

Tiroidektomi Sonrası Görülen Hipokalsemilerde İnsidans ve Risk Faktörleri 1036 Olgunun Retrospektif İncelenmesi

Demirali ONAT
Gülüm ALTACA
Sezer GÜRER
İskender SAYEK
Yılmaz SANAÇ

INCIDENCE AND RISK FACTORS FOR POST-THYROIDECTOMY
HYPOCALCEMIA RETROSPECTIVE ANALYSIS OF
1036 THYROIDECTOMIES

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı, ANKARA

Geliş Tarihi: 12 Aralık 1989

Kabul Tarihi: 12 Mayıs 1990

ÖZET

Tiroidektomilerden sonra görülen majör komplikasyonlardan biri olan hipokalsemi etyolojisinde paratiroid bezlerinin kan akımının, parathormon, kalsitonin ve plazma abümiirin, renal tübüler kalsiyum reabsorbsiyonundaki değışikliklerin rolü halen tartışmalıdır. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı'nda 1980-1987 yılları arasında çeşitli tiroidektomi ameliyatları yapılan 1036 hastada ameliyat sonrası %2.79 oranında hipokalsemi gelişmiştir. Ameliyat sonrası hipokalsemi hipertiroidide %5.35, ikincil ameliyatlarda %5.71, subtotal lobektomilerde %1.69, total lobektomilerde %9.27 oranında görülmüştür. Yapılan literatür incelemesi ve araştırmamızın sonuçlarına göre genellikle, total tiroidektomi yapılmasının, subtotal tiroidektomiye göre hipokalsemi oluşma oranını artırdığı görülmektedir.

Anahtar Kelimeler. Tiroidektomi, hipokalsemi

T Kİ Tıp, nil Araş Dergisi, C8, S:3,1990,165-170

Tiroidektomilerden sonra görülen majör komplikasyonlardan biri olan hipokalsemi, gelişen cerrahi tekniğe karşın hala önemini sürdürmektedir. Önceleri, anatomik bir sorun olarak kabul edilen hipokalseminin etyolojisi paratiroidlerin cerrahi sırasında çıkarılması veya devaskularizasyonu ile açıklanmıştır (12,16). Total ve subtotal tiroid lobektomilerde görülen farklı oranlar bu açıklamaları desteklemektedir (3,6,13,17,23). Ayrıca, parathormon, kalsitonin ve plazma albumininin hipokalsemi oluşturucu etkileri de son

Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri ARAŞTIRMA Dergisi C.8, S.3,1990
Turkish Journal of RESEARCH in Medical Sciences V.8, N.3,1990

SUMMARY

The effects of vascular supply, parathormon, calcitonin, plasma albumin, and renal tubular calcium reabsorption on post thyroidectomy hypocalcemia are already controversial. 1036 patients were operated for thyroid diseases at Hacettepe University Medical School in a period from 1980 to 1987. Postthyroidectomy hypocalcemia rate was 2.79%. Post-thyroidectomy hypocalcemia was seen 5.35% in hyperthyroidism, 5.71% in seconder operations, 1.69% in subtotal thyroid lobectomies, 9.27% in total thyroid lobectomies. According to the literature review and our results, it can be seen that total thyroidectomy increases Hypocalcemia rates.

Key Words: Thyroidectomy, hypocalcemia.

T J Research Med Sci, V:8, N:3,1990,165-170

zamanlarda araştırılmaktadır (14). Hipokalseminin, renal tübüler kalsiyum reabsorbsiyonundaki azalma ile ilişkisi, ortaya konulan görüşler arasındadır (25) ancak tiroidektomi sonrası oluşan hipokalseminin etyolojisi halen tartışmalı bir konudur.

MATERYAL VE METOD

1980-1987 yılları arasında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı'nda yaşları 18 ile 74 arasında olan 165'i erkek,

871'i kadın 1036 hastaya çeşitli tiroidektomi ameliyatları yapılmıştır. Tüm hastalarda ameliyat öncesi kan kalsiyum değerleri belirlenmiş, ameliyat sonrası kural olarak ikinci günde, ayrıca gereken hastalarda daha önce ve sonra kan kalsiyum değerleri tekrar ölçülmüştür. Serum kalsiyum değerleri 9 mg/dl nin altında olduğunda hipokalsemi tanısı konulmuştur. Bu hastalar ayrıca semptomatik olup olmadıklarına göre ayrılmıştır. Tiroidektomiden bir yıl sonra tedavi almaksızın kan kalsiyum değeri 9 mg/dl nin üzerinde olanlar geçici, 9 mg/dl'nin altında olanlar kalıcı hipokalsemi olarak sınıflandırılmıştır. Total ve subtotal tiroid lobektomilerde, hipertiroidilerde, sekonder ve tersiyer ameliyatlarda hipokalsemi oranları araştırılmış, ayrıca literatür incelemesi yapılmıştır.

SONUÇLAR

1036 tiroidektomi ameliyatı sonrası 29 hastada (%2.79) hipokalsemi gelişti. Bunlardan 12 hastada (%1.16) serum kalsiyum değerleri 9 mg/dl'nin altında olmasına rağmen (6.4-8.8 mg/dl) hastalarda hipokalseminin klinik belirtileri görülmedi. Diğer 17 hastada (%1.64) serum kalsiyum değerlerinin normalin altında olmasına ek olarak hipokalseminin klinik belirtileri de vardı. Bunlardan 6 hastada kalıcı (%0.58), 11 hastada (%1.06) geçici hipokalsemi oluştu. Toplam geçici hipokalsemi gelişen hasta sayısı 23 (%2.22) kalıcı hipokalsemi gelişen hasta sayısı 6 oldu (%0.58).

Hipokalsemi gelişen hastaların histopatolojik tanıları şöyledi: 9 tiroid karsinomu, 17 nodüler guatr, 2 diffüz hiperplazi, 1 tiroidit (Tablo 1). Nodüler guatr tanısı ile ameliyat edilen 17 has-

Tablo 1. Hipokalsemi Oluşan Hastalarda Histolojik Tanılar

Tanı	Toplam Hipokalsemi serideki oluşan hasta sayısı	Hipokalsemi serideki his-tolojik tanı grubu- na oranı (%)	Toplam Hipokalsemi oluşan hasta- lar içindeki oran (%)
Karsinom	110	9	8.18
Basit nodüler guatr	812	17	2.09
Diffüz hiperplazi	15	2	13.33
Tiroidit	22	1	4.54

tadan intratorasik guatr olan bir hastada geçici hipokalsemi, toksik nodüler guatr olan iki hastada kalıcı hipokalsemi, rekürren nodüler guatr olan bir hastada kalıcı hipokalsemi oluştu, bir tiroidit olgusunda ise kalıcı hipokalsemi oluştu.

Hipokalsemi gelişen 29 hastadan 3'ünün ameliyat öncesi hipertiroidisi mevcuttu (%10.34). Toplam seride 1036 hasta içinde 56 hipertiroidili hasta mevcuttu. 1036 hastada ikinci veya üçüncü kez ameliyat edilenlerin sayısı 35 idi. Tirotoksikozda hipokalsemi oranı %5.35, reoperasyonda hipokalsemi oranı %5.71 olmuştur.

1036 tiroidektomi ameliyatında subtotal lobektomilerin toplamı 885 (%85.42), total lobektomilerin toplamı 151 (%14.57) idi. Kalıcı hipokalsemi, subtotal lobektomilerin %0.45'inde, total lobektomilerin %1.32'sinde oluşmuştur. Geçici hipokalsemi subtotal lobektomilerin %1.24'ünde, total lobektomilerin %7.9'unda oluşmuştur. Geçici ve kalıcı olanlar birlikte ele alındığında, hipokalsemi, subtotal lobektomilerin %1.69'unda, total lobektomilerin %9.27'sinde oluşmuştur (Tablo 2).

TARTIŞMA

İlk kez 1879'da tiroidektomi komplikasyonu olarak bildirilen tetaninin (37) etyolojisi ancak Glay'in 1891'de rastlantısal paratiroididektomisinden sonra aydınlanmıştır (15).

Tiroidektomi sonrası görülen hipokalsemilerin tanısı ve tedavi endikasyonları çeşitli yazarlarca şöyle belirlenmektedir. Azalmış serum kalsiyum değeri (çeşitli yazarlara göre 7 ila 9 mg/dl arasında değişmektedir), uzamış O-T aralığı, ağız çevresinde uyuşma, ajitasyona yol açacak derecede ekstremitelerde uyuşma, Chvostek bulgusu, Trousseau bulgusu, hiperaktif derin tendon refleksleri, karpopedal spazmla birlikte fetani ve konvülsiyon (5,18,27,36).

Tablo 2. 1036 Hastada Hipokalsemi Oranları

	Geçici hipokalsemi (%)	Kalıcı hipokalsemi (%)	Toplam (%)
Subtotal lobektomi (n = 885)	1.24	0.45	1.69
Total lobektomi (n = 151)	7.9	1.32	9.27
Toplam (n = 1035)	2.22	0.58	2.79

Tablo 3. Tiroidektomi Sonrası Hipokalsemi Oranları

	Total tiroidektomi kalıcı (%)	Subtotal tiroidektomi	
		Kalıcı (%)	Geçici (%)
Lore (19)	2		
Per/ik (26)	0.8		
Chonkich (6)	43	0	
Paloyan (24)	3		
Attic (1)	3		
Beahrs (3)	4	0.3	
Clark, White, Rüssel (8)	12.8		
Ontai (23)	3	0	
Farrar	14	0	1.6
Cohn (10)	33	4	
Harold (17)	33		
Clark (9)	20		
Crile (11)	15		

Tedavi kesildiğinde tekrar ortaya çıkan hipokalsemiler kalıcı olarak adlandırılırken, bunu belirlemek için süre bazı yazarlarca 6 ay (36), birçoklarınınca da bir yıl olarak belirtilmektedir (10,27).

Kalıcı hipokalsemide tedaviye rağmen yorgunluk, parestezi ve huzursuzluk sık görülür, ayrıca kalıcı hipokalsemililerin %80'inde laboratuvar olarak iyi kontrol edilmesine karşın katarakt oluşumu rapor edilmiştir (22).

Tiroidektomi sonrası görülen hipokalseminin nedeni, komplet veya parsiyel paratiroidektomi ve/veya paratiroid kan akımının bozulması ile açıklanmaktadır (5,27,36). Halsted ve Evans (16) paratiroid arterlerinin uç arter olduğunu göstermiş, anastomozları olmadığından, bir kez kan akımı bozulduğunda dolaşımın başka şekilde sağlanamayacağını ileri sürmüşlerdir. Superior paratiroid arteria thyroidea inferior veya superiorından, veya ikisini birleştiren bir komünikan arterden, inferior paratiroid ise arteria thyroidea inferiorun bir dalından beslenir (16,32).

Curtis (12), eğer esas paratiroid arteri bağlanmışsa, subtotal tiroidektomi sonrası posterior kapsül boyunca veya trakcoözefageal sulkusta kalan, özefagus ve trakeadan gelen kollateral damarlarla beslenen tiroid dokusundan paratiroid artere yeni kan akımı oluştuğunu, bunun

gerçekte tiroid dokusundan değil de, çevre dokulardan gelen kollaterallerle meydana geldiğini, ayrıca eğer superior ve inferior tiroid arterleri tiroid lobundan uzakta bağlanırsa ve total lobektomi yapılırsa, bu kollaterallerin oluşmayacağını ve paratiroidlerin kan akımının duracağını savunmuştur.

Bi/im çalışmamızda tiroidektomilerde superior ve inferior tiroid arterler genellikle tiroid dokusuna yakın olarak bağlanmış, hipokalsemi oranı %2.79 olmuştur. Arterlerin bağlanmasına rağmen, bizim çalışmamızdakine benzer düşük hipokalsemi oranları bazı merkezlerden bildirilmiştir (%4) (34). Bazı araştırmacılar ise inferior tiroid arteri değil de, paratiroide giden arter korunmak şartıyla tiroid be/inin üzerindeki tersiyer damarları bağlayarak paratiroid kan akımını koruduklarını belirtmektedirler (1,28).

Bazı yazarlar, tiroidektomide kalan posterior kapsülün lateral kısmının pretrakeal fasyaya dikilmesinin, paratiroid arterinin gerilmesine yol açtığı için uygun olmadığını ileri sürmektedirler (20,31).

Total tiroidektominin klinik seyrinde genellikle görülen serum kalsiyum değerlerinin cerrahiden hemen sonra yavaşça düşmeye başlamasıdır. Ancak, kalsiyum tedavisi verilmesinin gerekli olduğu hastalarda bile, ilk 24 ile 36 saatte tedaviye ender olarak gerek duyulur (5,30).

Tirotoksikoz nedeniyle yapılan subtotal rezeksiyonlardan sonra, oluşabilecek hipokalseminin daha çok ilk 24 saatte ortaya çıktığı, daha çok geçici olduğu ve daha sık görüldüğü rapor edilmiştir (4,5,21,27,34,36). Bazı araştırmacılar, bunu toksik guatrın daha vasküler oluşu ve hemosta/ın zor oluşuyla açıklamakta (34), bazılarıysa (5) bu durumun tirotoksik osteodistrofiyle açıklanabileceğini ileri sürmektedirler. Bu teoriye göre tirotoksikozda kalsiyumun kemik turnoveri artar, artmış osteoblastik ve osteoklastik aktivite sonucunda hiperkalsemi ve hiperkalsiüri ortaya çıkar. Genellikle bu hastaların serum alkalin fosfataz düzeyleri artmıştır. Tirotoksik durumun cerrahi olarak ortadan kalkmasıyla kemiklerde kalsiyum tutulması artar ve hipokalsemi ortaya çıkar. Kalsiyum balansı kalsiyum ve/veya D vitaminiyle sağlanınca hipokalsemi ortadan kalkar ve olay geçici olur (7,17,20,21,27).

Tirotoksikozda subtotal tiroidektomiden sonra hipokalsemi oranları literatürde şöyle bildirilmektedir: Wingert (36) % 24, RAMUS (27) %10, Burnett (5) %23. BİZİM vakalarımız arasında hipokalsemi oranları toplam seride %2.79 iken, tirotoksik hastalar arasında %5.35 olmuştur.

Hipokalsemi sıklığı sekonder ameliyatlarda artmaktadır (3,10,18). Çalışmamızda hipokalsemi oluşan 29 hastadan ikisi ikinci kez ameliyat edilmişlerdir (Toplam sekonder ameliyatlarda %5.7'i). Bunlardan birine bilateral subtotal tiroidektomi, birine bir tarafa total, diğer tarafa subtotal, lobektomi yapılmıştır, ikisinde de kalıcı tipte hipokalsemi oluştu.

Cohn (10), primer operasyonda total tiroidektomide %4 oranında hipokalsemi gördüklerini, bu oranların sekonder operasyonlarda total tiroidektomide %50, subtotal tiroidektomide %33, subtotal tiroidektomide %9 olduğunu bildirmektedir. Jacobs (18)'un serisinde kalıcı hipokalsemi oranı %2.8 iken, bu oran ikincil operasyonlarda %5.8 oranında kalıcı hipokalsemi ortaya çıkmıştır (2H). Reeve ise çalışmalarında total tiroidektomide kalıcı hipokalsemi oranının %2.8 olmasına karşın 258 ikincil tiroidektomide %3.7 olduğunu bildirmektedir (28).

Tiroidektomi sonrası hipokalseminin, tiroidektomi sırasında tiroid dokusuyla birlikte eksize edilen paratiroid bezi sayısı ile orantılı olduğunu savunan yazarlardan Wingert (33), 36 hastada, ir paratiroid bezi çıkarılmasıyla %11 oranında geçici hipoparatiroidi oluşurken, 5 hastada ikişer paratiroid bezinin spesimene dahil edilmesiyle %60 oranında kalıcı hipokalsemi oluştuğunu rapor etmiştir. Bizim çalışmamızda hipokalsemi oluşan hastalardan bilateral subtotal tiroidektomi yapılan iki hastada histopatolojik inceleme ile birer adet paratiroid bezi bulunmuştur. Bunlardan ikisinde de geçici hipokalsemi oluşmuştur (Hipokalsemi gelişen toplam hasta sayısının %5.5'i).

Kalıcı hipokalsemi, paratiroid bezlerinin hasarı sonucu oluşabilir, ancak geçici hipokalseminin etyolojisi halen açıklığa kavuşmamıştır. Geçici hipokalseminin etyolojisinde parathormon, kalsitonin ve albüminin roller araştırılmıştır.

Percival ve arkadaşlarının (25) araştırmasında tiroidektomi yapılan 27 hastanın 8'inde (%30)

geçici hipokalsemi görülmüş, ameliyat sonrası serum kalsiyum değerindeki maksimal düşme 12. saatten sonra görülmüş, serum kalsiyumu beşinci günden sonra normal değerlere yükselmiştir. Serum fosfatında ameliyattan 12 saat sonra geçici bir yükselme görülmüştür. Aynı seride, tirotoksik hastalarda ameliyat öncesi ötiroid olmalarına rağmen, serum kalsiyum değerindeki azalma diğerlerine göre daha fazla olmuştur. Tüm hastalar gözden geçirildiğinde kalsüri, hidroksirolinüri veya serum alkalin fosfat değerlerinde önemli değişiklik gösterilememiştir. Ayrıca, aynı çalışmada 11 minör abdominal girişim yapılan hastada da, serum kalsiyum ve fosfor düzeylerinde tiroidektomi sonrası görülenlere benzer değişiklikler gözlenmiştir. Hipokalsemik hastalarda kalsiyumun renal tübül reabsorpsiyonu azalmış, fosfatın artmış, fakat hastalarda serum kalsitonin ve parathormon değerlerinde bir değişiklik gösterilememiş, renal tübül reabsorpsiyondaki değişikliklerin nedeni açıklanamamıştır (25).

Savvers ve arkadaşları (29) da aynı şekilde tiroidektomi sonrası hipokalsemi oluşan hastalarında, serum kalsitonin ve parathormon düzeylerinde önemli değişiklik gösterememişlerdir.

Franz ve arkadaşlarının (14) çalışmasında, tiroidektomi sonrası hastalarda plazma parathormon konsantrasyonunda azalma ve kalsitonin düzeyinde hafif artma görülmüş, ancak bu değişikliklerin tiroidektomi sonrası düzeltilmiş kalsiyum değerleriyle bir ilişkisi gösterilememiştir. Tiroidektomi sonrası plazma albümininde belirgin düşme ve kalsiyum ve albümin değerlerindeki korelasyon istatistik olarak önemli bulunmuştur.

Ameliyat sonrası albümin sentezinde azalma, katabolizmada artma oluşur (14). Verilen intravenöz sıvılar da dilüsyonel etki gösterirler. Travma sonrası albüminin interstisyel boşluğa transkapiller kaçağı gösterilmiştir. Bu değişiklikler anestezi indüksiyonundan 6 saat sonra başlayabilir (14). Ancak ameliyat sonrası görülen hipoparatiroidizminin tüm hastalarda olacağı düşünülürse, tiroidektomi sonrası neden bazı hastalarda hipokalsemi oluştuğu, bazılarında oluşmadığı açıklanamamaktadır.

Kalsitoninin hipokalsemik etkisi olduğu düşünülmektedir (29), ancak tirotoksik osteodistrofi ve Paget hastalığı gibi artmış kemik turn-

over'ı durumlarında kalsitoninin aktivitesinin arttığı çeşitli yayınlarda belirtilmektedir (29).

Genellikle araştırmacılar, total tiroidektominin komplikasyon oranını artırdığını belirtmekteyse de (4,5,6,10,13), Ontai (23), total ve subtotal lobektomide komplikasyon açısından önemli fark olmadığını bildirmektedir. Attie ise (1) 1951-1963 yılları arasında yaptığı total tiroidektomilerden sonra %25 oranında hipokalsemi ortaya çıkarken, son yaptığı 96 tiroidektomiden sonra kalıcı hipoparatiroidi görülmemesini, deneyim kazanıldıkça komplikasyon oranının azalacağı şeklinde yorumlamıştır.

Wade (33) hastalara EDTA testi uygulayarak paratiroid rezervini belirlemiş, geçici hipokalsemi oluşan hastalarda paratiroid rezervinin olmadığı sonucuna varırken, ayrıca paratiroid dokusundaki zedelenmenin klinik belirti verecek düzeyde olması halinde, paratiroid fonksiyonunun hiçbir zaman normale dönmeyeceğini ileri sürmüştür.

Postoperatif hipokalseminin önlenmesi için paratiroid otoplastasyonu son zamanlarda popülerite kazanmıştır. Paloyan (24) 64 total

tiroidektomide hipokalsemi oranını %3 olarak belirtmiş, paratiroid otoplastasyonu uygulaması sonrası yaptıkları 54 total tiroidektomi sonrası hiç hipokalsemi görmediklerini bildirmiştir. Wilson (35) total tiroidektomide yerinde bırakılan paratiroid bezlerinin kan akımının yeterli olup olmadığı konusunda riske girmektense, en az bir paratiroidin otoplastasyonunu savunmaktadır.

Tiroidektomi sonrası hipokalsemi %33'e varan oranlarda bildirilmiştir (Tablo 3) (1,4,6,8-11,13,17,19,23,24,26).

Genellikle, total tiroidektomi yapılmasının, subtotal tiroidektomiye göre hipokalsemi oluşma oranını artırdığı görülmektedir.

Özetle çalışmamızda 1036 tiroidektomide hipokalsemi %2.79 oranında görülürken, subtotal lobektomilerde %1.69, total lobektomilerde %9b27 oranında ortaya çıkmıştır. Kalıcı hipokalsemi subtotal lobektomilerin %0.45 inde, total lobektomilerin %1.32'sinde görülmüştür. Bu oranlar gözönüne alındığında, total tiroidektominin komplikasyon oranını artırdığı söylenebilir.

KAYNAKLAR

1. Attie J, Khaff R: Preservation of parathyroid glands during total thyroidectomy. *Am J Surg.* 130: 399-404,1975.
2. Beahrs O, Vandertoll D: Complications of secondary thyroidectomy. *Surg. Gynecol. Obstet.* 117:535-9,1963.
3. Beahrs OH, Pasternak BM: Cancer of the thyroid gland. *Curr. Probl. Surg. Chicago, Year Book Med.* 1969.
4. Block MA, Miller JM; Horn RC, Jr.: Thyroid carcinoma with general lymph node metastasis. Effectiveness of total thyroidectomy and node dissection. *Am J Surg.* 122: 458, 1971.
5. Burnett HF, Charles DM, Mabry MD ve ark: Hypocalcemia after thyroidectomy: Mechanisms and management. *South Med J.* 70(9): 1045-48,1977.
6. Chonkich GD, Petti GH, Jr, Goral W: Total thyroidectomy in the treatment of thyroid disease. *Laryngoscope* 97: 897-900,1987.
7. Clark OH: Total thyroidectomy, the treatment of choice for patients with differentiated thyroid cancer. *Ann. Surg.* 1% (3): 361-70,1982.
8. Clark RL, Jr., White EC, Russell WO: Total thyroidectomy for cancer of the thyroid: Significance of intraglandular dissemination. *Ann Surg.* 149(6): 858-866,1959.
9. Clark RL, Hill CS; Jr., White EC: Results of treatment of thyroid cancer by radical surgery. In: *Thyroid cancer.* New York. Springer Verlag, 259-266,1969.
10. Conn KH, Bockdahl M, Forsslund G, ve ark: Biologic considerations and operative strategy in papillary thyroid carcinoma. Arguments against the routine performance of total thyroidectomy. *Surgery* 96(6): 957-971,1984.
11. Crile G, Jr.: Treatment of carcinomas of the thyroid. In: *Thyroid Neoplasia.* Proc. of the 2nd Imperial Cancer Research Fund Symposium. London, Academic Press, inc., 39-50,1968.
12. Curtis GM: The blood supply of the human parathyroids. *Surg. Gynecol. Obstet.* 51: 805,1930.
13. Farrar WB, Cooperman, M. James A: Surgical management of papillary and follicular carcinoma of the thyroid. *Ann Surg.* 192 (6): 701-4,1980.
14. Franz RC, Joubert E, Lodder JV: Transient post-thyroidectomy hypocalcaemia - the role of parathormone, calcitonin and plasma albumin. *South Afr. J. Surg.* 25: 45-49,1987.
15. Glay E: Sur les fonctions du corps thyroïde. *C.R. Soc. Biol. (Paris)* 43: 841,1891.
16. Halsted WS, Evans HM: The parathyroid glandules. Their blood supply, and their preservation in operation upon the thyroid gland. *Ann Surg.* 46(4): 489-506,1907.

17. Harold CC, Wright J: Management of surgical hypoparathyroidism. *Am. J. Surg.* 112: 482, 1966.
18. Jacobs JK, Aland JW, Ballinger JF: Total thyroidectomy. A review of 213 patients. *Ann Surg.* 197(5): 542-9, 1983.
19. Lore JM, Klim DK; Elias S: Preservation of the laryngeal nerves during total thyroid lobectomy. *Ann. Otol.* 86: 777-788, 1977.
20. Michie W, Stowers JM, Frazer SC ve ark: Thyroidectomy and the parathyroids. *Br. J. Surg.* 52(7): 503-513, 1965.
21. Michie W, Duncan T, Hamer-Hodges DW ve ark.: Mechanism of hypocalcemia after thyroidectomy for thyrotoxicosis. *Lancet* i:508-14, 1971.
22. Ohman U, Granberg PO, Lindell B: Function of the parathyroid glands after total thyroidectomy. *Surg. Gynecol. Obstet.* 146: 773-8, 1978.
23. Ontai S, Strachley CJ: The surgical treatment of well-differentiated carcinoma of the thyroid. *Am. Surg.* 51: 653-7, 1985.
24. Paloyan E, Lawrence AM, Paloyan D: Successful autotransplantation of the parathyroid glands during total thyroidectomy for carcinoma. *Surg. Gynecol. Obstet.* 145: 364-8, 1977.
25. Percival RC, Hargeaves AW, Kanis JA: The mechanism of hypocalcaemia following thyroidectomy. *Acta Endocrinologica* 109: 220-226, 1985.
26. Perlik SL: The place of total thyroidectomy in the management of 909 patients with thyroid disease. *Am. J. Surg.* 132: 480-3, 1976.
27. Ramus NI: Hypocalcemia after subtotal thyroidectomy for thyrotoxicosis. *Br J Surg.* 71: 589-90, 1984.
28. Reeve TS; Delbridge L, Cohen A ve ark. Total thyroidectomy. The preferred option for multinodular goiter. *Ann Surg.* 206(6): 782-6, 1987.
29. Sawers JSA, Kellett HA, Brown NS ve ark: Does calcitonin cause hypocalcaemia after thyroidectomy? *Br J Surg.* 69: 456-458, 1982.
30. Scanlon EF, Sener SF, Murphy D: Early onset of tetany following thyroidectomy: Report of two cases. *J Surg Oncol.* 29: 222-223, 1985.
31. Thompson NW, Olsen WR, Hoffman GL: The continuing development of the technique of thyroidectomy. *Surgery* 73(6): 913-927, 1973.
32. Tzinas S, Droulias C, Harlaftis N ve ark: Vascular patterns of the thyroid gland. *Am Surg* 42: 639-644, 1976.
33. Wade JS, Fourman P, Deae L: Recovery of parathyroid function in patients with 'transient' hypoparathyroidism after thyroidectomy. *Br J Surg.* 52 (7): 493-496, 1965.
34. Wade JS; Goodall P, Deare L, ve ark: The course of partial parathyroid insufficiency after thyroidectomy. *Br J Surg.* 52(7): 497-503, 1965.
35. Wilson RE: Discussion: Haloyan *li*. Lawrence AM. Brooks Mil ve ark: Total thyroidectomy and parathyroid autotransplantation for radially associated thyroid cancer. *Surgery* 80: 70-6, 1976.
36. Wingert DJ, Friesen SR, Iliopoulos JI ve ark: Post-thyroidectomy hypocalcemia. Incidence and risk factors. *Am J Surg.* 152: 606-610. 1986.
37. Wolfler A: *Wien Med Wschr.* 29: 758. 1879.