Tratamiento quirúrgico del hiperparatiroidismo asociado a insuficiencia renal crónica

DAHIANA PULGAR B.¹, AQUILES JARA C.²,
GILBERTO GONZÁLEZ V.³, HERNÁN GONZÁLEZ D.¹

¹Departamento de Cirugía Oncológica y Máxilo Facial. Facultad de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

²Departamento de Nefrología. Facultad de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

³Departamento de Endocrinología. Facultad de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Recibido el 27 de agosto de 2014, aceptado el 22 de diciembre de 2014.

Correspondencia a:
Dr. Hernán González
Marcoleta 352, Santiago, Chile.
Teléfono: 23543720
Fax: (2) 2639-6395
hgonzale@med.puc.cl

Surgical treatment of renal hyperparathyroidism. Experience in 71 patients

Background: Surgery is an effective method for the management of renal hyperparathyroidism. **Aim:** To report the clinical presentation and results of surgical treatment of renal hyperparathyroidism. **Material and Methods:** Retrospective analysis of 58 patients aged 46 ± 11 years with secondary hyperparathyroidism (HPT2) and 13 patients aged 53 ± 11 years with tertiary hyperparathyroidism (HPT3), operated at a clinical hospital. **Results:** In 55 cases (77.4%) the indications for surgery were complications of excess parathyroid hormone (PTH) and in 16 patients (22.6%) a failure of medical treatment. Total parathyroidectomy with intraoperative measurement of PTH (PTHop) plus a forearm parathyroid autograft was performed in 54 (93.1%) patients with HPT2 and in all patients with HPT3. PTHop decreased $\geq 75\%$ in 51 patients (88%) with HPT2 and in 9 patients (69.2%) with HPT3, respectively. Cure of the disease was achieved in 52 (89.7%) and 11 (84.6%) patients with HPT2 and 3, respectively. Median follow-up was 41 months. Five (9.6%) patients with HPT2 and two patients (18.2%) with HPT3 had a recurrence of the disease. **Conclusions:** In patients with renal hyperparathyroidism, the primary indication for surgery was the presence of complications of PTH excess. A drop in PTHop $\geq 75\%$ from baseline predicts healing in 98% and 100% of cases with secondary or tertiary HPT respectively. Surgery was a safe and effective treatment in both groups.

(Rev Med Chile 2015; 143: 190-196)

Key words: Hyperparathyroidism, secondary; Parathyroid hormone; Surgery.

El hiperparatiroidismo (HPT) es una alteración en el metabolismo del calcio caracterizado por el incremento de la función de las glándulas paratiroides, con la consiguiente mayor secreción de hormona paratiroidea (PTH). De acuerdo a la etiopatogenia, el HPT se clasifica en primario, secundario y terciario^{1,2}.

Clásicamente en el HPT 1° el trastorno se origina en las glándulas paratiroides, habitualmente con función renal normal, por aparición de adenoma paratiroideo³. En el HPT 2° el trastorno se origina por enfermedades fuera de las paratiroides, como por ejemplo, mala absorción intestinal o

IRC; en estos casos habrá normo o hipocalcemia⁴. Según estimaciones, más del 90% de los pacientes con IRC desarrollan HPT 2° en el momento en que se inicia la diálisis⁵. El HPT 3°, corresponde más frecuentemente a pacientes con HPT 2° asociado a IRC, en que aparece hipercalcemia ya sea por larga data de la enfermedad o posterior a trasplante renal exitoso (2-8% de los pacientes trasplantados)^{6,7}.

El tratamiento del HPT 2° es principalmente médico, siendo de manejo quirúrgico sólo aquellos pacientes refractarios a tratamiento y con complicaciones derivadas del exceso de PTH (enferme-

dad ósea renal, calcifilaxis, prurito intratable, etc.). En el caso del HPT 3°, la cirugía es el tratamiento de elección⁴. La medición de PTH intraoperatoria (PTHop), método ampliamente validado en la cirugía de pacientes con HPT primario, está menos estudiada en este tipo de pacientes⁸⁻¹¹.

Nuestro objetivo primario fue evaluar la presentación clínica y resultados del tratamiento quirúrgico de los pacientes con HPT 2° y terciario operados en nuestra institución. Los objetivos específicos fueron describir las características demográficas, estudio pre operatorio, tratamiento quirúrgico, caída de PTHop, complicaciones post operatorias, anatomía patológica y seguimiento a largo plazo.

Material y Métodos

Diseño

Estudio retrospectivo descriptivo-analítico.

Pacientes

Se incluyó a todos los pacientes con diagnóstico de HPT 2° y terciario que recibieron tratamiento quirúrgico en nuestro centro entre enero de 2004 y enero de 2013.

Criterios de inclusión

HPT 2°: Presencia de concentraciones elevadas de PTH asociada a niveles de calcio sérico normal o bajo en ≥ 2 mediciones simultáneas. Se incluyeron a pacientes con HPT asociado a IRC refractarios a tratamiento médico (> 6 meses) que cumplieron con alguno de los siguientes criterios: calcifilaxis, elevación de la PTH > 600 pg/ml, hiperfosfatemia (con relación calcio-fosforo > 70), osteoporosis y presencia de síntomas de HPT^{4,12}.

HPT 3°: Presencia ≥ 2 determinaciones de calcio sérico elevado asociado a concentraciones elevadas de PTH determinadas en forma simultáneas en pacientes con HPT por IRC tratados con trasplante renal y pacientes con HPT asociado a IRC de larga data que cumplieron con los siguientes criterios: hipercalcemia grave (calcemia $> 11,5$ mg/dl), hipercalcemia persistente $> 10,5$ mg/dl posterior a 1 año de trasplante renal, fractura ósea, litiasis renal o nefrocalcinosis, presencia de síntomas de HPT⁴.

Definiciones

Se definieron los siguientes conceptos:

Curación: Calcemia normal asociado a valores

de PTH a los 6 meses post operatorios dentro del rango esperado según la etapa de IRC. Estadio 4-5: 70-110 pg/ml, estadio 5D: 150-300 pg/ml, según las guías de la *National Kidney Foundation* (NKF).

Enfermedad persistente: Calcemia elevada y/o valor de PTH post operatorio sobre el rango ajustado según etapa de IRC.

Recidiva: Paciente con calcemia y PTH post operatoria dentro de rango normal y reaparición de enfermedad bioquímica o clínica detectable.

Protocolo de medición de PTHop

Se realizó medición de PTH en dos muestras basales y a los 10, 20 y 30 minutos (min) después de la resección de todas las glándulas paratiroides. El procedimiento quirúrgico fue considerado exitoso cuando el valor de la PTHop 30 min post extracción de las glándulas paratiroides disminuyó $\geq 75\%$ del valor basal.

Análisis estadístico

Para el análisis estadístico se utilizó programa SPSS 18. Se realizó estadística descriptiva. Para comparar variables, se realizó pruebas de hipótesis paramétricas y no paramétricas según la determinación de normalidad. Se consideró estadísticamente significativo un nivel de confianza de 95% con un valor $p < 0,05$.

Resultados

En el período descrito, fueron intervenidos 250 pacientes por HPT 173 casos (69,2%) correspondieron a HPT primario, 58 casos (23,2%) a HPT 2°, 13 casos a HPT 3° (5,2%) y 6 casos (2,4%) a recurrencias de HPT primario operados antes de 2003.

El promedio de edad de los pacientes con HPT 2° fue de $46,5 \pm 11,2$ años, mientras que en los pacientes con HPT 3° fue de $52,5 \pm 10,8$ años, ($p > 0,05$). La Tabla 1 resume las principales características clínicas de los pacientes.

Presentación clínica

Cincuenta y cinco pacientes (77,4%) se presentaron sintomáticos. El síntoma más frecuentemente reportado fue la presencia de alteraciones musculoesqueléticas (artralgias, fractura y deformidad ósea) en 49 casos (89,1%). Otras manifestaciones fueron presencia de nefrolitiasis

Tabla 1. Características de los pacientes con HPT asociado a IRC (n = 71)

Variable	HPT 2° (n = 58)	HPT 3° (n = 13)
Sexo		
• Femenino	31	10
• Masculino	27	3
Edad		
• ≤ 50 años	36	4
• > 50 años	22	9
Estado función renal		
• Diálisis (+/-)	55/3	8/5
• Trasplante renal (+/-)	21/37	8/5
• exitoso/frustrado	0/21	5/3
Presencia de síntomas		
• Sintomáticos	44	11
• Asintomáticos	14	2

en 3 pacientes (5,5%), alteraciones psiquiátricas (astenia, adinamia y deterioro cognitivo) en 2 pacientes (3,6%) y presencia de calcifilaxis y prurito lo que fue observado en 1 paciente (1,8%).

En relación a la función renal, la totalidad de los pacientes estudiados presentaba IRC en etapa 4 o 5. De los pacientes con HPT 2°, 55 casos (95%), se encontraban en diálisis (peritoneo o hemodiálisis), con una mediana de tratamiento de 80 meses (19 a 204 meses). En los pacientes con HPT 3°, cinco casos (38,5%) correspondieron a pacientes con hipercalcemia y PTH elevada posterior a 1 año de trasplante renal exitoso. Ocho casos (61,5%)

correspondieron a pacientes con IRC de larga data, todos los cuales se encontraban en hemodiálisis, con una mediana de tratamiento de 173 meses (60 a 248 meses).

Evaluación preoperatoria

Exámenes de laboratorio: Todos los pacientes fueron estudiados con calcemia, fosfemia, fosfatasas alcalinas, función renal (creatinina plasmática y clearance de creatinina), PTH y medición de vitamina D. Los pacientes con HPT 2° y 3° presentaron un promedio de calcemia pre operatoria de $9,7 \pm 0,8$ mg/dl y $11,8 \pm 0,8$ mg/dl, respectivamente ($p < 0,001$) y una fosfemia preoperatoria de $6,6 \pm 1,9$ mg/dl y $4,4 \pm 2,2$ mg/dl, respectivamente ($p < 0,001$). La mediana de PTH preoperatoria en los pacientes con HPT 2° fue 1.630 pg/ml (716 a 5.225 pg/ml), mientras que en los pacientes con HPT 3° fue 456 pg/ml (112 a 1.600 pg/ml) ($p < 0,001$). La Tabla 2 resume los resultados de la evaluación preoperatoria.

Exámenes de imágenes: Se realizó ecografía cervical y cintigrama paratiroideo a todos los pacientes. La ecografía cervical evidenció hallazgos patológicos en las glándulas paratiroides en 38 pacientes (53,5%), informando presencia de hiperplasia de las 4 paratiroides sólo en 9 pacientes (23,7%), en el resto de los pacientes se informó presencia de 1 a 3 imágenes sugerentes de adenomas paratiroides (76,3%). El cintigrama paratiroideo informó presencia de tejido paratiroideo hiperfuncionante en 49 pacientes (69%). Sesenta y dos pacientes (87,3%) se presentaron con alguno

Tabla 2. Evaluación preoperatoria de los pacientes con HPT asociado a IRC (n = 71)

Variable	HPT 2° (n = 58)	HPT 3° (n = 13)	p
Laboratorio			
• Calcemia (mg/dl)	$9,7 \pm 0,8$	$11,8 \pm 0,8$	$p < 0,001$
• Fosfemia (mg/dl)	$6,6 \pm 1,9$	$4,4 \pm 2,2$	$p < 0,005$
• Fosfatasas alcalinas (UI/L)	170 (48-1.135)	206 (80-350)	$p = 0,782$
• PTH pre operatoria (pg/ml)	1.630 (716-5.225)	456 (112-1.600)	$p < 0,001$
Ecografía cervical			
• Hallazgo patológico G. Paratiroides	32	6	
• Normal	26	7	
Cintigrama MIBI			
• G. Paratiroides hipercaptante	41	8	
• Sin captación anormal	17	5	

(media $\pm$ DE) o (mediana y rango).

Figura 1. Relación entre caída de PTH intraoperatoria $\geq 75\%$ y curación del HPT.

de los 2 exámenes de imágenes alterados. En 9 pacientes (12,7%), las imágenes pre operatorias fueron informadas normales.

Tratamiento quirúrgico

En todos los casos, se realizó exploración cervical bilateral con identificación de las glándulas paratiroides y resección de las mismas, las que se enviaron a biopsia intraoperatoria para confirmación histológica. Se llevó a cabo medición de PTHop en todos los pacientes. Se trasplantaron trozos de tejido paratiroideo de la glándula de aspecto macroscópico menos patológico en el músculo braquiorradial no dominante. No se realizó criopreservación de fragmentos de glándula paratiroides ni timectomía transcervical en nuestros pacientes.

En 54 pacientes (93,1%) con HPT 2° se realizó paratiroidectomía total (PT) asociado a autotrasplante en antebrazo. En 4 pacientes (6,9%) se realizó paratiroidectomía parcial (PP), sin reimplante. En estos pacientes sólo se reconocieron 3 glándulas paratiroides durante el intraoperatorio. En la totalidad de los pacientes con HPT 3° se realizó PT más autotrasplante a nivel antebraqueal. Se logró una disminución intraoperatoria $\geq 75\%$ de la PTH basal en 51 pacientes (88%) con HPT 2° y en 9 pacientes (69,2%) con HPT 3° respectivamente.

Resultados post operatorios y Seguimiento a largo plazo

La mediana de días de hospitalización en los pacientes con HPT 2° y 3° fue de 3,5 días (1 a 36 días) y de 2 días (1 a 12 días) respectivamente

($p < 0,05$). Diecisiete pacientes (24%) presentaron morbilidad asociada a la cirugía, siendo el síndrome de *hueso hambriento* la más frecuente. Dos pacientes presentaron hematoma cervical que requirió drenaje quirúrgico y un paciente reingresó precozmente por estridor, evidenciándose parálisis de cuerda vocal bilateral realizándose traqueostomía transitoria.

La mediana de seguimiento fue de 41 meses (6 a 120 meses). Cincuenta y dos pacientes (89,7%) con HPT 2° presentaron curación posterior a la cirugía. Estos pacientes correspondieron en 50 de 51 casos a aquellos con caída de PTHop $\geq 75\%$ del valor basal. Once (84,6%) de los pacientes con HPT 3° presentaron curación, entre los cuales se cuenta a 9 casos con caída de PTHop $\geq 75\%$ del valor basal.

Cuatro pacientes (31%) con caída de PTH intraoperatoria $< 75\%$ del valor basal, lograron curación de la enfermedad, todos los cuales presentaron una caída de PTH intraoperatoria $> 50\%$ del valor basal. La Figura 1 muestra la caída de PTH intraoperatoria y su asociación con curación del HPT.

Cinco pacientes (9,6%) con HPT 2° y dos (18,1%) con HPT 3° presentaron recidiva. En todos estos pacientes se realizó estudio con imágenes. En 3 pacientes con HPT 2° el cintigrama paratiroideo evidenció presencia de tejido hipercaptante compatible con remanente paratiroideo a nivel cervical, realizándose re-exploración cervical, con resección de foco hipercaptante. En 2 pacientes se evidenció implante antebraquial hipercaptante realizándose resección y nuevo

Tabla 3. Resultados post operatorios de pacientes con HPT asociado a IRC (n = 71)

Variable	HPT 2° (n = 58)	HPT 3° (n = 13)	p
Evolución post cirugía			
• Curación	52	11	p = 0,13
• Enfermedad persistente	6	2	
Recidiva			
• Sí	5/52 (9,6%)	2/11 (18,2%)	p = 0,37
• No	47/52 (90,4%)	2/11 (81,8%)	p = 0,78
Complicaciones post op			
• Sd. Hueso Hambriento	13	1	
• Hematoma cervical	2	0	
• Parálisis cuerda vocal	1	0	
Sobrevida			
• Vivo	58	13	
• Muerto	0	0	

autoimplante. En un paciente se evidenció zona de hipercaptación en la región del mediastino anterior, realizándose tomografía axial computarizada de tórax que demostró un foco hipervascularizado en el mediastino sugerente de un probable adenoma, el que fue resecado. Sólo 1 paciente fue manejado médicamente con Cinacalcet®. Los resultados post operatorios y el seguimiento se detallan en la Tabla 3.

Discusión

El HPT 2° y 3° comprenden a una minoría de los pacientes tratados quirúrgicamente por HPT y están habitualmente asociados a IRC. Es común que se analicen y se investiguen en conjunto, aunque son dos entidades fisiopatológicamente distintas¹³. Los pacientes con HPT 2° y 3° asociado a IRC, se presentan clínicamente de manera diferente⁴. En nuestra serie, los pacientes con HPT 2° presentaron valores de PTH y fosfemia pre operatorios significativamente más altos que los pacientes con HPT 3° y niveles de calcemia pre operatoria significativa más baja, lo que es concordante a lo publicado en la literatura⁴.

En relación a los síntomas, cuarenta y cuatro pacientes (75,9%) en el grupo de HPT 2° y 11 (85%) en el de HPT 3° debutaron con síntomas, siendo el más frecuente la presencia de alteraciones musculoesqueléticas. Diversos estudios evidencian

la presencia de dolor óseo, debilidad muscular y prurito como los síntomas más frecuentes en este tipo de pacientes^{7,14,15}. Las alteraciones óseas asociadas a HPT en pacientes con IRC se incluyen dentro del concepto de "osteodistrofia renal"^{12,16}. Este término no específico describe las alteraciones osteoesqueléticas que acompañan la progresión de la IRC¹².

En nuestra serie se realizó ecografía cervical y cintigrama paratiroideo a todos los pacientes previo a la cirugía. La ecografía cervical evidenció hallazgos patológicos en las glándulas paratiroides en 38 pacientes (53,5%), mientras que el cintigrama paratiroideo informó presencia de tejido paratiroideo hiperfuncionante en 49 pacientes (69%). En la literatura el estudio imagenológico pre operatorio es controversial en pacientes con HPT asociado a IRC. Un metanálisis reciente, que incluyó 24 estudios con 471 pacientes con HPT secundario, evidenció una sensibilidad del cintigrama paratiroideo para la detección de hiperplasia glandular de 58% [(IC del 95%) 52-65%] y con una especificidad del 93% [(IC 95%) 85-100%]¹⁷. Las imágenes pre operatorias en pacientes con HPT asociado a IRC tendrían indicación absoluta en los casos de reintervención por persistencia o recidiva del HPT debido a presencia de tejido paratiroideo residual funcionante, ya que permitirían una exploración quirúrgica más limitada, pudiendo además valorar la presencia de glándulas paratiroides ectópicas^{4,18,19}.

El tratamiento de pacientes con HPT 2° es predominantemente médico, siendo de manejo quirúrgico solo aquellos refractarios a tratamiento, mientras que el del HPT 3° es principalmente quirúrgico. Las opciones quirúrgicas que se reportan en la literatura para el manejo de estos pacientes incluyen: Paratiroidectomía total (PT), que consiste en la extracción de las 4 glándulas paratiroides más resección de posibles glándulas supernumerarias y la paratiroidectomía parcial (PP), consistente en la resección de 3½ glándulas paratiroides, dejando *in situ* un remanente glandular a nivel cervical. La PT se realiza clásicamente asociada a implante de trozos de tejido paratiroides de la glándula de aspecto macroscópico menos patológico, lo que se realiza habitualmente en la región antebraquial (PT con autoinjerto antebraquial). Recientemente se ha desarrollado la PT sin autotrasplante.

En nuestra serie, se realizó paratiroidectomía total más autoinjerto antebraquial en 54 casos (93,1%) con HPT 2° y en todos los pacientes HPT 3°. Nuestro grupo opta por la PT asociada a autoinjerto antebraquial, pues en caso de recurrencia del HPT debido a hiperplasia del tejido paratiroides remanente, la reintervención en el antebrazo puede realizarse con anestesia local siendo técnicamente más sencilla y con menor morbilidad que una re-exploración cervical. En la literatura se han evidenciado tasas de curación similares en pacientes tratados con PT con autoinjerto antebraquial y aquellos manejados con PP^{20,21}. Con tasa de recurrencia entre el 10,5% al 80% y de 2,5% al 92% para pacientes con HPT renal tratados con PT con autoinjerto antebraquial y PP respectivamente^{22,23}. No existiendo estudios clínicos aleatorizados que comparen ambas opciones de tratamiento. Coulston et al²⁴ en un estudio retrospectivo que incluyó a 115 pacientes con HPT renal tratados con PT sin autotrasplante, encontró una tasa de recurrencia de 12,2% con baja morbilidad asociada. Sin embargo, no existe consenso en la literatura sobre la opción quirúrgica preferente para el manejo del HPT asociado a IRC^{20-22,25-27}.

La PTH es un péptido de 84 aminoácidos con una vida media muy corta de 2 a 4 minutos. Su monitorización intraoperatoria y caída > 50%, predice una tasa de curación cercana al 95% en pacientes con HPT primario²⁸. La monitorización de la PTHop resulta compleja en pacientes con HPT asociado a IRC, como consecuencia del deterioro

de la función renal y del retraso en el aclaramiento renal de la PTH. En nuestros pacientes, una caída de PTHop $\geq 75\%$ del valor basal, predijo curación en 98% y en 100% de los casos de HPT 2° e HPT 3° respectivamente. Sin embargo, con la evidencia actualmente disponible, no existe consenso sobre el nivel de descenso de PTHop asociado a éxito de la cirugía ni a predicción de curación posterior en pacientes con HPT renal⁸⁻¹¹.

Conclusiones

En nuestra experiencia la principal indicación de cirugía en pacientes con HPT asociado a IRC fue la presencia de complicaciones derivadas del exceso de PTH. Una caída de PTHop $\geq 75\%$ del valor basal, predijo curación en 98% de los pacientes con HPT 2° y en 100% con HPT 3° respectivamente. Creemos que la medición de PTHop predice eficientemente la curación quirúrgica de estos pacientes. La cirugía mostró ser un tratamiento seguro y eficaz.

Referencias

1. Fraser WD. Hyperparathyroidism. *Lancet*. 2009; 374 (9684): 145-58.
2. Marx SJ. Hyperparathyroid and hypoparathyroid disorders. *N Engl J Med*. 2000; 343 (25): 1863-75.
3. Marcocci C, Cetani F. Clinical practice. Primary hyperparathyroidism. *N Engl J Med*. 2011; 365 (25): 2389-97.
4. Pitt SC, Sippel RS, Chen H. Secondary and tertiary hyperparathyroidism, state of the art surgical management. *Surg Clin North Am*. 2009; 89 (5): 1227-39.
5. Memmos DE, Williams GB, Eastwood JB, Gordon EM, Cochrane CL, Gower PE, et al. The role of parathyroidectomy in the management of hyperparathyroidism in patients on maintenance haemodialysis and after renal transplantation. *Nephron*. 1982; 30 (2): 143-8.
6. Kilgo MS, Pirsch JD, Warner TF, Starling JR. Tertiary hyperparathyroidism after renal transplantation: surgical strategy. *Surgery*. 1998; 124 (4): 677-83; discussion 83-4.
7. Madorin C, Owen RP, Fraser WD, Pellitteri PK, Radbill B, Rinaldo A, et al. The surgical management of renal hyperparathyroidism. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2012; 269 (6): 1565-76.
8. Clary BM, Garner SC, Leight GS, Jr. Intraoperative parathyroid hormone monitoring during parathyroidectomy for secondary hyperparathyroidism. *Surgery*. 1997; 122 (6): 1034-8; discussion 8-9.

9. Weber T, Zeier M, Hinz U, Schilling T, Buchler MW. Impact of intraoperative parathyroid hormone levels on surgical results in patients with renal hyperparathyroidism. *World J Surg.* 2005; 29 (9): 1176-9.
10. Ohe MN, Santos RO, Kunii IS, Carvalho AB, Abrahao M, Neves MC, et al. Intraoperative PTH cutoff definition to predict successful parathyroidectomy in secondary and tertiary hyperparathyroidism. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2013; 79 (4): 494-9.
11. Kim WY, Lee JB, Kim HY. Efficacy of intraoperative parathyroid hormone monitoring to predict success of parathyroidectomy for secondary hyperparathyroidism. *J Korean Surg Soc.* 2012; 83 (1): 1-6.
12. K/DOQI clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis.* 2003; 42 (4 Suppl 3): S1-201.
13. Jamal SA, Miller PD. Secondary and tertiary hyperparathyroidism. *J Clin Densitom.* 2013; 16 (1): 64-8.
14. Schlosser K, Zielke A, Rothmund M. Medical and surgical treatment for secondary and tertiary hyperparathyroidism. *Scand J Surg.* 2004; 93 (4): 288-97.
15. Gilat H, Feinmesser R, Vinkler Y, Morgenstern S, Shvero J, Bachar G, et al. Clinical and operative management of persistent hyperparathyroidism after renal transplantation: a single-center experience. *Head Neck.* 2007; 29 (11): 996-1001.
16. Moe S, Drueke T, Cunningham J, Goodman W, Martin K, Olgaard K, et al. Definition, evaluation, and classification of renal osteodystrophy: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int.* 2006; 69 (11): 1945-53.
17. Caldarella C, Treglia G, Pontecorvi A, Giordano A. Diagnostic performance of planar scintigraphy using (9)(9)mTc-MIBI in patients with secondary hyperparathyroidism: a meta-analysis. *Ann Nucl Med.* 2012; 26 (10): 794-803.
18. Kebebew E, Duh QY, Clark OH. Tertiary hyperparathyroidism: histologic patterns of disease and results of parathyroidectomy. *Arch Surg.* 2004; 139 (9): 974-7.
19. Lai EC, Ching AS, Leong HT. Secondary and tertiary hyperparathyroidism: role of preoperative localization. *ANZ J Surg.* 2007; 77 (10): 880-2.
20. Hsieh TM, Sun CK, Chen YT, Chou FF. Total parathyroidectomy versus subtotal parathyroidectomy in the treatment of tertiary hyperparathyroidism. *Am Surg.* 2012; 78 (5): 600-6.
21. Rothmund M, Wagner PK, Schark C. Subtotal parathyroidectomy versus total parathyroidectomy and autotransplantation in secondary hyperparathyroidism: a randomized trial. *World J Surg.* 1991; 15 (6): 745-50.
22. Nicholson ML, Veitch PS, Feehally J. Parathyroidectomy in chronic renal failure: comparison of three operative strategies. *J R Coll Surg Edinb.* 1996; 41 (6): 382-7.
23. Henry JF, Denizot A, Audiffret J, France G. Results of reoperations for persistent or recurrent secondary hyperparathyroidism in hemodialysis patients. *World J Surg.* 1990; 14 (3): 303-6; discussion 7.
24. Coulston JE, Egan R, Willis E, Morgan JD. Total parathyroidectomy without autotransplantation for renal hyperparathyroidism. *Br J Surg.* 2010; 97 (11): 1674-9.
25. 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 (5-6): 204-9.
26. Richards ML, Wormuth J, Bingener J, Sirinek K. Parathyroidectomy in secondary hyperparathyroidism: Is there an optimal operative management? *Surgery.* 2006; 139 (2): 174-80.
27. Schneider R, Slater EP, Karakas E, Bartsch DK, Schlosser K. Initial parathyroid surgery in 606 patients with renal hyperparathyroidism. *World J Surg.* 2012; 36 (2): 318-26.
28. Bilezikian JP, Potts JT Jr., Fuleihan GH, Kleerekoper M, Neer R, Peacock M, et al. Summary statement from a workshop on asymptomatic primary hyperparathyroidism: a perspective for the 21st century. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002; 87 (12): 5353-61.