

## Evaluación de la función paratiroidea en el injerto subcutáneo preesternal tras paratiroidectomía total en el hiperparatiroidismo renal

Miguel Echenique-Elizondo<sup>a</sup>, José Antonio Amondarain<sup>b</sup>, Fernando Vidaur<sup>c</sup>, Carmen Olalla<sup>b</sup>, Fernando Aribe<sup>b</sup>, Adolfo Garrido<sup>d</sup>, José Molina<sup>c</sup> y María Teresa Rodrigo<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Departamento de Cirugía. Universidad del País Vasco. San Sebastián (Guipúzcoa). España.

<sup>b</sup>Departamento de Cirugía. Hospital Donostia. San Sebastián (Guipúzcoa). España.

<sup>c</sup>Departamento de Nefrología. Hospital Donostia. San Sebastián (Guipúzcoa). España.

<sup>d</sup>Laboratorio. Hospital Donostia. San Sebastián (Guipúzcoa). España.

### Resumen

**Introducción.** En el contexto de la paratiroidectomía total (TPT) y trasplante paratiroideo (PTx) para el hiperparatiroidismo renal (RHP) evaluamos la función a largo plazo de injerto paratiroideo después de trasplante subcutáneo preesternal (SCPTx). Hipótesis: las glándulas paratiroides están rodeadas por tejido adiposo. Por lo tanto, postulamos que la implantación subcutánea después de paratiroidectomía en el hiperparatiroidismo renal puede ser al menos tan eficaz como el implante muscular y sin sus complicaciones evolutivas.

**Material y método.** Estudio realizado en un hospital universitario y su unidad de diálisis. Diseño: estudio prospectivo sobre la eficacia del procedimiento mediante determinación de paratirina intacta (iPTH) en una cohorte de pacientes quirúrgicos sin pérdida en el seguimiento. Pacientes e intervenciones: 35 (19 mujeres y 16 varones) fueron sometidos a TPT y SCPTx por RHP en el Departamento de Cirugía y Servicio de Nefrología, Hospital de Donostia (San Sebastián, Gipuzkoa, España), entre enero de 2002 y diciembre de 2005. El seguimiento ha variado entre 6 y 42 (media, 15,4) meses. Se evaluó la función del injerto mediante la determinación de las concentraciones plasmáticas de iPTH antes de la operación y 24 horas y 1, 3, 5, 15, 30, 60, 100, 150 y 200 semanas después. Los valores de referencia

para la PTH en nuestro laboratorio fueron de 20-65 pg/ml.

**Resultados.** Los valores medios preoperatorios  $\pm$  desviación estándar de iPTH fueron de  $1.245 \pm 367,9$  (rango, 493-2.160) pg/ml. Después de la TPT y el SCPTx, las concentraciones de iPTH llegaron a ser indetectables en todos los casos a las 24 horas. Se estableció 50 pg/ml como criterio de función adecuada de injerto paratiroideo. Los valores obtenidos fueron:  $15,54 \pm 10,61$  (rango, 6-44) pg/ml a la semana,  $57,2 \pm 1,9$  (rango, 43-74) pg/ml a las 5 semanas,  $64,21 \pm 9,73$  (rango, 11,3-89) pg/ml a las 15 semanas,  $75,12 \pm 9,05$  (rango, 24,6-104,2) pg/ml a las 30 semanas,  $101,63 \pm 19,85$  (rango, 65-143) pg/ml a las 60 semanas,  $121,63 \pm 27,85$  (rango, 62-179) pg/ml a las 100 semanas,  $63 \pm 19,85$  (rango, 68-723) pg/ml a las 150 semanas y  $102 \pm 18,65$  (rango, 68-113) pg/ml a las 200 semanas. La frecuencia de hipoparatiroidismo (concentración de iPTH en suero  $< 20$  pg/ml con una concentración normal o baja de calcio en suero) fue 2/35 (5,71%) a la semana 60, y se recuperó para la semana 100. La recidiva relacionada con el injerto fue del 2,85% (1/35).

**Conclusiones.** El trasplante subcutáneo preesternal tras paratiroidectomía total y trasplante paratiroideo para el hiperparatiroidismo renal secundario parece un método adecuado como alternativa al trasplante muscular antebraquial y para evitar sus complicaciones. Los resultados funcionales del injerto se comparan favorablemente con los datos publicados sobre otras técnicas quirúrgicas utilizadas para el tratamiento del hiperparatiroidismo renal. El seguimiento a largo plazo de la serie está en curso.

**Palabras clave:** Hiperparatiroidismo renal. Paratiroidectomía. iPTH.

Correspondencia: Dr. M. Echenique Elizondo.  
Universidad del País Vasco. Facultad de Medicina.  
P.º Dr. Beguiristain, 105. 20014 San Sebastián (Guipúzcoa).  
España.  
Correo electrónico: gepecelm@sc.ehu.es

Manuscrito recibido el 19-2-2007 y aceptado el 29-5-2007.

## EVALUATION OF PARATHYROID FUNCTION IN PRESTERNAL SUBCUTANEOUS GRAFTING AFTER TOTAL PARATHYROIDECTOMY FOR RENAL HYPERPARATHYROIDISM

**Introduction.** In the setting of total parathyroidectomy (TPT) and parathyroid transplantation (PTx) for renal hyperparathyroidism (RHP), we evaluated long-term parathyroid graft function after subcutaneous presternal transplantation (SCPTx). Hypothesis: Parathyroid glands are surrounded by fatty tissue. Therefore, we postulated that subcutaneous implantation of parathyroid tissue after TPT for RHP could be at least as effective as intramuscular grafting and would avoid the complications of the latter technique.

**Material and method.** We performed a study in a university hospital and its dialysis unit. Design: Prospective open efficacy study of a postoperative diagnostic monitoring method of intact parathyroid hormone (iPTH) in a cohort of surgical patients without loss to follow-up. Patients and interventions: Thirty-five patients (19 women and 16 men) underwent TPT and SCPTx for RHP at the Department of General Surgery and Department of Nephrology, Donostia Hospital, San Sebastián, Gipuzkoa, Spain, from January 2002 to December 2005. Follow-up ranged from 6 to 42 months (mean, 15.4 months). Graft function was evaluated by measurement of plasma iPTH levels before surgery and 24 hours and 1, 3, 5, 15, 30, 60, 100 and 150 weeks after surgery. Reference values for PTH in our laboratory were 20-65 pg/mL.

**Results.** The mean preoperative iPTH values were  $1245 \pm 367.9$  pg/mL (mean  $\pm$  SD) (range, 493-2160). After TPT and SCPTx, iPTH levels became undetectable in all patients at 24 hours. A value of 50 pg/mL was established as the criterion for adequate parathyroid graft function. The following values were obtained:  $15.54 \pm 10.61$  pg/mL (mean  $\pm$  SD) (range, 6-44) after 1 week,  $57.2 \pm 1.9$  pg/mL (mean  $\pm$  SD) (range, 43-74) after 5 weeks,  $64.21 \pm 9.73$  pg/mL (mean  $\pm$  SD) (range, 11.3-89) after 15 weeks,  $75.12 \pm 9.05$  pg/mL (mean  $\pm$  SD) (range, 24.6-104.2) after 30 weeks,  $101.63 \pm 19.85$  pg/mL (mean  $\pm$  SD) (range, 65-143) after 60 weeks,  $121.63 \pm 27.85$  pg/mL (mean  $\pm$  SD) (range, 62-179) after 100 weeks,  $63 \pm 19.85$  pg/mL (mean  $\pm$  SD) (range, 68-723) after 150 weeks and  $102 \pm 18.65$  pg/mL (mean  $\pm$  SD) (range, 68-113) after 200 weeks. The prevalence of hypoparathyroidism (serum iPTH level of  $< 20$  pg/mL with a normal or low serum calcium concentration) was 2 out of 35 patients (5.71%) by week 60, with recovery of normal values by week 100. Graft-related recurrence occurred in one out of 35 patients (2.85%).

**Conclusions.** SCPTx after TPT and PTx for secondary RHP is an adequate method to replace muscular forearm parathyroid transplantation and avoid its complications. The functional results of TPT and SCPTx compare favorably with published data on other surgical techniques proposed for the treatment of RHP. Long-term follow-up of this series is currently being performed.

**Key words:** Renal hyperparathyroidism. Parathyroidectomy. iPTH.

## Introducción

Actualmente se emplean varias técnicas en el manejo del hiperparatiroidismo renal descompensado desde las propuestas de Ogg<sup>1</sup>: paratiroidectomía subtotal (STPT)<sup>2</sup>, paratiroidectomía total (TPT)<sup>3</sup>, TPT con autotrasplante cervical, TPT con autotrasplante muscular antebraquial<sup>4</sup>, TPT con autotrasplante subcutáneo-cutáneo en antebrazo<sup>5</sup>, abdominal<sup>6</sup> o preesternal<sup>7,8</sup> y TPT sin trasplante para pacientes de diálisis no candidatos para el trasplante renal<sup>3,9</sup>. Cada uno de estos procedimientos viene grabado por problemas evolutivos, tales como: disfunción, recidiva y sus riesgos reoperatorios<sup>10</sup>. No obstante, y para evitar estos problemas, el trasplante subcutáneo ha sido realizado en varios hospitales hasta ahora<sup>8,11</sup>. Se han descrito casos de recidiva antebraquial con infiltración muscular antebraquial que han requerido cirugía iterativa y con consecuencias graves en la función motriz antebraquial. La serie publicadas hasta el momento actual son muy pequeñas y de corto seguimiento para poder extraer conclusiones determinantes<sup>10</sup>. Estos injertos se han realizado de forma subcutánea en el antebrazo y el abdomen o preesternal, aunque las dudas sobre la viabilidad del tejido trasplantado persisten. En un estudio previo hemos demostrado que este injerto subcutáneo paratiroideo es funcionalmente activo y la quinta semana es el momento adecuado para la comprobación de esta función<sup>11</sup>.

El presente estudio se propone demostrar si la secreción de paratirina intacta (iPTH) en el trasplante subcutáneo preesternal puede compararse favorablemente con los resultados informados para otras técnicas quirúrgicas utilizadas en el tratamiento del hiperparatiroidismo renal descompensado en pacientes en diálisis.

Las glándulas paratiroideas están rodeadas normalmente (entera o parcialmente) por tejido adiposo. Los injertos subcutáneos paratiroideos están así localizados en un ambiente normal. Por lo tanto, postulamos que los resultados a largo plazo del implante subcutáneo paratiroideo en pacientes urémicos debe ser, por lo menos, tan adecuado como su colocación intramuscular y sin el riesgo de las complicaciones evolutivas que éstos presentan.

## Pacientes y metodo

Diseño ciego, abierto y prospectivo de una cohorte de pacientes en diálisis con indicación quirúrgica por hiperparatiroidismo renal descompensado en un centro universitario de referencia con unidad de cirugía endocrina, unidad especializada de bioquímica y unidad de diálisis. Entre enero de 2002 y diciembre de 2005, 35 pacientes (19 mujeres y 16 varones), con una edad media  $\pm$  desviación estándar de  $54,3 \pm 7,4$  años, atendidos en el Departamento de Nefrología del Hospital Donostia con el diagnóstico de RHP secundario a enfermedad renal crónica fueron incluidos en el estudio. Ningún paciente se ha perdido en el seguimiento. Un paciente falleció a los 16 meses por un infarto de miocardio.

Las concentraciones medias de calcio plasmático fueron levemente más altas que las normales en este grupo de pacientes. Se trató a los pacientes con el protocolo habitual de colecalciferol y medicación fijadora de fosfato. No recibieron compuestos con aluminio. Ninguno de los pacientes tenía diabetes. Todos los pacientes presentaban hiperparatiroidismo renal severo (iPTH  $> 500$  pg/ml). Los criterios del laboratorio

para el diagnóstico de RHP en estos pacientes fueron: hipercalcemia ( $10,76 \pm 0,52$  mg/dl; normal, 8,1-10,2 mg/dl) y concentraciones aumentadas de paratirina ( $1.245 \pm 367,9$  pg/ml) (rango, 493-2.160). Las concentraciones de creatinina preoperatoria fueron de  $3,61 \pm 2,34$  (normal, 0,5-1,1) mg/dl. Excluimos a los pacientes en diálisis incluidos en programa de trasplante renal. El aumento de tamaño glandular fue comprobado mediante ultrasonografía en todos los casos y, de forma no sistemática, mediante gammagrafía con  $^{99}\text{Tc}$ -sestamibi o tomografía computarizada, datos no incluidos en el estudio.

La cirugía se realizó cuando el tratamiento profiláctico con suplementos de calcio y colecalciferol no resultó efectivo: hipercalcemia o concentraciones elevadas de fósforo en plasma. Los pacientes fueron sometidos a extirpación de todas las glándulas paratiroides visibles e implantación subcutánea en región preesternal, tercio medio. El número exacto de glándulas extirpadas durante el procedimiento fue determinado por examen histopatológico. Aquellas que presentaban aspecto macroscópico de hiperplasia difusa se utilizaron de manera preferencial para ser injertadas. Se incluyó a todos los pacientes en un control aprobado por el Comité de Ética del Hospital y firmaron un consentimiento para el procedimiento. Los métodos implicados en el estudio no incrementaron la morbilidad ni el tiempo quirúrgico del procedimiento.

Todas las intervenciones fueron realizadas por el mismo equipo quirúrgico. Los pacientes ingresaron en el hospital el mismo día de la operación o el día antes. La cirugía se llevó a cabo con anestesia general e intubación orotraqueal. Se realizó una incisión de Kocher de 8 a 10 cm de largo a nivel cervical, 2 cm por encima de la horquilla esternal. Se resecaron las cuatro glándulas así como el timo. La determinación de iPTH intraoperatoria se empleó como indicador de la exéresis completa de tejido paratiroideo<sup>12</sup>, según criterios de descenso establecidos anteriormente<sup>13,14</sup>. En el Servicio de Anatomía Patológica se estudió, mediante congelación, tres glándulas y media, para demostrar su naturaleza, y después se las conservó en nitrógeno líquido para su uso eventual en el futuro. Tan pronto se notificó de los resultados, se obtuvo 20 fragmentos de  $1 \text{ mm}^3$  de la media glándula preservada.

Las muestras de iPTH se obtuvieron de una vena periférica y se registró según el siguiente protocolo: primero, en la admisión al hospital y, tras cirugía, a las 24 h y al cabo de 1, 3, 5, 15, 30, 60, 100, 150 y 200 semanas después de la operación en los casos de mayor seguimiento. El seguimiento medio de la serie es de 1 año y 3 meses. De cada muestra se determinaron la iPTH, el calcio, el fósforo, el magnesio, la fosfatasa alcalina, las proteínas y la albúmina aunque no se los considera en el estudio actual. Los valores de iPTH fueron obtenidos en todos los pacientes mediante una técnica inmunoradiométrica, electroquimioluminiscente Elecsys® (In Roche). Para albúmina, proteínas, calcio, magnesio y fosfatasa alcalina se utilizó un analizador Corning (NY, Estados Unidos). La vida media de la iPTH es de unos 3-5 min<sup>15-17</sup> y se observó una disminución a valores indetectables en todos casos a las 24 h<sup>18,19</sup>. Los valores de referencia para la PTH en nuestro laboratorio fueron de 20-65 pg/ml.

Los estudios histológicos fueron realizados por el mismo patólogo. Las características histológicas de las glándulas fueron definidas según los criterios establecidos por Akerström.

Se utilizó un análisis estadístico de regresión lineal para estudiar la relación entre los valores de iPTH en suero y la demora después de la operación. Los valores del análisis de datos de cada método se determinaron en cada intervalo de tiempo establecido y por lo tanto son dependientes del tiempo.

## Resultados

Procedimiento quirúrgico: se extirparon 4 glándulas a cada paciente. En esta serie no se observó ninguna glándula supernumeraria. El examen del timo quitado no demostró glándula adicional alguna. Los valores medios preoperatorios  $\pm$  desviación estándar de iPTH fueron de  $1.245 \pm 367,9$  (rango, 493-2.160) pg/ml. Después de la TPT y el SCTPx, las concentraciones de iPTH llegaron a ser indetectables en todos los casos a las 24 horas. Se estableció 50 pg/ml como criterio de función adecuada de injerto paratiroideo. Los valores obtenidos fueron:  $15,54 \pm 10,61$  (rango, 6-44) pg/ml a la semana,  $57,2 \pm$

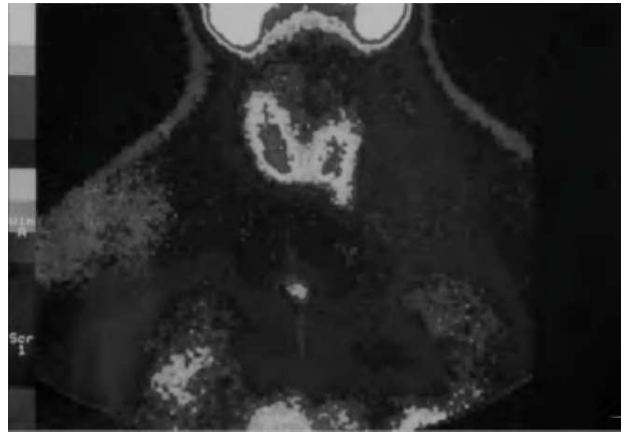


Fig. 1. Exploración con  $^{99}\text{Tc}$ -mibi que demuestra hipercaptación preesternal.

1,9 (rango, 43-74) pg/ml a las 5 semanas,  $64,21 \pm 9,73$  (rango, 11,3-89) pg/ml a las 15 semanas,  $75,12 \pm 9,05$  (rango, 24,6-104,2) pg/ml a las 30 semanas,  $101,63 \pm 19,85$  (rango, 65-143) pg/ml a las 60 semanas,  $121,63 \pm 27,85$  (rango, 62-179) pg/ml a las 100 semanas,  $63 \pm 19,85$  (rango, 68-723) pg/ml a las 150 semanas y  $102 \pm 18,65$  (rango, 68-113) pg/ml a las 200 semanas. La quinta semana parece ser un momento adecuado para valorar la función del tejido trasplantado. La frecuencia de hipoparatiroidismo (cifras de iPTH en suero  $< 20$  pg/ml con una concentración normal o baja de calcio en suero) fue 2/35 (5,71%) a la semana 60, recuperándose para la semana 100. La recidiva relacionada con el injerto (fig. 1) fue del 2,85% (1/35) (figs. 2 y 3).

## Discusión

Los procedimientos comúnmente empleados para tratar actualmente el hiperparatiroidismo renal son: la paratiroidectomía subtotal<sup>20</sup> y la paratiroidectomía total con trasplante muscular antebraquial. Con ambas técnicas, se deja una pequeña cantidad de tejido paratiroideo anormal en el paciente. Cuando el fallo renal crónico persiste después de la operación, este tejido glandular es estimulado continuamente y la situación de hiperparatiroidismo puede reaparecer en forma de recidiva, con las consecuencias locales y generales previsibles. Algunos autores abogan por la paratiroidectomía total sin injerto para prevenir estas recidivas. Consideran que la ausencia de PTH no tiene consecuencias clínicas significativas en pacientes en diálisis si es tratado con suplementos de calcio y colecalciferol adecuados<sup>15,20,21</sup>. Sin embargo, otros investigadores cuestionan estos planteamientos<sup>22-24</sup>.

Sigue sin precisarse la concentración ideal de PTH intacta en pacientes urémicos; algunos autores la valoran como adecuada entre los 75 y 175 pg/ml<sup>25-27</sup>. Consideramos que algún valor de PTH parece necesario, por lo que elegimos continuar nuestro programa de autotrasplante paratiroideo, pero en vez de colocar los fragmentos en tejido muscular, optamos por su colocación subcutánea y preesternal, donde pueden ser fácilmente

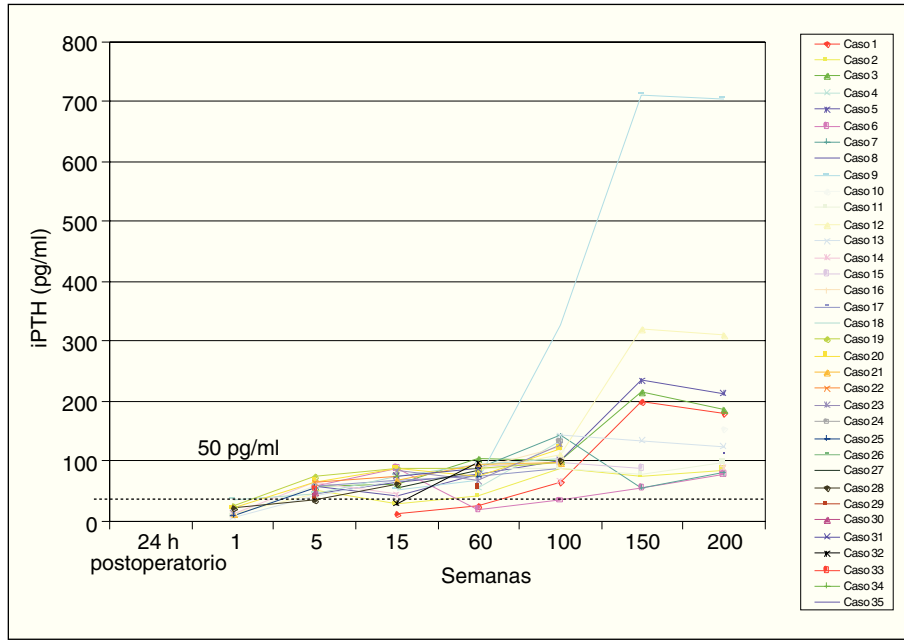


Fig. 2. Determinación postoperatoria seriada de paritirina intacta (iPTH).

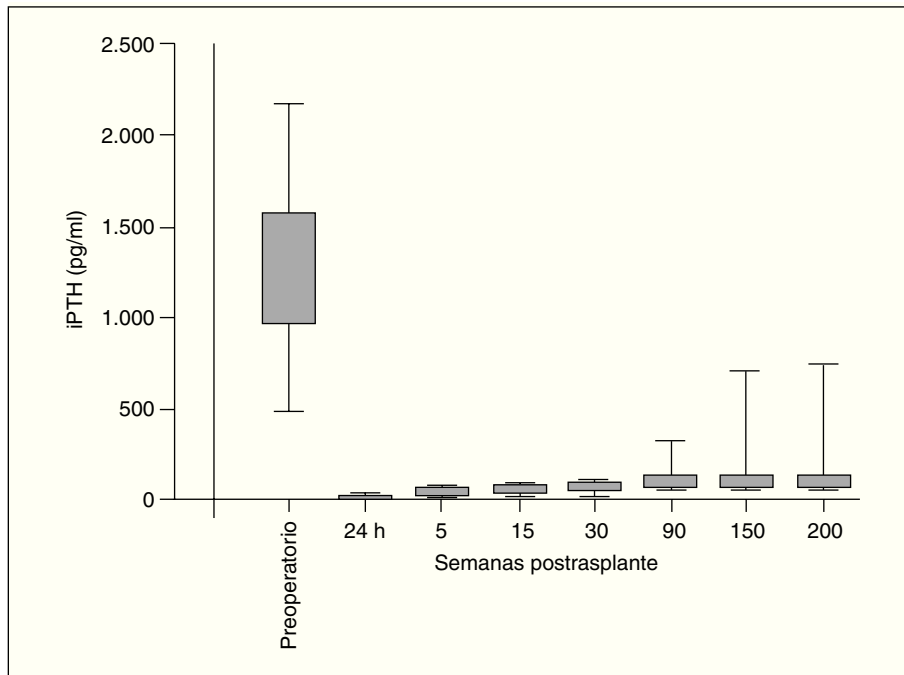


Fig. 3. Valores medios de paritirina intacta (iPTH).

localizados y extirpados en caso de necesidad con anestesia local<sup>28</sup>.

La extirpación de todo el tejido paratiroideo es esencial para la evaluación correcta de la función de estos injertos<sup>29,30</sup>. En el presente estudio, todos los pacientes fueron sometidos a exéresis de 4 glándulas paratiroideas, sin que hayamos observado ningún caso supernumerario en esta serie.

Las revisiones sobre este tema<sup>16,31</sup>, incluido un número importante de pacientes, recogen tasas de hipercalcemia de entre el 5,8 y el 6,6% tras paratiroidectomía subtotal y

del 6,6 al 10,7% después de paratiroidectomía total y trasplante muscular<sup>17-19,32</sup> y tasas de reintervención del 6 al 8% después de paratiroidectomía subtotal y del 5 al 15% después de paratiroidectomía total y autotrasplante intramuscular. Higgins et al<sup>21</sup> observaron que después de 5 años se había extirpado el 30% de los injertos en pacientes en diálisis y que habían sido sometidos a una paratiroidectomía total y autotrasplante intramuscular; sin embargo, la serie incluye a pacientes a quienes se había extirpado menos de 4 glándulas en la exploración del cuello.

En un ensayo clínico clásico prospectivo y aleatorizado, Rothmund et al<sup>31</sup> compararon 20 casos de paratiroidectomía subtotal con 20 casos de paratiroidectomía total y trasplante intramuscular antebraquial, con un seguimiento promedio de 40 meses. La hipercalcemia fue menos frecuente y ningún paciente necesitó reintervención después del último procedimiento<sup>33</sup>.

Otros investigadores resaltan la importancia de la calidad del tejido trasplantado en la valoración de los resultados finales<sup>34,35</sup>; al comparar la función de células de nódulos en la hiperplasia nodular con la misma función en caso de hiperplasia difusa, deducen que se debe evitar en lo posible la hiperplasia nodular como fuente de injerto, por un aumentado riesgo de recidiva. La visión macroscópica glandular parece suficiente para establecer este criterio y para la selección de la glándula previa al trasplante<sup>36</sup>. Gagné et al<sup>37</sup> informaron que pacientes con hiperplasia nodular tuvieron tasas más altas de recidiva (definido como un valor de iPTH más alto que dos veces el límite normal superior) que los pacientes con hiperplasia difusa. Sin embargo, este hecho no ha sido apoyado por otros autores<sup>7</sup>. Kinnaert et al no demostraron una relación entre la función paratiroidea y la histología de las piezas quirúrgicas<sup>7,28</sup>. La tasa de reoperaciones fue la misma para ambos grupos y las concentraciones de iPTH no fueron significativamente más elevadas en los pacientes con hiperplasia nodular. El leve aumento observado podría explicarse realmente por un seguimiento más prolongado en comparación con pacientes con injertos procedentes de glándulas con hiperplasia difusa.

Otros autores<sup>25,38,39</sup> han observado que una proporción significativa de pacientes urémicos tratados por cualquiera de los procedimientos presentaron pautas de diálisis muy variables y que podrían influir decisivamente en los resultados evolutivos finales. Ante la falta de consenso sobre los valores adecuados de PTH en pacientes en diálisis por fracaso renal crónico, el hipoparatiroidismo se ha definido arbitrariamente como un descenso de la PTH por debajo de los 20 pg/ml. En verdad, esta definición no incluye a todos los pacientes con una secreción de PTH insuficiente para mantener un recambio óseo normal, pero permiten una comparación con datos previamente publicados. La frecuencia de hipoparatiroidismo (PTH < 20 pg/ml) con una concentración normal o baja de calcio en suero) fue de 35/55 (100%) después de una semana, pero con recuperación hacia valores normales en todos los casos en la quinta semana, menos en un caso que se recuperó en la semana 60.

Las discrepancias informadas entre estudios comparativos pueden atribuirse sólo a diferencias en la técnica quirúrgica cuando la evolución de la función de los injertos paratiroideos depende de múltiples factores, por lo que el conocimiento y la aceptación por parte de los pacientes es de primordial importancia<sup>40</sup>.

En principio, en este estudio, ninguno de los pacientes urémicos había recibido medicación que contuviese aluminio. Este tipo de medicación ya no se utiliza en nuestra unidad de diálisis. Por lo tanto, no fue necesario estudiar las consecuencias de la intoxicación aluminica y la inhibición de la secreción paratiroidea<sup>38</sup>. Por otra parte, Berland et al<sup>41</sup> encontraron que el contenido de aluminio de las glándulas paratiroideas fue similar a los depósitos de

aluminio en hueso y solamente tenían valor significativo las concentraciones de aluminio plasmático. Asimismo, el hipoparatiroidismo se observó también en pacientes no expuestos al aluminio y tiende a ser más frecuente en mujeres, lo que puede indicar que otros factores, posiblemente técnicos, hormonales o ambos podrían ser causas de la función adecuada de los injertos.

El aumento lento pero progresivo de concentraciones de PTH en sangre con el tiempo indica que, en el futuro, algunos pacientes pueden requerir de la extirpación de los injertos trasplantados, como sucedió en uno de los casos por hiperparatiroidismo recurrente, en el que se procedió a la exéresis de 4/5 del injerto, con anestesia local, con normalización de los valores de PTH. El procedimiento es técnicamente más fácil en injertos de disposición preesternal subcutáneas.

En conclusión, los resultados a largo plazo de la paratiroidectomía total con autotrasplante subcutáneo preesternal demuestran viabilidad adecuada y función suficiente del injerto paratiroideo y se comparan favorablemente con datos publicados de otras formas de tratamiento quirúrgico de hiperparatiroidismo renal. Los resultados presentes justifican el uso adicional de este procedimiento. El seguimiento a largo plazo de esta serie puede confirmar, a su debido tiempo, la validez de esta hipótesis.

## Bibliografía

1. Wells SA Jr, Gunnells JC, Shelburne JD, Schneider AB, Sherwood LM. Transplantation of parathyroid glands in man: clinical indications and results. *Surgery*. 1975;78:34-44.
2. Olson JA Jr, Leight GS Jr. Surgical management of secondary hyperparathyroidism. *Adv Ren Replace Ther*. 2002;9:209-18.
3. Ockert S, Willeke F, Richter A, Jonescheit J, Schnuelle P, Van Der Woude F, et al. Total parathyroidectomy without autotransplantation as a standard procedure in the treatment of secondary hyperparathyroidism. *Langenbecks Arch Surg*. 2002;387:204-9.
4. Monchik JM, Bendinelli C, Passero MA Jr, Roggin KK. Subcutaneous forearm transplantation of autologous parathyroid tissue in patients with renal hyperparathyroidism. *Surgery*. 1999;126:1152-8.
5. Kinnaert P, Tielemans C, Dhaene M, Decoster-Gervy C. Evaluation of surgical treatment of renal hyperparathyroidism by measuring intact parathormone blood levels on first postoperative day. *World J Surg*. 1998;22:695-9.
6. Jansson S, Tisell LE. Autotransplantation of diseased parathyroid glands into subcutaneous abdominal adipose tissue. *Surgery*. 1987;101:549-56.
7. Kinnaert P, De Pauw L, Hooghe L. Subcutaneous parathyroid autografts. *Surgery*. 1999;125:462-3.
8. Chou FF, Chan HM, Huang TJ, Lee CH, Hsu KT. Autotransplantation of parathyroid glands into subcutaneous forearm tissue for renal hyperparathyroidism. *Surgery*. 1998;124:1-5.
9. Skinner KA, Zuckerbraun L. Recurrent secondary hyperparathyroidism. An argument for total parathyroidectomy. *Arch Surg*. 1996;131:724-7.
10. Kinnaert P, Salmon I, Decoster-Gervy C, Vienne A, De Pauw L, Hooghe L, et al. Long-term results of subcutaneous parathyroid grafts in uremic patients. *Arch Surg*. 2000;135:186-90.
11. Echenique Elizondo M, Diaz Aguirre goitia J, Amondarain JA, Vidaur F. Parathyroid graft function after total parathyroidectomy and subcutaneous presternal transplantation for renal hyperparathyroidism. *Arch Surg*. 2006;141:33-8.
12. Echenique Elizondo M, Diaz Aguirre goitia J, Amondarain JA, Vidaur F. Intraoperative iPTH determination in parathyroidectomy for renal hyperparathyroidism as indicator of complete parathyroid removal. *World J Surg*. 2005;29:1504-9.
13. Chou FF, Lee CH, Chen JB, Hsu KT, Sheen-Chen SM. Intraoperative parathyroid hormone measurement in patients with secondary hyperparathyroidism. *Arch Surg*. 2002;137:341-4.

14. Yamashita H, Gao P, Cantor T, Noguchi S, Uchino S, Watanabe S, et al. Comparison of parathyroid hormone levels from the intact and whole parathyroid hormone assays after parathyroidectomy for primary and secondary hyperparathyroidism. *Surgery*. 2004;135:149-56.
15. Ljutic D, Cameron JS, Ogg CS, Turner C, Hicks JA, Owen WJ. Long-term follow-up after total parathyroidectomy without parathyroid reimplantation in chronic renal failure. *Q J Med*. 1994;87:685-92.
16. Kaye M. Parathyroid surgery in renal failure: a review. *Semin Dial*. 1990;3:86-92.
17. Knudsen L, Brandt L, Daugaard H, Olgaard K, Lockwood K. Five to 10 years follow-up after total parathyroidectomy and autotransplantation of parathyroid tissue: evaluation of parathyroid function by use of ischaemic blockade manoeuvre. *Scand J Clin Lab Invest*. 1996;56:47-51.
18. Nichols P, Owen JP, Ellis HA, Farndon JR, Kelly PJ, Ward MK. Parathyroidectomy in chronic renal failure: a nine-year follow-up study. *Q J Med*. 1990;283:1175-93.
19. Punch JD, Thompson NW, Merion RM. Subtotal parathyroidectomy in dialysis-dependent and post-renal transplant patients: a 25-year single-center experience. *Arch Surg*. 1995;130:538-42.
20. Jovanovic DB, Pejanovic S, Vukovic L, Djukanovic L, Jankovic R, Kalezic N, et al. Ten years' experience in subtotal parathyroidectomy of hemodialysis patients. *Ren Fail*. 2005;27:19-24.
21. Higgins RM, Richardson AJ, Ratcliffe PJ, Woods CG, Oliver DO, Morris PJ. Total parathyroidectomy alone or with autograft for renal hyperparathyroidism. *Q J Med*. 1991;88:323-32.
22. Nicholson ML, Veitch PS, Feehally J. Parathyroidectomy in chronic renal failure: comparison of three operative strategies. *J R Coll Surg Edinb*. 1996;41:382-7.
23. Ureña P, Kubrusly M, Mannstadt M, Sarfati E, Drüeke T. Total or subtotal parathyroidectomy in uremic patients? *Clin Nephrol*. 1994;41:59-60.
24. Milas M, Weber CJ. Near-total parathyroidectomy is beneficial for patients with secondary and tertiary hyperparathyroidism. *Surgery*. 2004;136:1252-60.
25. Cohen Solal ME, Sebert JL, Boudailliez B, et al. Comparison of intact, mid region, and carboxyterminal assays of parathyroid hormone for the diagnosis of bone disease in hemodialyzed patients. *J Clin Endocrinol Metab*. 1991;73:516-24.
26. Quarles LD, Lobaugh B, Murphy G. Intact parathyroid hormone overestimates the presence and severity of parathyroid mediated osseous abnormalities in uremia. *J Clin Endocrinol Metab*. 1992;75:145-50.
27. Torres A, Lorenzo V, Hernández D, et al. Bone disease in predialysis, hemodialysis and CAPD patients: evidence of a better bone response to PTH. *Kidney Int*. 1995;47:1434-42.
28. Kinnaert P, Salmon I, Decoster-Gervy C, et al. Total parathyroidectomy and presternal subcutaneous implantation of parathyroid tissue for renal hyperparathyroidism. *Surg Gynecol Obstet*. 1993;176:135-8.
29. Pino Rivero V, Marcos Garcia M, Trinidad Ruiz G, Keituqwa Yanez T, Montero Garcia C, Rejas Ugena E, et al. Hyperparathyroidism due to chronic renal failure. Analysis of 32 operated patients. *An Otorrinolaringol Ibero Am*. 2004;31:549-56.
30. Hibi Y, Tominaga Y, Uchida K, Takagi H, Imai T, Funahashi H, et al. Cases with fewer than four parathyroid glands in patients with renal hyperparathyroidism at initial parathyroidectomy. *World J Surg*. 2002;26:314-7.
31. Rothmund M, Wagner PK, Scharck C. Subtotal parathyroidectomy versus total parathyroidectomy and autotransplantation in secondary hyperparathyroidism: a randomized trial. *World J Surg*. 1991;15:745-50.
32. Falvo L, Catania A, Sorrenti S, D'Andrea V, Santulli M, De Antoni E. Relapsing secondary hyperparathyroidism due to multiple nodular formations after total parathyroidectomy with autograft. *Am Surg*. 2003;69:998-1002.
33. Schlosser K, Zielke A, Rothmund M. Medical and surgical treatment for secondary and tertiary hyperparathyroidism. *Scand J Surg*. 2004;93:288-97.
34. Niederle B, Horandner H, Roka R, Woloszczuk W. Morphological and functional studies to prevent graft dependent recurrence in renal osteodystrophy. *Surgery*. 1989;106:1043-8.
35. Wallfelt CH, Larsson R, Gylfe E, Ljunghall S, Rastad J, Akerström G. Secretary disturbance in hyperplastic parathyroid nodules of uremic hyperparathyroidism: implication for parathyroid autotransplantation. *World J Surg*. 1988;12:431-8.
36. Neyer U, Hoerandner H, Haid A, Zimmermann G, Niederle B. Total parathyroidectomy with autotransplantation in renal hyperparathyroidism: low recurrence after intra-operative tissue selection. *Nephrol Dial Transplant*. 2002;17:625-9.
37. Gagné ER, Ureña P, Leite-Silva S, Zingraff J, Chevalier A, Sarfati E, et al. Short- and long-term efficacy of total parathyroidectomy with immediate autografting compared with subtotal parathyroidectomy in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol*. 1992;3:1008-17.
38. Akizawa T, Kinugasa E, Akiba T, Tsukamoto Y, Kurokawa M. Incidence and clinical characteristics of hypoparathyroidism in dialysis patients. *Kidney Int*. 1997;52 Suppl 62:S72-4.
39. Quanle Q, Monier-Fauchere M, Geng Z, Malluche H. Predictive value of serum parathyroid levels for bone turnover in patients on chronic maintenance dialysis. *Am J Kidney Dis*. 1995;26:622-31.
40. Sippel RS, Becker YT, Odorico JS, Springman SR, Chen H. Does propofol anesthesia affect intraoperative parathyroid hormone levels? A randomized, prospective trial. *Surgery*. 2004;136:1138-42.
41. Berland Y, Charbit M, Henry JF, Toga M, Cano JP, Olmer M. Aluminum overload of parathyroid glands in haemodialysed patients with hyperparathyroidism: effect on bone remodeling. *Nephrol Dial Transplant*. 1988;3:417-22.