaların 99'unda Gensini skoru 0 idi; hastaların 67'sinde hafif ateroskleroz, 94'ünde ise şiddetli ateroskleroz saptandı. Gensini skoruna göre bazal serum PTH düzeyleri sırasıyla; 5.17±2.07 pmol/l, 4.88±2.40 pmol/l ve 4.98±3.04 pmol/l idi. Bazal PTH düzeyleri açısından Gensini skoru 0 olan hastalarla hafif aterosklerozu olan hastalar arasında anlamlı fark saptanmadı (p=0.55). Benzer şekilde hafif aterosklerozu olan grupta şiddetli aterosklerozu olan grubun PTH düzeyleri arasında da anlamlı fark yoktu (p=0.77). Şiddetli aterosklerozu olan hastaların bazal PTH düzeyleri de Gensini skoru 0 olan hastalarla benzerdi (p=0.78).

**Sonuç:** Serum PTH düzeyleri KAH'nın şiddeti ve yaygınlığını gösteren bir belirteç değildir.

#### ABSTRACT

**Objectives:** It has been reported that increased parathormone (PTH) levels have unfavorable effects on the cardiovascular system. PTH produces unfavorable effects via either PTH receptors or the renin angiotensin aldosterone system. Data shows that there is a relationship between PTH and coronary artery disease (CAD), although this relationship is still being debated. In this study, we evaluate the relationship between serum PTH levels and CAD.

**Study design:** The study included 260 patients (125 males, 135 females, mean age 56.01±11.9 years) who underwent coronary angiography with a prediagnosis of CAD. Venous blood samples were taken 6 hours before the coronary angiography for the measurement of serum PTH levels. The extent of CAD was evaluated by calculation of Gensini scores.

**Results:** The Gensini score was 0 in 99 of the patients. Mild atherosclerosis and severe atherosclerosis were determined in 67 and 94 patients, respectively. According to the Gensini score, serum PTH levels were 5.17±2.07 pmol/l, 4.88±2.40 pmol/l and 4.98±3.04 pmol/l, respectively. PTH levels were similar in patients with mild atherosclerosis and with normal coronary arteries (Gensini score 0) (p=0.55). There was no difference in PTH levels between patients with mild and severe atherosclerosis (p=0.77). In addition, no significant difference in PTH levels were detected between those with normal coronary arteries and those with severe atherosclerosis (p=0.78).

**Conclusion:** Serum PTH level does not determine the extent of CAD.

Geliş tarihi: 05.02.2012 Kabul tarihi: 11.07.2012

Yazışma adresi: Dr. Derya Öztürk, Gelibolu Devlet Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Gelibolu, Çanakkale.

Tel: +90 286 - 566 10 35 e-mail: dr.deryaerbas@hotmail.com

© 2012 Türk Kardiyoloji Demeği

**P**arathormon (PTH), paratiroid bezlerden salgılanan peptid yapıda bir hormon olup salınımı düşük serum kalsiyum ve fosfor seviyesi ile tetiklenir. PTH, kalsiyumun böbreklerden ve kemiklerden emilimini ve 1.25 (OH)2D3 vitamininin böbreklerde üretimini artırır.<sup>[1]</sup> Yakın zamanda yapılan çalışmalarda primer hiperparatiroidili hastalarda kardiyovasküler mortalitenin arttığı gösterilmiştir.<sup>[2,3]</sup> Bir çalışmada PTH düzeyleri yüksek olan popülasyonda genel popülasyona göre kardiyovasküler hastalık sıklığının daha fazla olduğu bildirilmiştir.<sup>[4]</sup> Primer hiperparatiroidili hastalarda arter katılığında artış, arteriyel reaktivitede değişiklik, sol ventrikül hipertrofisi, mitral ve aort kapaklarında kalsifikasyon prevelansında artma saptanmıştır.<sup>[5-8]</sup> PTH ile kardiyovasküler hastalıklar arasındaki benzer ilişki böbrek yetersizliğine bağlı ikincil hiperparatiroidisi olan hastalarda da gösterilmiştir.<sup>[9]</sup> Bazı *in vitro* hayvan deneylerinde, yüksek PTH düzeylerinin kardiyovasküler sistemde anormal enerji metabolizmasına ve kalp debisinde azalmaya neden olduğu gösterilmiştir.<sup>[10]</sup> Fare deneylerinde de yüksek PTH düzeyleri ile karşı karşıya kalan kardiyomiyositlerde hipertrofi geliştiği bildirilmiştir.<sup>[10,11]</sup>

Serum PTH düzeyinin, özellikle vasküler etkileri nedeniyle aterosklerotik süreçle ilişkili olabileceği düşünülmüştür. Ancak serum PTH ve koroner arter hastalığı (KAH) arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmaların sayısı az ve sonuçları çelişkilidir.<sup>[12,13]</sup>

Bu çalışmada, serum PTH düzeyleri ile KAH'nın yaygınlığı arasındaki ilişki araştırıldı.

## HASTALAR VE YÖNTEM

Çalışmaya, hastanemizin kardiyoloji kliniğinde akut koroner sendrom tanısıyla yatan veya poliklinikte miyokart perfüzyon sintigrafisi veya efor testinde iskemi saptanıp koroner anjiyografi planlanan 260 hasta (125 erkek, 135 kadın; ort. yaş 56±11.9 yıl) alındı. Ciddi kalp kapak hastalığı, kontrolsüz hipertansiyon, karaciğer veya böbrek yetersizliği, kemik metabolizmasını ilgilendiren hastalığı, birincil veya ikincil hiperparatiroidisi, kalsiyum metabolizması üzerine etkili ilaç kullanımı, kanser veya osteoporoz öyküsü olan veya 75 yaşın üzerindeki hastalar çalışmaya alınmadı. Çalışmaya alınacak hastalar koroner anjiyografi ve çalışma hakkında bilgilendirildikten sonra kendilerinden onay formu alındı.

Tüm hastalardan koroner anjiyografiden 24 saat önce venöz kan örnekleri alınarak biyokimya, he-

mogram, serum PTH, vitamin D3, yüksek duyarlıklı C-reaktif protein (hs-CRP) ölçümleri yapıldı. Hastanemizin biyokimya laboratuvarında Beckman Coulter cihazı ile CMIA yöntemi ile ölçülen PTH'nın normal referans aralığı 1.3-9.3 pmol/l idi. Vitamin D3'ün normal referans aralığı ise 6.3-46.4 ng/ml idi. Ekokardiyografik değerlendirme, Vivid 7 (GE Medical systems, USA) 1.5-3.3 Mhz prob ile sol yana yatar durumda yapıldı. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF) >%50 olan hastalar sol ventrikül sistolik fonksiyonları normal olarak kabul edildi.

### Kısaltmalar:

hs-CRP	Yüksek duyarlıklı C-reaktif protein
KAH	Koroner arter hastalığı
LVEF	Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu
ME	Miyokart enfarktüsü
PTH	Parathormon

## Koroner anjiyografi

Selektif koroner anjiyografi (Shimadzu, IVR Master), Judkins kateterleri ile femoral veya radyal yaklaşımla uygulandı. Sol ön inen arter, sirkumfleks arter ve sağ koroner arterler sol ve sağ ön oblik pozisyonda kraniyal ve kaudal açıyla alınan pozlar ile değerlendirildi. Koroner referans segment lezyonun proksimali ve distalinden seçildi. Kılavuz kateterin çapı ile kıyaslanarak arter çapı ve lümen darlığı ölçüldü. Koroner lümen daralmaları iki kardiyolog tarafından değerlendirildi. Koroner aterosklerozun yaygınlığı ve ciddiyeti Gensini skorlama sistemi kullanılarak değerlendirildi. Bu skorlama sisteminde epikardiyal koroner arterlerdeki darlık yüzdesine göre puanlama yapıldı;

%1-25 darlık için 1 puan, %26-50 darlık için 2 puan, %51-75 darlık için 4 puan, %76-90 darlık için 8 puan, %91-99 darlık için 16 puan ve tam tıkanıklık için 32 puan verildi. Bu puanlar lezyonun anatomik pozisyonuna göre belirlenen bir sabit katsayı ile (ana koroner için 5, distal segmentler için 0.5) çarpıldı ve KAH ciddiyetini gösteren toplam Gensini skoru sayısal olarak elde edildi. Koroner arterleri normal olan hastalar grup 1, Gensini skoru 1-20 arasında olan hastalar grup 2 ve Gensini skoru >20 olan hastalar grup 3 olarak sınıflandırıldı.

## İstatistiksel analiz

Verilerin analizi "SPSS for Windows 11.5" paket programıyla yapıldı. Sürekli değişkenlerin dağılımının normale yakın olup olmadığı Shapiro-Wilk testiyle, varyansların homojenliği ise Levene testiyle araştırıldı. Tanımlayıcı istatistikler sürekli değişkenler için

ortalama  $\pm$  standart sapma veya ortanca (minimum-maksimum) şeklinde, nominal değişkenler ise olgu sayısı ve (%) olarak gösterildi. Gruplar arasında ortalama değerler yönünden farkın önemliliği tek yönlü varyans analiziyle incelendi. Gruplar arasında ortanca değerler yönünden farkın önemli olup olmadığı bağımsız grup sayısı iki olduğunda Mann-Whitney U-testiyle, ikiden fazla bağımsız grup arasındaki farkın önemliliği ise Kruskal-Wallis testiyle araştırıldı. Tek yönlü varyans analizi veya Kruskal-Wallis test istatistiği sonucunda istatistiksel olarak anlamlı fark bulunması durumunda post hoc Tukey veya parametrik olmayan çoklu karşılaştırma testi yapılarak farkın kaynağı araştırıldı. Nominal değişkenler Pearson'un ki-kare testiyle değerlendirildi. Sürekli değişkenler arasında anlamlı korelasyon olup olmadığı ise Spearman'ın korelasyon testiyle incelendi.  $p < 0.05$  değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Çalışma popülasyonunun temel demografik özellikleri Tablo 1'de görülmektedir. Çalışmaya alınan

hastaların 99'unda koroner arterler normal bulundu (grup 1). Gensini skorlamasına göre 67 hastada hafif ateroskleroz (grup 2) ve 94 hastada şiddetli ateroskleroz (grup 3) gösterildi. Gensini skoru arttıkça hastaların yaş ortalaması, erkek hasta sayıları, KAH öyküsü veya geçirilmiş miyokart enfarktüsü (ME) öyküsü olan hasta sayıları artmakta idi. Gruplar arasında hipertansiyon, diabetes mellitus, hiperlipidemi, aile öyküsü, sigara kullanımı, KOAH, atriyum fibrilasyonu ve beden kütle indeksi açısından anlamlı bir fark yoktu. ( $p > 0.01$ ).

Gruplar arasında LVEF açısından anlamlı fark vardı (sırasıyla, %63.6 ve %59.9 ve %52.0,  $p < 0.001$ ). Ateroskleroz derecesinin artması ile hastaların LVEF'sinin düştüğü gözlemlendi. Beklenenin aksine çalışmamızda LDL ve total kolesterol düzeyleri açısından gruplar arasında fark saptanmadı (Tablo 1).

Her üç grupta PTH düzeyleri benzer bulundu (sırasıyla, 5 pmol/l ve 5 pmol/l ve 4 pmol/l,  $p = 0.552$ ) (Tablo 2). Grupların hs-CRP ve vitamin D3 düzeyleri arasında da anlamlı fark yoktu.

**Tablo 1. Grupların demografik özellikleri**

Değişkenler	Normal koroner arterler (n=99)		Hafif ateroskleroz (n=67)		Şiddetli ateroskleroz (n=94)		p		
	n	%	Ort.±SS veya Medyan (dağılım)	n	%	Ort.±SS veya Medyan (dağılım)			
Yaş			48.7±9.6 <sup>a,b</sup>			58.2±10.4 <sup>a</sup>		62.1±11.2 <sup>b</sup>	<0.001
Cinsiyet									<0.001
Erkek	27	27.3 <sup>b,c</sup>		34	50.7 <sup>c,d</sup>		64	68.1 <sup>b,d</sup>	
Kadın	72	72.7 <sup>b,c</sup>		33	49.3 <sup>c,d</sup>		30	31.9 <sup>b,d</sup>	
BKİ (kg/m <sup>2</sup> )			23 (18-34)			22 (19-34)		22 (17-33)	0.347
Hipertansiyon	43	43.4		39	58.2		49	52.1	0.160
Diabetes mellitus	21	21.2		23	34.3		30	31.9	0.120
Aile öyküsü	31	31.3		16	23.9		33	35.1	0.311
EF			65 (15-75) <sup>a,b</sup>			60 (40-74) <sup>a,e</sup>		55 (10-70) <sup>b,e</sup>	<0.001
LDL (mg/dl)			111 (5-201)			114 (50-197)		114 (60-184)	0.652
T. kolesterol (mg/dl)			180 (97-290)			184 (94-281)		180 (105-280)	0.46
Sigara	36	36.4		23	34.3		35	37.2	0.930
KAH öyküsü	1	1 <sup>a,b</sup>		12	17.9 <sup>a,e</sup>		30	31.9 <sup>b,e</sup>	<0.001
ME öyküsü	0	0 <sup>a,b</sup>		7	10.4 <sup>a,e</sup>		29	30.9 <sup>b,e</sup>	<0.001
Sistolik KB (mmHg)			131.3±17.9			133.6±20.8		132.2±24.7	0.779
Atriyum fibrilasyonu	7	7.1		12	17.9		10	10.6	0.09

BKİ: Beden kütle indeksi; EF: Ejeksiyon fraksiyonu; KAH: Koroner arter hastalığı; ME: Miyokart enfarktüsü; KB: Kan basıncı.

<sup>a</sup> NKA ile hafif ateroskleroz grubu arasındaki fark anlamlı ( $p < 0.001$ ); <sup>b</sup> NKA ile şiddetli ateroskleroz grubu arasındaki fark anlamlı ( $p < 0.001$ ); <sup>c</sup> NKA ile hafif ateroskleroz grubu arasındaki fark anlamlı ( $p = 0.002$ ); <sup>d</sup> Hafif ateroskleroz ile şiddetli ateroskleroz grubu arasındaki fark anlamlı ( $p = 0.033$ ); <sup>e</sup> Hafif ateroskleroz ile şiddetli ateroskleroz grubu arasındaki fark anlamlı ( $p < 0.001$ ).

**Tablo 2. Grupların serum PTH, vitamin D ve hs-CRP düzeylerinin değerlendirilmesi**

Değişkenler	Normal koroner arterler	Hafif ateroskleroz	Şiddetli ateroskleroz	p
PTH (pmol/l)	5 (1.3-16)	5 (2-13)	4 (1-19)	0.552
Vitamin D (ng/ml)	11.7 (4-39.8)	11.2 (4-38.8)	11 (4-68)	0.857
hs-CRP	1.5 (0.02-32)	1.2 (0.1-30)	2 (0.04-94)	0.715

PTH: Parathormon; hs-CRP: Yüksek duyarlılık C-reaktif protein.

Cinsiyet, aile öyküsü ve diyabet gibi KAH risk faktörleri açısından alt grup analizi yapıldığında erkek cinsiyette PTH seviyesi kadınlara oranla anlamlı derecede düşük bulundu ( $p<0.001$ ). Aile öyküsü olan veya diyabetik hastaların PTH düzeylerinde anlamlı bir fark saptanmadı.

Çalışmamızda, hs-CRP seviyelerinde gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla, 1.5 ve 1.2 ve 2,  $p=0.715$ ). Cinsiyet, aile öyküsü ve diyabet gibi KAH risk faktörleri açısından alt grup analizi yapıldığında hs-CRP seviyesinde gruplar arasında anlamlı fark saptanmazken, hs-CRP düzeyinin diyabeti olan hasta grubunda daha yüksek olduğu gözlemlendi, fark anlamlı değildi.

Vitamin D3 düzeylerinde gruplar arasında anlamlı fark yoktu (sırasıyla, 11.7 ng/ml ve 11.2 ng/ml ve 11 ng/ml,  $p=0.857$ ). Aile öyküsü ve diyabet gibi KAH risk faktörleri açısından yapılan alt grup analizinde gruplar arasında vitamin D3 düzeyinin benzer olduğu gözlemlendi. Kadın cinsiyette vitamin D3 düzeyi erkeklerle göre anlamlı derecede düşüktü.

## TARTIŞMA

Bu çalışmada serum PTH düzeyi ile KAH'nın yaygınlığı arasında bir ilişki saptanmadı. Aile öyküsü ve diyabet gibi KAH risk faktörleri ile serum PTH düzeyleri arasında da ilişki saptanmadı. LVEF ile KAH şiddeti arasında ters korelasyon vardı.

Parathormon ve KAH arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilmiştir. Ljunghall ve ark.<sup>[14]</sup> çalışmalarında akut miyokart enfarktüsü (AME) tanısıyla izlenen 26 hastada serum PTH düzeylerinin yükselmiş olduğunu bildirmiştir. Ancak aynı araştırmacıların koroner yoğun bakım ünitesinde yatan hastalarda yaptıkları başka bir çalışmada AME tanısı ile izlenen hastalarla AME olmayan hastalar arasında PTH seviyesi açısından fark saptanmamıştır.<sup>[12]</sup> Herrmann ve ark.<sup>[13]</sup> koroner anjiyografi ile KAH varlığı kanıtlanmış 56 hastanın 26'sında serum

PTH düzeylerinin yükselmiş olduğunu bildirmiştir. Watson ve ark.<sup>[15]</sup> ise PTH ve koroner kalsifikasyon skoru arasında pozitif korelasyon saptamamışlardır. Biz de çalışmamızda Watson ve ark.'nın çalışmasındaki benzer bulgular elde ettik. Birincil ve ikincil hiperparatiroidisi olmayan ve serum kalsiyum düzeyi normal referans aralığında olan 3570 hastada yapılan Tromso çalışmasında KAH sıklığının yüksek serum PTH seviyesine ( $>6.8$  pmol/l) sahip hastalarda, normal veya düşük PTH seviyesine sahip olan hastalara oranla daha fazla olduğu saptanmıştır.<sup>[16]</sup> Bu sonuçlar serum PTH düzeyinin KAH için bağımsız bir risk faktörü olabileceğini düşündürmüştür. Yakın zamanda yapılan bir çalışmada serum PTH düzeyi yüksekliğinin kararlı koroner kalp hastalarında bağımsız bir prognostik faktör olduğu bildirilmiştir.<sup>[17]</sup> Başka bir çalışmada da yüksek PTH düzeyinin kardiyovasküler hastalıklar ve ölüm açısından bağımsız bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir.<sup>[18]</sup>

Çalışma sonuçlarımızın literatürdeki PTH KAH ilişkisini araştıran yayınlardakinden farklı bulunmasının nedenlerinden biri çalışma popülasyonumuzun heterojenliği olabilir. Oysa diğer çalışmalarda daha homojen hasta grupları (örn: sadece AME olanlar gibi) değerlendirilmiştir.

Vitamin D3 düzeyleri ve PTH ilişkisi incelendiğinde vitamin D3'ün de kardiyovasküler sistem üzerine etkileri olabileceği ve hatta PTH'nın kardiyovasküler sistemdeki etkilerinin vitamin D ile ilişkili olduğu düşünülebilir. Çalışmalarda düşük vitamin D düzeyinin kardiyovasküler sistem üzerinde olumsuz etkisi olabileceğine dair sonuçlar bildirilmektedir. Vitamin D eksikliğinin renin-angiotensin-aldosteron sistemini etkinleştirerek hipertansiyon ve sol ventrikül hipertrofisine neden olduğu gösterilmiştir.<sup>[19]</sup> Kronik vitamin D eksikliğinin, sekonder hiperparatiroidiye yol açarak kardiyovasküler hasara yol açabileceği öne sürülmektedir.<sup>[20]</sup> Scragg ve ark.<sup>[21]</sup> serum vitamin D düzeyi ile ME arasında negatif korelasyon olduğunu göstermişlerdir. Ancak Arad ve ark.<sup>[22]</sup> tarafından yapılan başka

bir çalışmada vitamin D düzeyi ile ME arasında ilişki saptanmamıştır. Benzer şekilde Tromso çalışmasında vitamin D ile KAH arasında ilişki saptanmamıştır.<sup>[16]</sup> Bizim çalışmamızda da 25(OH) vitamin D3 seviyesi ile koroner arter hastalığının şiddeti arasında ilişki gösterilmedi.

Ateroskleroz ile yangı arasındaki ilişkinin açık bir şekilde tanımlanması dolaşımdaki yangılı belirteçlerin, kardiyovasküler olay riskini belirlemede yol gösterici olup olamayacağı sorusunu gündeme getirmiştir. Bu belirteçler arasında en yoğun kanıtlar hs-CRP ile ilişkilidir. Ancak biz çalışmamızda hs-CRP ile KAH şiddeti arasında anlamlı ilişki saptamadık. Bu durum toplam hasta ve ateroskleroz tespit edilen hasta sayısının göreceli azlığı ile ilişkili olabilir.

Sonuç olarak, çalışmamızda serum PTH düzeyinin, KAH'nın yaygınlığının bir belirteci olmadığını gösterdik. Ancak bu sonuçlar PTH'nin kardiyovasküler sistem üzerinde etkisinin olmadığı anlamına gelmez. Daha geniş çaplı çalışmalarla parathormon ve KAH ilişkisi değerlendirilmelidir.

### Çalışmanın kısıtlılıkları

Hasta sayısının ve koroner ateroskleroz tespit edilen hasta sayısının az olması çalışmanın en önemli kısıtlılığıdır. Ayrıca PTH ölçümlerindeki tekrar edilebilirlik sorunu bir diğer kısıtlılık nedenidir.

*Yazar(lar) ya da yazı ile ilgili bildirilen herhangi bir ilgi çakışması (conflict of interest) yoktur.*

### KAYNAKLAR

- Jüppner H, Brown EM, Kroneberg H. Parathyroid hormone. In: Favus M, editor. Primer on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism. 4th ed. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins; 1999. p. 80-7.
- Andersson P, Rydberg E, Willenheimer R. Primary hyperparathyroidism and heart disease-a review. Eur Heart J 2004;25:1776-87.
- Hedbäck G, Odén A. Increased risk of death from primary hyperparathyroidism-an update. Eur J Clin Invest 1998;28:271-6.
- Kamycheva E, Sundsfjord J, Jorde R. Serum parathyroid hormone levels predict coronary heart disease: the Tromsø Study. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil 2004;11:69-74.
- Smith JC, Page MD, John R, Wheeler MH, Cockcroft JR, Scanlon MF, et al. Augmentation of central arterial pressure in mild primary hyperparathyroidism. J Clin Endocrinol Metab 2000;85:3515-9.
- Neunteufl T, Katzenschlager R, Abela C, Kostner K, Niederle B, Weidinger F, et al. Impairment of endothelium-independent vasodilation in patients with hypercalcemia. Cardiovasc Res 1998;40:396-401.
- Piovesan A, Molineri N, Casasso F, Emmolo I, Ugliengo G, Cesario F, et al. Left ventricular hypertrophy in primary hyperparathyroidism. Effects of successful parathyroidectomy. Clin Endocrinol (Oxf) 1999;50:321-8.
- Stefenelli T, Mayr H, Bergler-Klein J, Globits S, Woloszczuk W, Niederle B. Primary hyperparathyroidism: incidence of cardiac abnormalities and partial reversibility after successful parathyroidectomy. Am J Med 1993;95:197-202.
- Rostand SG, Drüeke TB. Parathyroid hormone, vitamin D, and cardiovascular disease in chronic renal failure. Kidney Int 1999;56:383-92.
- Bro S, Olgaard K. Effects of excess PTH on nonclassical target organs. Am J Kidney Dis 1997;30:606-20.
- Schlüter KD, Millar BC, McDermott BJ, Piper HM. Regulation of protein synthesis and degradation in adult ventricular cardiomyocytes. Am J Physiol 1995;269:C1347-55.
- Joborn H, Lundin L, Hvarfner A, Johansson G, Wide L, Ljunghall S. Serum electrolytes and parathyroid hormone in patients in a coronary care unit. J Intern Med 1989;225:9-14.
- Herrmann G, Hehrmann R, Scholz HC, Atkinson M, Lichtlen P, von zur Mühlen A, et al. Parathyroid hormone in coronary artery disease-results of a prospective study. J Endocrinol Invest 1986;9:265-71.
- Ljunghall S, Lundin L, Hvarfner A, Joborn H, Wide L. Serum electrolytes and parathyroid hormone concentrations in acute myocardial infarction. Exp Clin Endocrinol 1986;88:95-100.
- Watson KE, Abrolat ML, Malone LL, Hoeg JM, Doherty T, Detrano R, et al. Active serum vitamin D levels are inversely correlated with coronary calcification. Circulation 1997;96:1755-60.
- Kamycheva E, Sundsfjord J, Jorde R. Serum parathyroid hormone levels predict coronary heart disease: the Tromsø Study. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil 2004;11:69-74.
- Grandí NC, Breitling LP, Hahmann H, Wüsten B, März W, Rothenbacher D, et al. Serum parathyroid hormone and risk of adverse outcomes in patients with stable coronary heart disease. Heart 2011;97:1215-21.
- Anderson JL, Vanwoerkom RC, Horne BD, Bair TL, May HT, Lappé DL, et al. Parathyroid hormone, vitamin D, renal dysfunction, and cardiovascular disease: dependent or independent risk factors? Am Heart J 2011;162:331-339.e2.
- Holick MF. Vitamin D deficiency. N Engl J Med 2007;357:266-81.
- Zittermann A. Vitamin D and disease prevention with special reference to cardiovascular disease. Prog Biophys Mol Biol 2006;92:39-48.
- Scragg R, Jackson R, Holdaway IM, Lim T, Beaglehole R. Myocardial infarction is inversely associated with plasma

- 25-hydroxyvitamin D3 levels: a community-based study. Int J Epidemiol 1990;19:559-63.
22. Arad Y, Spadaro LA, Roth M, Scordo J, Goodman K, Sherman S, et al. Serum concentration of calcium, 1,25 vitamin D and parathyroid hormone are not correlated with coronary calcifications. An electron beam computed tomography study. Coron Artery Dis 1998;9:513-8.
- 
- Anahtar sözcükler:** Koroner arter hastalığı/etyoloji; paratiroid hormonu; D vitamini.
- Key words:** Coronary artery disease/etiology; parathyroid hormone; vitamin D.