



# Control del hiperparatiroidismo renal tras paratiroidectomía subtotal

E. Jiménez Víbora\*, N. Aresté\*, M. Salgueira\*, N. del Toro\*, A. Jiménez García\*, J. L. Villar\*\* y A. Palma\*

\*Servicios de Nefrología. Cirugía General. \*\*Anatomía Patológica. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

## RESUMEN

La paratiroidectomía en cualquiera de sus modalidades se considera un tratamiento eficaz a corto plazo en el hiperparatiroidismo renal no controlado médicamente. Sin embargo, no queda claro y parece controvertido el resultado a medio-largo plazo de las diferentes técnicas quirúrgicas. Realizamos un estudio prospectivo de 15 pacientes sometidos a paratiroidectomía subtotal. El seguimiento postoperatorio fue de 48 meses. Todos los pacientes estaban en programa de hemodiálisis. La indicación de paratiroidectomía fue una hormona paratiroidea elevada a pesar de tratamiento médico. El objetivo del estudio fue determinar si la paratiroidectomía subtotal es un procedimiento eficaz a medio-largo plazo. En cuanto a los resultados obtenidos, podemos decir que la paratohormona descendió con respecto a los niveles precirugía de forma significativa durante los años de seguimiento, al igual que ocurrió con la calcemia. La Fosfatasa Alcalina también se vio afectada considerándose el «efecto del hueso hambriento». Tanto el fósforo como el producto Ca-P sólo sufren un descenso significativo en el control postcirugía elevándose a partir del primer año de la intervención. La hemoglobina no se ve afectada por la paratiroidectomía. En dos casos hubo recurrencia del hiperparatiroidismo. El resultado anatomopatológico de la mayoría de los casos fue Hiperplasia Nodular, incluidos los casos de recurrencia.

**Conclusión:** La paratiroidectomía subtotal es una técnica quirúrgica efectiva en el tratamiento a medio plazo del hiperparatiroidismo renal.

Palabras clave: **Hiperparatiroidismo secundario. Insuficiencia renal crónica. Paratiroidectomía.**

## RENAL HYPERPARATHYROIDISM'S CONTROL AFTER SUBTOTAL PARATHYROIDECTOMY

### SUMMARY

Parathyroidectomy, in any of its forms, is considered an effective short-term treatment of renal hyperparathyroidism in patients who are not being controlled with

*drugs. Nevertheless, the outcome in the medium and long term of the various surgical procedures is still unclear and seems a controversial issue. We conducted a prospective study of 15 patients undergoing subtotal parathyroidectomy who were followed up for a period of 48 months after surgery. All patients were included in hemodialysis programmes. Elevated levels of parathyroid hormone which did not decrease with drug therapy recommended parathyroidectomy.*

*The aim of our study is to determine whether subtotal parathyroidectomy is an effective technique in the medium and long term.*

*As regards the results obtained, the levels of parathyroid hormone and calcemia remarkably decreased during the follow-up period, if compared to pre-surgery levels. The level of alkaline phosphatase also showed a reduction and the «hungry bone effect» was observed.*

*The phosphorus and Ca-P product levels only showed a significant reduction immediately after surgery but showed an increment from the first year after surgery onwards. Hemoglobin levels did not show any alteration after parathyroidectomy. In two patients we observed a relapse of hyperparathyroidism. The anatomopathological examination revealed nodular hyperplasia in most of the cases, including the two relapses.*

**Conclusion:** *Subtotal parathyroidectomy is an effective surgical procedure in the medium-term treatment of renal hyperparathyroidism.*

Key words: **Secondary Hyperparathyroidism. Chronic renal failure. Parathyroidectomy.**

## INTRODUCCIÓN

El Hiperparatiroidismo (HPT) secundario es la principal causa de enfermedad ósea en los pacientes sometidos a diálisis<sup>1</sup>. Su desarrollo se inicia precozmente y es bien conocido como en su patogenia intervienen, entre otros factores, el descenso de los niveles de calcio sérico, el déficit de vitamina D y la elevación de la fosfatemia como resultado del descenso de la función renal<sup>2</sup>. Todo esto provoca un aumento de tamaño de las glándulas paratiroides debido a una hiperplasia celular y un incremento de la secreción de hormona paratiroidea (iPTH)<sup>3</sup>. Esta hiperplasia comienza siendo difusa y puede transformarse en una hiperplasia nodular, con un descenso de los receptores celulares para calcio y vitamina D que explica la ausencia de respuesta al tratamiento farmacológico. Efectivamente el patrón histopatológico más frecuente en las piezas de paratiroidectomías es la hiperplasia nodular<sup>4-6</sup>.

La paratiroidectomía (PTX) se hace necesaria en el tratamiento del HPT secundario cuando el control del mismo con tratamiento dialítico y farmacológico no es posible. Los parámetros bioquímicos que clásicamente se han utilizado para indicar una PTX son: iPTH elevada (se ha manejado la cifra de 1.000 pg/ml), producto calcio-fósforo mayor de 70 mg<sup>2</sup>/dl 2 y elevación de la cifra de calcemia por encima de 10,5 mg/dl<sup>7,8</sup>.

Las técnicas quirúrgicas utilizadas (PTX total con autoinjerto, PTX total sin autoinjerto y PTX subtotal) han sido y siguen siendo motivo de controversia. Actualmente parece claro que a corto plazo todas ellas son eficaces, consiguiéndose el control del HPT y de su sintomatología, sin embargo no hay uniformidad sobre cuál es el mejor procedimiento para un control a medio-largo plazo<sup>9,10</sup>.

El objetivo que nos planteamos en este estudio es el de analizar los resultados de la PTX subtotal a medio plazo en nuestros pacientes en diálisis exponiendo nuestra propia experiencia con dicha técnica.

## PACIENTES Y MÉTODO

Estudiamos a 15 pacientes (9 mujeres y 6 hombres) con insuficiencia renal crónica incluidos en programa de hemodiálisis, a los que se le realizó PTX entre enero de 1996 y enero de 2002. En ese periodo de seis años se hicieron un total de 22 PTX (4,5% del total de la población en diálisis durante este periodo) todas realizadas por un mismo cirujano de la Unidad de Cirugía Endocrina del Servicio de Cirugía General de nuestro Hospital. El tipo de intervención fue siempre PTX subtotal, extirpándose las tres glándulas de mayor tamaño y dos tercios de la restante que se deja *in situ* en su localización primitiva. Se excluyeron del estudio 7 pacientes por

presentar un tiempo de evolución postPTX menor a un año, debido a éxitus (5 pacientes) o ser receptores de trasplante renal (2 pacientes).

La edad media de los pacientes era de 51,9 años (rango 38-64), con un tiempo medio de tratamiento sustitutivo renal de 9,25 años (rango 1-17). El tiempo transcurrido entre la primera determinación de iPTH elevada ( $> 200$  pg/ml) y la paratiroidectomía fue de 6 años (rango 2-12). Las causas de insuficiencia renal fueron: Glomerulonefritis crónica (8 casos); Nefroangioesclerosis (1 caso); Glomerulonefritis focal y segmentaria (1 caso); Glomerulonefritis mesangiocapilar tipo II (1 caso); Nefropatía Intersticial (2 casos); Pielonefritis crónica (1 caso); Síndrome de Alport (1 caso). Todos presentaban HPT secundario sin respuesta a tratamiento médico, la mayoría de los casos habían sido tratados previamente a la cirugía con vitamina D oral o intravenosa y quelantes del fósforo a las dosis aconsejadas en la literatura. La falta de respuesta al tratamiento fue la indicación del tratamiento quirúrgico.

Para el diagnóstico de HPT además de los parámetros bioquímicos se utilizaron pruebas de imagen como la ecografía cervical y la gammagrafía con Tc-99m-sestamibi.

Las determinaciones analíticas revisadas fueron: iPTH, calcio, fósforo, producto Ca-P, fosfatasa alcalina y hemoglobina, medidas inmediatamente antes y después de la cirugía (24-48 horas postcirugía) y a los 2 y 4 años siguientes. Con la misma periodicidad se recogieron las cifras tensionales de cada uno de los pacientes.

A los 2 años analizamos a 14 de los pacientes y a los 4 años sólo a 8 de ellos ya que uno falleció y 6 tienen un tiempo de evolución postPTX inferior a 4 años. El método estadístico utilizado ha sido una prueba no paramétrica para datos pareados (test de Wilcoxon).

## RESULTADOS

Como es de esperar todos los parámetros bioquímicos estudiados sufren una variación significativa

con respecto a los niveles precirugía en el control postintervención.

La iPTH se mantiene descendida durante los 4 años de seguimiento ( $p < 0,05$ ). El calcio permanece en niveles normales pero precisándose tratamiento con calcio oral y/o vitamina D oral o intravenosa durante el primer año postcirugía. Sólo 2 de los 14 pacientes seguidos a los 2 años de la cirugía precisaron tratamiento con vitamina D oral y de los 8 seguidos a los 4 años solamente 1 continuaba con vitamina D. La Fosfatasa alcalina sufre una elevación significativa tras la cirugía, manteniéndose controlada durante el resto de los años revisados. Por el contrario el control del fósforo y del producto calcio-fósforo sólo se consigue en el postoperatorio inmediato elevándose posteriormente y necesitando tratamiento con quelantes del fósforo en todos los casos revisados. La hemoglobina que desciende en el control postcirugía dentro del contexto de la propia intervención, se mantiene estable posteriormente con niveles algo más elevados que los previos a la intervención quirúrgica, pero sin ascensos significativos ( $p > 0,05$ ). Los requerimientos de eritropoyetina y/o hierro son similares en todo el seguimiento (tabla I).

Las cifras tensionales no sufren variaciones significativas tras la cirugía precisando los pacientes mantener el tratamiento antihipertensivo.

El 100% de las ecografías cervicales presentaban imágenes intratiroides compatibles con aumento de la glándula paratiroides.

La gammagrafía se realizó en 6 pacientes siendo diagnóstica en 5 de ellas y en un paciente se informó como no válida para diagnóstico.

Los resultados del estudio anatomopatológico fueron: Hiperplasia nodular en 10 casos; hiperplasia difusa en 3 casos y patrón Mixto (nodular + difuso) en 2 casos. En cuanto al tamaño y peso glandular de la pieza operatoria se observó que en la hiperplasia nodular el diametro variaba entre 10 y 40 mm, con un peso entre 0,4 y 2 g. En los casos de hiperplasia difusa no se superaron los 10 mm de diametro (5-10 mm). Todas las glándulas con hiperplasia nodular presentaban más de un nódulo sin ser

**Tabla I.** Medianas y rangos intercuartílicos de los diferentes parámetros bioquímicos

	iPTH (pg/ml)	Ca (mg/dl)	P (mg/dl)	FA (U/l)	Hb (g/ml)
Pre cirugía	1.310 (517)	10,2 (2.2)	6,6 (2.8)	579 (653)	11,1 (1,95)
Post cirugía	45,3 (115)*	9 (1,85)*	3,5 (2.1)*	686 (971)*	10,25 (142)*
2 años	58,1 (434.4)*	9,3 (1,1)	5,7 (2.85)	146 (107,25)*	11,95 (2,45)
4 años	109 (475.75)*	9,1 (1,28)*	6,4 (3.43)	210 (140,25)*	12 (2,97)

iPTH: hormona paratiroidea intacta; Ca: calcio; P: fósforo; FA: fosfatasa alcalina; Hb: hemoglobina. \* Valor vs Precirugía  $p < 0,05$ .

ninguno de ellos dominante con respecto a los otros. No se observó relación entre el tamaño de la glándula y el número de nódulos. Es de suponer que el resto de la glándula dejada *in situ* debe tener las mismas características anatomopatológicas que la parte extirpada de la misma glándula. En todos los casos, excepto en uno en que el resultado anatomopatológico fue normal, el estudio de todas las glándulas incluida la pieza extirpada parcialmente, coincidió.

De los 8 enfermos analizados a los 4 años, 2 de ellos presentaron recurrencia (25%). En uno de los casos el paciente presentó elevación de la iPTH al segundo año de la intervención detectándose una paratiroides mediastínica en la gammagrafía con MIBI. El otro caso mantuvo iPTH elevada en todo momento ( $> 200$ ), siendo reintervenido al cuarto año de la cirugía al presentar cifras elevadas de iPTH no controladas con tratamiento médico ( $> 1.000$ ). El resto de pacientes presentó durante los 4 años del estudio cifras de iPTH inferiores a 200. En los 2 casos de recurrencia el primer resultado anatomopatológico fue hiperplasia nodular. Se observó hiperplasia nodular del resto de la glándula paratiroides en el caso de recidiva que se intervino por segunda vez.

## DISCUSIÓN

El control del HPT secundario se debe comenzar desde fases tempranas de la insuficiencia renal utilizando las medidas necesarias para mantener los niveles de calcio y fósforo séricos en un rango normal. Una vez en diálisis es fundamental el uso de una dieta pobre en fósforo, de quelantes, de baños de diálisis con calcio adecuado a la ingesta oral de calcio o a la toma de quelantes con calcio, añadiendo vitamina D oral o intravenosa cuando sea necesario<sup>11,12</sup>. La indicación del tratamiento quirúrgico se realiza cuando no se consigue el control clínico/analítico con las medidas previas<sup>2,13</sup>. Hay estudios donde se ha observado un descenso en la tasa de PTX debido a los avances en el tratamiento médico, si esto es así es posible que ocurra lo mismo con la tasa de recurrencia<sup>14,15</sup>. Pudiera ser que en un futuro próximo los nuevos quelantes del fósforo, los calcimiméticos y los nuevos análogos de la vitamina D permitan el control del HPT renal y con ello no sean necesarias las PTX. En cualquier caso, hoy en día hay que seguir optando por el tratamiento quirúrgico cuando el médico es insuficiente.

La prevalencia de PTX en nuestra población en diálisis durante el periodo de tiempo en que se practicaron las intervenciones es 4,5%, similar o algo in-

ferior a la comunicada en estudios europeos con mucho mayor número de pacientes y mayor tiempo en diálisis<sup>14,16</sup>. La serie más amplia de PTX en España es la publicada por la Dra. Jofré con 148 intervenciones realizadas a lo largo de 12 años. En la mayoría de los casos se realizó PTX total con autoimplante, en 19 pacientes sólo se identificaron 2 ó 3 glándulas en región cervical que fueron extirpadas sin autoimplante. En 12 de estos casos hubo recurrencia del HPT (PTH  $> 750$  pg/ml) aunque en 6 casos fue debido a una glándula mediastínica que había pasado desapercibida. Este grupo podría compararse, salvando algunas diferencias, con el nuestro de PTX subtotal. Nosotros encontramos 2 recurrencias a los 4 años, una de las cuales fue por adenoma mediastínico.

Tras evaluar los resultados obtenidos, vemos que la PTX subtotal es efectiva a corto y medio plazo, consiguiéndose el control de los parámetros bioquímicos. No se ha observado hipocalcemia severa en el postoperatorio inmediato debido probablemente a la instauración temprana de tratamiento con calcio intravenoso y vitamina D. Tampoco se observó hipocalcemia durante el tiempo de seguimiento. Algunos autores publican que la incidencia de hipocalcemia en el postoperatorio es mayor cuando se realiza PTX total sin autoinjerto, siendo similar en la PTX total con autoinjerto y subtotal<sup>13,17</sup>. Esto último no parece claro ya que existen publicaciones sobre la incidencia mayor de hipocalcemia en la PTX total con autoinjerto respecto a la subtotal<sup>2</sup>.

El control del fósforo sigue constituyendo un problema en el enfermo renal paratiroidectomizado, normalizándose sus niveles sólo en el postoperatorio inmediato para elevarse de nuevo posteriormente. Al año de la cirugía, prácticamente todos los casos presentaban cifras de fósforo mayores o iguales a 5 mg/dl. Este hecho obliga a tener que reinstaurar los tratamientos previos a la cirugía para conseguir fosforemias normales y evitar así la recurrencia del HPT secundario debida al estímulo del fósforo sobre restos paratiroides. En la serie de Jofré y cols. se consiguió un buen control del fósforo a pesar de que a los 5 años un cierto número de pacientes habían desarrollado de nuevo HPT, como se desprende de sus resultados de PTH de  $249 \pm 480$  pg/ml en 69 pacientes.

La técnica quirúrgica utilizada para la extirpación de las glándulas paratiroides en nuestro hospital fue en todos los casos la paratiroidectomía subtotal, independientemente de las características del paciente (edad, inclusión o no en lista de trasplante). La ventaja teórica de la PTX total con autoinjerto sobre la PTX subtotal es evitar en caso de recurrencia, la reexploración quirúrgica cervical<sup>2,18</sup>, aunque dicha

técnica parece que implica mayor riesgo de hipoparatiroidismo secundario que la PTX subtotal<sup>19,20</sup>. Hay que tener en cuenta que la causa de recurrencia puede estar en un resto de la glándula en zona cervical, en una glándula ectópica y otras veces en el tejido reimplantado, obligando a establecer un diagnóstico diferencial para localizar el origen real de la recurrencia<sup>2,21</sup>. Ésto no siempre es fácil y se evita en parte con la PTX subtotal. Por otra parte la extirpación del autoinjerto suele ser dificultosa ya que el tejido paratiroideo se infiltra entre los planos musculares<sup>10,13</sup>. Recientemente se ha descrito una técnica quirúrgica en la que el trozo de glándula paratiroides que no se extirpa se superficializa quedando en posición subcutánea y conservando su pedículo vascular<sup>22</sup>. También se ha publicado otro trabajo en el que se autotrasplanta un tejido paratiroideo preseleccionado intraoperatoriamente mediante un estereomagnetizador que permite ver tejido con más células grasas y por lo tanto menos proliferativo<sup>23</sup>. Según algunos autores<sup>5,8</sup> se indicaría la PTX total sin autoinjerto en los casos de edad avanzada que no son candidatos a trasplante renal y en aquellos que presenten recurrencia del HPT, aconsejándose la criopreservación de tejido paratiroideo por si fuese necesario un autotrasplante futuro por hipocalcemia. En este último caso también se indica la PTX total con autoinjerto optándose igualmente por la criopreservación sobre todo en pacientes que puedan ser sometidos a trasplante renal por el riesgo de hipocalcemia. Por otra parte la PTX total, al mantener cifras de iPTH casi inexistentes puede favorecer el desarrollo de enfermedad ósea adinámica y de calcificaciones vasculares<sup>5,24</sup>. En nuestra serie hubo 1 caso con cifra de PTH < 30 pg/dl a los 4 años de seguimiento. En el estudio de la Dra. Jofré, aproximadamente a los 7 años 21 pacientes presentaron cifras de PTH < 30 pg/dl.

Antes de la realización de la PTX no se consideró necesaria la realización de una biopsia ósea ya que la aluminemia era normal en todos los pacientes y no existía sospecha de enfermedad ósea inducida por aluminio.

Las pruebas de imagen utilizadas (ecografía cervical y gammagrafía Tc-99m-sestamibi) se pueden considerar bastantes fiables para confirmar el aumento de tamaño de las glándulas paratiroides, siendo de fácil realización. Además en los casos de recurrencia la gammagrafía resulta bastante útil a la hora de localizar zonas ectópicas de glándula paratiroides que sólo se suelen diagnosticar *a posteriori* de la PTX. Hay estudios que sólo consideran útiles las pruebas de imagen en casos de recurrencia ya que de entrada lo indicado sería la extirpación de la glándula en su zona habitual<sup>2,8</sup>.

El diagnóstico anatomopatológico más frecuente en nuestra serie fue hiperplasia nodular. Parece que este patrón histológico influye en una mayor recurrencia de la enfermedad<sup>25</sup>. Al igual que en los resultados obtenidos por otros autores<sup>6,26</sup>, nuestros dos casos de recidiva presentaron dicho patrón en el resultado de la anatomía patológica. Por el contrario no parece existir relación entre el tipo de cirugía y la recurrencia o no de la enfermedad<sup>8</sup>. En uno de nuestros casos de recurrencia la causa fue la existencia de una glándula paratiroides de localización ectópica (mediastínica) y no la hiperplasia del resto de glándula respetada tras la cirugía.

Este estudio es el análisis de los resultados de nuestro Servicio de Nefrología y tiene el inconveniente del reducido número de pacientes, por ello los resultados pueden ser discutibles. Sin embargo, consideramos que la PTX subtotal es un método eficaz para controlar el HPT secundario a corto-medio plazo, sin poder afirmar que también lo sea a largo plazo, ya que debemos esperar varios años para ver la evolución de nuestros pacientes. Es previsible que debido al estado permanente de uremia y al difícil control del fósforo, la recurrencia de la enfermedad se haga inevitable. Consideramos la PTX subtotal como una técnica adecuada en pacientes subsidiarios de trasplante renal por el escaso riesgo de hipocalcemia.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Llach F, Fernández E: Overview of renal bone disease: Causes of treatment failure, clinical observations, the dranging pattern of bone lesions and future therapeutic approach. *Kidney Int* 64 (Supl. 87): S113-S119, 2003.
2. Yu I, De Vita MV, Komisar A: Long-term follow-up after subtotal parathyroidectomy in patients with renal failure. *Laryngoscope* 108 (12): 1824-1828, 1998.
3. Santamaría I, Cannata JIB: Etiopatogenia del hiperparatiroidismo primario, secundario, y terciario: implicaciones de los cambios moleculares en el fracaso terapéutico. *Nefrología* 22 (3): 213-218, 2002.
4. Fukuda N, Tanaka H, Tominaga Y y cols.: Decreased 1,25-dihydroxyvitamin D3 receptor density is associated with a more severe form of parathyroid hyperplasia in chronic uremic patients. *J Clin Invest* 92: 1436-1443, 1993.
5. De Francisco AL, Fresnedo GF, Rodrigo E, Pínera C, Amado JA, Arias M: Parathyroidectomy in dialysis patients. *Kidney Int* 61(Supl. 80): S161-S166, 2002.
6. Martín MD, Villar JL, Palma A, Beato A, Galera H: Decreased expression of calcium receptor in parathyroid tissue in patients with hyperparathyroidism secondary to chronic renal failure. *Endocr Pathol* 1 (14): 61-70, 2003.
7. Ritz E: Which is the preferred treatment of advanced hyperparathyroidism in a renal patient: early parathyroidectomy should be considered as the first choice. *Nephrol Dial Transplant* 9: 1816-1821, 1994.
8. Gaspard G, Camandona M, Abbona GC, Papotti M, Jeantet A, Radice E, Mullineris B, Dei Poli M: Secondary and tertiary

- hyperparathyroidism: causes of recurrent disease after 446 parathyroidectomies. *Ann Surg* 233 (1): 65-9, 2001.
9. Higgins RM, Richardson AJ, Ratcliffe PJ, Woods CG, Oliver DO, Morris PJ: Total parathyroidectomy alone or with autograft for renal hyperparathyroidism? *Q J Med* 79: 323-332, 1991.
  10. Jofré R, López Gómez JM, Menárguez J, Polo JR, Guinsburg M, Villaverde T, Perez Flores I, Carretero D, Rodríguez Benítez P, Pérez García R: Parathyroidectomy: whom and When? *Kidney Int* 63 (Supl. 85): S 97-S100, 2003.
  11. Andress DL, Norris KC, Coburn JW, Slatopolsky EA, Sherrard DJ: Intravenous calcitriol in the treatment of refractory osteitis fibrosa of chronic renal failure. *N Engl J Med* 321 (5): 274-279, 1989.
  12. Coburn J: Use of oral and parenteral calcitriol in the treatment of renal osteodystrophy. *Kidney Int* 38 (Supl. 29): S54-S 61, 1990.
  13. Neonakis E, Wheeler MH, Krishnan H, Coles GA, Davies F, Woodhead JS: Results of surgical treatment of renal hyperparathyroidism. *Arch Surg* 130 (6): 643-648, 1995.
  14. Malberti F, Marcelli D, Conte F, Limido A, Spotti D, Locatelli F: Parathyroidectomy in patients on renal replacement therapy : an epidemiologic study. *J Am Soc Nephrol* 12: 1242-1248, 2001.
  15. Kestenbaum B, Seliger SL, Gillen DL, Wasse H, Young B, Sherrard DJ, Weiss NS, Stehman-Breen CO: Parathyroidectomy rates among United States dialysis patients: 1990-1999. *Kidney Int* 65: 282-288, 2004.
  16. Fassbinder W, Brunner FP, Brynner H, Ehrich JH, Geerlings W, Raine AE, Rizzoni G, Selwood NH, Tufveson G, Wing AJ: Combined report on regular dialysis and transplantation in Europe, XX, 1989. *Nephrol Dial Transplant* 6 (Supl. 1): 5-35, 1991.
  17. Hargove GM, Pasięka JL, Hanley DA, Murphy MB: Short and long-term outcome of total parathyroidectomy with immediate autografting versus subtotal parathyroidectomy in patients with end-stage renal disease. *Am J Nephrol* 19: 559-564, 1999.
  18. Ljutic D, Cameron JS, Ogg DS, Turner D, Hicks JA, Owen WJ: Long-term follow-up after total parathyroidectomy without parathyroid reimplantation in chronic renal failure. *Q J Med* 87: 685-692, 1994.
  19. Myrick SR, Radomski JS, Michael HJ, Cohn HE. Surgical treatment of secondary hyperparathyroidism in patients with chronic renal failure by subtotal parathyroidectomy. *Am Surg* 60: 638-640, 1994.
  20. Johnson WJ, McCarthy Jt, Van Heerden JA: Results of subtotal parathyroidectomy in hemodialysis patients. *Am J Med* 84 (1): 23-32, 1988.
  21. Tominaga Y, Kazuaru U, Toshihito H y cols.: More than 1,000 cases of total parathyroidectomy with forearm autograft for renal hyperparathyroidism. *Am J Kidney Dis* 38 (Supl. 1): S168-S171, 2001.
  22. Perez Ruiz L, Betrín A, Pelayo A, Fernandez E: New technique of parathyroidectomy to prevent parathyromatosis and hypoparathyroidism. *Nephrol Dial Transplant* 14: 1553-1555, 1999.
  23. Neyer D, Total parathyroidectomy with autotrasplantation in renal hyperparathyroidism: low recurrence after intraoperative tissue selection. *Nephrol Dial Transplant* 17: 625-629, 2002.
  24. Charhon SA, Berland YF, Olmer MJ, Delawari E, Traeger J, Meurrier PJ : Effects of parathyroidectomy on bone formation and mineralitation in hemodialyzed patients. *Kidney Int* 27 (2): 426-435, 1985.
  25. Gagne ER, Urena P, Leite Silva S, Zingraff J, Chevalier A, Sargati E, Dubost C, Druke TB: Short and longterm efficacy of total parathyroidectomy with immediate autografting compared with subtotal parathyroidectomy in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 3 (4): 1008-1017, 1992.
  26. Niederle B, Horandner H, Roka R, Woloszczuk W: Morphologic and functional studies to prevent graft dependent recurrence in renal osteodistrophy. *Surgery* 106: 1043-1048, 1989.