

Tiroid Cerrahisi Sonrası Hipokalsemi Gelişimini Etkileyen Faktörler

Mehmet Uludağ¹, Evren Besler¹, Nurcihan Aygün¹, Bülent Çitgez¹, Mehmet Mihmanlı¹, Sıtkı Gürkan Yetkin¹, Adnan İşgör²

ÖZET:

Tiroid cerrahisi sonrası hipokalsemi gelişimini etkileyen faktörler

Amaç: Tiroidektomi sonrası geçici hipokalsemi en sık görülen komplikasyondur ve oluştuğunda kolay tedavi edilir. Geçici hipokalsemi ile ilişkili esas problem hastanede kalış süresini uzatmasıdır. Bu çalışmanın amacı tiroid cerrahisi uygulanan hasta grubunda postoperatif geçici hipokalsemi için risk faktörlerini belirlemektir.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2012 - Aralık 2013 tarihleri arasında total tiroidektomi uygulanan 177 hastanın verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Hipokalsemi total serum kalsiyum düzeyinin 8 mg/dl altında olması olarak tanımlandı. Geçici hipokalsemi total tiroidektomiye takiben 6 ayda hipokalseminin iyileşmesi olarak tanımlandı. Geçici hipokalsemi için risk faktörleri olarak cinsiyet, preoperatif D vitamini eksikliği, reküren hastalık için cerrahi girişim, hipertiroidi varlığı, görülen ve korunan paratiroid bez sayısı, paratiroid bez ekimi yapılması, patolojik spesimende çıkarılan paratiroid bezi varlığı değerlendirildi. İstatistik değerlendirmede 'Nominal Lojistik Regresyon' analizi, 'Ki-kare' testi ve 'Fisher'in Kesinlik' testi kullanıldı.

Bulgular: Çalışmadaki 177 hastanın (150K, 27E) 37'sinde (%20.9) geçici hipokalsemi gelişti. Nominal regresyon analizinde sadece patolojik spesimende çıkarılan paratiroid bezi varlığı (p=0.025) geçici hipokalsemi için bağımsız değişken faktör olarak belirlendi.

Sonuç: Patolojik spesimende paratiroid bezi varlığı yüksek oranda geçici hipokalsemiden sorumludur. Tiroidektomi esnasında cerrahi spesimenin intraoperatif dikkatli incelenmesi uygunsuz paratiroidektomi insidansını azaltabilir.

Anahtar kelimeler: insidental paratiroidektomi, postoperatif hipokalsemi, total tiroidektomi

ABSTRACT:

The factors affecting the occurrence of hypocalcemia after thyroid surgery

Objective: Temporary hypocalcemia is the most common complication after thyroidectomy and is easily treated when it occurs. The main problem of the temporary hypocalcemia is the prolongation of hospital stay. The purpose of this study was to identify the risk factors of postoperative temporary hypocalcemia in a group of patients whom underwent thyroid surgery.

Material and Method: The retrospective data of the 177 patients of whom underwent total thyroidectomy between January 2012 and December 2013 were evaluated. Hypocalcemia is defined as total plasma calcium level below 8 mg/dl. Temporary hypocalcemia is defined as recovery of hypocalcemia in 6 months following total thyroidectomy. Gender, preoperative vitamin D deficiency, surgery for recurrent disease, presence of hyperthyroidism, extent of surgery, number of parathyroid glands identified and protected, parathyroid autotransplantation, presence of parathyroid glands in surgical specimen were analyzed as the risk factors for temporary hypocalcemia. "Nomial logistic regression analysis", "Chi-Squared test" and "Fisher's exact test" were used for statistics.

Results: Temporary hypocalcemia occurred in 37 of 177 (150F, 27M) (20.9%) patients. In nominal regression analysis, only the presence of parathyroid glands in the surgical specimen was determined as independent variable factor of transient hypocalcemia (p=0.025).

Conclusion: The presence of parathyroid glands in the surgical specimen is responsible for the high rate of temporary hypocalcemia. Careful examination of the surgical specimen intraoperatively can minimize the incidence of inadvertent parathyroidectomy during thyroidectomy.

Key words: Incidental parathyroidectomy, postoperative hypocalcemia, total thyroidectomy

Ş.E.E.A.H. Tıp Bülteni 2015;49(2):101-6



Bu çalışma 2014'te Antalya'da yapılan 19. Ulusal Cerrahi Kongresi'nde poster bildirisi olarak sunulmuştur.

¹Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul - Türkiye

²Bahçeşehir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İstanbul - Türkiye

Yazışma Adresi / Address reprint requests to:
Mehmet Uludağ,
Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği,
İstanbul - Türkiye

E-posta / E-mail:
drmuludag@hotmail.com

Geliş tarihi / Date of receipt:
03 Haziran 2014 / June 03, 2014

Kabul tarihi / Date of acceptance:
11 Ağustos 2014 / August 11, 2014

GİRİŞ

Tiroid cerrahisi en sık uygulanan cerrahi girişimlerden biridir (1). Günümüzde total tiroidektomi tiroid kanseri, kanser şüphesi ve bilateral selim hastalıklar için altın standart kabul edilmekte olup, deneyimli cerrahlar tarafından güvenli bir şekilde uygulanabilmektedir (1,2).

Tiroidektominin en sık komplikasyonu hipokalsemi olup, literatürde cerrahinin genişliğine, kabul edilen tanıma, hipokalseminin klinik veya biyokimyasal olarak değerlendirilip değerlendirilmemesi gibi birçok faktörler ilişkili olarak geçici hipokalsemi insidansı %0.3-49, kalıcı hipokalsemi insidansı %0-13 oranlarında bildirilmektedir (3).

Hipokalsemi asemptomatik olabileceği gibi hafif semptomlardan, hayatı tehdit edecek klinik bulgulara kadar geniş yelpazede belirtilere neden olabilir. Hipokalsemi hastanede kalış süresini arttıran en önemli neden olmakla birlikte, tespit edildiğinde kolayca tedavi edilebilir (4). Literatürde birçok çalışmada total tiroidektomi sonrası hipokalsemi için risk olabilecek faktörler ve hipokalsemiyi önceden öngörebilecek çeşitli faktörler değerlendirilmiştir (5). Hastaların hangisinde hipokalsemi gelişip gelişmeyeceğini öngörmek tedaviye erken başlamak veya hastayı erken taburcu edebilmek için önemlidir. Biz de çalışmada selim tiroid hastalığı ve tiroid kanseri nedeni ile tiroid cerrahisi uygulanan hastalarda hipokalsemi gelişimini etkileyen klinik ve cerrahi ile ilgili faktörleri değerlendirmeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Ocak 2012 - Aralık 2013 tarihleri arasında aynı cerrah tarafından (MU) total tiroidektomi, gerektiğinde santral ve/veya lateral boyun diseksiyonu uygulanan ve bilgilerine ulaşılan hastaların verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Serum kalsiyum düzeyinin 8 mg/dL'nin altında olması hipokalsemi; hipokalsemi 6 aydan kısa sürede iyileştiğinde ise geçici hipokalsemi olarak tanımlandı. Hipokalsemi gelişimi üzerine cinsiyet, reküren hastalık için cerrahi, ikincil girişim, preoperatif hipertiroidi varlığı, preoperatif D vitamini eksikliği, intraoperatif görülüp korunan paratiroid bezi sayısı, paratiroid bez ekimi yapılıp

yapılmadığı, patolojik spesimde çıkarılan paratiroid bezi olup olmadığı, total tiroidektomi ile santral ve lateral boyun diseksiyonu yapılıp yapılmamasının etkisi değerlendirildi. D vitamin düzeyinin 25 ng/mL altında olması vitamin D eksikliği olarak değerlendirildi. İntraoperatif görülüp korunan paratiroid bez sayısı; 2'nin altında ve 2'nin üstünde görülüp korunan paratiroid bezi olarak ayrılarak değerlendirildi.

İstatistiksel değerlendirmede grupların ikili karşılaştırılmasında "Ki-kare" ve "Fisher'in Kesinlik" testi, çok değişkenli değerlendirmede nominal regresyon analizi kullanıldı. $p < 0.05$ anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmadaki yaş ortalaması $50,14 \pm 12,91$ (16-83) olan 177 hastanın (150K, 27E) 37'sinde (%20.9) geçici hipokalsemi gelişti. Belirlenen özelliklere göre hipokalsemi oranları Tablo 1'de özetlendi. İkili karşılaştırmalarda spesimde paratiroid bezi saptanan ve saptanmayan hastalar arasındaki fark anlamlı olup ($p < 0.01$), diğer özellikler açısından istatistiksel fark saptanmadı (Tablo 2). Nominal lojistik regresyon analizi ile hipokalsemi gelişimi üzerine patoloji spesminde görülen paratiroid bezi varlığı (insidental paratiroidektomi) ($p < 0.05$) bağımsız risk faktörü olarak belirlendi (Tablo 2).

TARTIŞMA

Tiroidektominin iyi bilinen 2 komplikasyonu postoperatif hipokalsemi ve reküren laringeal sinir paralizileridir. 'PubMed' "tiroidektomi komplikasyonları (thyroidectomy complications)" şeklinde taratıldığında 6568 çalışma görülmektedir. Bununla birlikte hipokalsemi tiroidektominin en sık komplikasyonu olmasına rağmen 'PubMed' "tiroidektomi hipokalsemi (thyroidectomy hypocalcemia)" şeklinde taratıldığında 1274, "tiroidektomi hipoparatiroidizm (thyroidectomy hypoparathyroidism)" şeklinde taratıldığında 1213 çalışma bulunabilmektedir. Bu da tiroidektominin en sık komplikasyonuna gösterilen ilginin yeterli olmadığını ve bu konuda daha çok çalışma yapılması gerektiğini düşündürmektedir. Bu çalışmalar içinde hipokalsemiye etki edebilecek faktörler

Tablo 1: Hastaların değerlendirilen özelliklerine göre hipokalsemi oranları

| Değerlendirilen Parametreler | Hasta Sayısı (n) | Hipokalsemi n (%) |
|---|------------------|-------------------|
| Hipokalsemi | | |
| Var | | 37 (%20.9) |
| Yok | | 140 (%79.1) |
| Cinsiyet | | |
| Erkek | 27 | 5 (%18.52) |
| Kadın | 150 | 32 (%21.3) |
| Preop. D vit eksikliği | | |
| Var | 86 | 22 (%25.6) |
| Yok | 91 | 15 (%16.5) |
| Primer/Nüks vaka | | |
| Primer | 172 | 35 (%20.4) |
| Nüks | 5 | 2 (%40) |
| Preoperatif hipertiroidi | | |
| Yok | 124 | 27 (%21.8) |
| Var | 53 | 10 (%18.9) |
| Ameliyat genişliği | | |
| Total tiroidektomi | 158 | 30 (%19) |
| Ek lenf diseksiyonu | 19 | 7 (%36.8) |
| Görülüp korunan paratiroid bez sayısı | | |
| 2 ve altı | 64 | 18 (%28.3) |
| 3 ve üstü | 113 | 19 (%18.8) |
| Paratiroid bez otoplantasyonu | | |
| Yok | 149 | 29 (%19.5) |
| Var | 28 | 8 (%28.6) |
| Patoloji spesmeninde paratiroid bez varlığı | | |
| Yok | 146 | 24 (16.4) |
| Var | 31 | 13 (%41.9) |

Tablo 2: Hipokalsemiye etki eden faktörlerin tek değişkenli ve nominal regresyon analizi ile karşılaştırılması (TT: Total tiroidektomi, TT+BD: Total tiroidektomi+ boyun diseksiyonu)

| Parametreler | Oran | P değeri (Ki-kare veya Fisher Exact) | P değeri (Nominal Regresyon analizi) |
|---|-------------|--|--|
| Cinsiyet E/K | %18.5/%21.3 | 0.741 | 0.916 |
| Preop. D vit eksikliği var/yok | %25.6/16.5 | 0.137 | 0.223 |
| Primer/Nüks vaka | %20.4/%40 | 0.280 | 0.276 |
| Preoperatif hipertiroidi var/yok | %18.9/%21.8 | 0.663 | 0.739 |
| Ameliyat genişliği TT/TT+BD | %19/%36.8 | 0.071 | 0.485 |
| Görülüp korunan paratiroid bez sayısı 2</>3 | %28.3/%18.8 | 0.075 | 0.288 |
| Paratiroid bez otoplantasyonu var/yok | %28.6/%19.5 | 0.277 | 0.472 |
| Patoloji spesmeninde paratiroid bez varlığı var/yok | %41.9/%16.4 | 0.002 | 0.025 |

değerlendirilmiş ve değişik çalışmalarda etkili bazı faktörler bildirilmiştir (5). Bu özellikler çalışmada değerlendirilen parametrelere, çalışmanın genişliğine, çalışmanın yapıldığı popülasyona göre değişebilmektedir (1,4,5). Bu faktörlerin hipokalsemi gelişimi üzerine etkileri ve etki oranları çalışmalarda değişebilmekte ve bu konudaki tartışma halen devam etmektedir (6). Kliniğimizde 2005 yılından itibaren iki taraflı tiroid cerrahisinde total tiroidektomi stan-

dart girişim olarak uygulanmaktadır. Biz de kendi serimizde son dönemlerdeki hipokalsemi oranımızı ve etkili faktörleri değerlendirdik. 1997-2004 yılları arasında yaptığımız önceki çalışmada subtotal rezeksiyonlara göre total tiroidektomi geçici hipokalsemi için bağımsız risk faktörü olarak saptandı (7). Geçmiş dönemde total tiroidektomide geçici hipokalsemi oranımız %17, bugünkü seride %19 olup birbirine benzerdi. Bu oranlar literatürde bildirilen sınırlarda

olup bazı çalışmalarla benzerlik göstermekle (8,9) birlikte, bazılarında göre daha düşük (1) orandadır.

Çalışmamızda hipokalsemi üzerine değerlendirilen 8 özellikten sadece patoloji spesmeninde paratiroid bezi saptanmasını tek değişkenli analizde anlamlı faktör, nominal regresyon analizinde de bağımsız risk faktörü olarak belirledik. Bununla birlikte bazı çalışmalarda hipokalsemi için risk faktörü olarak bildirilen D vitamini eksikliği, nöks vaka, ameliyat genişliği, preoperatif hipertiroidi varlığı, görülüp korunan paratiroid bez sayısı ve paratiroid bezi otopransplantasyonunu bizim çalışmamızda anlamlı risk faktörü olarak saptayamadık. Bazı özellikler için hipokalsemi oranındaki fark %10 ve üzerinde olmasına rağmen istatistiksel fark olmaması çalışmanın vaka sayısı ile ilgili olduğunu düşündürmektedir.

Hasta ile ilgili faktörlerden kadın cinsiyet birçok çalışmada çok değişkenli analizde hipokalsemi için bağımsız risk faktörü olarak belirlenmiştir (4,10,11). Ayrıca bu konuda yapılan metaanalizde kadın cinsiyette hipokalsemi insidansı anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (5). Bazı çalışmalarda preoperatif D vitamini eksikliğinin postoperatif geçici hipokalsemi ile ilişkisinin olduğu bildirilmesine rağmen (13-15), bu ilişki diğer çalışmalarda gösterilememiştir (16,17). Hastalık ile ilgili faktörlerden Graves hastalığı tanısı birçok çalışmada geçici hipokalsemi gelişimi açısından risk faktörü olarak bildirilmiştir (1,7,9,11). Dört çalışmanın içerdiği 6681 hastanın değerlendirildiği metaanalizde Graves hastalığında geçici hipokalsemi insidansı anlamlı olarak yüksek bulundu (5).

Cerrahi ile ilgili faktörlerden nöks guatr çok değişkenli analiz yapılan çalışmaların bazılarında hipokalsemi için bağımsız risk faktörü olarak bildirilirken (1,10), diğer çalışmalarda ise anlamlı ilişki saptanmamıştır (6,9).

Total tiroidektomide hipokalsemi insidansı daha sınırlı rezeksiyonlara göre daha yüksek saptanmıştır (1,4,7,11). Asari ve ark. (12) ek santral diseksiyonun hipokalsemi gelişimi üzerine etkisi olmadığını bildirmelerine rağmen, birçok çalışmada boyun diseksiyonu eklenmesinin hipokalsemi üzerine etkili bağımsız faktör olduğu bildirilmiştir (6,8,10). Baldassarre ve ark. (4) Amerikan ulusal kayıtlarından 119.567 tiroidektomi yapılan hastayı değerlendirdikleri geniş toplum bazlı çalışmada tiroidektomiye tek taraflı boyun

diseksiyonu eklenmesinin hipokalsemi için bağımsız risk faktörü olduğunu bildirmişlerdir. Tiroidektomiye bilateral boyun diseksiyonu eklenmesini ise çalışmada en güçlü bağımsız risk faktörü olarak saptamışlardır. Bizim çalışmamızda da anlamlı fark olmamasına rağmen total tiroidektomide %19 olan hipokalsemi insidansının, %36.8'e çıktığı dikkat çekmektedir.

Literatürde geçici hipokalsemi için cerrahi ile ilgili risk faktörlerinin başında paratiroid bezi ile ilgili ameliyatta paratiroid bezinin görülmesi, paratiroid bez otopransplantasyonu ve insidental paratiroidektomi gelmektedir. Görülen paratiroid bez sayısı ile ilgili bir çalışmada az paratiroid bezi görülmesinin tiroidektomi genişliği ve boyun diseksiyonu yapılmasından bağımsız olarak hipokalsemi ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (10). Bunun tersine bazı çalışmalarda fazla sayıda paratiroid bezinin ortaya koyulmasının geçici hipokalsemi insidansında artışla ilişkili olduğu bulunmuştur (18,19). Barczynski ve ark. (20) yaptıkları prospektif randomize çalışmada; rutin en az 1 paratiroid bez otopransplantasyonu yapılmasının, intraoperatif parathormon değeri düşük olan seçili hasta grubuna göre hipokalsemi insidansının anlamlı olarak yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Ayrıca rutin ve seçici otopransplantasyon yapılan her iki grupta da kalıcı hipoparatiroidi gelişmemiştir. Çalışmacılar kalıcı hipoparatiroidi riskini minimize etmek için seçilmiş hastalarda paratiroid bez otopransplantasyonu yapılmasının rutin paratiroid bez otopransplantasyonu kadar etkili olabileceğini ifade etmişlerdir. Bazı çalışmalarda selektif paratiroid bez otopransplantasyonu yapılmasının yapılmayanlara göre geçici hipokalsemi ile ilişkili bulunmuştur (21,22). Ayrıca Bergenfelz ve ark. (10) çalışmalarında paratiroid otopransplantasyonu ile geçici hipokalsemi arasındaki ilişkinin varlığının tiroidektomi genişliği ve boyun diseksiyonu yapılmasından bağımsız olduğunu belirtmişlerdir. Bunlara ek olarak otopransplante edilen bez sayısının artması da geçici hipokalsemi ile ilişkili bulunmuş olup (22,23), otopransplante edilen bez sayısı arttıkça hipokalsemi insidansı da anlamlı olarak artmaktadır (18). Edefe ve ark. (5) metaanalizde uygun olan 4 çalışmayı değerlendirmişler ve bir veya daha fazla paratiroid bez otopransplantasyonu yapılan hastalarda geçici hipokalsemi insidansının anlamlı olarak yüksek olduğunu belirle-

mişlerdir. Bizim çalışmamızda da istatistiksel anlamlı olmasa da paratiroid ootransplantasyonu ile hipokalsemi insidansında artış olduğu dikkat çekmektedir.

Çalışmamızda insidental paratiroidektomiye geçici hipokalsemi gelişimi üzerine etkili tek bağımsız faktör olarak belirledik. İnsidental paratiroidektomi varlığında hipokalsemi insidansı %16.4'ten %41.9'a çıkmaktadır. Literatürde insidental paratiroidektomi ile hipokalsemi arasındaki ilişki halen tartışmalıdır. İnsidental paratiroidektominin postoperatif hipokalsemi üzerine etkisi olmadığını bildiren çalışmalar olmakla birlikte (24-27), birçok çalışmada bir veya daha fazla insidental paratiroidektomi yapılan hastalarda geçici hipokalsemi oranı daha yüksek bulunmuştur (8,23,28-30). Dört çalışmadan elde edilen 1482 hasta ile yapılan metaanalizde insidental paratiroidektomi yapılan hastalarda geçici hipokalsemi insidansının daha yüksek olduğu saptandı (5).

Bizim çalışmamızda insidental paratiroidektomi oranı %17.5'tu. Literatürdeki oranlar ise %5-29 arasında değişmektedir (6,8,23-30). Yapılan çok değişkenli analizlerde insidental paratiroidektomi için total tiroidektomi (28), Graves hastalığı (28), nüks guatr (27), tiroidektomiye ek olarak santral diseksiyon uygulanması (27,29) bağımsız risk faktörleri olarak belirlenmiştir. İnsidental paratiroidektomi yapılan paratiroidlerin %50-75'inin intrakapsüler ve intratiroidal lokalizasyonda olduğu bildirilmiştir (25-27). İntraoperatif paratiroid bezlerinin korunmasında iyi anatomi bilgisi ve titiz cerrahi teknik önemli faktörlerdir (31). Günümüzde modern tiroid cerrahisinde uygulanan titiz, dikkatli kapsüler diseksiyon tekniği paratiroid bezlerini ve reküren laringeal siniri korumak için güvenli yöntemdir (32). Bu yöntemde tiroid kapsülüne yakın çalışılıp, tiroide gelen damarların

kapsül üzerinde tersiyer dalları diseke edilip kesilerek tiroid serbestleştirilir. Tiroid kapsülü üzerindeki ve yakınındaki paratiroid bezler vasküler pedikülü ve periglandüler yağ dokusu ile tiroid kapsülünden diseke edilirler (32). Beslenmesi bozulan veya kapsül üzerinden diseke edilemeyen paratiroid bezleri çıkarılıp küçük parçalara ayrılıp sternokleiomastoid veya brakioradial kas içine ekilmelidir (31). Tüm teknik özelliklere ek olarak insidental paratiroidektomi oranını azaltmak için çıkarılan tiroid spesmeninin üzeri dikkatli bir şekilde incelenmeli, paratiroid bezi olabileceği düşünülen doku çıkarılıp frozen inceleme ile doğrulandıktan sonra kas içine ekilmelidir (25,26). Abboud ve ark. (26) spesmenin dikkatli incelenmesi ile insidental çıkarılan paratiroid bezlerinin %32'sinin intraoperatif tanınabildiğini, bunların %75'inin ekstrakapsüler, %25'inin intrakapsüler olduğunu bildirmişlerdir. Ekim yapılan paratiroid bezlerinde %83 biyokimyasal fonksiyon saptanmıştır (33).

Bu özellikler dışında tiroidektomi için yapılan değişik çalışmalarda çok değişkenli analizde geçici hipokalsemi için; kanama için reoperasyon (10,17), postoperatif yara enfeksiyonu (10), uzun ameliyat süresi (17), üniversite hastanesi ve düşük cerrahi volümlü hastanelerde ameliyat yapılması (17), cerrahinin genişliği (1,6,11), inferior tiroid arterin karotis arteri yakınında bilateral trunkal bağlanması (11), makroskopik ekstratiroidal yayımlı tiroid kanseri (8), çıkarılan tiroid spesmen ağırlığı (17) cerrahi ve hasta ile ilgili risk faktörleri olarak bildirilmektedir.

Sonuç olarak insidental paratiroidektomi yüksek oranda geçici hipokalsemiden sorumlu bir özelliktir. İnsidental paratiroidektomi oranını azaltabilmek için, kapsüler diseksiyonla birlikte, cerrahi spesmen üzerinde paratiroid bezi olup olmadığı intraoperatif dikkatle incelenmeli, saptanırsa ekilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Karamanakos SN, Markou KB, Panagopoulos K, Karavias D, Vagianos CE, Scopa CD, et al. Complications and risk factors related to the extent of surgery in thyroidectomy. Results from 2,043 procedures. *Hormones (Athens)* 2010; 9: 318-25.
2. Ho TW, Shaheen AA, Dixon E, Harvey A. Utilization of thyroidectomy for benign disease in the United States: a 15-year population-based study. *Am J Surg* 2011; 201: 570-4.
3. Wiseman JE, Mossanen M, Ituarte PH, Bath JM, Yeh MW. An algorithm informed by the parathyroid hormone level reduces hypocalcemic complications of thyroidectomy. *World J Surg* 2010; 34: 532-7.
4. Baldassarre RL, Chang DC, Brumund KT, Bouvet M. Predictors of hypocalcemia after thyroidectomy: results from the nationwide inpatient sample. *ISRN Surg* 2012; 2012: 838614.

5. Edafe O, Antakia R, Laskar N, Uttley L, Balasubramanian SP. Systematic review and meta-analysis of predictors of post-thyroidectomy hypocalcaemia. *Br J Surg* 2014; 101: 307-20.
6. Cavicchi O, Piccin O, Caliceti U, De Cataldis A, Pasquali R, Ceroni AR. Transient hypoparathyroidism following thyroidectomy: a prospective study and multivariate analysis of 604 consecutive patients. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2007; 137: 654-8.
7. Uludağ M, Yetkin G, Çitgez B, Yener F, Özkaynak M, İlgör A. Tiroidektomi uygulanan hastalarda geçici hipokalsemi gelişimini etkileyen faktörler. *Endokrinolojide Diyalog* 2009; 6: 133-8.
8. Paek SH, Lee YM, Min SY, Kim SW, Chung KW, Youn YK. Risk factors of hypoparathyroidism following total thyroidectomy for thyroid cancer. *World J Surg* 2013; 37: 94-101.
9. Nair CG, Babu MJ, Menon R, Jacob P. Hypocalcemia following total thyroidectomy: An analysis of 806 patients. *Indian J Endocrinol Metab* 2013; 17: 298-303.
10. Bergenfelz A, Jansson S, Kristoffersson A, Mårtensson H, Reihner E, Wallin G, et al. Complications to thyroid surgery: results as reported in a database from a multicenter audit comprising 3,660 patients. *Langenbecks Arch Surg* 2008; 393: 667-73.
11. 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: 180-5.
12. Asari R, Passler C, Kaczirek K, Scheuba C, Niederle B. Hypoparathyroidism after total thyroidectomy: a prospective study. *Arch Surg* 2008; 138: 204-8.
13. Erbil Y, Bozboru A, Ozbey N, Işsever H, Aral F, Ozarmagan S, et al. Predictive value of age and serum parathormone and vitamin d3 levels for postoperative hypocalcemia after total thyroidectomy for nontoxic multinodular goiter. *Arch Surg* 2007; 142: 1182-7.
14. Kirkby-Bott J, Markogiannakis H, Skandarajah A, Cowan M, Fleming B, Palazzo F. Preoperative vitamin D deficiency predicts postoperative hypocalcemia after total thyroidectomy. *World J Surg* 2011; 35: 324-30.
15. Salinger EM, Moore JT. Perioperative indicators of hypocalcemia in total thyroidectomy: the role of vitamin D and parathyroid hormone. *Am J Surg* 2013; 206: 876-81.
16. Lin Y, Ross HL, Raeburn CD, DeWitt PE, Albuja-Cruz M, Jones EL, et al. Vitamin D deficiency does not increase the rate of postoperative hypocalcemia after thyroidectomy. *Am J Surg* 2012; 204: 888-93.
17. Hallgrímsson P, Nordenström E, Bergenfelz A, Almquist M. Hypocalcaemia after total thyroidectomy for Graves' disease and for benign atoxic multinodular goitre. *Langenbecks Arch Surg* 2012; 397: 1133-7.
18. Lang BH, Yih PC, Ng KK. A prospective evaluation of quick intraoperative parathyroid hormone assay at the time of skin closure in predicting clinically relevant hypocalcemia after thyroidectomy. *World J Surg* 2012; 36: 1300-6.
19. Pfeleiderer AG, Ahmad N, Draper MR, Vrotsou K, Smith WK. The timing of calcium measurements in helping to predict temporary and permanent hypocalcaemia in patients having completion and total thyroidectomies. *Ann R Coll Surg Engl* 2009; 91: 140-6.
20. Barczynski M, Cichon S, Konturek A, Cichon W. Applicability of intraoperative parathyroid hormone assay during total thyroidectomy as a guide for the surgeon to selective parathyroid tissue autotransplantation. *World J Surg* 2008; 32: 822-8.
21. Hallgrímsson P, Nordenström E, Almquist M, Bergenfelz AO. Risk factors for medically treated hypocalcemia after surgery for Graves' disease: a Swedish multicenter study of 1,157 patients. *World J Surg* 2012; 36: 1933-42.
22. Promberger R, Ott J, Kober F, Mikola B, Karik M, Freissmuth M, et al. Intra- and postoperative parathyroid hormone-kinetics do not advocate for autotransplantation of discolored parathyroid glands during thyroidectomy. *Thyroid* 2010; 20: 1371-5.
23. Sitges-Serra A, Ruiz S, Girvent M, Manjón H, Dueñas JP, Sancho JJ. Outcome of protracted hypoparathyroidism after total thyroidectomy. *Br J Surg* 2010; 97: 1687-95.
24. Erbil Y, Barbaros U, Temel B, Turkoglu U, Işsever H, Bozboru A, et al. The impact of age, vitamin D(3) level, and incidental parathyroidectomy on postoperative hypocalcemia after total or near total thyroidectomy. *Am J Surg* 2009; 197: 439-46.
25. Manouras A, Markogiannakis H, Lagoudianakis E, Antonakis P, Genetzakis M, Papadima A, et al. Unintentional parathyroidectomy during total thyroidectomy. *Head Neck* 2008; 30: 497-502.
26. Abboud B, Sleilaty G, Braidly C, Zeineddine S, Ghorra C, Abadjian G, et al. Careful examination of thyroid specimen intraoperatively to reduce incidence of inadvertent parathyroidectomy during thyroid surgery. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2007; 133: 1105-10.
27. Youssef T, Gaballah G, Abd-Elaal E, El-Dosoky E. Assessment of risk factors of incidental parathyroidectomy during thyroid surgery: a prospective study. *Int J Surg* 2010; 8: 207-11.
28. Prazenica P, O'Driscoll K, Holy R. Incidental parathyroidectomy during thyroid surgery using capsular dissection technique. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2014; 150: 754-61.
29. Sorgato N, Pennelli G, Boschin IM, Ide EC, Pagetta C, Piotto A, et al. Can we avoid inadvertent parathyroidectomy during thyroid surgery? *In Vivo* 2009; 23: 433-9.
30. Rajinikanth J, Paul MJ, Abraham DT, Ben Selvan CK, Nair A. Surgical Audit of Inadvertent Parathyroidectomy During Total Thyroidectomy: Incidence, Risk Factors, and Outcome. *Medscap J Med* 2009; 11: 29.
31. Sierra M, Herrera MF, Herrero B, Jiménez F, Sepúlveda J, Lozano RR, et al. Prospective biochemical and scintigraphic evaluation of autografted normal parathyroid glands in patients undergoing thyroid operations. *Surgery* 1998; 124: 1005-10.
32. Yetkin E, Makay Ö. Tiroidektomi komplikasyonları: Genel bakış. In: İlgör A, Uludağ M (eds). *Tiroid. 1. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri Tic. Ltd. Şti; 2013.p.941-54.*
33. Delbridge L, Reeve TS, Khadra M, Poole AG. Total thyroidectomy: the technique of capsular dissection. *Aust N Z J Surg* 1992; 62: 96-9.