

Kalp kapak kalsifikasyonu olan ve olmayan olguların paratiroid hormon ve kalsiyum düzeylerinin karşılaştırılması

Comparison of paratroid hormone and calcium levels in cases with or without cardiac valve calcification

Arif Özdal Arslan, Şinasi Manduz, Nurkay Katrancıoğlu, Oğuz Karahan, Erhan Atahan, Ayhan Koyuncu, Öcal Berkan

Kalp Damar Cerrahisi Bölümü (Uz. Dr. A. Ö. Arslan), Antalya Özel Yaşam Hastanesi, Antalya; Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı (Yrd. Doç. Dr. Ş. Manduz, Yrd. Doç. N. Katrancıoğlu, Dr. O. Karahan, Yrd. Doç. Dr. E. Atahan, Doç. Dr. Ö. Berkan), Genel Cerrahi Anabilim Dalı (Doç. Dr. A. Koyuncu), Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, TR-58140 Sivas

Özet

Amaç. Hastalarda görülen kalp kapak darlık ve yetmezliklerinde kalsifikasyonun rolü önemlidir. Bu yüzden valvuler kalsifikasyonun sebeplerinin ayrıntılı tespiti bu patolojilerin ilerlemesini azaltabilir. Bu çalışmada kalp kapak kalsifikasyonu olan hastalarda parathormon (PTH) ve kalsiyum seviyeleri ile ilişkili olup olmadığını araştırmak amaçlanmıştır. **Yöntem.** Ekokardiografisinde valvuler kalsifikasyon tespit edilen 30 hasta (Grup A), valvuler kalsifikasyon görülmeyen 30 hasta (Grup B), serum parathormon, kalsiyum, iyonize kalsiyum, fosfor, kreatinin, açlık kan şekeri (AKŞ) ve arteriyel tansiyon ölçümleri açısından karşılaştırılmıştır. **Bulgular.** Gruplar arasında PTH değerleri karşılaştırıldığında valvüler kalsifikasyonu olan hastalarda parathormon düzeyleri (117,9) valvüler kalsifikasyonu olmayan hastalara (53,6) göre daha yüksek bulunmuştur ($P<0,05$). Total kalsiyum ve iyonize kalsiyum seviyelerine bakıldığında valvüler kalsifikasyonu olan grupta diğer gruba göre biraz daha düşük değerlerde olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilememiştir. ($P>0,05$) Serum fosfor değerleri de her iki grupta benzer seviyelerde tespit edildi ($P>0,05$). Her iki grupta da Ca x P düzeyleri 55'in altında bulunmuştur. Grup A'da ortalama 32,1, Grup B'de ortalama 30,8 idi. Kreatin klirensi hipertansiyon ve diyabet açısından anlamlı bir fark tespit edilemedi. **Sonuçlar.** Çalışmamızda valvuler kalsifikasyonlu olgularda serum parathormon seviyelerinin anlamlı olarak yüksek bulunması, valvuler kalsifikasyonla karşılaştığımızda bu hormonun analizinin de yapılmasının faydalı olabileceğini göstermiştir. Parathormon yüksekliği olanlarda sebep aydınlatılıp tedavi edilmesinin valvüler kalsifikasyonların ilerlemesini önleyebileceği kanaatine varılmıştır.

Anahtar kelimeler: Kalp kapak kalsifikasyonu, parathormon, iyonize calsiyum

Abstract

Aim. Calcification has an important role in valvular stenosis and failures that seen in patients. Because of this detailed establishing of valvular calcification reasons can be decreased progression of these pathologies. In this study we aimed to investigate that are there any relationship between parathormone (PTH) and calcium levels in patients which have cardiac valve calcification. **Methods.** Serum parathormone, calcium (Ca), ionize calcium, phosphor (P), creatinin, hunger blood glucose levels and arterial blood pressure measurements were compared between 30 patients with valvuler calcification in echocardiography (Group A) and 30 patients with no valvular calcification (Group B). **Results.** When each group compared, PTH levels were high in patients that have valvular calcification (117.9) according to non-calcific patients (53.6) ($p< 0.05$). Although total calcium and ionize calcium levels was small lower in patients that have valvular calcification, there was no significantly difference as statistical determination ($P>0.05$). Serum phosphor levels was similarly observed ($P>0.05$). Ca x P levels were observed under 55 in each group. Mean creatinin clirens was observed 32.1 in Group A, 30.8 in Group B. There was no

significant difference in creatinin clirens levels, hypertension and diabetes between each groups. **Conclusions.** In our study: PTH levels were observed significantly higher in patients who have cardiac valve calcification. That point out observation of this hormone can be useful when we determinated valvular calcification. To our opinion, clarification of reason and application of treatment in cases with high PTH levels can be preventing progression of valvular calcification.

Keywords: Cardiac valvular calcification, parathormone, ionize calcium

Geliş tarihi/Received: 16 Mart 2009; **Kabul tarihi/Accepted:** 23 Mayıs 2009

İletişim adresi:

Dr. Oğuz Karahan, Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, TR-58140 Sivas. Eposta: oguzk2002@gmail.com

Giriş

Günümüzde ileri yaşlardaki hastaların kapak patolojileri artık kalp cerrahları ve kardiyologları daha fazla ilgilendirmektedir. Bu hastalarda görülen kalp kapak darlık yetmezliklerinde kalsifikasyonun rolü büyüktür. Bu yüzden valvuler kalsifikasyonun sebeplerinin ayrıntılı tespiti bu patolojilerin ilerlemesini azaltabilir.

Serum kalsiyum seviyesi ve PTH seviyelerinin yükselmesinin metastatik kalsifikasyonlara sebep olabileceği bilinen bir gerçektir. Primer hiperparatiroidi (pHPT)'nin hipertansiyon, renin anjiotensin aldosteron sistemi değişiklikleri, kardiyak aritmiler ve yapısal ve fonksiyonel damar duvarı değişikliklerine neden olduğu gösterilmiştir [1-5].

Bazı çalışmalarda da pHPT'li hastalarda valvüler kalsifikasyon prevalansının yüksek olduğu gösterilmiştir. Bir retrospektif çalışmada Stefenelli ve ark. [6] pHPT'li hastalarda aortik valv kalsifikasyon oranını %63, mitral valv kalsifikasyon oranı ise % 50 bulmuştur. Aynı yaş ve cinsiyet grubu ile karşılaştırıldığında bu oran anlamlı oranda yüksek bulunmuştur. Hiperparatiroidinin valvuler kalp kalsifikasyonu ile ilişkisi hiperparatiroidili hastalarda daha önce yapılan çalışmalarda tespit edilmiştir [7-11].

Bu çalışmada ekokardiografisinde kalp kapak kalsifikasyonu tespit edilen hastaların PTH ve kan kalsiyum düzeylerinin yüksek olabileceği hipotezi ile bu olguların serum PTH ve kalsiyum düzeyleri ile benzer grupta kalsifikasyon tespit edilmeyen olguların PTH ve kalsiyum düzeyleri karşılaştırmaktır. Bu kalsifikasyonların ne oranda hiperkalsemiye bağlı olduğunu tespit etmektir

Gereç ve yöntem

Bu çalışma Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Etik Kurulu tarafından onaylanmış ayrıca hastalar bilgilendirilip onam alınmıştır. Çalışma Ocak 2004-2005 tarihleri arasında Kalp Damar Cerrahisi ve Kardiyoloji servislerine değişik kardiyak şikâyetlerle yatırılan ve transtorasik ekokardiografisinde 3.5 MHz prob (GE-Vivid, General Electric Inc., Milwaukee, WI, USA) ile valvuler kalsifikasyon tespit edilen 30 hasta ile aynı servislerde benzer şikâyetlerle yatırılan ancak ekokardiografisinde valvuler kalsifikasyon görülmeyen 30 hasta üzerinde yapılmıştır. Vasküler kalsifikasyonu olan hastalar A olmayanlarda B grubu olarak isimlendirilmiştir.

Hastalardan PTH, kalsiyum, iyonize kalsiyum, fosfor, kreatinin, açlık kan şekeri (AKŞ) ve arteriyel tansiyon ölçümleri yapılmıştır. Her iki grup hastadan 12 saatlik açlık sonrası sabah 08.00-09.00 arasında, sefalik venden kan örnekleri alınmış ve PTH tespiti için soğuk zincire uyularak numuneler Nükleer Tıp Laboratuvarına, kan kalsiyum, fosfor, glukoz, kreatinin düzeyleri için Biyokimya Laboratuvarına, iyonize kalsiyum düzeyi için saf heparin ile yıkanmış enjektöre aynı yoldan alınmış kan örneği kan gazı cihazına verilerek ölçülmüştür.

PTH'u (hPTH-120 min-IRMA Kit, BioSource Europe S.A., Nivelles, Belgium) kiti kullanılarak Gamma Counter'da okunmuştur. Normal değerleri 59 pg/ml olarak verilmiştir. Kan kalsiyum düzeyi (Synchron Lx 20, Beckman Coulter, Mijdrecht, The Netherlands) cihazı ile Indirect ISE/Ca ionophore membrane yöntemi kullanılarak (ISE/Ca ionophore, Beckman Coulter, Mijdrecht, The Netherlands) kiti ile ölçülmüştür. Normal değerleri $10,5 \text{ mg/dl}$ olarak verilmiştir. İyonize kalsiyum ise (Nova Biomedical, Waltham, USA.) cihazı ile çalışılmış ve normal değerleri $0,10-2,70 \text{ mmol/L}$ olarak verilmiştir. Kan fosfor düzeyi de aynı cihaz Colorimetry yöntemi ile (Beckman-Phosphorus, Beckman Coulter, Mijdrecht, The Netherlands) kiti kullanılarak ölçülmüş, normal değerleri $2,4-4,7 \text{ mg/dl}$ olarak verilmiştir. $\text{Ca}^{2+} \times \text{P}$ değerleri her iki grupta da hesaplanmış, 55'in üzerindeki değerler patolojik yüksek kabul edilmiştir.

Böbrek yetmezliğinin karşılaştırılabilmesi için serum kreatinini de Colorimetry/Alkaline Picrate yöntemi kullanılarak (Beckman-Kreatin, Beckman Coulter, Mijdrecht, The Netherlands) kiti kullanılarak ölçülmüş, normal değerleri $0,5-1,2 \text{ mg/dl}$ olarak verilmiştir.

Kreatinin klirensi, Cockcroft ve Gault eşitliğine dayanarak;

$$\text{ClCr} = (140 - \text{yaş}) \times \text{ağırlık(kg)} / 72 \times \text{plazma kreatinini}$$

formülü ile hesaplanmıştır. Kadınlarda bulunan değer $0,85$ ile çarpılmıştır. Elde edilen değerler ml/dak. cinsinden kreatinin klirensi değerlerini vermektedir. 59 ml/dk ve altındaki değerler (stage III-V bozukluklar) böbrek yetmezlikli hastalar olarak kabul edilmiştir.

Açlık kan şekeri (AKŞ) düzeyi de aynı cihaz ile O_2 Depletion/Glucose Oxidase yöntemi kullanılarak (Beckman-Glukose, Beckman Coulter, Mijdrecht, The Netherlands) kiti ile ölçülmüştür. Normal değeri $70-118 \text{ mg/dl}$ olarak verilmiştir. 140 mg/dl üzerinde diabetes mellitus kabul edilmiştir.

Hastalardan yarım saatlik istirahatın ardından sabah sol koldan sfigmomanometre (Erka, Burgdorf, Switzerland) ile kol kalp hizasında tansiyonlar 15 dk. ara ile iki kez ölçülmüş ve ortalaması alınmıştır. Hipertansiyon $140/90 \text{ mm Hg}$ ve üzeri değerler olarak kabul edilmiştir. Çalışmaya kalp ameliyatı geçirmiş ve ekokardiografik görüntü alınamayan hastalar dahil edilmemiştir.

Gruplar arası karşılaştırmalar ki-kare ve t testi kullanılarak yapılmıştır ve $p < 0,05$ değeri anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular

Hastaların yaş ve cinsiyet dağılımlarına bakıldığında A ve B gruplarının karşılaştırılabilir olduğu görülmektedir (Tablo1) A grubunun yaş ortalaması $63,6 \pm 7,9$ iken, B grubunun yaş ortalaması $63,8 \pm 10,6$ olarak tespit edildi.

Gruplar arasında PTH değerleri karşılaştırıldığında valvüler kalsifikasyonu olan A grubunda değerleri B grubuna göre daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Valvüler kalsifikasyonu olan hastalarda parathormon düzeyleri ($117,9 \pm 99,9$) valvüler kalsifikasyonu olmayan hastalara ($53,6 \pm 74,1$) göre daha yüksek bulunmuştur ($P < 0,05$). Grup A da 21 (%70) hastada PTH seviyeleri yüksek olarak tespit edilirken valvüler kalsifikasyonu olmayan B grubunda 6 (%20) hastada PTH seviyeleri yüksek olarak tespit edildi.

Her iki grupta da plazma kalsiyum düzeyi yüksek hasta yoktu. Total kalsiyum ve iyonize kalsiyum seviyelerine bakıldığında valvüler kalsifikasyonu olan grupta diğer gruba göre biraz daha düşük değerlerde olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilememiştir. Kalp kapağında kalsifikasyon olan hastaların 10 (%33,3)'unda hipokalsemi tespit edildi bu sayı B grubunda 4 (%13,3) ($P > 0,05$) olarak tespit edildi.

Serum fosfor değerleri de her iki grupta benzer seviyelerdeydi. T testi ile $p > 0,05$, kan

fosfor düzeyleri, gruplar arasında istatistiksel olarak farklı bulunmamıştır. Her iki grupta da Ca²⁺ x P değeri 55'in altındaydı ve grup A'da ortalama 32,1 Grup B'de ortalama 30,8 idi. Yine gruplar arasında kreatinin klirensi hipertansiyon ve diyabet arasında anlamlı bir fark tespit edilemedi.

Tablo 1. Çalışma gruplarının seçilmiş klinik verileri.

	A grubu	B grubu	Normal değerler	Anlamlılık
PTH	117,9±100,0	53,6±74,1	9-55 pg/ml	0,006
Ca	8,4±0,8	8,74±0,5	8-10,5 mg/dl	0,092
Fosfor	3,8±0,9	3,6±0,7	2,4-4,7 mg/dl	0,296
İyonize Ca	0,8±0,2	0,8±0,1	0,1-2,7 mmol/L	0,193
AKŞ	121,9±62,6	139,1±70,0	70-118 mg/dl	0,319
ClCr	63,6±27,1	71,4±37,1	80 ml/dk ve üzeri	0,358

*p< 0,05 anlamlı kabul edildi.

Tartışma

Kalp kapak kalsifikasyonları en sık dejeneratif, romatizmal, konjenital sebeplerle oluşmaktadır. Serum kalsiyum seviyesi ve paratiroid hormon seviyelerinin metastatik kalsifikasyonlara sebep olabileceği ve bunlar arasında kalp kapaklarının olduğu da bilinen bir gerçektir. [6, 10, 13]. Ancak kapak kalsifikasyonundaki önemi ve bunun PTH'una mı bağlı yoksa kalsiyum yüksekliğine mi bağlı olduğu açık değildir [14]. Hiperparatiroidizm ile kardiyovasküler hastalıklar arasındaki ilişkiyi inceleyen sınırlı sayıda çalışma vardır. Tetkik yöntemlerinin gelişmesi ve yaygınlaşmasıyla erken asemptomatik fazda pek çok hiperparatiroidili hasta yakalanabilmektedir. Çoğu kez renal taşlar, kemik hastalıkları ve serum kalsiyumunun yüksek seviyesi ile kendini belli eden bir hastalık olarak düşünülen HPT bugün esas olarak asemptomatik ve normal serum kalsiyum seviyeleri ile gözlenebilmektedir [15].

Çalışmamızda kalsiyum metabolizmasının ana düzenleyicisi olan PTH plazma düzeyleri ve bu metabolizmadaki diğer etkenler (plazma kalsiyumu, iyonize kalsiyum, plazma fosforu) temel parametrelerimizi oluşturdu. Sekonder hiperparatiroidi sebeplerinden başlıcası olan böbrek yetmezliği ve kapak kalsifikasyonlarının nedenleri arasında sayılan atherosklerozun etiolojisindeki temel risk faktörlerinden olan hipertansiyon ve diyabet de araştırılan parametrelere dahil edildi.

Stefelli ve ark. [6, 10] çalışmalarında aortik ve/veya mitral kapak kalsifikasyonlarının pHPT hastalarında kontrol grubuna oranla daha çok görüldüğü gözlemlenmişti. Primer hiperparatiroidizm de olduğu gibi sekonder hiperparatiroidizmde de valvuler kalsifikasyonlar sık görülür [9, 10, 16, 17]. Bizim çalışmamızda ise vaka grubu hiperparatiroidili hastalar değil kapak kalsifikasyonlu hastalardır. Kalsifikasyonu olmayan benzer grup kontrol grubu seçilmiş, PTH ve kalsiyum düzeyleri karşılaştırılmıştır. Kapak kalsifikasyonlu grupta PTH'un yüksekliğinin kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı olması, hiperparatiroidizmin valvuler kalsifikasyon etiolojisinde tahmin edilenin üzerinde bir oranda etyolojik etken olabileceğini düşündürmektedir.

Vaka ve kontrol grupları arasında yaş, cins, böbrek yetmezliği, diyabet, hipertansiyon gibi major farklılıklar istatistiksel olarak benzerdi. Çalışmaya HPT tanısında yararlanılan diğer laboratuvar tetkikleri (idrara nefrojenik cAMP'si, serum hidroksprolin miktarı, idrara Ca ve fosforu, serum Vit D düzeyi, immün elektroforez, tümör markerleri vb.) ilave edilebilir, kapak kalsifikasyonunun etyolojisinde yer alan pek çok başka etyolojik neden için gerekli tetkikler çalışılabilir, gruplar arasında karşılaştırılabilir ve bu yönden anlamlı bir fark olup olmadığı da araştırılabilir.

Hem çalışma grubunda hem de kontrol grubunda kalsiyum ve iyonize kalsiyumu yüksek olan hasta çıkmadı. Gruplar normal veya düşük düzeyde kalsiyumlu bireylerden oluşuyordu. Bu da gruplarımızdaki yüksek PTH düzeylerinin sekonder sebeplere bağlı

olabileceğini göstermektedir. Primer HPT'li vakalar örneklerimiz içine rastlamamış olabilir. Bu konuda yapılan çalışmaların bir kısmı primer hiperparatiroidili hastalarda yapılmıştı ve çoğunda kalsiyum düzeyleri de yüksekti [4, 7, 10]. Kronik hemodializli 92 hastada yapılan bir başka çalışmada ise hastalardaki kapak kalsifikasyonunun yaş ve kalsiyum x fosfor oranı ile bağlantılı olduğu, PTH ve hipertansiyon ile bağlantılı olmadığı iddia edilmekteydi [11]. Maher ve ark. [17] çalıştıkları 87 Hemodiyaliz (HD) hastasında artmış valvular kalsifikasyonun Ca x P değerleri ve uzun dönem HD ile birlikte olduğunu göstermişlerdir. Rostand ve ark. [18] ise 43 HD li hastada yaptıkları çalışmada Ca x P değeri ile myokardial kalsifikasyon arasında kuvvetli bir ilişki buldular. Mazzaferro ve ark. [19] yapılan bir çalışmada da dializ süresi, yaş ve PTH mitral anuler kalsifikasyon için en doğrulayıcı parametreler olarak gösterilmiştir.

Dializ hastalarında yapılan bazı çalışmalarda valvuler kalsifikasyonun asıl sebebinin hiperfosfatemi olduğu, PTH ve kalsiyumun yardımcı rolleri olduğu ileri sürülmüştür [1, 11, 20, 22]. Braun ve ark. [23] elektron beam tomografi kullanarak yaptıkları çalışmalarında kalsiyum, fosfor ve PTH serum düzeyleri ile kardiyak kalsifikasyonlar arasında bir korelasyon bulamadı. Onlara göre yaş, arteriel hipertansiyon HD hastalarında da normal popülasyonda da valvuler kalsifikasyonla en çok ilişkili faktörlerdir.

Hiperparatiroidinin hangi kapakta ne oranda kalsifikasyona neden olduğu hususunda henüz bir kesinlik olmadığı, bizim bulgularımızın da önceki çalışmaların bazıları ile benzerlik taşıdığı, bazıları ile uyumlu olmadığı görülmektedir.

Çalışmamızda valvuler kalsifikasyonlu olgularda PTH'un anlamlı olarak yüksek bulunması, valvuler kalsifikasyonla karşılaştığımızda bu hormonun analizinin de yapılmasının yararlı olabileceğini göstermiştir. Hiperparatiroidili bireylerin birçoğu tıbbi tedavi ile ve bir kısmı da cerrahi olarak tedavi edilebilmektedir. Eğer olay hipokalsemiye bağlı hiperparatiroidi ise bu önlenerek kapak kalsifikasyonlarının azaltılması eğer olay primer hiperparatiroidi ise gerekli cerrahi tedavi ile olayın çözülmesi buna bağlı kapak kalsifikasyonlarını önleyebilir. Yapılacak yeni çalışmalar bu konuları aydınlatacaktır. Elde edilecek sonuçlar kapak replasmanında kapakların seçilmesinde de değerlendirmeye alınabilir.

Menfaat ilişkisi

Yazarların yazıda adı geçen ürünlerle ilişkili herhangi bir menfaat ilişkisi yoktur.

Kaynaklar

1. Lafferty FW. Primary hyperparathyroidism. Changing clinical spectrum, prevalence of hypertension, and discriminant analysis of laboratory tests. Arch Intern Med. 1981; 141: 1761-6.
2. Kovács L, Góth MI, Szabolcs I, Dohán O, Ferencz A, Szilágyi G. The effect of surgical treatment on secondary hyperaldosteronism and relative hyperinsulinemia in primary hyperparathyroidism. Eur J Endocrinol. 1998; 138: 543-7.
3. Rayner HC, Hasking DJ. Hyperparathyroidism associated with severe hypercalcaemia and myocardial calcification despite minimal bone disease. Br Med J (Clin Res Ed). 1986; 293: 1277-8.
4. Stefenelli T, Wikman-Coffelt J, Wu ST, Parmley WW. Calcium-dependent fluorescence transients during ventricular fibrillation. Am Heart J 1990; 120: 590-7.
5. Nuzzo V, Tauchmanová L, Fonderico F, Trotta R, Fittipaldi MR, Fontana D, Rossi R, Lombardi G, Trimarco B, Lupoli G. Increased intima-media thickness of the carotid artery wall, normal blood pressure profile and normal left ventricular mass in subjects with primary hyperparathyroidism. Eur J Endocrinol 2002; 147: 453-9.
6. 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.
7. Längle F, Abela C, Koller-Strametz J, Mittelböck M, Bergler-Klein J, Stefenelli T, Woloszczuk W, Niederle B. Primary hyperparathyroidism and the heart: cardiac

- abnormalities correlated to clinical and biochemical data. *World J Surg* 1994; 18: 619-24.
8. Garcia de la Torre N, Wass JA, Turner HE. Parathyroid adenomas and cardiovascular risk. *Endocr Relat Cancer* 2003; 10: 309-22.
 9. Niederle B, Stefenelli T, Glogar D, Woloszczuk W, Roka R, Mayr H. Cardiac calcific deposits in patients with primary hyperparathyroidism: preliminary results of a prospective echocardiographic study. *Surgery* 1990; 108: 1052-6; discussion 1056-7.
 10. Stefenelli T, Abela C, Frank H, Koller-Strametz J, Globits S, Bergler-Klein J, Niederle B. Cardiac abnormalities in patients with primary hyperparathyroidism: implications for follow-up. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82: 106-12.
 11. Ribeiro S, Ramos A, Brandão A, Rebelo JR, Guerra A, Resina C, Vila-Lobos A, Carvalho F, Remédio F, Ribeiro F. Cardiac valve calcification in haemodialysis patients: role of calcium-phosphate metabolism. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13: 2037-40.
 12. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002; 39 suppl 1: S17-S110
 13. Rajamannan NM, Gersh B, Bonow RO. Calcific aort stenosis: From bench to the bedside-emerging clinical and cellular concepts. *Heart* 2003; 89: 801-5.
 14. Andersson P, Rydberg E, Willenheimer R. Primary hyperparathyroidism and heart disease-a review. *Eur Heart J* 2004; 25: 1776-86.
 15. Heath H. Clinical spectrum of primary hyperparathyroidism: evolution with changes in medical technology. *J Bone Miner Res* 1991; 6: 63.
 16. Nestico PF, DePace NL, Kotler MN, Rose LI, Brezin JH, Swartz C, Mintz GS, Schwartz AB. Calcium phosphorus metabolism in dialysis patients with and without mitral annular calcium. Analysis of 30 patients. *Am J Cardiol* 1983; 51: 497-500.
 17. Maher ER, Young G, Smyth-Walsh B, Pugh S, Curtis JR. Aortic and mitral valve calcification in patients with end-stage renal disease. *Lancet* 1987; ii:875-877.
 18. Rostand S, Sanders C, Kirk KA, Rutsky EA, Fraser RG. Myocardial calcification and cardiac dysfunction in chronic renal failure. *Am J Med* 1988; 85: 651-7.
 19. Mazzaferro S, Coen G, Bandini S, Borgatti PP, Ciaccheri M, Diacinti D, Ferranti E, Lusenti T, Mancini G, Monducci I, Pasquali M, Pellegrini F, Perruzza I, Taggi F, Cinotti GA. Role of ageing, chronic renal failure and dialysis in the calcification of mitral annulus. *Nephrol Dial Transplant* 1993; 8: 335-40.
 20. Harnett JD, Parfrey PS, Griffiths SM, Gault MH, Barre P, Guttmann RD. Left ventricular hypertrophy in end-stage renal disease. *Nephron* 1988; 18: 107-15.
 21. London GM, Pannier B, Marchais SJ, Guerin AP. Calcification of the aortic valve in the dialyzed patient. *J Am Soc Nephrol* 2000; 11: 778-83.
 22. Ureña P, Malergue MC, Goldfarb B, Prieur P, Gidon -Rapoud C, Pètrover M. Evolutive aortic stenosis in hemodialysis patients: Analysis of risk factors. *Nephrologie* 1999; 20: 217-25.
 23. Braun J, Oldendorf M, Moshage W, Heidler R, Zeitler E, Luft FC. Electron beam computed tomography in the evaluation of cardiac calcification in chronic dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1996; 27: 394-401.