

## Риск гипокальциемии у больных после операций на щитовидной железе

Д.м.н., проф. А.М. ШУЛУТКО, д.м.н., проф. В.И. СЕМИКОВ, С.Е. ГРЯЗНОВ\*, к.м.н. А.В. ГОРБАЧЕВА, к.м.н. А.Р. ПАТАЛОВА, к.м.н. Г.Т. МАНСУРОВА, В.А. КАЗАКОВА

Кафедра факультетской хирургии №2 (зав. — проф. А.М. Шулутко) Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, Москва, Россия

### Risk of hypocalcemia after thyroid surgery

A.M. SHULUTKO, V.I. SEMIKOV, S.E. GRYAZNOV, A.V. GORBACHEVA, A.R. PATALOVA, G.T. MANSUROVA, V.A. KAZAKOVA

Chair of Faculty Surgery №2 (head — prof. A.M. Shulutko), I.M. Setchenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

**Цель исследования** — выявить нарушения обмена кальция, которые нередко наблюдаются после операций на щитовидной железе. **Материал и методы.** Для выявления послеоперационной гипокальциемии были обследованы 202 больных, оперированных по поводу различных заболеваний щитовидной железы с исходно нормальным уровнем кальция в периферической крови. **Результаты.** По данным лабораторных исследований гипокальциемия обнаружена после операции у 57 (28,8%) больных. Снижение уровня кальция не всегда проявлялось клинически и выраженность симптоматики зависела от степени уменьшения концентрации кальция в крови. Клинические проявления чаще наблюдались при концентрации кальция в крови ниже 2,1 ммоль/л. В 64,9% наблюдений при выявленной лабораторным методом гипокальциемии отсутствовали клинические проявления. Частота гипокальциемии была выше после тиреоидэктомии (41,2%) по сравнению с органосохраняющими операциями (11,8—25%). Клинические проявления снижения уровня кальция в крови наблюдали только после тиреоидэктомии. Причиной гипокальциемии не всегда является случайное удаление парашитовидных желез. У больных с гипокальциемией в операционных препаратах была обнаружена удаленная парашитовидная железа только в 14% наблюдений. С другой стороны, у больных с послеоперационной нормокальциемией в 7,6% наблюдений в операционных препаратах также были обнаружены удаленные парашитовидные железы. Клинические симптомы гипокальциемии не обязательно проявляются в 1-е сутки после операции. Они могут развиваться значительно позже, вплоть до 5-х суток после операции и зависят от прогрессирующего снижения уровня кальция. Тиреоидэктомия — операция, сопровождается высоким риском послеоперационной гипокальциемии с клиническими проявлениями (19,6%), которая в 15,5% наблюдений является транзиторной и в 4,1% наблюдений — постоянной.

*Ключевые слова:* гипокальциемия, парашитовидная железа, тиреоидэктомия.

**Aim.** To reveal calcium metabolism disorders that frequently occur after thyroid surgery. **Material and methods.** The study included 202 patients who underwent thyroid surgery for different diseases and had normal calcium level in peripheral blood at baseline. **Results.** Based on laboratory data postoperative hypocalcemia was diagnosed in 57 (28.8%) patients. It was not always accompanied by clinical symptoms. Clinical picture depended on degree of hypocalcemia. Symptoms was diagnosed more frequently if calcium concentration was less than 2.1 mmol/l. Clinical manifestations were absent in 64.9% of cases on background of hypocalcemia. Incidence of hypocalcemia was higher after thyroidectomy compared to organ-preserving surgery. Symptoms of hypocalcemia occurred after thyroidectomy only. Casual parathyroidectomy does not always cause hypocalcemia. Only in 14% of patients with hypocalcemia excised parathyroid was identified in specimen. At the same time 7.6% of patients with postoperative normocalcaemia also had excised parathyroids in specimens. Symptoms of hypocalcemia does not always occur at 1 day after surgery. They can appear later, for example at 5 days postoperatively and depend on severity of hypocalcemia. Thyroidectomy has high risk of postoperative hypocalcemia with clinical symptoms (19.6%) that is transient in 15.5% of cases and permanent in 4.1% of patients.

*Keywords:* hypocalcemia, parathyroid, thyroidectomy.

### Введение

В последние годы тиреоидэктомия прочно заняла ведущее место среди оперативных вмешательств другого объема при заболеваниях щитовидной железы. В настоящее время эта операция рассматрива-

ется большинством хирургов как единственное патогенетически обоснованное хирургическое вмешательство при диффузном токсическом зобе, обеспечивающее оптимальные отдаленные результаты. Ее

все чаще выполняют при многоузловом пролиферирующем коллоидном зобе вместо ранее распространенной субтотальной резекции щитовидной железы [5—7, 9, 23, 26]. Тиреоидэктомию с центральной лимфаденодиссекцией (удаление клетчатки шеи VI уровня) многие хирурги и онкологи считают операцией выбора при дифференцированном раке щитовидной железы [1, 10, 11]. Однако такая операция по-прежнему связана с высоким риском осложнений — не столько с нарушением голоса и дыхательной функции (сейчас практически все хирурги во время операции выделяют возвратный гортанный нерв), сколько с послеоперационной гипокальциемией в результате травмы паращитовидных желез. По данным литературы, доля транзиторной гипокальциемии после тиреоидэктомии достигает (иногда превышает) 30% [16, 19, 20], а постоянная форма гипопаратиреоза, по результатам многоцентровых исследований, наблюдается с частотой до 10,5% [24]. Нарушения кальциевого обмена и клинические проявления гипокальциемии приводят к серьезным изменениям в организме и существенно снижают качество жизни оперированных больных.

## Материал и методы

Мы провели собственное исследование, направленное на определение частоты послеоперационной гипокальциемии у больных, оперированных по поводу различных заболеваний щитовидной железы. Единственным критерием включения больных в исследование был нормальный дооперационный уровень общего кальция в периферической крови (2,2—2,65 ммоль/л). Обследовали 202 больных, перенесших операции на щитовидной железе. Среди них было 173 (85,6%) женщины и 29 (14,4%) мужчин. Возраст больных от 16 лет до 81 года (средний возраст  $50,2 \pm 13,4$  года). У всех больных накануне операции определяли уровень общего кальция в периферической крови, содержание которого варьировало от 2,2 до 2,65 ммоль/л (средняя концентрация  $2,40 \pm 0,11$  ммоль/л). Учитывая необходимость производить перерасчет уровня общего сывороточного кальция при гипоальбуминемии [14], мы у всех больных перед операцией определяли содержание белка в сыворотке крови, показатели которого в 100% наблюдений были в пределах нормы. Узловые формы зоба отмечены у 155 (76,7%) больных. По поводу диффузного токсического зоба были оперированы 47 (23,3%) больных. У 132 (65,3%) больных щитовидная железа оказалась увеличенной до размеров зоба III степени (по классификации О.В. Николаева). По поводу зоба IV степени с компрессионным синдромом оперированы 65 (32,2%) больных, гигантский зоб (V степени) имелся у 2 (1%) больных. У 3 (1,5%) больных диагностирована II степень увеличения щитовидной железы. Чаще заболевание

протекало без нарушения функции щитовидной железы — у 133 (65,8%) больных. Гипотиреоз выявлен лишь в 3 (1,5%) наблюдениях. В 66 (32,7%) наблюдениях имел место тиреотоксикоз различной степени тяжести, что подтверждено результатами исследования гормонов. Тиреотоксикоз легкой степени, средней степени тяжести и тяжелый наблюдался у 10 (4,95%), 20 (9,9%) и 36 (17,85%) больных соответственно. У всех 47 больных диффузным токсическим зобом имелся тиреотоксикоз средней тяжести или тяжелого течения, однако к моменту операции он был компенсирован с помощью тиреостатических препаратов. У 19 больных с повышенной функцией щитовидной железы наблюдались узловые формы зоба (функциональная автономия).

Тиреоидэктомия выполнена 97 (48%) больным при раке щитовидной железы (стадия опухоли T2 и выше), при наличии регионарных метастазов или при локализации опухоли в обеих долях щитовидной железы. Тиреоидэктомию производили также при диффузном токсическом зобе с высокими факторами риска рецидива заболевания и при локализации доброкачественных узловых образований в обеих долях щитовидной железы. Гемитиреоидэктомия была выполнена 68 (33,7%) больным. Долю щитовидной железы удаляли при раке T1 без регионарных метастазов и при односторонней локализации доброкачественных узловых образований. Оперативные вмешательства другого объема предпринимали существенно реже. Так, субтотальная резекция щитовидной железы (7,9%) или гемитиреоидэктомия с субтотальной резекцией контралатеральной доли (9,9%) произведена по поводу диффузного токсического зоба при низких факторах риска рецидива заболевания или при двусторонней локализации доброкачественных узловых образований. Небольшое количество тиреоидной ткани было оставлено в паратрахеальной области и в зоне вхождения возвратного гортанного нерва в гортань, а также в области паращитовидных желез. Во всех наблюдениях морфологический диагноз был подтвержден при плановом гистологическом исследовании удаленных препаратов (табл. 1).

## Результаты и обсуждение

У всех больных на следующий день после операции оценивали клинические проявления гипокальциемии и исследовали уровень общего кальция в периферической крови. Концентрация общего кальция в периферической крови снизилась в 1-е сутки после операции у 57 (28,2%) больных до  $1,77—2,19$  ммоль/л (в среднем  $2,08 \pm 0,1$  ммоль/л). Однако снижение уровня кальция не всегда проявлялось клинически, у 37 (64,9%) из 57 больных со сниженными показателями кальция отсутствовали клинические проявления гипокальциемии. В некоторых

**Таблица 1. Распределение оперированных больных в зависимости от заболевания и объема оперативного вмешательства**

Объем операции	Морфологическая структура						Всего больных
	ПКЗ	ФА	ПКЗ+ФА	ДТЗ	ХАИТ	рак	
Гемитиреоидэктомия	31	26	2	—	1	8	68 (33,7%)
Гемитиреоидэктомия + субтотальная резекция контралатеральной доли щитовидной железы	5	1	3	6	—	5	20 (9,9%)
Субтотальная резекция щитовидной железы	7	1	1	6	—	1	16 (7,9%)
Тиреоидэктомия	33	4	8	35	1	16	97 (48%)
Удаление перешейка щитовидной железы	1	—	—	—	—	—	1 (0,5%)
Итого	77 (38,1%)	32 (15,8%)	14 (6,9%)	47 (23,3%)	2 (1%)	30 (14,9%)	202 (100%)

*Примечание.* ПКЗ — пролиферирующий коллоидный зоб; ФА — фолликулярная аденома; ДТЗ — диффузный токсический зоб; ХАИТ — хронический аутоиммунный тиреоидит Хашимото.

**Таблица 2. Уровень общего кальция в периферической крови в 1-й день после операции и клинические проявления гипокальциемии**

Концентрация кальция, ммоль/л	Клинические проявления гипокальциемии				Всего больных
	симптом Хвостека	парестезии	судороги	отсутствуют	
1,77—2,10	1 (3,7%)	10 (37%)	3 (11,1%)	13 (48,2%)	27
2,11—2,19	1 (3,3%)	4 (13,4%)	1 (3,3%)	24 (80%)	30
Итого	2 (3,5%)	14 (24,6%)	4 (7%)	37 (64,9%)	57 (100%)

исследованиях также было показано, что в большинстве наблюдений послеоперационный гипопаратиреоз протекает бессимптомно и выявляется только при рутинном определении концентрации кальция у всех оперированных больных [15, 25]. У 20 (35,1%) больных мы наблюдали клинические проявления гипокальциемии различной степени тяжести: наличие только симптома Хвостека — у 2 (3,5%), парестезии — у 14 (24,6%) и судороги — у 4 (7%). Следует добавить, что симптом Хвостека присутствовал у всех больных с парестезиями и судорогами, а парестезии были у всех больных с судорогами (**табл. 2**).

Степень тяжести клинических проявлений гипокальциемии зависела от содержания кальция в крови (**см. табл. 2**). У больных с содержанием кальция от 1,77 до 2,10 ммоль/л чаще наблюдали парестезии (37%) и судороги (11,1%), чем при концентрации кальция от 2,11 до 2,19 ммоль/л, — у 13,4 и 3,3% соответственно. Клинические проявления гипокальциемии отсутствовали у 80% больных с высоким содержанием кальция в крови и у 48,2% больных с более низким содержанием кальция. Среднее содержание кальция в периферической крови было ниже у больных с судорогами ( $1,98 \pm 0,17$  ммоль/л) по сравнению с группой больных, у которых наблюдали только парестезии ( $2,04 \pm 0,1$  ммоль/л) или у больных без клинических проявлений гипокальциемии ( $2,10 \pm 0,08$  ммоль/л). Полученные нами результаты созвучны с мнением других авторов, согласно которому при концентрации кальция в крови 2—2,2 ммоль/л клинические проявления гипокальциемии отсутствуют, а при более низком содержании

кальция появляется клиническая симптоматика в виде повышения нервно-мышечной возбудимости [2]. Таким образом, клинические проявления гипокальциемии и их выраженность зависят от уровня кальция в периферической крови.

Наибольший интерес представляет вопрос о частоте развития гипокальциемии в зависимости от объема оперативного вмешательства. Тиреоидэктомия в наши дни рассматривается как операция с частотой осложнений, сопоставимой с таковой после органосохраняющих операций, прежде всего после субтотальной резекции щитовидной железы. Однако многие исследователи связывают частоту послеоперационной гипокальциемии с объемом операции [4, 12]. Мы обнаружили гипокальциемию лабораторным методом не только после тиреоидэктомии, но и после операций с сохранением ткани щитовидной железы. Однако после тиреоидэктомии гипокальциемия развивалась чаще (41,2%, в 40 из 97 наблюдений), чем после субтотальной резекции щитовидной железы и гемитиреоидэктомии с субтотальной резекцией контралатеральной доли (25%, в 9 из 36 наблюдений) и гемитиреоидэктомии (11,8%, в 8 из 68 наблюдений). Более того, клинические проявления снижения содержания кальция в крови наблюдали, как правило, после тиреоидэктомии. Только у одной больной на 2-й день после гемитиреоидэктомии появились парестезии, купированные путем введения препаратов кальция. Следует отметить, что у этой больной зоб был рецидивным и одна из долей щитовидной железы удалена много лет назад; возможно, при первой операции были

**Таблица 3. Клинические проявления гипокальциемии у больных со сниженным уровнем кальция в периферической крови в 1-й день после операции различного объема**

Объем операции	Клинические проявления гипокальциемии				Всего больных
	симптом Хвостека	парестезии	судороги	отсутствуют	
Тиреоидэктомия	2	13	4	21	40
Субтотальная резекция щитовидной железы	—	—	—	5	5
Гемитиреоидэктомия + субтотальная резекция контралатеральной доли щитовидной железы	—	—	—	4	4
Гемитиреоидэктомия	—	1	—	7	8
<b>Итого</b>	<b>2 (3,5%)</b>	<b>14 (24,6%)</b>	<b>4 (7%)</b>	<b>37 (64,9%)</b>	<b>57 (100%)</b>

**Таблица 4. Сроки развития клинических проявлений гипокальциемии у больных после тиреоидэктомии**

Срок развития клинических проявлений, сутки	Клинические проявления гипокальциемии			Всего больных	Уровень кальция крови в 1-й день после операции, ммоль/л
	симптом Хвостека	парестезии	судороги		
1-е	2	5	3	10	1,99±0,12
2-е	—	5	1	6	2,09±0,11
3-е	—	2	—	2	2,10±0,13
5-е	—	1	—	1	2,08
<b>Итого</b>	<b>2</b>	<b>13</b>	<b>4</b>	<b>19</b>	<b>2,04±0,12</b>

случайно удалены и паращитовидные железы. У других 7 больных после гемитиреоидэктомии и у 9 больных после операции с сохранением тиреоидной ткани на фоне выявленной при лабораторных исследованиях гипокальциемии не было клинических признаков снижения содержания кальция (**табл. 3**).

Таким образом, тиреоидэктомия является операцией, сопровождающейся высоким риском развития гипокальциемии с клиническими проявлениями. Из 97 больных, которым была полностью удалена щитовидная железа, у 40 (41,2%) лабораторным методом зарегистрирована гипокальциемия (средний уровень кальция  $2,07 \pm 0,11$  ммоль/л), а клинические проявления снижения уровня кальция в крови ( $2,04 \pm 0,12$  ммоль/л) наблюдали у 19 (19,6%) больных: у 2 (2,1%) — только симптом Хвостека, у 13 (13,3%) — парестезии и у 4 (4,2%) — судороги.

Клинических проявлений не было в 21% наблюдений. Нормокальциемия зарегистрирована в 58,8% наблюдений.

Мы установили сроки появления клинических симптомов гипокальциемии у больных со сниженным после операции уровнем кальция в периферической крови. При отсутствии клинических симптомов гипокальциемии мы не назначали сразу после операции препараты кальция (**табл. 4**).

Как видно из **табл. 4**, у 9 из 19 больных с гипокальциемией клинические проявления снижения уровня кальция отмечены на 2—5-е сутки после тиреоидэктомии. Средний уровень кальция в 1-е сутки у этих больных был несколько выше по сравнению

с больными, у которых парестезии и судороги появились в 1-е сутки после операции. Однако в день появления клинической симптоматики концентрация кальция в крови у этих больных снизилась до 1,8—1,9 ммоль/л. Это еще раз подтверждает зависимость клинических проявлений гипокальциемии от концентрации кальция в сыворотке крови.

Полученные нами результаты согласуются с данными других авторов о сроках появления послеоперационного гипопаратиреоза, согласно которым гипопаратиреоз наиболее часто, иногда до 50% наблюдений, развивается в течение 1—2 сут после операции [13, 25]. Прогрессирование послеоперационной гипокальциемии, вероятно, растянуто во времени, снижение уровня кальция нарастает. Не исключено, что это связано с ухудшением кровоснабжения паращитовидных желез вследствие усиливающегося отека тканей или других причин. Ведь уже к моменту окончания операции объем кровотока в околотитовидной железе составляет 30% исходного [3, 17], поэтому возможны поздние клинические проявления гипокальциемии, вплоть до 5-х суток после операции. В связи с этим возникает вопрос о целесообразности профилактического назначения препаратов кальция в 1-е сутки после тиреоидэктомии больным с гипокальциемией, но при отсутствии ее клинических проявлений.

Некоторые исследователи считают, что рутинное профилактическое назначение препаратов кальция и витамина D всем больным после тиреоидэктомии позволит предотвратить развитие симпто-

мов гипокальциемии, уменьшить частоту и тяжесть клинических проявлений [8, 21, 22]. Следует иметь в виду, что далеко не у всех больных после тиреоидэктомии снижается уровень кальция, а при наличии гипокальциемии развивается клиническая симптоматика, поэтому, может быть, целесообразно выделять группы риска развития клинической симптоматики. При этом, как один из вариантов, возможно определение пороговой концентрации кальция в 1-й день после операции, при которой назначение препаратов кальция предотвратит в дальнейшем развитие клинических проявлений. Однако это должно явиться предметом более обширного исследования.

Одной из причин послеоперационной гипокальциемии может быть случайное удаление паращитовидных желез во время операции на щитовидной железе. В связи с этим мы провели гистологическое исследование операционных препаратов с целью выявления случайно удаленных паращитовидных желез. Оказалось, что у 8 (14%) из 57 больных с послеоперационной гипокальциемией было удалено по одной паращитовидной железе. Однако клинические проявления гипокальциемии мы наблюдали только у 3 из этих 8 больных. У 49 (86%) из 57 больных удаленные паращитовидные железы не были обнаружены в препарате. Тем не менее у 17 (34,7%) из этих 49 больных мы наблюдали клинические проявления гипокальциемии, причем весьма тяжелые — у 3 больных были судороги, у 12 — парестезии. Более того, у 11 (7,6%) из 145 больных с нормокальциемией после операции было удалено по одной паращитовидной железе, в том числе при ее интращитовидной локализации в 1 наблюдении. Это подтверждает, что причиной гипокальциемии после операции далеко не всегда является механическое удаление паращитовидных желез. По-видимому, существуют и другие причины, связанные с операционной травмой, послеоперационным отеком, нарушением кровоснабжения.

Всем больным с судорогами и парестезиями назначали препараты кальция, в результате чего клинические проявления гипокальциемии были быстро купированы. В качестве экстренной помощи мы обычно назначали хлористый кальций или глюконо-

нат кальция внутривенно, а затем переходили на пероральный прием препаратов (АТ-10, кальцид, кальций Д3, глюконат кальция). В большинстве наблюдений гипокальциемия была транзиторной. У 15 (15,5%) из 97 больных, перенесших тиреоидэктомию, на фоне приема пероральных препаратов клиническая симптоматика была купирована и уровень кальция в периферической крови нормализовался. Препараты кальция были отменены в течение ближайших месяцев, и в сроки до 1 года после операции у пациентов в периферической крови регистрировалась нормокальциемия. У 4 (4,1%) из 97 больных после тиреоидэктомии мы наблюдали постоянную форму гипокальциемии. Через 1 год после операции они вынуждены продолжать прием АТ-10 (2 больных) или кальция Д3 (2 больных). Далеко не все авторы различают стойкий и временный гипопаратиреоз. Но делать это очень важно, так как длительное лечение гипопаратиреоза полностью не восстанавливает физиологический обмен кальция и может привести к серьезным побочным эффектам, таким как кальциноз и уролитиаз. Диагноз стойкого гипопаратиреоза устанавливают при наличии признаков сниженной функции околощитовидной железы в течение как минимум 6 мес после операции [18]. В нашем исследовании для различения транзиторной и постоянной форм гипопаратиреоза мы приняли временную границу в 1 год. Следует добавить, что у всех больных с послеоперационной гипокальциемией, но без ее клинических проявлений уровень кальция в крови нормализовался в течение нескольких месяцев после операции самостоятельно или после амбулаторного лечения.

Таким образом, тиреоидэктомия сопровождается высоким риском развития послеоперационной гипокальциемии с клиническими симптомами (19,6% больных), которая в 15,5% наблюдений является транзиторной и в 4,1% — постоянной. Клинические симптомы гипокальциемии не обязательно проявляются в 1-е сутки после операции. Они могут развиваться значительно позже, вплоть до 5-х суток после операции и зависят от прогрессирующего снижения уровня кальция. Остается нерешенным вопрос о необходимости профилактического назначения препаратов кальция больным после тиреоидэктомии.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Делов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.В., Герасимов Г.А., Гринева Е.Н., Кузнецов Н.С., Ванушко В.Э., Бельцевич Д.Г., Свириденко Н.Ю., Трошина Е.А., Петунина Н.А., Мазурина Н.В., Гарбузов П.И., Румянцев П.О., Ильин А.А., Артемова А.М. Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов по диагностике и лечению узлового зоба. *Проблемы эндокринологии*. 2005;5:40-42.
2. Делов И.И., Мельниченко Г.А. *Эндокринология: национальное руководство*. М.: ГЕОТАР-Медиа; 2008;767-773.
3. Зенкова А.В. Состояние функции околощитовидных желез до и после хирургического лечения заболевания щитовидной железы. *Вестник ОГУ*. 2010;6:74-77.
4. Попов О.С., Лян Н.И., Ларионов М.М. и др. Послеоперационный гипопаратиреоз и новый способ его профилактики. *Вестник ЮУрГУ*. 2010;24:88-90.
5. Agarwal G, Agarwal V. Is total thyroidectomy the surgical procedure of choice for benign multinodular goiter? An evidence-based review. *World J Surg*. 2008;32:1313-1324.

6. Annerbo M, Stalberg P, Hellman P. Management of Grave s disease is improved by total thyroidectomy. *World J Surg.* 2012;36:8:1943-1946.
7. Barczynski M, Konturek A. Five-year follow-up of a randomized clinical trial of total thyroidectomy versus Dunhill operation versus bilateral subtotal thyroidectomy for multinodular nontoxic goiter. *World J Surg.* 2010;34:6:1203-1213.
8. Bellantone R, Lombardi CP, Raffaelli M. Is routine supplementation therapy (calcium and vitamin D) useful after total thyroidectomy? *Surgery.* 2002;132:1109-1113.
9. Boostrom S, Richards ML. Total thyroidectomy is the preferred treatment for patients with Grave s disease and thyroid nodule. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2007;136:278-281.
10. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, Mandel SJ, Mazzaferri EL, McIver B, Sherman SI, Michael R. Management Guidelines for Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. The American Thyroid Association Guidelines Taskforce. *THYROID.* 2006;16:2:1-33.
11. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, Mandel SJ, Mazzaferri EL, McIver B, Pacini F, Schlumberger M, Sherman SI, Steward DL Tuttle RM. Revised American Thyroid Association Management Guidelines for Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. The American Thyroid Association (ATA) Guidelines Taskforce on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *THYROID.* 2009;19.
12. Erbil Y, Barbaros U, Temel B. The impact of age, vitamin D3 level and incidental parathyroidectomy on postoperative hypocalcemia after total or near total thyroidectomy. *American J Surg.* 2009;197:439-446.
13. Grodski S, Serpell J. Evidence for the role of perioperative PTH measurement after total thyroidectomy as a predictor of hypocalcemia. *WJS.* 2008;32:1367-1373.
14. Kapromberger R, Ott G, Kober F. Normal parathyroid hormone levels do not exclude permanent hypoparathyroidism after thyroidectomy. *Thyroid.* 2011;21:145-150.
15. Khan MI, Waguespack SG, Hu MI. Medical management of postsurgical hypoparathyroidism. *Endocr Pract.* 2011;17:18-25.
16. Lazard DS, Godiris-Petit G, Wagner I, Sarfati E, Chabolle F. Early detection of hypocalcemia after total/completion thyroidectomy: routinely usable algorithm based on serum calcium level. *World J Surg.* 2012;36:11:2590-2597.
17. Lindblom P, Westerdaal J, Bergenfelz A. Low parathyroid hormone levels after thyroid surgery. *Surgery.* 2002;131:515-520.
18. Marx SJ. Hyperparathyroid and hypoparathyroid disorders. *N Engl J Med.* 2000;343:1863-1875.
19. Pfeleiderer AG, Ahmad N, Draper MR. The timing of calcium measurements in helping to predict temporary and permanent hypocalcemia in patients having completion and total thyroidectomies. *Ann R CollSurg Engl.* 91:140-146.
20. Pradeep PV, Ramalingam K. Postoperative PTH measurements is not a reliable predictor for hypocalcemia after total thyroidectomy in vitamin D deficiency: prospective study of 203 cases. *World J Surg.* 2014;38:3:564-567.
21. Roh JL, Park CI. Intraoperative parathyroid hormone assay for management of patients undergoing total thyroidectomy. *Head Neck.* 2006;28:990-997.
22. Sanabria A, Dominguez LC, Vega V et al. Routine postoperative administration of vitamin D and calcium after total thyroidectomy: a meta-analysis. *Int J Surg.* 2011;9:46-51.
23. Snook KL, B Med, Stalberg P. Recurrence after total thyroidectomy for benign multinodular goiter. *World J Surg.* 2007;31:3:593-598.
24. Thomusch O, Sekulla C, Dralle H. Is primary total thyroidectomy justified in benign multinodular goiter? Results of a prospective quality assurance study of 45 hospitals offering different levels of care. *Chirurg.* 2003;74:437-443.
25. Tredici P, Grosso E, GiBelli B. Identification of patients at high risk for hypocalcemia after total thyroidectomy. *Acta Otorhinolaryng Ital.* 2010;31:144-148.
26. Wilhelm S, McHenry CR. Total thyroidectomy is superior to subtotal thyroidectomy for management of Grave s disease in the United States. *World J Surg.* 2010;34:6:1261-1264.