

# Tiroid Cerrahisi Sonrası Gelişen Hipokalsemi Üzerine Etki Eden Faktörlerin Değerlendirilmesi

E. Tezel<sup>1</sup>, Ö. Başaran<sup>1</sup>, Ş. Sevmiş<sup>1</sup>, N. Tanacı<sup>2</sup>, G. Moray<sup>1</sup>

## Özet

**Amaç:** Hipokalsemi tiroid cerrahisi sonrası en sık rastlanan komplikasyonlardan biridir. Tiroidektomi sonrası hipokalsemilerin (TsH) %1.6 ile %53.6 arasında değişen insidanslarda geliştiği rapor edilmiştir. Çalışmanın amacı TsH gelişmesinde rol oynayan faktörleri ortaya koymaktır.

**Materyal ve Metod:** Bu retrospektif çalışmada kliniğimizde çeşitli tiroid patolojileri nedeniyle ameliyat edilen 259 hastada tiroidektomi sonrası gelişen geçici ve kalıcı hipokalsemi insidansları ile kalıcı hipokalsemi gelişimindeki etkenler tek- ve çok-değişkenli analizler kullanılarak araştırılmıştır.

**Sonuçlar:** Beş yıllık bir süreçte tiroidektomi yapılan 259 hastanın 26'sında (%10'unda) TsH geliştiği saptandı. Takiplerde 26 hastadan 21'inin (%81) normokalsemik hale geldiği, 5 hastanın ise tedavi gerektiren ciddi hipokalsemi tablosunun ameliyattan sonraki 1. yılda da devam ettiği saptandı. Bu durumda, serimizde kalıcı hipokalsemi insidansı %1.9 olarak bulunmuştur. Tek-değişkenli ve çok-değişkenli analiz sonucunda kalıcı TsH gelişiminde rol oynayan tek anlamlı etkenin tiroidektominin genişliği (total tiroidektomi) olduğu görülmüştür.

**Yorum:** TsH'yi önlememenin bugün için üzerinde fikir birliği oluşturulmuş bir yöntemi yoktur. Bazı otörler paratiroid ototransplantasyonunu önerirken, diğerleri ise paratiroidleri in situ korumanın yeterli olduğu fikrindedirler. Cerrahin bu konudaki deneyimi TsH gelişiminde önemli olan bir diğer faktördür. Sonuç olarak bu çalışma serimizdeki kalıcı TsH gelişiminde rol oynayan tek anlamlı faktörün tiroidektominin genişliği (total tiroidektomi) olduğunu göstermiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Tiroidektomi, kalıcı hipokalsemi, geçici hipokalsemi.

## Summary

### Factors that Contribute to Hypocalcemia After Thyroid Surgery

**Objective:** Hypocalcemia after thyroidectomy (HaT) is a well-known complication, with reported incidence rates ranging from 1.6 to 53.6%. The aim of this study was to identify factors that lead to HaT.

**Materials and Methods:** The cases of 259 patients who underwent thyroidectomy during a 5-year period were retrospectively investigated. The incidence of HaT was calculated, and potential factors in the development of permanent hypocalcemia were analyzed by univariate and multivariate analyses. The factors tested were patient age, extent of thyroidectomy, and histopathological diagnosis.

**Results:** Twenty-six (10%) of the 259 patients developed HaT. Serum calcium levels normalized during follow-up in 21 of the 26 cases. The other five patients still had hypocalcemia requiring calcium replacement at 1 year post-surgery; therefore, the incidence of permanent hypocalcemia was 1.9%. Univariate and multivariate analyses identified extent of thyroidectomy (total thyroidectomy) as the only factor that significantly contributed to permanent hypocalcemia.

**Conclusion:** Currently, there is no consensus on how to prevent HaT. Some authors recommend parathyroid autotransplantation, whereas others advocate preservation of the parathyroid glands in situ. This study identified extent of thyroidectomy (total thyroidectomy) as the only significant risk factor in the development of HaT.

**Key words:** *Thyroidectomy, transient hypocalcemia, permanent hypocalcemia*

Tiroid cerrahisi sonrası görülen komplikasyonlar arasında en sık rastlanılardan biri de hipokalsemi-dir. Tiroidektomi sonrası hipokalsemilerin (TsH) %1.6 ile %53.6 arasında değişen insidanslarda geliştiği rapor edilmiştir (1-3). Bir çok araştırmacı TsH gelişmesinde rol oynayan faktörleri ortaya koymak suretiyle hangi hastaların bu komplikasyon açısından risk altında olduğunu öngörmeye çalışmıştır.

Cerrahi girişimin genişliği, retrosternal uzanım olması, travma sonucu paratiroidlerin devaskülizasyonu, istenmeden paratiroidlerin çıkarılması, çeşitli ilaçlar ve genel anestezi gibi nedenlerle TsH gelişebilmektedir (4-6). Hipertiroidizm nedeniyle cerrahi girişim yapılan hastalarda gelişen TsH'de hemodilüzyon, kalsitonin salgılanması ve aç kemik sendromu sorumlu tutulmuştur (7-9).

Bu retrospektif çalışmada kliniğimizde çeşitli tiroid patolojileri nedeniyle ameliyat edilen 259 hastada tiroidektomi sonrası gelişen geçici ve kalıcı hipokalsemi insidansları ile kalıcı hipokalsemi gelişimi üzerine etkili faktörleri tek- ve çok-değişkenli analizler kullanılarak araştırılmıştır.

## Materyal ve Metod

Bu retrospektif çalışma, Şubat 1997- Şubat 2001 arasında Başkent Üniversitesi Hastanelerinde tiroidektomi yapılan 259 hastada, tiroidektomi sonrası görülen geçici ve kalıcı hipokalsemilerin insidansının ve gelişiminin üzerine etkili faktörleri araştırmak amacı ile planlanmıştır. Ameliyat sonrası ilk 24 saatte en az iki ölçümde serum kalsiyum düzeylerinin 8.5 mg/dl altında olması hipokalsemi olarak kabul edilmiştir. Bu hastalarda klinik olarak hipokalsemi belirtileri (parestezi, pozitif Chvostek belirtisi) ortaya çıkması veya serum kalsiyum düzeylerinin 2 günden daha uzun süreyle 8.5 mg/dl altında olması halinde ciddi hipokalsemi kabul edilerek oral ve/veya intravenöz kalsiyum tedavisi başlanmıştır. Taburcu olduktan sonra hastalar 3 hafta içinde poliklinik kontrolüne çağrılmış ve diğer rutin hormon incelemeleriyle birlikte serum kalsiyum ve fosfor değerleri ölçülmüştür.

Tüm hastalar düzenli aralıklarla kontrole çağırılmıştır. Ameliyattan sonraki birinci yılda kalsiyum düzeylerini normal düzeylerde tutabilmek için hala tedaviye ihtiyaç duyan hastalar kalıcı hipokalsemi olarak kabul edilmişlerdir.

Kalıcı hipokalsemi gelişiminde rol oynayabilecek etkenleri araştırmak amacıyla bu hastaların klinik ve biyokimyasal özellikleri ameliyat sonrası dönemde hipokalsemi gelişen ancak kendiliğinden ya da kalsiyum tedavisi ile kısa sürede düzelen hastalarinkilerle karşılaştırılmıştır. Tüm hastalar cinsiyet, yaş, tanı, yapılan ameliyat, daha önceden cerrahi girişim olması, paratiroid ototransplantasyonu, ameliyat sonrası erken ve geç dönemde serum kalsiyum, fosfor ve parathormon düzeyleri yönlerinden değerlendirilmiştir.

Hastanemizdeki normal değerler, kalsiyum için 8.5-10.5 mg/dL (2.125-2.625 mmol/L), fosfor için 2.5-4.5 mg/dL (0.8075-1.4535 mmol/L) ve parathormon için 12-72 ng/L'dir.

Hastalar ameliyat sonrası kalsiyum düzeylerine göre iki grupta incelenmiştir: normokalsemik grup veya hipokalsemik grup. Bu ikinci grup ise yukarıda tanımlandığı üzere geçici ya da kalıcı hipokalsemi olarak iki alt grupta incelenmiştir ve bu çalışmada esas alınan bu iki gruptur. İstatistiksel değerlendirme, ölçülemeyen veriler için tek değişkenli (univariate) analiz (cinsiyet, tanı, yapılan ameliyat, daha önceden cerrahi girişim olması, paratiroid ototransplantasyonu) ki-kare testi ile, sürekli veriler (yaş) için ise Mann-Whitney testi ile yapılmıştır. P değerinin 0.05'ten küçük olması durumunda istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu kabul edilmiştir. Çok değişkenli (multivariate) analiz, tek değişkenli analizde istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanan parametreler dahil edilmek suretiyle lojistik regresyon analizi ile yapılmıştır. Tüm istatistiksel incelemeler StatView (Version 5.0.1, SAS Inc., 1998, CA, USA) yazılım paketi ile gerçekleştirilmiştir.

## Sonuçlar

Beş yıllık bir süreçte çeşitli endikasyonlarla tiroidektomi yapılan 259 hastanın 26'sında (%10'unda) TsH geliştiği saptandı. Tüm hastalar ile TsH gelişen hastaların klinik özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir.

**Tablo 1.** Sonuçlar (n=259).

| Değişken                      | Normokalsemik<br>(n = 233)(%) | Hipokalsemik<br>(n = 26)(%) |
|-------------------------------|-------------------------------|-----------------------------|
| Erkek/Kadın                   | 48/185 (20.6/79.4)            | 3/23 (23.3/76.7)            |
| Yaş                           | 42.7+13.6                     | 43.4+13.2                   |
| Tanı                          |                               |                             |
| Hipertiroidizm*               | 24 (10.3)                     | 3 (11.5)                    |
| Noduler guatr                 | 167 (71.6)                    | 16 (61.5)                   |
| Karsinom*                     | 25 (10.7)                     | 4 (15.3)                    |
| Diğer**                       | 17 (7.3)                      | 3 (11.5)                    |
| Tiroidektomi                  |                               |                             |
| Total/subtotal                | 17/216 (7.3/92.7)             | 8/18 (30.7/69.2)            |
| Primer/sekonder               | 7/226 (3.3/96.7)              | 1/25 (3.9/96.1)             |
| Paratiroid ootransplantasyonu |                               |                             |
| Var/Yok                       | 0/233 (0/100)                 | 2/24 (7.7/92.3)             |

\*İki olguda hipertiroidi ile birlikte tiroid papiller karsinom saptandı. Bu olgular karsinom grubunda gösterilmiştir.

\*\*Adenoma, amiloid ve tiroiditler.

**Tablo 2.** Total veya subtotal tiroidektomi sonrası görülen geçici ve kalıcı hipokalsemilerin insidansı (n=259).

|              | Geçici<br>hipokalsemi | Kalıcı<br>hipokalsemi |
|--------------|-----------------------|-----------------------|
| Hasta sayısı | 21                    | 5                     |
| İnsidans     | 8.1 %                 | 1.9%                  |

Bu 26 hastadan 9'unda ciddi hipokalsemi gelişti ve ameliyat sonrası intravenöz ve/veya oral kalsiyum tedavisi başlandı. Takiplerde 26 hastadan 21'inin (%81) normokalsemik hale geldiği, 5 hastanın ise tedavi gerektiren ciddi hipokalsemi tablosunun ameliyattan sonraki 1. yılda da devam ettiği saptan-

**Tablo 4.** Geçici ve kalıcı hipokalsemi gelişen hastaların özelliklerinin karşılaştırılması.

| Değişken                      | Geçici<br>hipokalsemi (n,%) | Kalıcı<br>hipokalsemi (n,%) |
|-------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Erkek/Kadın                   | 2/19 (9.5/90.6)             | 1/4 (20/80)                 |
| Yaş (Ortalama+SD)             | 41.1+12.8                   | 50.0+11.0                   |
| Tanı                          |                             |                             |
| Hipertiroidizm                | 3 (14.3)                    | - (0)                       |
| Noduler guatr                 | 13 (61.9)                   | 3 (60)                      |
| Karsinoma                     | 2 (9.5)                     | 2 (40)                      |
| Diğer                         | 3 (14.3)                    | - (0)                       |
| Tiroidektomi                  |                             |                             |
| Total/subtotal                | 3/18 (14.3/85.7)            | 5/0 (100)                   |
| Primer/sekonder               | 20/1 (95.2/4.8)             | 5/0 (100)                   |
| Paratiroid ootransplantasyonu |                             |                             |
| Var/Yok                       | 20/1 (95.2/4.8)             | 4/1(80/20)                  |

dı. Bu durumda, serimizde kalıcı hipokalsemi insidansı %1.9 olarak bulunmuştur (Tablo 2). Bu 5 hastanın 4'ünde serum PTH düzeyleri normal sınırların altında bulundu (Tablo 3). Bu hastalar hipoparatiroidizm olarak kabul edildi. Kalıcı hipokalsemi gelişen 5 hastanın klinik ve biyokimyasal özellikleri Tablo 3'te, kalıcı ve geçici hipokalsemi gelişen hastaların özelliklerinin karşılaştırılması tablo 4'de verilmiştir.

Geçici TsH gelişen 21 hasta ile kalıcı TsH gelişen 5 hastanın hipokalsemi gelişimine etkili faktörler açısından karşılaştırıldığında, tek-değişkenli (univariate) analizde sadece tiroidektomi tipinin (total ya da subtotal) belirgin bir faktör olduğu saptanmıştır (p=0.0014; Tablo 5).

**Tablo 3.** Kalıcı hipokalsemi gelişen hastaların klinik ve biyokimyasal özellikleri.

| Hasta no: | Tanı | Geçirilmiş<br>boyun cerrahisi | Korunan<br>paratiroid sayısı | Kalsiyum<br>Erken | Geç* | Fosfor<br>Erken | Geç* | Serum PTH |
|-----------|------|-------------------------------|------------------------------|-------------------|------|-----------------|------|-----------|
| 1         | NG   | -                             | 4                            | 8.1               | 9.1  | 5.2             | 5.0  | 4.0       |
| 2         | NG   | -                             | 4                            | 8.1               | 8.7  | 4.5             | 4.4  | -         |
| 3         | NG   | -                             | 3                            | 8.1               | 10.1 | 5.8             | 4.5  | 4.8       |
| 4         | PC   | -                             | 4                            | 8.4               | 9.2  | 3.1             | 3.7  | 10.0      |
| 5         | PC   | -                             | 2                            | 8.3               | 7.6  | 4.3             | 4.1  | 4.3       |

NG:Nodüler guatr, PC: Papiller karsinom

Tek-değişkenli (univariate) analiz sonucuna göre anlamlı bir etken olduğu saptanan tiroidektomi tipi ile yaş faktörü çok-değişkenli (multivariate) analize dahil edilmiştir. Yaş faktörünü kalitatif olarak değerlendirmek amacıyla hastalar 45 yaş ve üstü ile altı olmak üzere iki grupta toplanmıştır. Buna göre çok-değişkenli analiz sonucunda sadece tiroidektomi tipinin (yani hastalara total tiroidektomi yapılmasının) tek başına bağımsız bir etken olduğu bulunmuştur (Tablo 6).

**Tablo 5.** Geçici ve kalıcı hipokalsemi gelişen hastaların karşılaştırılması: Tek-değişkenli analiz sonuçları.

| Değişken                       | P değeri |
|--------------------------------|----------|
| Erkek/Kadın                    | 0.1550   |
| Yaş                            | 0.0635   |
| Hipertiroidizm (Var/Yok)       | >0.9999  |
| Karsinom (Var/Yok)             | 0.3135   |
| Total/subtotal                 | 0.0014   |
| Primer/sekonder                | >0.9999  |
| Paratiroid ototrans. (Var/Yok) | 0.8290   |

**Tablo 6.** Geçici ve kalıcı hipokalsemi gelişen hastaların karşılaştırılması: Çok-değişkenli analiz sonuçları.

| Değişken       | P değeri |
|----------------|----------|
| Total/subtotal | 0.0001   |
| Yaş (>45 /<45) | 0.4620   |

## Tartışma

Tiroidektomi sonrası görülen hipokalsemilerin bu cerrahi girişimin önemli bir komplikasyonu olduğu bir gerçektir. TsH gelişmesi sadece hastanede kalış süresini uzatmakla ve ek biyokimyasal incelemeler gerektirmekle kalmayıp hastanın yaşam kalitesinde de olumsuz etkiler yaratmaktadır. Ciddi hipokalsemilerde hayatı tehdit eden sekeller ortaya çıkabilmekte ve çoğu kez klinik durumun düzeltilmesi için intravenöz kalsiyum replasmanı gerekmektedir. Çoğu hastada TsH kendiliğinden düzelse de bazı hastalarda, ki bunlar çoğu kez paratiroidlerin geri dönülmez şekilde zedelendiği olgulardır, hipokalsemi kalıcı hale gelir. Kalıcı hipokalsemi gelişen hastalar yaşam boyu kalsiyum ve D vitamini replasmanına ihtiyaç duyar hale gelmektedirler

(10). Bu bakımdan bir çok araştırmacı TsH gelişimi üzerine etkili faktörleri ortaya koymaya çalışmıştır. Bu retrospektif çalışmada total ya da subtotal tiroidektomi yapılan 259 olguda TsH oranı % 10 olarak bulundu. Kalıcı hipokalsemi (hipoparatiroidizm) ise sadece 5 (%1.9) hastada gelişti. Bu oranlar diğer merkezlerden rapor edilen rakamlarla belirgin bir farklılık göstermiyordu. Literatürde TsH oranı %1.6 ile %53.6 arasında bildirilmiştir. Kalıcı hipokalsemi için ise bildirilen en yüksek oran %9.3'tür (1).

Geçici TsH patogenezinde çeşitli faktörler sorumlu tutulmuşsa da günümüzde multifaktöriyel olduğu kabul edilmektedir. Perioperatif dönemde hemodilüzyon olması non-spesifik hipokalseminin başlıca nedenidir. Sadece tiroid ameliyatlarından sonra değil diğer cerrahi girişimlerden sonra da geliştiği ileri sürülmüştür (7, 11, 12). TsH gelişiminde sorumlu tutulan diğer bir fenomen "aç kemik sendromu" denilen ve hipertiroidi cerrahisi sonrası genelde 48. saate hipokalseminin en düşük düzeyine inerek klinik belirtilerinin ortaya çıktığı tablodur. Bu durumun tedavi öncesi serbest tiroksin düzeyleriyle yakından ilişkili olduğu ileri sürülmüştür (5). Bu olgularda paratiroid fonksiyonları normaldir (13).

TsH gelişiminde rol oynayan bir diğer faktör paratiroidlerin vaskülarizasyonunun bozulmasıdır. Üst paratiroidler esas olarak inferior tiroid arterden ve bu arter ile süperior paratiroid arter arasındaki anastomozlardan beslenmektedirler. Özellikle total tiroidektomi sırasında ekstra-kapsüler diseksiyon yapılması paratiroidlerin beslenmesini bozmaktadır. Bu bakımdan bazı araştırmacılar paratiroidlere giden dalları zedelememek amacıyla intrakapsüler diseksiyonu ve totale yakın tiroidektomi önermektedir (1). Öte yandan total tiroidektomi gerektiren primer tiroid patolojisinin yeterli tedavisi sağlamak açısından bakıldığında, rezeksiyonda liberal davranmak, ancak dikkatli bir diseksiyon ve gerekiyorsa paratiroid ototransplantasyonu yapmak daha seçkin bir yaklaşım olarak görülebilir. Özellikle son yıllarda paratiroid ototransplantasyonunun yüksek başarı ile uygulanabildiğine dair yayınlar bu anlayışı güçlendirmektedir (14, 15). Olson ve ark. 104 olguluk serilerinde rutin olarak paratiroidleri ototransplante ettiklerini, başarı oranlarının %99 olduğunu ve %1 olguda hipoparatiroidizm geliştiğini bildirmişlerdir (14). Serimizde iki olguda paratiroid

ototransplantasyonu yapılmış olmasına karşın ameliyat sonrası her iki olguda da hipokalsemi gelişmiştir. Olgulardan birinde hipokalsemi kısa süreli oral kalsiyum replasmanı ile bir kaç haftada düzelerken diğerinde kalıcı hipoparatiroidi gelişmiştir. Bunun başlıca nedeninin transplantasyon tekniği olduğunu düşünüyoruz.

Tiroidektomi sonrası hangi hastaların hipokalsemik olacağını önceden belirlemek kesin olarak mümkün görünmese de son yıllarda parathormon (PTH) düzeylerinin ameliyat sırasında saptanmasının oldukça başarılı sonuçlar verdiği bildirilmiştir (2, 16). Lindblom ve arkadaşları rezeksiyondan hemen sonra yapılan ölçümlerde PTH düzeylerinin düşük bulunmasının TsH'nin bağımsız bir belirleyicisi olduğunu göstermişlerdir. Ameliyat sırasında PTH analizi biyokimyasal olarak hipokalsemi gelişen 10 hastadan 9'unda ve klinik olarak hipokalsemi semptomları ortaya çıkan 17 hastadan 12'sinde doğru tahmin sağlamıştır. Öte yandan aynı çalışma, ameliyat sonrası 24. saatte kalsiyum düzeylerinin 2.00 mmol/L'nin altında bulunması durumunda ameliyat sırasında PTH analizinin prediktif değerinin duyarlılığı ve özgüllüğü belirgin bir farklılık göstermediğini ortaya koymuştur. Lo ve arkadaşları rezeksiyondan 10 dakika sonra PTH düzeylerini ölçmüşler ve PTH düzeyinde %75'lik bir düşüşün ameliyat sonrası hipoparatiroidi gelişecek hastaları %100 duyarlılıkla ve %72 özgüllükle gösterdiğini rapor etmişlerdir (2). Ameliyat sonrası ilk 12 saat içinde belirli aralıklarla iki kez kalsiyum ölçümü yapılmak suretiyle hesaplanan eğrinin hipokalseminin önceden kestirilmesinde yararlı olduğu ileri sürülmüştür (17). Yine ameliyat öncesi, ameliyat sonrası 2. ve 8. saatlerde ölçülen iyonize kalsiyum seviyelerinin gösterdiği "kalsiyum eğrisinin" tiroid cerrahisi sonrası hipokalseminin erken bir prediktörü olduğu gösterilmiştir (18, 19).

İyi diferansiye tiroid kanserlerinde total tiroidektominin yeri tartışmalı da olsa, bir çok merkez bu kanserlerin multifokal olmaları, karşı lobta yüksek oranda nüks etmeleri ve total tiroidektomi sonrası 1.5 cm'den daha büyük tümörlerde düşük nüks ve mortalite oranları gibi nedenlerle total tiroidektomiyi savunmaktadırlar (20). Ayrıca total tiroidektomi hastaların serum tiroglobulin düzeyleri ve sintigrafi ile takibine olanak sağladığı gibi rezidüel tümör veya nüks durumlarında radioablasyon

şansı da vermektedir. Öte yandan subtotal (tek taraflı ya da iki taraflı) tiroidektomilerden sonra da hipokalsemi gelişebilir (21, 22). Total tiroidektominin ameliyat sonrası gelişen hipokalsemi daha derin olmakta ve klinik olarak daha ciddi seyretmektedir (22). TsH'yi önlemenin bugün için üzerinde fikir birliği oluşturulmuş bir yöntemi yoktur. Bazı otörler paratiroid ototransplantasyonunu önerirken, diğerleri ise paratiroidleri in situ korumanın yeterli olduğu fikrindedirler. Korunmuş paratiroid sayısının TsH gelişimi ile ters orantılı olduğu bildirilmektedir (1). Diğer taraftan korunan bezlerin canlılığının saptanması da nisbeten zordur. Doppler akım ölçüm yöntemi ile tatminkar sonuçlar bildirildiyse de klinik uygulaması güç gibi görünmektedir (23). Cerrahin bu konudaki deneyimi ön plana çıkmaktadır.

Sonuç olarak bu çalışma serimizdeki kalıcı TsH gelişiminde rol oynayan tek anlamlı faktörün tiroidektominin genişliği (total tiroidektomi) olduğunu göstermiştir.

## Kaynaklar

1. Pattou F, Combemale F, Fabre S, Carnaille B, Decoux M, Wemeau JL, et al. Hypocalcemia following thyroid surgery: incidence and prediction of outcome. *World J Surg.* 1998; 22: 718-724.
2. Lo CY, Luk JM, Tam SC. Applicability of intraoperative parathyroid hormone assay during thyroidectomy. *Ann Surg.* 2002; 236: 564-669.
3. Thomusch O, Machens A, Sekulla C, Ukkat J, Brauckhoff M, Dralle H. The impact of surgical technique on postoperative hypoparathyroidism in bilateral thyroid surgery: A multivariate analysis of 5846 consecutive patients. *Surgery* 2003; 133: 180-185.
4. Wingert DJ, Friesen SR, Iliopoulos JL, Pierce GE, Thomas JH, Hermreck AS. Post-thyroidectomy hypocalcemia. Incidence and risk factors. *Am J Surg.* 1986; 152:606-610.
5. McHenry CR, Speroff T, Wentworth D, Murphy T. Risk factors for postthyroidectomy hypocalcemia. *Surgery.* 1994; 116: 641-647.
6. Wilson RB, Erskine C, Crowe PJ. Hypomagnesemia and hypocalcemia after thyroidectomy: prospective study. *World J Surg.* 2000; 24: 722-726.
7. Demeester-Mirkin N, Hooghe L, Van Geertruyden J, De Maertelaer V. Hypocalcemia after thyroidectomy. *Arch Surg.* 1992;127: 854-858.

8. Wilkin TJ, Isles TE, Paterson CR, Crooks J, Beck J. Post-thyroidectomy hypocalcaemia: A feature of the operation or the thyroid disorder? *Lancet*. 1977; 1: 621-623.
9. Michie W, Duncan T, Hamer-Hodges DW, Bewsher PD, Stowers JM, Pegg CA, et al. Mechanism of hypocalcaemia after thyroidectomy for thyrotoxicosis. *Lancet*. 1971; 1: 508-514.
10. Arlt W, Fremerey C, Callies F, Reincke M, Schneider P, Timmermann W, Allolio B. Well-being, mood and calcium homeostasis in patients with hypoparathyroidism receiving standard treatment with calcium and vitamin D. *Eur J Endocrinol*. 2002; 146: 215-222.
11. Falk SA, Birken EA, Baran DT. Temporary postthyroidectomy hypocalcemia. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1988; 114: 168-174.
12. Fabri PJ. Discussion of Olson JA Jr, DeBenedetti MK, Baumann DS, Wells SA Jr. Parathyroid autotransplantation during thyroidectomy. Results of long-term follow-up. *Ann Surg*. 1996; 223: 472-478; discussion 478-480.
13. See AC, Soo KC. Hypocalcaemia following thyroidectomy for thyrotoxicosis. *Br J Surg*. 1997; 84: 95-97.
14. Olson JA Jr, DeBenedetti MK, Baumann DS, Wells SA Jr. Parathyroid autotransplantation during thyroidectomy. Results of long-term follow-up. *Ann Surg*. 1996; 223: 472-478; discussion 478-480.
15. Lo CY, Lam KY. Routine parathyroid autotransplantation during thyroidectomy. *Surgery*. 2001; 129: 318-323.
16. Lindblom P, Westerdahl J, Bergenfelz A. Low parathyroid hormone levels after thyroid surgery: a feasible predictor of hypocalcemia. *Surgery*. 2002; 131: 515-520.
17. Moore C, Lampe H, Agrawal S. Predictability of hypocalcemia using early postoperative serum calcium levels. *J Otolaryngol*. 2001; 30: 266-270.
18. Luu Q, Andersen PE, Adams J, Wax MK, Cohen JI. The predictive value of perioperative calcium levels after thyroid/parathyroid surgery. *Head Neck*. 2002; 24: 63-67.
19. Adams J, Andersen P, Everts E, Cohen J. Early postoperative calcium levels as predictors of hypocalcemia. *Laryngoscope*. 1998; 108: 1829-1831.
20. Mazzaferri EL, Kloos RT. Clinical review 128: Current approaches to primary therapy for papillary and follicular thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001; 86: 1447-1463.
21. Abboud B, Sargi Z, Akkam M, Sleilaty F. Risk factors for postthyroidectomy hypocalcemia. *J Am Coll Surg*. 2002; 195: 456-461.
22. Glinier D, Andry G, Chantrain G, Samil N. Clinical aspects of early and late hypocalcaemia after thyroid surgery. *Eur J Surg Oncol*. 2000; 26: 571-577.
23. Johansson K, Ander S, Lennquist S, Smeds S. Human parathyroid blood supply determined by laser-Doppler flowmetry. *World J Surg*. 1994; 18: 417-420; discussion 420-421.