

Güneş Maruziyet Azlığı ile Primer Hiperparatiroidizm İlişkisi: Retrospektif Gözlemsel Bir Çalışma

The Association of Less Sun Exposure and Primary Hyperparathyroidism: A Retrospective Observational Study

^{1b} Dilek GENEŞ^a, ^{1b} Mehmet ŞİMŞEK^b, ^{1b} Zafer PEKKOLAY^a, ^{1b} Alpaslan Kemal TUZCU^a

^aDicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları BD, Diyarbakır, Türkiye

^bSağlık Bilimleri Üniversitesi Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, Diyarbakır, Türkiye

Bu çalışma, ENDOKURS 5'te (10-14 Kasım 2021, Antalya) sözlü olarak sunulmuştur.

ÖZET Amaç: Toplumumuzun bir bölümünde inançları gereği insanlar baş ve ekstremitelerin kapalı olduğu giysiler tercih etmektedir. Bu çalışmada, primer hiperparatiroidizm (PHPT) tanısı olanlarda güneş ışınlarına maruziyet ile D vitamini (DV) arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık. **Gereç ve Yöntemler:** Haziran 2014-Ağustos 2021 tarihleri arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Erişkin Endokrin Birimine başvuran ve PHPT tanısı konulan hastaların DV düzeyleri kaydedildi. Bu kişiler, baş ve ekstremitelerin güneşe olan maruziyet durumuna göre gruplara ayrılarak kategorize edildi. Gruplar; paratiroid hormon (PTH), 25-hidroksivitamin D, kalsiyum, fosfor, tiroid hormonları ile diğer biyokimyasal parametreler uygun istatistiksel yöntemler kullanılarak karşılaştırıldı. **Bulgular:** Toplam 76 kişinin 66'sı (%86,8) kadın, 10'u (%13,2) erkek idi. Bunlar içerisinde Grup 1'de güneş maruziyeti olan 18 (%23,7) kişinin yaş ortalaması 40,2±13,1 (yıl), Grup 2'de güneş maruziyeti az olan 58 (%76,3) kişinin yaşları ortalaması ise 52,6±12,3 (yıl) idi. Güneş maruziyeti az olanların tamamı kadın iken güneş maruziyetinin olduğu grubun 10'u (%55,6) erkek, 8'i (%44,4) kadın idi. PHPT tanısı olan hastalarda DV düzeyleri <30 ng/mL olanların oranı %89,7, 20-29 ng/mL olanların oranı %10,3, <20 ng/mL olanların oranı %79,4, <10 ng/mL olanların oranı ise %42,6 bulundu. Gruplar arasında DV düzeyleri açısından farklılık yoktu (p: 0,156). **Sonuç:** PHPT olan hastalarda güneş maruziyet bakımından DV düzeylerinde anlamlı fark bulunmadı ancak güneş maruziyetinin az olduğu grupta daha yüksek PTH ve daha düşük DV düzeylerinin olduğu gözlemlendi.

ABSTRACT Objective: In a part of our society, people prefer clothes that cover the head and extremities due to their beliefs. In this study, we aimed to investigate the relationship between exposure to sunlight and vitamin D (VD) in patients with primary hyperparathyroidism (PHPT). **Material and Methods:** The VD levels of the patients diagnosed with PHPT who applied to the adult Endocrine Unit of Dicle University Faculty of Medicine between June 2014 and August 2021 were recorded. These individuals were categorized according to the sun exposure of the head and extremities. The groups; parathyroid hormone (PTH), 25-hydroxyvitamin D, calcium, phosphorus, thyroid hormones and other biochemical parameters were compared using appropriate statistical methods. **Results:** Of the 76 people, 66 (86.8%) were female and 10 (13.2%) were male. Among these, the mean age of 18 people (23.7%) with sun exposure in Group 1 was 40.2±13.1 (years), and the mean age of 58 people (76.3%) with low sun exposure in Group 2 was 52.6±12.3 (years). All of those with less exposure to the sun were women; Ten (55.6%) of the group with sun exposure were male and 8 (44.4%) were female. In patients diagnosed with PHPT, the rate of VD levels <30 ng/mL was 89.7%, the rate of 20-29 ng/mL was 10.3%, the rate of <20 ng/mL was 79.4%, and the rate of <10 ng/mL was 42.6%. There was no difference between the groups in terms of VD levels (p: 0.156). **Conclusion:** There was no significant difference in VD levels in terms of sun exposure in patients with PHPT; but higher PTH and lower VD levels were observed in the group with less sun exposure.

Anahtar Kelimeler: Primer hiperparatiroidizm; vitamin D eksikliği; 25-hidroksivitamin D

Keywords: Primary hyperparathyroidism; vitamin D deficiency; 25-hydroxyvitamin D

Primer hiperparatiroidizm (PHPT), diyabet ve tiroid hastalıklarından sonra en sık görülen 3. endokrinopati olarak kabul edilmektedir.¹ Kadınlarda erkeklere göre 2-3 kat daha yüksek görülür. Genellikle 55 yaş üstünde postmenopozal kadınlarda yük-

sek prevalansa sahiptir.² PHPT, hiperkalsemiyle beraber yüksek veya uygunsuz normal olan serum paratiroid hormon (PTH) seviyeleri ile karakterizedir.³⁻⁵ Hiperkalsemi varlığında baskılanmamış PTH seviyesi (>20 pg/mL) tanı ile uyumludur.⁶ Hastaların %5-

Correspondence: Dilek GENEŞ
Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları BD, Diyarbakır, Türkiye
E-mail: dilekgenes21@gmail.com



Peer review under responsibility of Türkiye Klinikleri Journal of Internal Medicine.

Received: 10 Jun 2022

Received in revised form: 23 Aug 2022

Accepted: 24 Aug 2022

Available online: 26 Aug 2022

2458-8733 / Copyright © 2022 by Türkiye Klinikleri. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

10'unun kalıtsal PHPT ile ilişkili bir mutasyonuna sahip olabileceği kabul edilmektedir. PHPT, bir veya daha fazla paratiroid bezinden aşırı PTH salgılanmasından kaynaklanır. Vakaların %80'inde soliter bir adenom bulunurken, dört bezin hiperplazisi %15-20 oranında görülür. Hastaların küçük bir yüzdesinde ise çoklu adenomlardan kaynaklanır. Paratiroid karsinomu, tüm PHPT vakalarının %1'inden azını oluşturur.^{4,6-8}

PTH yüksekliğinin başka etiyojileri de vardır. Böbrek yetersizliği [tahmini glomerüler filtrasyon hızı (GFR)<60 mL/dk/1,73m²], primer hiperkalsiüri, malabsorpsiyon sendromları ve diüretikler, lityum, hipomagnezemi, bifosfonat ve denosumab gibi antirezorptif ilaçlar, psödohipoparatiroidizm, aç kemik sendromu, D vitamini (DV) eksikliği, düşük kalsiyum alımı ekarte edilmelidir. Kalsiyum duyarlı reseptör [calcium-sensing receptor (CASR)] geninin nadir görülen bir bozukluğu olan ailesel hipokalsiürik hiperkalsemi de ayırıcı tanıya girebilir. Tanısal yaklaşım, sekonder hiperparatiroidizm (SHPT) nedenlerini dışlamak olacaktır.^{7,9}

DV güneş ışığına maruziyetle deride 7-dehidrokolesterolden sentezlenir.¹⁰ DV eksikliği tanısı serum/plazmada 25-hidroksi D vitamini [25(OH)D] ölçümüne dayanır.^{1,11} 25(OH)D'nin 20 ng/mL'nin altında olması DV eksikliği, 21-29 ng/mL'nin altında olması DV yetersizliği olarak tanımlanır.¹⁰ 2011 yılında Amerikan Tıp Enstitüsü DV eksikliğini 25(OH)D düzeyi <20 ng/mL olarak tanımlarken, bu tartışma için çoğu klinisyen eşik değerinin 30 ng/mL olması gerektiğini düşünmektedir.¹² Bunun nedeni, bireysel bazda bazı hastalarda 25(OH)D seviyesinin 30 ng/mL'nin altına düştüğünde PTH'de artış gösterebilmesidir.¹³

PHPT'li hastalarda DV eksikliğinin genel popülasyondan daha yüksek olduğu bildirilmektedir.¹⁴ Şiddetli ve uzun süreli DV eksikliğinin klasik PHPT gelişimine katkıda bulunabileceği düşünülmektedir.⁶ Çalışmamızdaki amaç, PHPT tanılı hastalarda giysiye göre güneşe maruziyetin azalmasıyla DV düzeylerinde farklılık olup olmadığı ayrıca DV eksikliğinin PHPT patogenezinde rolü olup olmadığının araştırılmasıdır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmaya 18 yaş üzerinde PHPT tanısı konulan ve paratiroid adenomu olan kişiler dâhil edildi. Haziran 2014-Ağustos 2021 tarihleri arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Erişkin Endokrin Birimine başvuran kişiler retrospektif olarak tarandı. Bu çalışma, Helsinki Deklarasyonu prensipleri etik standartlarına uygun olarak Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından (tarih: 17 Mart 2022, no: 69/2022) onaylandı. Giysilerine göre güneşe maruziyeti olanlar ile az olanlar (sadece yüz ve elleriyle güneşe maruziyeti olanlar) şeklinde 2 grup yapıldı. Kişilerin ilk başvuru anındaki yaşları ve laboratuvar parametrelerinden kalsiyum (mg/dL), fosfor (mg/dL), kreatinin (mg/dL), alkalin fosfataz (U/L), albumin (g/dL), PTH (pg/mL), 25(OH)D (mg/L), tiroid stimulan hormon (mIU/mL), serbest tiroksin [free thyroxine (fT4)] (ng/dL), serbest triiodotironin (pg/mL) düzeyleri kaydedildi. Paratiroid adenomun lokalizasyonunu belirlemede görüntüleme yöntemlerinden ultrasonografi, paratiroid sintigrafisi, kolin pozitron emisyon tomografi-bilgisayarlı tomografi kullanımı mevcuttu.

Çalışmaya hormonal aşırı aktivite gösteren endokrin patolojileri olan kişiler (hipertiroidi hariç), multipl endokrin neoplazi sendromları, gebeler, malabsorpsiyonu olanlar, primer hiperkalsiüri, ilaçlar (bifosfonat, denosumab, diüretik ve lityum kullananlar), kronik böbrek hastalığı olanlar (GFR<60 mL/dk/1,73m²) dâhil edilmedi.

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Veriler Versiyon 22, SPSS (IBM Corp., USA) programında kaydedildi. Grup 1 ve Grup 2 karşılaştırılmasında Student t ve Mann-Whitney U testi, değişkenler arasındaki korelasyon için Spearman korelasyon analizi, kategorik verilerin karşılaştırılmasında ise ki-kare Fisher kesin testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık açısından %95 güven aralığında, p<0,05 bulunan sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Toplam 76 kişinin 66'sı (%86,8) kadın, 10'u (%13,2) erkek idi. Kadınlarda PHPT erkeklere göre 6,6 kat

daha yüksek idi. Bunlar içerisinde Grup 1’de güneş maruziyeti olan 18 (%23,7) kişinin yaş ortalaması 40,2±13,1 (yıl), Grup 2’de güneş maruziyeti az olan 58 (%76,3) kişinin yaşları ortalaması ise 52,6±12,3 (yıl) idi. Grup 2’nin tamamı kadın iken Grup 1’in 10’u (%55,6) erkek, 8’i (%44,4) kadın idi.

Gruplar arasında DV düzeyleri açısından farklılık bulunmadı (p: 0,156). Grup 1 ve Grup 2’nin DV eksikliği olup olmamasına göre ki-kare Fisher’in kesin testinde farklılık yoktu (p: 0,144).

Gruplar arasında ft4 için ise anlamlı fark görüldü (p: 0,017); Spearman korelasyon analizi yapılarak ft4 ile PTH düzeyleri ile negatif (r: -0,24), kreatinin düzeyleri ile pozitif (r: 0,25) zayıf korelasyon bulundu.

Çalışmamızda, DV düzeyleri <30 ng/mL olanların oranı %89,7, 20-29 ng/mL olanların oranı %10,3, <20 ng/mL olanların oranı %79,4, <10 ng/mL olanların oranı ise %42,6 bulundu.

TARTIŞMA

DV eksikliğinin ana nedeni güneş ışığına yetersiz maruziyettir. Güneş maruz kalan alanlarda artan giysi ve güneş kremi kullanımı DV eksikliğini artırabilir.¹⁰ Çalışmamızda PHPT tanısı olan hastalar giysilerine

göre 2 gruba ayrılarak DV düzeyleri karşılaştırıldı. Grup 2’de güneş maruziyetin az olduğu grubun tamamı kadın cinsiyetinde idi. Grup 1 ve Grup 2 arasında yaş ve cinsiyet açısından anlamlı fark mevcuttu (Tablo 1).

Normokalsemik PHPT gibi PHPT’nin diğer klinik formu daha az görülür. SHPT’si olan bir hasta alt grubunda (DV eksikliği) eksiklik düzeltilmediğinde hiperkalsemik hâle gelecek ve nihayetinde PHPT olduğu görülecektir. Bu durumda PHPT’nin hipokalsemik uyarın tarafından “maskelendiği” söylenmektedir.⁴ Kendi çalışmamızda da benzer şekilde düzeltilmiş kalsiyum düzeyi normal ancak DV düzeyi düşük paratiroid adenomu olan normokalsemik PHPT hastalarımız mevcuttu (%30,2).

DV yetersizliği ve eksikliği PHPT hastalarında kontrollere kıyasla sık görülen bir bulgudur. Plazma 25(OH)D ve PTH arasında ters bir korelasyon gözlenmiştir. Bu nedenle gözlenen DV eksikliğine paratiroid hastalığının mı neden olduğu ya da DV eksikliğinin PHPT gelişimi için etiyolojik bir faktör olup olmadığı ortaya konamamıştır. Düşük plazma 25(OH)D seviyeleri, PHPT’nin artmış risk ve ağırlaştırılmış kliniği ile ilişkili olduğu, ancak adenomun boyutunu etkilemediği düşünülmüştür.¹⁵ PHPT’nin tüm formlarında artan paratiroid hücre kütleline

TABLO 1: Primer hiperparatiroidizm tanısı olan hastaların demografik özellikleri.

	Grup 1	Grup 2	Referans aralıkları	p değeri
Cinsiyet K/E	8/10 (%44,4/55,6)	58/-(%100/-)		<0,001
Yaş (yıl) ^a	40,2±13,1	52,6±12,3		<0,001
Kalsiyum (mg/dL) ^b	11,0 (10,3-13,8)	11,5 (8,9-14,3)	8,8-10,6	0,699
Düzeltilmiş kalsiyum (mg/dL) ^b	10,8 (9,8-14,4)	11,1 (9,3-14,5)		0,640
Fosfor (mg/dL) ^a	2,55±0,49	2,49±0,52	2,5-4,5	0,751
Kreatinin (mg/dL) ^b	0,7 (0,56-1,39)	0,63 (0,45-1,30)	0,51-0,95	0,071
ALP (U/L) ^b	89 (54-216)	116,5 (11,2-530)	30-120	0,078
Albumin (g/dL) ^a	4,23±0,36	4,23±0,41	3,5-5,2	0,992
PTH (pg/mL) ^b	192 (68,1-840)	231,5 (74,7-1.415)	14-72	0,276
25(OH)D (µg/L) ^b	15,06 (7,6-32,14)	11,75 (1,4-56,79)	10-60 (kış) 20-120 (yaz)	0,156
TSH (mIU/mL) ^b	1,62 (0,01-5,68)	1,19 (0,01-10,2)	0,35-5,5	0,118
ft4 (ng/dL) ^b	1,23 (1,04-2,23)	1,1 (0,14-1,8)	0,89-1,76	0,017
ft3 (pg/mL) ^b	3,32 (1,17-8,78)	3,28 (1,36-4,80)	2,3-4,2	0,266

^a $\bar{X} \pm SS$ (%95 güven aralığı); ^bMedyan (minimum-maksimum) (%95 güven aralığı); p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı; Grup 1: Güneş maruziyetin olduğu grup; Grup 2: Güneş maruziyetin az olduğu grup; ALP: Alkalen fosfat; PTH: Paratiroid hormon; 25(OH)D: 25-hidroksi D vitamini; TSH: Tiroid stimulan hormon; ft4: Serbest tiroksin; ft3: Serbest triyotironin; SS: Standart sapma.

ve/veya paratiroid hücrelerindeki CASR proteinlerinin sayısındaki azalmaya bağlı olarak, serum kalsiyum düzeylerinin PTH sentezi ve salınımının baskılanmasında kayıp olduğu düşünülmüştür.^{1,4} DV, kalsiyum ve PTH metabolizmasında önemli bir role sahiptir.⁵ DV alımının orta düzeyde kısıtlanması, plazma kalsiyumunu azaltmayacak, ancak PTH sekresyonunun artmasına yol açacaktır.¹⁶ Aslında, iyonize kalsiyumdaki azalmaya yol açan herhangi bir nedenin, PTH sekresyonundaki artışla ilişkilendirilebileceği düşünülmektedir. DV eksikliğinin PTH konsantrasyonundaki artıştan sorumlu olmaması için genellikle 25(OH)D seviyesinin 30 ng/mL'nin üzerinde tutulması gerektiği düşünülmektedir.⁹

1,25(OH)₂D'nin paratiroid hücrelerinde hem hormon salgılanması hem de hücre proliferasyonu üzerinde reseptör aracılı inhibitör etkileri vardır. 25(OH)D kanda 1,25(OH)₂D'den çok daha yüksek konsantrasyonda bulunur ve çok düşük afinite ile olsa da 1,25(OH)₂D reseptörlerine bağlanır; ancak 25(OH)D'nin paratiroid bez büyümesi üzerinde doğrudan bir etkisi olmadığı düşünülmektedir. Erken veya hafif DV eksikliğinde 1,25(OH)₂D düzeyleri normal hatta yüksek, bu yüzden DV yetersizliğinin 1,25(OH)₂D eksikliği veya hipokalsemi dışında bazı mekanizmalarla paratiroid adenomlarında hücre proliferasyonuna neden olduğu düşünülmüştür.¹⁶ Çalışmamızda, PHPT tanısı konulan hastalarda hem DV düzeyleri hem de DV eksikliği açısından anlamlı bir fark yoktu. Bu da bize aktif DV düzeyinin ölçülmesi gerektiğini düşündürdü.

Sporadik PHPT'nin altında yatan neden çoğu zaman bilinmemektedir.⁴ Kronik böbrek hastalığı olanlarda uzun süreli SHPT mevcudiyetinde paratiroid bezinin otonom hâle gelebileceği iyi bilinmektedir; bu durum genellikle tersiyer hiperparatiroidizm olarak adlandırılır ve PHPT'ye benzer, ancak genellikle böbrek yetersizliği ile ilişkilidir. Bu nedenle, kronik DV eksikliğinin paratiroid hiperplazisine ve adenom büyümesine yol açarak otonom hiperparatiroidizmi tetiklediği düşünülmüştür.^{1,11} DV'nin paratiroid bezleri ile etkileşime girerek gözlenen etkileri ortaya çıkardığı spesifik mekanizma henüz tam olarak anlaşılammıştır.⁵ Bununla birlikte birçok kişide PHPT gelişmeden DV eksikliği olduğu ve diğer yan-

TABLO 2: Primer hiperparatiroidizm olan kişilerde D vitamini düzeyi oranları.

>30 ng/mL	%10,3
<30 ng/mL	%89,7
20-29 ng/mL	%10,3
<20 ng/mL	%79,4
<10 ng/mL	%42,6

dan çalışmamızda da görüldüğü gibi tüm PHPT hastalarında DV eksikliği olmadığı söylenmelidir.¹

DV eksikliği prevalansı dünyada farklı oranlarda bildirilse de ülkemizde yapılmış bir çalışmada 2.488 kişide DV yetersizliği %66, eksikliği %24 olarak bulunmuştur.^{17,18} Çalışmamızda ise PHPT olanlarda DV yetersizliği %10,3, eksikliği %79,4 olduğunu gördük (Tablo 2). PHPT olan hastalarda belirgin bir şekilde DV eksikliği mevcuttu. Çalışmamıza benzer başka bir çalışmada ise premenopozal kadınlar gruplandırılmış.¹⁹ Grup 3'te eller ve yüz dâhil tüm vücudu kaplayan giysi giyenler de karşılaştırılmış. Grup 3'teki kişilerin DV düzeyleri diğer gruplardan istatistiksel açıdan anlamlı düşük bulunmuştur. Bu az da olsa DV seviyelerinin el ve yüzden sağlanabildiğini ama yine de yeterli serum düzeyine ulaşamadığını göstermiştir. Çalışmamızda her ne kadar 2 grup arasında DV ve PTH düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmasa da sayısal olarak güneşe maruziyetin az olduğu grupta PTH düzeyleri daha yüksek, DV düzeyleri daha düşüktü.

Çalışmamızın kısıtlılıkları hastaların güneşe olan maruziyet süresinin bilinmemesi, hasta sayısının az olması, gruplar arasında hasta sayılarının benzer olmaması, giysi dışında hastaların uzun süreli kapalı alanda kalıp kalmamalarının bilinmemesi, 1,25(OH)₂D düzeylerinin çalışılmamış olmasıydı.

SONUÇ

Giysiye göre güneşe maruziyet bakımından karşılaştırılan 2 grup arasında DV düzeyleri ve DV eksikliği açısından anlamlı fark yoktu. Daha büyük gruplarda 1,25(OH)₂D düzeylerinin bakılması DV eksikliğine bağlı otonomi kazanmış paratiroid bezi etiyopatogenezinin aydınlatılmasında yararlı bir parametre olabilir.

Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üye-

liği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

Yazar Katkıları

Fikir/Kavram: Dilek Geneş; **Tasarım:** Dilek Geneş, Alpaslan Kemal Tuzcu; **Denetleme/Danışmanlık:** Dilek Geneş; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** Mehmet Şimşek; **Analiz ve/veya Yorum:** Dilek Geneş, Zafer Pekkolay, Alpaslan Kemal Tuzcu; **Kaynak Taraması:** Dilek Geneş, Mehmet Şimşek; **Makalenin Yazımı:** Dilek Geneş; **Eleştirel İnceleme:** Dilek Geneş, Zafer Pekkolay, Alpaslan Kemal Tuzcu.

KAYNAKLAR

- Souberbielle JC, Maury E, Friedlander G, Cormier C. Vitamin D and primary hyperparathyroidism (PHPT). *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2010;121(1-2):199-203. [Crossref] [PubMed]
- Percivale A, Gnerre P, Damonte G, Buscaglia S, Monachesi M, Parodi L, et al. Primary hyperparathyroidism: epidemiology, clinical features, diagnostic tools and current management. *Italian Journal of Medicine.* 2015;9:330-45. [Crossref]
- Khan AA, Hanley DA, Rizzoli R, Bollerslev J, Young JE, Rejnmark L, et al. Primary hyperparathyroidism: review and recommendations on evaluation, diagnosis, and management. A Canadian and international consensus. *Osteoporos Int.* 2017;28(1):1-19. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Walker MD, Silverberg SJ. Primary hyperparathyroidism. *Nat Rev Endocrinol.* 2018;14(2):115-25. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Landry CS, Ruppe MD, Grubbs EG. Vitamin D receptors and parathyroid glands. *Endocr Pract.* 2011;17 Suppl 1:63-8. [Crossref] [PubMed]
- Walker MD, Bilezikian JP. Primary hyperparathyroidism: recent advances. *Curr Opin Rheumatol.* 2018;30(4):427-39. [Crossref] [PubMed]
- Silva BC, Cusano NE, Bilezikian JP. Primary hyperparathyroidism. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2018;32(5):593-607. [Crossref] [PubMed]
- Masi L. Primary Hyperparathyroidism. *Front Horm Res.* 2019;51:1-12. [Crossref] [PubMed]
- Souberbielle JC, Cavalier E, Cormier C. How to manage an isolated elevated PTH? *Ann Endocrinol (Paris).* 2015;76(2):134-41. [Crossref] [PubMed]
- Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, et al; Endocrine Society. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96(7):1911-30. Erratum in: *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96(12):3908. [Crossref] [PubMed]
- Vélayoudom-Céphise FL, Wémeau JL. Primary hyperparathyroidism and vitamin D deficiency. *Ann Endocrinol (Paris).* 2015;76(2):153-62. Erratum in: *Ann Endocrinol (Paris).* 2015;76(3):289. [Crossref] [PubMed]
- Institute of Medicine (US) Committee to Review Dietary Reference Intakes for Vitamin D and Calcium. *Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D.* Ross AC, Taylor CL, Yaktine AL, Del Valle HB, editors. Washington (DC): National Academies Press (US); 2011. [PubMed]
- Rosen CJ, Gallagher JC. The 2011 IOM report on vitamin D and calcium requirements for north america: clinical implications for providers treating patients with low bone mineral density. *J Clin Densitom.* 2011;14(2):79-84. [Crossref] [PubMed]
- Maharaj J, Haas MJ, Wehmeier KR. Primary hyperparathyroidism and vitamin D in African Americans. *Endocr Pract.* 2012;18(6):947-53. [Crossref] [PubMed]
- Moosgaard B, Vestergaard P, Heickendorff L, Melsen F, Christiansen P, Mosekilde L. Vitamin D status, seasonal variations, parathyroid adenoma weight and bone mineral density in primary hyperparathyroidism. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2005;63(5):506-13. [Crossref] [PubMed]
- Rao DS, Honasoge M, Divine GW, Phillips ER, Lee MW, Ansari MR, et al. Effect of vitamin D nutrition on parathyroid adenoma weight: pathogenetic and clinical implications. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000;85(3):1054-8. [Crossref] [PubMed]
- Öncül Börekçi N. D Vitamini eksikliği ile ilgili güncel bilgiler [Current information on vitamin D deficiency]. *The Journal of Turkish Family Physician.* 2019;10(1):35-42. [Crossref]
- Cigerli O, Parildar H, Unal AD, Tarcin O, Erdal R, Guvener Demirag N. Vitamin D deficiency is a problem for adult out-patients? A university hospital sample in Istanbul, Turkey. *Public Health Nutr.* 2013;16(7):1306-13. [Crossref] [PubMed]
- Alagöl F, Shihadeh Y, Boztepe H, Tanakol R, Yarman S, Azizlerli H, et al. Sunlight exposure and vitamin D deficiency in Turkish women. *J Endocrinol Invest.* 2000;23(3):173-7. [Crossref] [PubMed]