

УДК 616.447-008.61:612.015.6:577.161.2

ЧЕРЕНЬКО С.М., БАНДУРА Г.В.

Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, м. Київ

ДИФЕРЕНЦІАЛЬНА ДІАГНОСТИКА ПЕРВИННОГО ТА ВТОРИННОГО ГІПЕРПАРАТИРЕОЗУ, СПРИЧИНЕНОГО ДЕФІЦИТОМ ВІТАМІНУ D

Резюме. Причини вторинного підвищення рівня паратгормона, особливо дефіцит вітаміну D, можуть істотно перешкоджати діагностиці гіперпаратиреозу. Найбільш складна ситуація виникає, коли помірне підвищення рівня паратгормона збігається з дещо підвищеним або нормальним рівнем кальцію в сироватці крові. Ураховуючи переважно хірургічний шлях лікування пацієнтів із первинним гіперпаратиреозом, важливо розрізнити дефіцит вітаміну D і справді первинний гіперпаратиреоз.

Мета: розробити метод для диференціації первинного гіперпаратиреозу та вторинного гіперпаратиреозу, пов'язаного з дефіцитом вітаміну D.

Матеріали та методи. Ми пропонуємо надійний стандартизований протокол короткострокового лікування ергокальциферолом (3000 МО на добу протягом 45–50 днів) для усунення впливу недостатності вітаміну D на лабораторні критерії первинного гіперпаратиреозу. Зменшення більше ніж на 30 % і нормалізація рівня сироваткового паратгормона без підвищення рівня кальцію сироватки виключають первинний гіперпаратиреоз і необхідність хірургічного втручання.

Результати. Було вивчено клінічну групу з 72 відібраних пацієнтів, які відповідають критеріям помірно підвищеного рівня паратгормона, нормального або дещо підвищеного рівня кальцію, із дефіцитом вітаміну D, відсутністю хронічних захворювань нирок або порушення всмоктування. Після 45–50 днів введення вітаміну D у 61 пацієнта (85 %) спостерігали нормалізацію рівня паратгормона без гіперкальціємії. Вони були виключені з клінічної групи первинного гіперпаратиреозу. Ми не спостерігали в подальшому в цій групі випадків прогресування первинного гіперпаратиреозу. Решта пацієнтів (10 із 72) були успішно прооперовані з приводу первинного гіперпаратиреозу, крім одного, який відмовився від операції і досі залишається під наглядом.

Висновки. Короткострокове лікування ергокальциферолом може бути цінним і надійним клінічним методом, що дозволяє диференціювати ізольований дефіцит вітаміну D і безсимптомний первинний гіперпаратиреоз, який поєднується з недостатністю вітаміну D.

Ключові слова: первинний гіперпаратиреоз, дефіцит вітаміну D, диференціальна діагностика.

Вступ

Первинний гіперпаратиреоз (ПГПТ) належить до однієї з найбільш поширених хвороб ендокринної системи з частотою в популяції 3–5 на 1000 населення (та до 3–5 % серед жінок віком понад 60 років). Сутністю захворювання є первинна гіперпродукція однією чи кількома прищитоподібними залозами (ПЩЗ) (найчастіше уражених доброякісною пухлиною — аденомою) специфічного паратиреоїдного гормону (ПГ) із відповідним збільшенням концентрації позаклітинного кальцію. Єдиним радикальним способом лікування захворювання є хірургічне видалення однієї чи кількох ПЩЗ, патологічно змінених внаслідок пухлини або гіперплазії. Кількість нових

випадків ПГПТ у розвинутих країнах світу, таких як США, Франція, Японія, обчислюється десятками-сотнями тисяч, тоді як у країнах, що розвиваються, виявляють переважно запущені форми з частотою 1–2 на 100 тисяч населення.

Зростання частоти виявлення випадків захворювання на ПГПТ безпосередньо залежить від

Адреса для листування з авторами:

Бандура Г.В.

E-mail: dr.bandura@ukr.net

© Черенько С.М., Бандура Г.В., 2015

© «Міжнародний ендокринологічний журнал», 2015

© Заславський О.Ю., 2015

широти охоплення населення скринінговим (профілактичним) визначенням рівня кальцію в крові, оскільки серед загальної популяції гіперкальціємія, як основний лабораторний критерій цієї патології, у 80–90 % випадків зумовлена саме гіперпаратиреозом. Взагалі діагностика ПГПТ — насамперед лабораторна проблема та потребує в класичному вигляді збігу лише двох параметрів — підвищеного рівня кальцію та підвищеного рівня ПГ у крові. У той же час починаючи з кінця 1990 років почали накопичуватися дані щодо істотної частки нормокальціємічних форм ПГПТ, що значно ускладнюють діагностику захворювання за типовими лабораторними критеріями [1, 2].

Діагностичні труднощі збільшуються також за рахунок відсутності патогномонічних симптомів ПГПТ, а такі з них, як схильність до переломів, спрага, біль у кістках, утворення конкрементів у нирках та жовчних шляхах, є ознаками запущеності хвороби. У розвинутих країнах взагалі домінує безсимптомна або малосимптомна форма ПГПТ, що становить майже 90 % у структурі нових випадків захворювання. За таких умов навіть належний скринінг рівня іонізованого кальцію без одночасного обов'язкового визначення рівня ПГ не дасть вірогідних результатів поширення захворювання, а надто коли оцінка результатів відбувається без поправки на рівень вітаміну D.

Секреція паратгормона в ПЩЗ ПГ регулюється безпосередньо концентрацією іонізованого кальцію в сироватці крові, а також модулюється рівнем кальцитріолу (1,25(OH)-вітаміну D) за принципом зворотного зв'язку. Дія ПГ направлена на підвищення концентрації кальцію в позаклітинній рідині шляхом стимуляції виходу кальцію та фосфатів із кісткового матриксу, збільшення реабсорбції кальцію в нирках та збільшення ниркової продукції активного метаболіту вітаміну D — 1,25-дигідроксихолекальциферолу (кальцитріолу), що забезпечує всмоктування кальцію в кишечнику [3]. Тому гіперпродукція ПГ призводить до підвищення рівня кальцію в крові. Підвищений рівень ПГ та іонізованого кальцію є лабораторним підтвердженням первинного гіперпаратиреозу за умов виключення рідкісної сімейної гіпокальціурічної гіперкальціємії.

Діагноз ПГПТ стає сумнівним, коли рівень ПГ підвищений несуттєво, а рівень іонізованого кальцію залишається в нормі чи на верхній її межі (діапазон норми: 1,05–1,3 ммоль/л) і відсутня візуалізація пухлини за допомогою сонографічних або радіонуклідних методів дослідження. На сьогодні загально-визнаною тактикою при встановленні діагнозу ПГПТ за відсутності класичних лабораторних критеріїв та візуалізації пухлин є виключення можливих причин підвищення ПГ: дефіциту вітаміну D, хвороби нирок із нирковою недостатністю, станів, що порушують всмоктування кальцію в кишечнику.

Серед наведених причин вторинного підвищення ПГ дефіцит вітаміну D є найбільш поширеним станом і становить 81,8 % серед населення України [4].

До факторів ризику відносять зимову пору року, ожиріння, похилий вік. Рівні креатиніну та сечовини, а також розрахунок швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) дозволяють об'єктивно визначити функціональний стан нирок та припустити можливий варіант зниження перетворення кальцидолу в кальцитріол за рахунок недостатності 1 α -гідроксилази, що виробляється переважно в нирках, хоча сьогодні відомо про утворення 1 α -гідроксилази в тканинах і поза нирками [5].

Корекція недостатності вітаміну D здійснюється шляхом призначення ергокальциферолу або холекальциферолу перорально з подальшим визначенням рівнів іонізованого кальцію, ПГ, вітаміну D після курсу лікування. Схеми можуть бути різні — по 20 000 МО 1 раз на тиждень ергокальциферолу або по 3000 МО щоденно, 1600 МО 1 раз на день холекальциферолу. Принципової різниці не виявлено між застосуванням ергокальциферолу та холекальциферолу щодо компенсації недостатності вітаміну D. Необхідно зазначити, що навіть високі дози вітаміну D безпечно підвищують рівень сироваткового вітаміну D(25(OH)D₃) і знижують рівень ПГ та зменшують резорбцію кісток у хворих на ПГПТ [6–8]. Призначення активних метаболітів вітаміну D недоцільне, оскільки вони не мають здатності до кумулювання в печінці та жировій клітковині та мають короткий термін напіввиведення (4 доби), що для ергокальциферолу становить 14 днів. Хоча активні метаболіти вітаміну D через кальцитріол значно швидше впливають на паратиреоцити та рівень ПГ, але ризик гіперкальціємії на тлі вживання кальцитріолу значно вищий.

Звичайний алгоритм діагностики ПГПТ — це серійне визначення підвищеного рівня кальцію (загального та іонізованого) та ПГ у крові; випадки схожої за лабораторними показниками сімейної доброякісної гіпокальціурічної гіперкальціємії відрізняють за низьким рівнем кальцію в добовій сечі [9].

Існує оптимізований розрахунковий спосіб діагностики ПГПТ з урахуванням рівнів ПГ, загального кальцію, вітаміну D та віку пацієнтів за спеціальною формулою-номограмою [10]:

$$ПГ (нг/мл) = 120 - [6 \times \text{кальцій загальний (мг/дл)}] - [0,52 \times 25(OH)\text{-вітамін D (нг/мл)}] + [0,26 \times \text{вік хворого (роки)}].$$

Розрахований у такий спосіб рівень ПГ порівнюється з лабораторним показником, якщо він виявляється вищим, ніж розрахований, діагностується первинний гіперпаратиреоз.

Нами запропонований клінічно аргументований спосіб диференціальної діагностики первинного та вторинного гіперпаратиреозу, спричиненого дефіцитом вітаміну D, шляхом перорального призначення масляного розчину ергокальциферолу.

Мета дослідження: вдосконалити спосіб діагностики первинного гіперпаратиреозу з непереконливими лабораторними ознаками та диференціації його з вторинним підвищенням паратгормона на тлі

Таблиця 1. Динаміка рівнів паратгормона та іонізованого кальцію крові в пацієнтів упродовж лікування ергокальциферолом протягом 45–50 діб

Кількість пацієнтів (n = 72)	Показники до лікування		Показники після лікування	
	ПГ, пг/мл	Ca ⁺⁺ , ммоль/л	ПГ, пг/мл	Ca ⁺⁺ , ммоль/л
Вторинне підвищення ПГ (n = 61)	92,4 ± 13,2	1,18 ± 0,09	47,5 ± 9,1*	1,16 ± 0,10*
ПГПТ (n = 11)	97,6 ± 16,1	1,27 ± 0,08	102,8 ± 11,4*	1,36 ± 0,11*

Примітка: * — різниця показників є статистично вірогідною (p < 0,05).

дефіциту вітаміну D, що є дуже поширеним станом в Україні та може маскувати картину малосимптомного ПГПТ.

Матеріали та методи

У 72 хворих віком від 32 до 73 років (середній вік 49 ± 14 років; жінок — 53, чоловіків — 19) із підвищеним рівнем ПГ та нормальним рівнем іонізованого кальцію сироватки крові, які були відібрані серед пацієнтів, обстежених у клініці Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України протягом 2013–2014 рр., був застосований спосіб диференціальної діагностики первинного та вторинного гіперпаратиреозу, спричиненого дефіцитом вітаміну D, шляхом перорального призначення масляного розчину ергокальциферолу (описаний нижче).

Критеріями відбору були, окрім зазначених, недостатність вітаміну D (норма — 30–100 нг/дл), відсутність у пацієнтів захворювань нирок, ШКФ понад 60 мл/год, нормальні рівні креатиніну та сечовини, відсутність захворювань печінки (печінкової недостатності) та синдрому мальабсорбції різного генезу.

Враховуючи сучасні дані фізіології кальцієвого обміну, обміну вітаміну D, отримані результати поширеності недостатності вітаміну D серед населення України та в обстежених нами хворих, а також попередні висновки власних досліджень, було розроблено спосіб диференціальної діагностики первинного гіперпаратиреозу в поєднанні з дефіцитом вітаміну D та вторинним підвищенням ПГ при дефіциті вітаміну D шляхом визначення сироваткових рівнів ПГ, кальцію та вітаміну 25(OH)D₃ в динаміці перед та після перорального призначення масляного розчину ергокальциферолу (вітамін D₂) на термін 45–50 діб. Висновок робиться за умови нормальної концентрації вітаміну D (понад 30 нг/мл): зниження рівня ПГ більше як на 30 % з його нормалізацією та несуттєвим підвищенням рівня іонізованого кальцію (у межах нормальних значень) вказуватиме на вторинний характер гіперпаратиреозу та відсутність необхідності в хірургічному лікуванні ПГПТ.

Спосіб здійснюють так. Пацієнтам, у яких виявлено підвищений рівень ПГ (норма — 15–65 пг/мл) та нормальний або близький до верхньої межі рівень іонізованого кальцію сироватки крові (норма — 1,05–1,3 ммоль/л), визначають рівень вітаміну D

(25-гідроксихолекальциферол, 25(OH)D₃ або кальцидіол) у сироватці крові, сечовини, креатиніну та розраховують ШКФ. За умови, що рівні сечовини та креатиніну в межах норми, а ШКФ не знижена при зниженні рівня вітаміну D (норма — 30–100 нг/дл), призначають масляний розчин ергокальциферолу 0,125% (1 мл розчину містить 1,25 мг ергокальциферолу, що відповідає 50 000 МО) перорально по 2 краплі (3000 МО) 1 раз на день. Курс лікування триває 45–50 днів із подальшим визначенням рівнів вітаміну D, ПГ та іонізованого кальцію сироватки крові. З метою запобігання небажаній гіперкальціємії кожні 2–3 тижні визначають рівень іонізованого кальцію. Оцінка результатів:

1) рівень вітаміну D підвищується до норми, рівень ПГ знижується більше як на 30 % і перебуває в межах нормальних значень, рівень іонізованого кальцію залишається в межах норми або несуттєво підвищується. Цей стан розцінюється як вторинне підвищення ПГ на тлі дефіциту вітаміну D, що раціонально лікувати препаратами вітаміну D;

2) рівень вітаміну D підвищується до норми, рівень ПГ залишається на тому ж рівні, зростає або зменшується несуттєво (менше 30 %), рівень іонізованого кальцію збільшується вище від норми або залишається на верхній межі норми. Цей стан розцінюється як маскований дефіцитом вітаміну D малосимптомний варіант первинного гіперпаратиреозу, що потребує переважно хірургічного лікування.

Визначення рівня іонізованого кальцію в сироватці крові проводилось іоноселективним методом на апараті Easylyte Calcium (США) із використанням референтного електрода для кальцію іонізованого. Визначення рівня ПГ проводили імуноферментним методом на аналізаторі STATFAX 303 PLUS, Awareness technology, Inc. (США) з точністю виміру ±1 % (норма визначення інтактного 1–84 ПГ становить 15–65 пг/мл). Визначення рівня 25(OH)-вітаміну D (total) проводилося спектрометричним методом на апараті Cobase 411 з використанням реагентів Elitech diagnostics (Франція).

Результати та обговорення

Динаміка рівнів ПГ та іонізованого кальцію крові в пацієнтів упродовж лікування наведена в табл. 1.

При застосуванні розробленого нами засобу в 61 (84,7 %) пацієнта із 72 обстежених підвищення ПГ сироватки було компенсаторною реакцією на низь-

кий рівень кальцію у зв'язку з недостатнім всмоктуванням у кишечнику при дефіциті вітаміну D. Для 11 (15,3 %) пацієнтів результати динамічного спостереження на тлі лікування вітаміном D вказували на наявність ПГПТ. Вони підлягали дообстеженню із застосуванням радіонуклідних методів та потребували подальшого хірургічного втручання. Серед 10 хворих, які погодилися на операцію, у 100 % випадків було знайдено під час операції аденому ПЩЗ та успішно її видалено у восьми пацієнтів. У двох хворих патологічною природою ПГПТ була виражена гіперплазія однієї ПЩЗ. Для всіх прооперованих хворих ефективність операції було підтверджено швидким та радикальним зниженням ПГ до нормального та субнормального рівнів (7–27 пг/мл) уже через 0,5–10 годин після операції з відповідним відновленням нормокальціємії (у шести пацієнтів — після тимчасової гіпокальціємії). Один пацієнт відмовився від операції та перебуває під спостереженням без загрозливого підвищення рівня кальцію крові. У жодного пацієнта групи консервативного лікування вторинного гіперпаратиреозу, де наявність ПГПТ була виключена за результатами пробного призначення вітаміну D, ми не спостерігали конверсії показників на користь розвитку первинного гіперпаратиреозу. Показань до операції внаслідок стійкого підвищення кальцію крові не зареєстрували протягом 6–14 місяців спостереження.

Аналізуючи відомий із літератури розрахунковий метод діагностики ПГПТ, ми визначили, що йому притаманні суттєві недоліки, а саме: емпіричні коефіцієнти запропонованої формули, використання лише рівня загального кальцію крові (він є більш мінливим, ніж іонізований кальцій) та неврахування динаміки змін ПГ у випадку лікування дефіциту вітаміну D. Адже поєднання цього виду гіповітамінозу та ПГПТ є високоімовірним у популяції та надто серед пацієнтів із ПГПТ, оскільки це загалом жінки віком понад 50 років, а поширеність дефіциту вітаміну D у такій групі становить не менше 60 % навіть у розвинутих країнах із повноцінним харчуванням та достатньою інсоляцією. Частота встановлення правильного діагнозу ПГПТ при нормальних рівнях кальцію або ПГ сягає лише 54–84 %.

Запропонований нами спосіб диференціальної діагностики двох подібних за лабораторними показниками, але різними за етіологією станами, відрізняється тим, що рівень ПГ та іонізованого кальцію оцінюється тільки після компенсації недостатності вітаміну D. Це дозволяє чітко визначити показання (насамперед лабораторні) до оперативного втручання за умови відсутності візуалізації пухлин ПЩЗ або коли їх візуалізація ускладнена (наявність багатовузлового зоба, хронічного тиреоїдиту), зменшити ризики для здоров'я та життя пацієнтів, пов'язані з операційним ризиком та ускладненнями в післяопераційному періоді.

Застосування способу дозволило чітко визначити показання до оперативного втручання у хворих

на первинний гіперпаратиреоз та уникнути зайвих хірургічних втручань у хворих із підозрою на первинний гіперпаратиреоз та дефіцитом вітаміну D, особливо за відсутності візуалізації пухлин прищитоподібних залоз.

Висновки

1. За умов значного поширення первинного гіперпаратиреозу та дефіциту вітаміну D, що може модифікувати класичні лабораторні критерії діагностики, важливо проводити ретельні заходи для диференціації цих патологічних станів.

2. Впровадження в схему обстеження пацієнтів із підвищеним рівнем паратгормона визначення рівня вітаміну D, а також короткотермінове лікування препаратами вітаміну D дає змогу більш чітко визначити причину підвищення рівня паратгормона, окреслити показання до хірургічного втручання випадками ПГПТ (пухлина чи гіперплазія прищитоподібної залози) та суттєво знизити відсоток необґрунтованих операцій.

Список літератури

1. Silverberg S.J. Vitamin D Deficiency and Primary Hyperparathyroidism // *J. Bone and Mineral Research*. — 2007. — Vol. 22, Suppl. 2. — P. 100-104.
2. Glendenning P., Gutteridge D.H., Retallack R.W. et al. High prevalence of normal total calcium and intact PTH in 60 patients with proven primary hyperparathyroidism: a challenge to current diagnostic criteria // *Austr. N.Z.J. Med.* — 1998. — 28. — P. 173-178.
3. Heaney R.P. Vitamin D Endocrine Physiology // *J. Bone and Mineral Research*. — 2007. — Vol. 22, Suppl. 2. — P. 25-27.
4. Поворознюк В.В., Балацька Н.І., Муц В.Я., Вдовіна О.А. Дефіцит та недостатність вітаміну D у жителів України // *Боль. Суставы. Позвоночник*. — 2011. — № 4. — С. 5-13.
5. Jones G. Extrarenal vitamin D activation and interactions between vitamin D₂, vitamin D₃, and vitamin D analogs // *Ann. Rev. Nutr.* — 2013. — 33. — P. 23-44.
6. Rolighed L., Rejnmark L., Sikjaer T. et al. Vitamin D Treatment in Primary Hyperparathyroidism: a Randomized Placebo Controlled Trial // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2014. — 13. — P. 1072-1080.
7. Rathi M.S., Gonzalez S., Wright D. et al. Management of hypovitaminosis D in patients with primary hyperparathyroidism // *Journal of Endocrinological Investigation*. — 2014. — 37. — P. 467-471.
8. Shah V.N., Shah C.S., Bhadada S.K., Rao D.S. Effect of 25(OH) D replacements in patients with primary hyperparathyroidism (PHPT) and coexistent vitamin D deficiency on serum 25(OH) D, calcium and PTH levels: a meta-analysis and review of literature // *Clin. Endocrinol.* — 2014. — Vol. 80. — P. 797-803.
9. Silverberg S.J., Bilezikian J.P. Evaluation and management of primary hyperparathyroidism // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 1996. — 81. — P. 2036-2040.
10. Harvey A., Hu M.J., Gupta M. et al. A New, Vitamin D-Based, Multidimensional Nomogram for the Diagnosis of Primary Hyperparathyroidism // *Endocr. Pract.* — 2012. — 18. — P. 124-131.

Отримано 03.07.15 ■

Черенько С.М., Бандура Г.В.

Украинский научно-практический центр эндокринной хирургии, трансплантации эндокринных органов и тканей МЗ Украины, г. Киев

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ПЕРВИЧНОГО И ВТОРИЧНОГО ГИПЕРПАРАТИРЕОЗА, ВЫЗВАННОГО ДЕФИЦИТОМ ВИТАМИНА D

Резюме. Причины вторичного повышения уровня паратгормона, особенно дефицит витамина D, могут существенно препятствовать диагностике гиперпаратиреоза. Наиболее сложная ситуация возникает, когда умеренное повышение уровня паратгормона совпадает с несколько повышенным или нормальным уровнем кальция в сыворотке крови. Учитывая преимущественно хирургический путь лечения пациентов с первичным гиперпаратиреозом, важно различать дефицит витамина D и действительно первичный гиперпаратиреоз.

Цель — разработать метод для дифференциации первичного и вторичного гиперпаратиреоза, связанного с дефицитом витамина D.

Материалы и методы. Мы предлагаем надежный стандартизированный протокол краткосрочного лечения эргокальциферолом (3000 МЕ в сутки в течение 45–50 дней) для устранения влияния недостаточности витамина D на лабораторные критерии первичного гиперпаратиреоза. Уменьшение более чем на 30 % и нормализация уровня сывороточного паратгормона без повышения уровня кальция сыворотки исключают первичный гиперпаратиреоз и необходимость хирургического вмешательства.

Результаты. Была изучена клиническая группа из 72 отобранных пациентов, которые отвечают критериям умеренно повышенного уровня паратгормона, нормального или несколько повышенного уровня кальция, с дефицитом витамина D, отсутствием хронических заболеваний почек или нарушения всасывания. После 45–50 дней введения витамина D у 61 пациента (85 %) наблюдалась нормализация уровня паратгормона без гиперкальциемии. Они были исключены из клинической группы первичного гиперпаратиреоза. Мы не наблюдали в дальнейшем в этой группе случаев прогрессирования первичного гиперпаратиреоза. Остальные пациенты (10 из 72) были успешно прооперированы по поводу первичного гиперпаратиреоза, кроме одного, который отказался от операции и до сих пор остается под наблюдением.

Выводы. Краткосрочное лечение эргокальциферолом может быть ценным и надежным клиническим методом, позволяющим дифференцировать изолированный дефицит витамина D и бессимптомный первичный гиперпаратиреоз, который сочетается с недостаточностью витамина D.

Ключевые слова: первичный гиперпаратиреоз, дефицит витамина D, дифференциальная диагностика.

Cherenko S.M., Bandura H.V.

Ukrainian Scientific and Practical Centre for Endocrine Surgery, Transplantation of Endocrine Organs and Tissues of Ministry of Healthcare of Ukraine, Kyiv, Ukraine

DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF PRIMARY AND SECONDARY HYPERPARATHYROIDISM CAUSED BY VITAMIN D DEFICIENCY

Summary. Causes of secondary increase of parathyroid hormone, especially vitamin D deficiency, can significantly interfere with the diagnosis of hyperparathyroidism. The most difficult situation occurs when moderate increase in parathyroid hormone coincides with slightly elevated or normal levels of calcium in the blood serum. Given the predominantly surgical way of treating patients with primary hyperparathyroidism, it is important to distinguish vitamin D deficiency and indeed primary hyperparathyroidism.

Objective: to develop a method for the differentiation of primary and secondary hyperparathyroidism associated with vitamin D deficiency.

Materials and methods. We provide reliable, standardized protocol for short treatment with ergocalciferol (3000 IU a day for 45–50 days) to remove the effects of vitamin D deficiency on laboratory criteria of primary hyperparathyroidism. Reduction of more than 30 % and normalization of serum parathyroid hormone without serum calcium increase exclude primary hyperparathyroidism and the need for surgery.

Results. We have studied a clinical group of 72 selected patients who meet the criteria of moderately elevated parathyroid hormone, normal or slightly increased levels of calcium, with vitamin D deficiency, absence of chronic kidney diseases or malabsorption. After 45–50 days of vitamin D intake, the normalization of parathyroid hormone without hypercalcaemia was observed in 61 patients (85 %). They were excluded from the clinical group of primary hyperparathyroidism. Hereafter, we did not observe cases of primary hyperparathyroidism progression in this group. The rest of the patients (10 of 72) were successfully operated for primary hyperparathyroidism, except one patient which refused surgery and is still under observation.

Conclusions. Short ergocalciferol treatment can be a valuable and reliable clinical method to differentiate isolated vitamin D deficiency and asymptomatic primary hyperparathyroidism combined with a lack of vitamin D.

Key words: primary hyperparathyroidism, vitamin D deficiency, differential diagnosis.