

## Correlation of serum vitamin D level before surgery with hypocalcemia after total thyroidectomy

Mahshid Mehrjerdian<sup>1</sup>, Ali Ariannia<sup>2\*</sup>, Habib Shabani<sup>3</sup>, Hojat Janati Rad<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Department of Pathology, Development, and Clinical Research Unit, 5 Azar (DCRU), School of Medicine, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran

<sup>2</sup>Department of Surgery, Development and Clinical Research Unit, 5 Azar (DCRU), School of Medicine, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran

<sup>3</sup>Surgical Assistant, Development and Clinical Research Unit, 5 Azar (DCRU), School of Medicine, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran

<sup>4</sup>General Physician, Development and Clinical Research Unit, 5 Azar (DCRU), Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran

### ARTICLE INFO

#### Article History:

Received: 3 Jul 2023

Accepted: 26 Aug 2023

ePublished: 18 May 2024

#### Keywords:

- Vitamin D
- Thyroidectomy
- Hypocalcemia

### Abstract

**Background.** Hypocalcemia is a common complication of total thyroidectomy. It has many consequences for the health of patients and negatively affects the patient's quality of life. The purpose of this study was to investigate the predictive role of vitamin D serum levels before total thyroidectomy in the occurrence of hypocalcemia.

**Methods.** This cross-sectional study was conducted on 82 patients who were candidates for total thyroidectomy surgery and referred to 5 Azar Hospital in Gorgan in 2022. Demographic information, laboratory variables, and clinical symptoms of hypocalcemia before surgery, and 24 hours and two weeks after surgery were collected using a checklist. Data were analyzed with SPSS18 software, independent t-tests, U-Man-Whitney, Wilcoxon, paired t-tests, and a Chi-square test at a significance level of 0.05.

**Results.** The mean serum calcium level was significantly reduced 24 hours and two weeks after surgery. The average serum level of phosphorus also decreased significantly 24 hours after surgery. About 32.9% showed symptoms of hypocalcemia 24 hours after surgery. Hypocalcemia was not related to the serum vitamin D level. The mean serum calcium level was significantly lower in patients with hypocalcemic symptoms. The average parathyroid hormone one day after surgery was significantly higher in patients with normal calcium levels.

**Conclusion.** Vitamin D serum level before total thyroidectomy is not related to hypocalcemia after total thyroidectomy. Serum levels of parathyroid hormone and phosphorus are related to serum calcium changes after surgery.

**Practical Implications.** Serum vitamin D levels before thyroidectomy cannot predict hypocalcemia after total thyroidectomy. Serum levels of parathyroid hormone and phosphorus are related to serum calcium changes after surgery. Therefore, long-term follow-up of calcium, vitamin D, parathyroid hormone, and phosphorus levels is recommended for these patients.

**How to cite this article:** Mehrjerdian M, Ariannia A, Shabani H, Janati Rad H. Correlation of Serum Vitamin D Level Before Surgery With Hypocalcemia After Total Thyroidectomy. *Med J Tabriz Uni Med Sciences*. 2024; 46():doi: 10.34172/mj.2024.031. Persian.

### Extended Abstract

#### Background

Total thyroidectomy is the usual procedure for the surgical treatment of benign and malignant thyroid masses, which includes the removal of the thyroid gland while preserving the parathyroid glands.

Hypoparathyroidism and transient hypocalcemia are common complications of total thyroidectomy. The prevalence of hypocalcemia for transient and permanent hypocalcemia has been reported as 10–50% and 0.5–14.4%, respectively. Postoperative

\*Corresponding author; Email: [Aliariannia@gmail.com](mailto:Aliariannia@gmail.com)

© 2024 The Authors. This is an Open Access article published by Tabriz University of Medical Sciences under the terms of the Creative Commons Attribution CC BY 4.0 License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

hypocalcemia is temporary in most cases but may take months to resolve. Vitamin D deficiency is becoming an important factor that can affect management after thyroidectomy. Vitamin D deficiency may lead to compensatory hyperparathyroidism. Studies regarding vitamin D deficiency and postoperative hypocalcemia are contradictory. Therefore, this study aimed to evaluate the relationship between serum vitamin D levels before surgery and hypocalcemia. After the operation, it was performed on patients who underwent total thyroidectomy.

## Methods

This cross-sectional study with a descriptive-analytical approach was performed on 82 patients over 17 years of age who referred to 5 Azar Hospital in Gorgan with the final diagnosis of a thoracic surgery subspecialist based on thyroid malignancy and the need to perform a total thyroidectomy in 2022. Background disease (confounding laboratory parameters), special complications of surgery, and the presence of any disease or parathyroid disorder were considered the exclusion criteria. Based on the study of Kumar et al, the sample size was estimated using G-Power software with an effect size of 1.05 at a confidence level of 0.95 and a statistical power of 95%. In the beginning, the patients were given a comprehensive explanation by the surgical assistant about the procedure, and then a written informed consent form was obtained from the patients. To preserve the patients' information, the patients were assured that their personal information would remain confidential. A specialized surgical assistant collected the required information about the patients using a checklist. Data such as age, gender, and ethnicity from the clinical records of the patients and laboratory variables such as serum calcium level, serum phosphorus level, serum level of 25-hydroxyvitamin D, serum albumin level, serum level of parathormone hormone (PTH), and symptoms of hypocalcemia were collected and recorded by taking blood samples from patients before surgery.

The obtained data were entered into SPSS software (version 18) and then described with means and standard deviations, as well as frequencies and percentages, and finally analyzed with an independent t-test, U-Man-Whitney, Wilcoxon, paired t-test, and Chi-square test at a significance level of 0.05. This study has the code of ethics number IR.GOUMS.REC.1400.450 and approval code 112602 from the Deputy of Research and

Technology of Golestan University of Medical Sciences.

## Results

This study was conducted on 82 patients with thyroid malignancy and candidates for total thyroidectomy who referred to 5 Azar Hospital in Gorgan in 2022. The average age of the patients was  $46.87 \pm 14.25$  years, with an age range of 17–80 years. Approximately 91.5% of patients were females, 59.8% of patients had Fars ethnicity, and 15.9% were Turkmen. The mean serum calcium level and serum phosphorus level before surgery, and 24 hours and two weeks after surgery are provided in Table 1. The results revealed that the mean serum level of calcium decreased significantly 24 hours after surgery and two weeks after surgery in patients, and the mean level of phosphorus also decreased significantly 24 hours after surgery (Table 1).

The average serum level of 25 hydroxyvitamin D in patients before surgery was  $25.84 \pm 11.09$  ng/mL. The mean serum PTH level and serum albumin level 24 hours after surgery were  $25.10 \pm 11.32$  pg/mL and  $4.05 \pm 0.25$  g/dL, respectively (Table 2).

Before surgery, all patients had normal serum calcium levels. About 32.9% (27 patients) demonstrated hypocalcemic symptoms 24 hours after surgery, and 16 patients with hypocalcemic symptoms had vitamin D deficiency. The Chi-square test showed no significant hypocalcemia with vitamin D level ( $P = 0.22$ ). Two weeks after the surgery, all patients had normal serum calcium levels. The average serum albumin level represented no statistically significant difference between different levels of calcium serum levels. The mean serum calcium level before surgery was significantly lower in patients who showed symptoms of hypocalcemia (Table 3).

## Conclusion

According to the results of the present study, the serum level of vitamin D before total thyroidectomy did not play a role in postoperative hypocalcemia, which is one of the most important and common complications of this surgery. The serum levels of parathyroid hormone and phosphorus were related to changes in serum calcium levels after surgery. Accordingly, long-term follow-up of vitamin D, parathyroid hormone, calcium, and phosphorus levels is recommended for these patients.

## ارتباط سطح سرمی ویتامین D پیش از جراحی با هایپوکالسمی بعد از تیروئیدکتومی کامل

مهشید مهرجردیان<sup>۱</sup>، علی آربین نیا<sup>۲\*</sup>، حبیب شعبانی<sup>۳</sup>، حجت جنتی راد<sup>۴</sup>

<sup>۱</sup>گروه پاتولوژی، دانشکده پزشکی، واحد توسعه و تحقیقات بالینی ۵ آذر، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران  
<sup>۲</sup>گروه جراحی، دانشکده پزشکی، واحد توسعه و تحقیقات بالینی ۵ آذر، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران  
<sup>۳</sup>دستیار تخصصی جراحی، گروه جراحی، واحد توسعه و تحقیقات بالینی ۵ آذر، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران  
<sup>۴</sup>پزشک عمومی، واحد توسعه و تحقیقات بالینی ۵ آذر، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران

### اطلاعات مقاله

#### سابقه مقاله:

دریافت: ۱۴۰۲/۴/۱۲  
پذیرش: ۱۴۰۲/۶/۴  
انتشار برخط: ۱۴۰۳/۲/۲۹

#### کلیدواژه ها:

- ویتامین D
- تیروئیدکتومی
- هایپوکالسمی

### چکیده

**زمینه.** هایپوکالسمی گذرا از عوارض شایع تیروئیدکتومی کامل است. هایپوکالسمی پیامدهای بسیاری برای سلامتی بیماران داشته و بر کیفیت زندگی بیمار تأثیر منفی می‌گذارد. این مطالعه با هدف بررسی نقش پیش‌بینی‌کنندگی سطح سرمی ویتامین D قبل از جراحی تیروئیدکتومی کامل در بروز هایپوکالسمی انجام شد. **روش کار.** مطالعه مقطعی حاضر بر روی ۸۲ بیمار کاندید جراحی تیروئیدکتومی کامل مراجعه‌کننده به بیمارستان ۵ آذر گرگان در سال ۱۴۰۱ انجام شد. اطلاعات دموگرافیک، متغیرهای آزمایشگاهی و علائم بالینی هایپوکالسمی قبل از عمل، ۲۴ ساعت و دو هفته پس از جراحی با چک‌لیست جمع‌آوری شدند. داده‌ها با نرم‌افزار SPSS ورژن ۱۸ و با استفاده از آزمون‌های تی مستقل، یو من ویتنی، ویلکاکسون و تی زوجی و آزمون کای اسکور در سطح معنی‌داری ۰/۰۵ تحلیل شدند.

**یافته‌ها.** میانگین سطح سرمی کلسیم ۲۴ ساعت و دو هفته بعد از جراحی به‌طور معناداری کاهش یافته بود. میانگین سطح سرمی فسفر نیز ۲۴ ساعت بعد از جراحی کاهش معناداری داشت. ۳۲/۹ درصد از بیماران ۲۴ ساعت بعد از عمل جراحی، علائم هایپوکالسمی نشان دادند. همچنین، هایپوکالسمی با سطح سرمی ویتامین D ارتباط نداشت و میانگین سطح سرمی کلسیم در بیماران با علائم هایپوکالسمی به‌طور معناداری کمتر بود. میانگین هورمون پاراتیروئید یک روز بعد از جراحی در بیماران با سطح کلسیم نرمال به‌طور معناداری بیشتر بود.

**نتیجه‌گیری.** سطح سرمی ویتامین D قبل از تیروئیدکتومی کامل ارتباطی با هایپوکالسمی بعد از تیروئیدکتومی کامل ندارد. سطح سرمی هورمون پاراتیروئید و فسفر با تغییرات سرمی کلسیم بعد از جراحی مرتبط است. **پیامدهای عملی.** سطح سرمی ویتامین D قبل از تیروئیدکتومی نمی‌تواند پیش‌بینی‌کننده هایپوکالسمی بعد از تیروئیدکتومی کامل باشد. سطح سرمی هورمون پاراتیروئید و فسفر با تغییرات سرمی کلسیم بعد از جراحی مرتبط است. لذا برای این بیماران پیگیری دقیق و طولانی مدت سطوح کلسیم، ویتامین D و هورمون پاراتیروئید و فسفر توصیه می‌شود.

### مقدمه

تیروئیدکتومی کامل یا تحت کامل است و ممکن است با عوارض قابل توجه پس از جراحی همراه باشد. همچنین این اختلال ممکن است مدت زمان بستری و تعداد دفعات بستری مجدد در بیمارستان را افزایش دهد.<sup>۱-۵</sup> هایپوپاراتیروئیدیسم و هایپوکالسمی گذرا از عوارض شایع تیروئیدکتومی کامل است.<sup>۴</sup> علت این اتفاق را شرایطی همچون آسیب‌های عروقی، ترومای مکانیکی، حرارتی یا الکتریکی، قطع خون‌رسانی، ایسکمی گذرا یا انفارکتوس، استرس جراحی، هماتوم‌های بعد از عمل یا برداشتن سهوی غدد پاراتیروئید در زمان جراحی، دفع بیش از حد کلسیم از

تیروئیدکتومی کامل یکی از جراحی‌های شایع در سراسر جهان است.<sup>۱</sup> تیروئیدکتومی کامل روند معمول برای درمان جراحی توده‌های خوش‌خیم و بدخیم تیروئید است که شامل برداشتن غده تیروئید با حفظ غدد پاراتیروئید می‌باشد.<sup>۱-۳</sup> اگرچه انتظار می‌رود تیروئیدکتومی نتیجه ایمنی بخشی داشته باشد، حتی اگر جراح باتجربه باشد، در برخی از موارد، به دلیل اختلال در عملکرد پاراتیروئید و هایپوکالسمی، جراحی دچار عوارض و پیچیدگی می‌شود.<sup>۲-۴</sup> اختلال عملکرد پاراتیروئید یک عارضه شایع پس از

\* نویسنده مسؤول: ایمیل: Aliarianna@gmail.com

حق تألیف برای مؤلفان محفوظ است. این مقاله با دسترسی آزاد توسط دانشگاه علوم پزشکی تبریز تحت مجوز کپی‌رایت کامنز 4.0 (http://creativecommons.org/licenses/by/4.0) منتشر شده که طبق مفاد آن هرگونه استفاده تنها در صورتی مجاز است که به اثر اصلی به نحو مقتضی استناد و ارجاع داده شده باشد.

این حال، همانند سطح هورمون پاراتیروئید بعد از عمل، نتایج مطالعات در رابطه با کمبود ویتامین D و هیپوکلسمی پس از عمل متناقض است.<sup>۷</sup> سطح ۲۵ هیدروکسی ویتامین D قبل از عمل و سطح هورمون پاراتیروئید بعد از عمل به عنوان پیش‌بینی کننده‌های مستقل هیپوکلسمی پس از تیروئیدکتومی گزارش شده‌است.<sup>۹</sup>

محدوده مرجع برای سطح طبیعی ویتامین D و سطوحی که می‌توان همبستگی پاتولوژیک را در بین بیماری‌های مختلف مورد مطالعه و بیماری‌های هیپوکلسمی پس از تیروئیدکتومی ایجاد کرد ناشناخته هستند.<sup>۱۶</sup> سطح کمتر از ۲۰ نانوگرم در میلی‌لیتر، یک مشکل بهداشتی جهانی است.<sup>۹</sup> به‌طور مستقیم، تجویز ویتامین D و کلسیم فعال قبل از عمل جراحی، بروز هیپوکلسمی بعد از تیروئیدکتومی را کاهش می‌دهد.<sup>۱۶</sup> در مطالعه‌ای سطح ۲۵ هیدروکسی ویتامین D قبل از عمل، کمتر از ۱۰ نانوگرم در میلی‌لیتر در زیر گروه بیماران با سطح هورمون پاراتیروئید بعد از عمل کمتر از ۱۵ پیکوگرم بر میلی‌لیتر پس از تیروئیدکتومی ۹/۶ برابر بیشتر با خطر هیپوکلسمی علامتی بعد از جراحی همراه بود.<sup>۹</sup> با این حال، مطالعات دیگر این همبستگی را رد کرده‌اند.

اگرچه نتایج مطالعات قطعی نیست. همچنین این مطالعات، نقش کمبود ویتامین D در هیپوکلسمی پس از تیروئیدکتومی را با نتایج متغیر ارزیابی کرده‌اند و با اینکه مطالعات قبلی اثرات معمول مکمل کلسیم و ویتامین D پس از جراحی را به عنوان یک استراتژی پیشگیری برای جلوگیری از هیپوکلسمی در بیمارانی که تحت تیروئیدکتومی کامل قرار دارند، نشان می‌دهند، قابلیت استفاده از وضعیت ویتامین D قبل از عمل به عنوان پیش‌بینی کننده خطر هیپوکلسمی پس از تیروئیدکتومی هنوز نامشخص است.<sup>۱۵،۹،۶،۵،۳،۲</sup>

از این رو، با توجه به نقش ویتامین D در متابولیسم کلسیم بدن و وجود مطالعات اندکی در مورد ارتباط بین سطح ویتامین D و کلسیم پس از تیروئیدکتومی، بر آن شدیم تا مطالعه‌ای با هدف بررسی ارتباط سطح سرمی ویتامین D پیش از عمل جراحی بعنوان عامل پیش‌بینی کننده هیپوکلسمی بر کلسیم پس از عمل در بیماران تحت تیروئیدکتومی کامل در مرکز آموزشی پژوهشی درمانی ۵ آذرگراگان به انجام برسانیم.

## روش کار

این مطالعه مقطعی با رویکرد توصیفی-تحلیلی بر روی ۸۲ بیمار بالاتر از ۱۷ سال مراجعه‌کننده به بیمارستان ۵ آذرگراگان با تشخیص نهایی فوق تخصص جراحی توراکس مبنی بر بدخیمی

طریق ادرار و سندرم استخوان گرسنه می‌دانند.<sup>۳-۹،۷،۴</sup> غدد پاراتیروئید پاراتورمون ترشح می‌کنند که سطح کلسیم سرم را تنظیم می‌کند.<sup>۷،۳</sup> هیپوکلسمی گذرا از عوارض شایع بعد از توتال تیروئیدکتومی است که به دلیل اختلال در پاراتیروئید حادث می‌شود.<sup>۹،۸،۶،۳،۱</sup>

هیپوکلسمی بعد از عمل را می‌توان به موارد موقتی (شایع‌ترین) و هیپوکلسمی دائمی بعد از عمل تقسیم کرد.<sup>۱۰</sup> شیوع هیپوکلسمی به ترتیب برای هیپوکلسمی گذرا و دائمی ۱۰ درصد تا ۵۰ درصد و ۵٪ تا ۱۴/۴ درصد گزارش شده‌است.<sup>۹،۴،۳</sup> هیپوکلسمی بعد از عمل در بیشتر موارد موقتی است، اما ممکن است ماه‌ها طول بکشد تا برطرف شود.<sup>۸</sup> هیپوکلسمی مهم‌ترین عامل برای ترخیص بیماری است که تحت تیروئیدکتومی کامل قرار دارد.<sup>۱۰</sup> بنابراین پروتکل‌های مدیریتی زیادی برای پیشنهاد بهترین برنامه مدیریتی و کاهش میزان هیپوکلسمی پس از جراحی وجود دارد.<sup>۱۱</sup>

بیماران مبتلا به هیپوکلسمی حاد ممکن است علائمی از خفیف (پارستزی یا بی‌حسی و سوزن سوزن شدن در ناحیه اطراف دهان و نوک انگشتان) تا شدید (انقباض عضلانی پایدارتر، تشنج عمومی، تتانی، آریتمی‌های قلبی، شوستوک، ترسیو و اسپاسم کارپوپدال) را تجربه کنند. همچنین هیپوکلسمی ممکن است بدون علامت باشد، که مدیریت آن را بعد از عمل پیچیده می‌کند.<sup>۳-۱۳،۸،۶</sup> با وجود ناسازگاری‌هایی در مطالعات از نظر زمان اندازه‌گیری هورمون پاراتیروئید، آستانه هورمون پاراتیروئید برای پیش‌بینی هیپوکلسمی و تعاریف مختلف هیپوکلسمی وجود دارد.<sup>۷</sup> نشانگرهای بیولوژیک دیگری مانند منیزیم و فسفات نیز در این زمینه مورد بررسی قرار گرفته‌اند.<sup>۱۰</sup> کمبود ویتامین D به عنوان عاملی که می‌تواند بر مدیریت بعد از تیروئیدکتومی تأثیر بگذارد، اهمیت پیدا می‌کند. کمبود ویتامین D ممکن است منجر به یک هیپریپاراتیروئیدیسم جبرانی شود.<sup>۱۵،۱۴،۲</sup> فرم فعال ویتامین D باعث افزایش جذب کلسیم از دستگاه گوارش شده و تحلیل استخوان را افزایش و دفع کلسیم و فسفات را در کلیه کاهش می‌دهد. همچنین این ویتامین می‌تواند ترشح هورمون پاراتیروئید را تنظیم کند که خود تنظیم‌کننده اصلی فعالیت  $\alpha$ -۱ هیدروکسیلاز (CYP27B1) است که باعث تجمع سطح متابولیت‌های فعال ویتامین D (۱ و ۲۵ دی‌هیدروکسی ویتامین D) در خون می‌شود.<sup>۹،۷</sup>

بنابراین کمبود ویتامین D قبل از عمل نه تنها ممکن است منجر به هیپوکلسمی بعد از عمل شود، بلکه ممکن است اثر مکمل خوراکی کلسیم خوراکی بعد از عمل را نیز کاهش دهد. با

ویلکاکسون، تی زوجی و آزمون کای اسکور در سطح معنی داری ۰/۰۵ انجام شد.

### یافته‌ها

این مطالعه بر روی ۸۲ فرد مبتلا به بدخیمی تیروئید و کاندید جراحی تیروئیدکتومی کامل مراجعه‌کننده به بیمارستان ۵ آذر گرگان در سال ۱۴۰۱ انجام شد. میانگین سن بیماران  $67/87 \pm 14/25$  سال با دامنه سنی ۸۰-۱۷ سال بود. ۹۱/۵ درصد بیماران زن، و ۵۹/۸ درصد بیماران با قومیت فارس و ۱۵/۹ درصد نیز ترکمن بودند. میانگین سطح سرمی کلسیم و سطح سرمی فسفر، قبل از عمل جراحی، ۲۴ ساعت و دو هفته پس از عمل جراحی در جدول ۱ نشان ارائه شدند. نتایج نشان داد که میانگین سطح سرمی کلسیم ۲۴ ساعت بعد از جراحی همچنین دو هفته بعد از جراحی در بیماران به طور معناداری کاهش یافته‌است و میانگین سطح سرمی فسفر نیز ۲۴ ساعت بعد از عمل جراحی به طور معناداری کاهش داشته‌است (جدول ۱).

میانگین سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D در بیماران پیش از عمل جراحی  $25/84 \pm 11/09$  نانوگرم بر میلی‌لیتر بود. میانگین سطح سرمی PTH و سطح سرمی آلبومین ۲۴ ساعت پس از عمل جراحی به ترتیب  $25/10 \pm 11/32$  پیکوگرم بر میلی‌لیتر و  $4/05 \pm 0/25$  گرم بر دسی‌لیتر بود (جدول ۲).

در زمان قبل از عمل جراحی تمامی بیماران دارای سطح سرمی کلسیم نرمال بودند.  $32/9$  درصد معادل با ۲۷ بیمار، ۲۴ ساعت بعد از عمل جراحی، علائم هیپوکلسمی نشان دادند و ۱۶ بیمار دارای علائم هیپوکلسمی و نقص سطح ویتامین D بودند. آزمون کای اسکور ابتداء به هایپوکلسمی با سطح ویتامین D را معنادار نشان نداد ( $P=0/22$ ). دو هفته بعد از جراحی نیز کلیه بیماران دارای سطح سرمی کلسیم نرمال بودند. سطح سرمی PTH و سطح سرمی آلبومین بر حسب سطوح کلسیم مقایسه شد و نتایج نشان داد که میانگین PTH در ۲۴ ساعت بعد از عمل جراحی در بیماران با سطح کلسیم نرمال به طور معناداری بیشتر است. میانگین سطح سرمی آلبومین در سطوح مختلف سطح سرمی کلسیم تفاوت معنادار آماری نشان نداد. میانگین سطح سرمی کلسیم در زمان قبل از عمل در بیمارانی که علائم هیپوکلسمی نشان دادند به طور معناداری کمتر بود (جدول ۳).

تیروئید و نیاز به انجام جراحی تیروئیدکتومی کامل (توتال) در سال ۱۴۰۱ انجام شد. بیماری زمینه‌ای مخدوش‌کننده، پارامترهای آزمایشگاهی، عوارض ویژه عمل جراحی و وجود هرگونه بیماری و اختلال در پارامترهای معیارهای خروج از مطالعه در نظر گرفته‌شدند. براساس مطالعه کومار و همکاران با اندازه اثر ۱/۰۵ در سطح اطمینان ۹۵٪ و توان آماری ۹۵ درصد با استفاده از نرم افزار G-power حجم نمونه ۸۲ نفر برآورد شد.<sup>۱۱</sup>

این مطالعه بعد از تصویب در شورای تحصیلات تکمیلی دانشکده پزشکی، شورای تخصصی پژوهشی معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی گلستان با کد تصویب ۱۱۲۶۰۲ و اخذ مجوز از کمیته اخلاق آن معاونت با کد اخلاق IR.GOUMS.REC.1400.450 انجام گرفت. به بیماران در ابتدای توضیحات جامعی توسط دستیار تخصصی جراحی در خصوص روش اجرا ارائه شد. سپس از بیماران رضایت‌نامه آگاهانه کتبی اخذ گردید و جهت حفظ اطلاعات بیماران، به بیماران اطمینان داده شد که اطلاعات شخصی آنها محرمانه باقی می‌ماند. جمع‌آوری اطلاعات بیماران با استفاده از چک لیست و توسط دستیار تخصصی جراحی انجام گرفت.

این چک لیست شامل اطلاعاتی از قبیل سن، جنسیت، قومیت بود که از پرونده بالینی بیماران استخراج شد و همچنین متغیرهای آزمایشگاهی مانند سطح سرمی کلسیم، سطح سرمی فسفر، سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D، سطح سرمی آلبومین، سطح سرمی پاراتورمون هورمون (PTH) و علائم هیپوکلسمی در زمان‌های قبل از عمل جراحی بود که با اخذ نمونه خون از بیماران جمع‌آوری و ثبت گردید. بیماران تحت جراحی تیروئیدکتومی کامل قرار گرفتند. یک روز پس از انجام تیروئیدکتومی کامل، بیماران مجدداً از نظر علائم بالینی هیپوکلسمی و مقدار متغیرهای آزمایشگاهی در ۲۴ ساعت و دو هفته پس از جراحی مورد ارزیابی قرار گرفتند.

بیماران بر اساس سطح کلسیم اصلاح شده با آلبومین یک روز بعد از جراحی تیروئیدکتومی کامل به دو گروه کلسیم طبیعی (بیشتر مساوی ۸/۵) و هایپوکلسمی (کمتر از ۸/۵) تقسیم شدند. همچنین بیماران براساس سطح ویتامین D به دو گروه نقص ویتامین D (کمتر از ۳۰) و ویتامین D نرمال (بیشتر مساوی ۳۰) تقسیم شدند. داده‌ها بعد از جمع‌آوری وارد نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۸ شدند. توصیف داده‌ها با میانگین و انحراف معیار و فراوانی درصد و تحلیل آنها با آزمون‌های تی مستقل، یو من ویتنی،



جدول ۱. مقایسه تغییرات میانگین سطح سرمی کلسیم و فسفر در بیماران کاندید جراحی

معنی داری	تغییرات میانگین	انحراف معیار ± میانگین	زمان اندازه‌گیری	متغیر
-	رفرنس	۹/۴۴ ± ۰/۴۵	قبل از جراحی	سطح سرمی کلسیم (mg/dl)
* < ۰/۰۰۱	-۰/۷۱ ± ۰/۵۶	۸/۷۲ ± ۰/۵۱	۲۴ ساعت بعد از جراحی	
** ۰/۰۰۵	-۰/۱۶ ± ۰/۴۹	۹/۲۸ ± ۰/۳۴	دو هفته بعد از جراحی	سطح سرمی فسفر (mg/dl)
-	رفرنس	۳/۸۷ ± ۰/۵۲	قبل از عمل جراحی	
* < ۰/۰۰۱	-۰/۳۷ ± ۰/۵۰	۳/۵۰ ± ۰/۴۷	۲۴ ساعت بعد از عمل جراحی	

جدول ۲. میانگین سطح سرمی متغیرهای کمی در بیماران کاندید جراحی

متغیر	کمترین	بیشترین	انحراف معیار ± میانگین
۲۵ هیدروکسی ویتامین D	۹/۵۰	۷۷/۴۰	۲۵/۸۴ ± ۱۱/۰۷
PTH	۳	۷۴/۴۰	۲۵/۱۰ ± ۱۱/۳۲
آلبومین	۳/۴۰	۴/۵۰	۴/۰۵ ± ۰/۲۵

جدول ۳. مقایسه سطح سرمی کلسیم قبل از عمل، PTH و آلبومین ۲۴ ساعت بعد از عمل جراحی

متغیر	سطح کلسیم	انحراف معیار ± میانگین	معنی داری
PTH	= > ۸/۵	۳۱/۳۱ ± ۱۲/۱۶	* < ۰/۰۰۱
	< ۸/۵	۲۲ ± ۹/۵۶	
آلبومین	< ۸/۵	۴/۰۳ ± ۰/۳۱	* ۰/۹۹
	= > ۸/۵	۴/۰۵ ± ۰/۲۱	
علامه هیپوکلسمی	دارد	۹/۲۹ ± ۰/۳۳	** ۰/۰۳
	ندارد	۹/۵۰ ± ۰/۴۸	

\* یو من ویتنی \*\* تی مستقل

## بحث

بود؛ تنها ۳۲/۹ درصد (۲۷ نفر) بیماران ۲۴ ساعت بعد از عمل جراحی مبتلا به هایپوکلسمی (کلسیم کمتر از ۸/۵) بودند و ۶۷/۱ درصد (۵۵ نفر) فاقد هایپوکلسمی بودند. همچنین دو هفته بعد از جراحی نیز در کلیه بیماران سطح سرمی کلسیم بیشتر از ۸/۵ بودند. همسو با نتایج مطالعه حاضر، همتی و همکاران نیز دریافتند که سطح سرمی کلسیم بعد از جراحی تیروئیدکتومی کامل در مقایسه با مقادیر قبل از عمل کاهش معنی دار دارد. ۱ سوارس و همکاران در مطالعه خود نشان دادند که ۵۱ درصد بیماران بعد از جراحی تیروئیدکتومی کامل دچار هایپوکلسمی می‌شوند.<sup>۱۹</sup> در مطالعه ما نتایج نشان داد که میانگین هورمون پاراتیروئید (PTH) در ۲۴ ساعت بعد از عمل جراحی در بیماران با سطح کلسیم کمتر از ۸/۵ به طور معناداری کمتر از بیمارانی است که کلسیم آنها بیشتر مساوی ۸/۵ بود. این موضوع نشانه هایپوپاراتیروئیدیسم بعد از تیروئیدکتومی کامل است. اما میانگین سطح سرمی آلبومین در سطوح مختلف سطح سرمی کلسیم تفاوت معناداری نداشت. سوارس و همکاران نشان دادند که هایپوکلسمی بعد از عمل با میزان سرمی هورمون پاراتیروئید (PTH) مرتبط است.<sup>۱۹</sup> عاصف کبیری و همکاران گزارش کردند که سطح هورمون پاراتیروئید

هایپوکلسمی گذرا یکی از عوارض شایع بعد از برداشتن کامل غده تیروئید است. شیوع هایپوکلسمی گذرا بعد از تیروئیدکتومی ۱۰ - ۵۰ درصد تخمین زده شده است.<sup>۱۷</sup> ویتامین D از طریق فرآیند وابسته به پاراتورمون نقش مهمی در متابولیسم کلسیم دارد. کمبود این ماده مغذی مهم ممکن است با هایپوکلسمی پس از D تیروئیدکتومی همراه باشد. لذا کاهش غلظت سرمی ویتامین D قبل از عمل به عنوان یک عامل خطر برای این عارضه در نظر گرفته شده است.<sup>۱۶،۱۸</sup> مطالعه حاضر با هدف بررسی نقش پیش‌بینی‌کنندگی سطح سرمی ویتامین D قبل از جراحی توتال تیروئیدکتومی در بروز هایپوکلسمی انجام شد. در مطالعه حاضر، میانگین سطح سرمی کلسیم قبل از عمل جراحی ۹/۴۴ ± ۰/۴۵ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر بود. بنابراین در زمان قبل از عمل جراحی تمامی بیماران دارای سطح سرمی کلسیم بالاتر از ۸/۵ و فاقد هایپوکلسمی بودند. با اینکه نتایج مطالعه حاضر نشان می‌دهد که ۲۴ ساعت و دو هفته بعد از عمل جراحی میانگین سطح سرمی کلسیم، به ترتیب به سطح ۸/۷۲ ± ۰/۵۱ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر و ۹/۲۸ ± ۰/۳۴ کاهش یافته بود و این کاهش از نظر آماری معنی‌دار

هیپوکالسمی بعد از عمل تیروئیدکتومی است.<sup>۲۳</sup> دلیل تضاد در نتایج مطالعات مختلف می تواند ناشی از حجم نمونه متفاوت، تفاوت در روش‌های آزمایشگاهی، روش انتخاب بیماران، تفاوت‌های نژادی، تفاوت‌های جغرافیایی، سبک زندگی و عادات غذایی باشد. با توجه به تضاد در نتایج مطالعات مختلف به نظر می‌رسد که نقش سطح ویتامین D به عنوان پیش‌بینی کننده هیپوکالسمی هنوز بحث برانگیز است و نیاز به انجام مطالعات گسترده‌تر با حجم نمونه بیشتر و بصورت چند مرکزی دارد. از محدودیت‌های مطالعه حاضر عدم بررسی نوع بدخیمی و رفتار تومور در جریان مطالعه می‌باشد.

### نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج مطالعه حاضر، سطح سرمی ویتامین D قبل از تیروئیدکتومی کامل نقشی در هیپوکالسمی بعد از عمل که یکی از عوارض مهم و شایع این جراحی است، ندارد. سطح سرمی هورمون پاراتیروئید و فسفر با تغییرات سطح سرمی کلسیم بعد از جراحی مرتبط است. لذا برای این بیماران پیگیری دقیق و طولانی مدت سطوح کلسیم، ویتامین D، هورمون پاراتیروئید و فسفر توصیه می‌شود.

### قدردانی

نویسندگان مراتب سپاس و قدردانی خود را از معاونت تحقیقات و فن آوری دانشگاه علوم پزشکی گلستان، واحد توسعه و تحقیقات بالینی ۵ آذر گرگان، مسؤولین و پرستاران و شرکت‌کنندگان در این پژوهش اعلام می‌نمایند.

### مشارکت پدیدآورندگان

علی آرین‌نیا ایده‌پردازی، تحلیل و تفسیر داده‌ها و تهیه پیش‌نویس؛ مهشید مهرجردیان طراحی اثر، نقد و بررسی مطالعه؛ حبیب شعبانی ایده‌پردازی و جمع‌آوری داده‌ها و حجت جنتی تهیه پیش‌نویس را برعهده داشتند.

### منابع مالی

این مطالعه منابع یا حمایت مالی نداشته است.

### دسترسی پذیری داده‌ها

داده‌های ایجاد شده در این مطالعه در مقاله به‌صورت جدول گنجانده شده‌است

(PTH) پس از عمل به طور قابل اعتمادی هیپوکالسمی پس از عمل را پیش‌بینی می‌کند.<sup>۲۰</sup> این نتایج با نتایج مطالعه ما هم‌خوانی دارد. در مطالعه حاضر، میانگین سطح سرمی فسفر ۲۴ ساعت بعد از عمل جراحی ( $0.47 \pm 3/50$  میلی‌گرم بر دسی‌لیتر) در مقایسه قبل از عمل جراحی ( $0.52 \pm 3/87$  میلی‌گرم بر دسی‌لیتر) به طور معناداری کاهش یافته‌بود. همسو با نتایج مطالعه حاضر، چو و همکاران در ارزیابی ۶ ساله بر روی ۱۰۳۰ بیمار در یافتند که سطح فسفر بعد از تیروئیدکتومی کامل در روزهای اول و دوم به طور قابل اعتمادی هیپوپاراتیروئیدیسم را پیش‌بینی می‌کرد.<sup>۲۱</sup> برخلاف نتایج مطالعه ما، آلدردس و همکاران گزارش کردند که سطح سرمی فسفر بعد تیروئیدکتومی در مقایسه با قبل از عمل تفاوت معنی‌داری ندارد.<sup>۱۰</sup> در پژوهش حاضر سطح ۲۵ هیدروکسی ویتامین D پیش از جراحی تیروئیدکتومی کامل در  $68/3$  درصد (۵۶ نفر) بیماران ناکافی (کمتر از ۳۰ نانوگرم/دسی‌لیتر) و در  $31/7$  درصد (۲۶ نفر) دیگر طبیعی (بالتر از ۳۰ نانوگرم/دسی‌لیتر) بود. نتایج پژوهش حاضر نشان داد از ۲۷ نفری که دچار هایپو کلسیمی در ۲۴ ساعت اول بعد از توتال تیروئیدکتومی شدند ۱۶ نفر ( $59/3$  درصد) آنان سطح ویتامین D پیش از جراحی ناکافی و ۱۱ نفر ( $40/7$  درصد) آنان سطح ویتامین D طبیعی داشتند. همچنین نتایج نشان داد که دو هفته بعد از جراحی نیز کلیه بیماران دارای سطح سرمی کلسیم بیشتر از  $8/5$  بودند. بنابراین سطح سرمی ویتامین D پیش از جراحی رابطه آماری معنی‌داری با بروز هایپو کلسیمی در ۲۴ ساعت اول بعد عمل ندارد. عاصف کبیری و همکاران دریافتند که سطح ویتامین D پیش از عمل بر بروز هایپو کلسیمی در روز اول و دوم بعد عمل تیروئیدکتومی کامل بی‌تأثیر است.<sup>۲۰</sup> آلدردس و همکاران نشان دادند که سطح سرمی فسفر، منیزیم، آلومین، ویتامین D و هورمون پاراتیروئید (PTH) قبل از عمل تیروئیدکتومی کامل، ارزش پیش‌بینی ضعیفی برای افتراق بین بیماران مبتلا به هیپوکالسمی و افراد غیرمبتلا دارد.<sup>۱۰</sup> همتی و همکاران دریافتند که سطح سرمی ویتامین D قبل از برداشتن تیروئید نقشی در هیپوکالسمی بعد از عمل ندارد.<sup>۱</sup> سوآرس و همکاران، چریان و همکاران نیز نتیجه گرفتند که سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D قبل از جراحی هیپوکالسمی بعد از عمل را پیش‌بینی نمی‌کند.<sup>۱۹،۲</sup> این نتایج با نتایج مطالعه ما هم‌خوانی دارد. برخلاف نتایج مطالعه حاضر، بوو و همکاران گزارش کردند که خطر ابتلا به هایپو کلسیمی در بیمارانی که سطح ویتامین D قبل از عمل کمتر از ۲۵ نانوگرم بر میلی‌لیتر است ۱۵ برابر بیشتر از بیمارانی بود که سطح ویتامین D آنان بیشتر از ۲۵ نانوگرم بر میلی‌لیتر است.<sup>۵</sup>

کومار و همکاران نیز نشان دادند غلظت ویتامین D<sub>r</sub> سرم قبل از عمل به طور قابل توجهی وقوع هیپوکالسمی پس از عمل را به دنبال تیروئیدکتومی کامل پیش‌بینی کند.<sup>۱۱</sup> روبین و همکاران نشان دادند که سطح ویتامین D یک پیش‌بینی کننده قابل توجه

### تعارض منافع

مؤلفان اظهار می‌کنند که منافع متقابلی از تألیف و انتشار این مقاله وجود ندارند.

### ملاحظات اخلاقی

این پژوهش حاصل پایان‌نامه مقطع دکترای تخصصی جراحی عمومی دانشگاه علوم پزشکی گلستان با کد تصویب ۱۱۲۶۰۲ و با کد اخلاق به شماره IR.GOUMS.REC.1400.450 می‌باشد.

### References

- Hemmati H, Poursafar M, Farzin M, Motamed B, Samidoost P, Rafiei E, et al. The Serum Level of Vitamin D and Hypocalcemia in Thyroidectomy Candidate Patients Referred to a Tertiary Care Hospital in the North of Iran. doi: 10.21203/rs.3.rs-38880/v1
- Cherian AJ, Ponraj S, Ramakant P, Paul TV, Abraham DT, Paul MJ. The role of vitamin D in post-thyroidectomy hypocalcemia: still an enigma. *Surgery*. 2016;159(2):532-8. doi: 10.1016/j.surg.2015.08.014 .
- Ibrahim F, Madi MF. Pre-operative Calcium and Vitamin D: The Solution of Post-operative Total Thyroidectomy Hypocalcemia. *International Journal of Medical Sciences and Academic Research*. 2020;1(03):15-20.
- Bashir AY, Alzubaidi AN, Bashir MA, Obed AH, Zakarneh RK, Ennab HZ, et al. The optimal parathyroid hormone cut-off threshold for early and safe management of hypocalcemia after total thyroidectomy. *Endocrine Practice*. 2021;27(9):925-33. doi: 10.1016/j.eprac.2021.02.014.
- Bove A, Dei Rocini C, Di Renzo RM, Farrukh M, Palone G, Chiarini S, Staniscia T. Vitamin D deficiency as a predictive factor of transient hypocalcemia after total thyroidectomy. *International Journal of Endocrinology*. 2020;2020:8875257. doi: 10.1155/2020/8875257.
- Seok JW, Kim K, Park MK, Pak K, Kim IJ. Role of Preoperative Calcium and Vitamin D Therapy to prevent Post-thyroidectomy Hypocalcemia. 2020;1:26. doi: 10.21203/rs.3.rs-126282/v1
- Pinardo H, Rubin SJ, Hashemi S, DePietro J, Pearce EN, Ananthakrishnan S, et al. The use of vitamin D in preventing post-thyroidectomy hypocalcemia: An endocrinologist survey study. *Clinical Endocrinology*. 2020;93(5):598-604. doi: 10.1111/cen.14259.
- Verma H, Arun P, Sharan R, Manikantan K, Jain P. Risk of hypocalcemia and the need to augment calcium supplementation after total thyroidectomy. *Indian Journal of Surgical Oncology*. 2022;13:10. doi: 10.1007/s13193-020-01098-3.
- Vibhatavata P, Pisamturakit P, Boonsripitayanon M, Pithuksurachai P, Plengvidhya N, Sirinvaravong S. Effect of preoperative vitamin D deficiency on hypocalcemia in patients with acute hypoparathyroidism after thyroidectomy. *International Journal of Endocrinology*. 2020;2020:15. doi: 10.1155/2020/5162496.
- Aldrees T, Alqabasani M, Alhedaihy R, Alqaryan S, Alshalan A, Almatrafi S, et al. Laboratory Indicators for Predicting Hypocalcemia After Total Thyroidectomy. A Study from A Tertiary Hospital in Saudi Arabia. *Egyptian Journal of Ear, Nose, Throat and Allied Sciences*. 2020;21(3):159-64. doi: 10.21608/EJENTAS.2020.26726.1190
- Kumar A, Thakur IS. To determine the association pre-operative vitamin D3 levels with post-operative hypocalcemia in patients undergoing total thyroidectomy. *European Journal of Molecular & Clinical Medicine (EJMCM)*. 2020;7(11):11. doi: 10.18203/2349-2902.isj20195957
- Abdullah AS. The role of early postoperative parathyroid hormone level after total thyroidectomy in prediction of hypocalcemia. *Annals of Medicine and Surgery*. 2021;65:102252. doi: 10.1016/j.amsu.2021.102252.
- 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. *The American Journal of Surgery*. 2012;204(6):888-94. doi: 10.1016/j.amjsurg.2012.10.001.
- Griffin TP, Murphy MS, Sheahan P. Vitamin D and risk of postoperative hypocalcemia after total thyroidectomy. *JAMA Otolaryngology–Head & Neck Surgery*. 2014;140(4):346-51. doi: 10.1001/jamaoto.2014.25.
- Al-Khatib T, Althubaiti AM, Althubaiti A, Mosli HH, Alwasiah RO, Badawood LM. Severe vitamin D deficiency: a significant predictor of early hypocalcemia after total thyroidectomy. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*. 2015;152(3):424-31. doi: 10.1177/0194599814561209.
- Kirkby-Bott J, Markogiannakis H, Skandarajah A, Cowan M, Fleming B, Palazzo F. Preoperative vitamin D deficiency predicts postoperative hypocalcemia after total thyroidectomy. *World journal of surgery*. 2011;35:324-30. doi: 10.1007/s00268-010-0872-y.
- Dedivitis RA, Aires FT, Cernea CR. Hypoparathyroidism after thyroidectomy: prevention, assessment and management. *Current opinion in otolaryngology & head and neck surgery*. 2017;25(2):142-6. doi: 10.1097/MOO.0000000000000346.



18. Holick MF, Chen TC. Vitamin D deficiency: a worldwide problem with health consequences. The American journal of clinical nutrition. 2008;87(4):1080S-6S. doi: 10.1093/ajcn/87.4.1080s.
19. Soares CS, Tagliarini JV, Mazeto GM. Preoperative vitamin D level as a post-total thyroidectomy hypocalcemia predictor: a prospective study. Brazilian journal of otorhinolaryngology. 2021;87:85-9. doi: 10.1016/j.bjorl.2019.07.001.
20. Asefkabiri L, Alibakhshi A, Emami-Razavi SH, Mohammadifard M, Abdollahi A. Relation between vitamin D and calcium and post operation hypocalcemia in total thyroidectomy. Tehran University of Medical Sciences Journal. 2017;75(3):194-9. <http://tumj.tums.ac.ir/article-1-8096-en.html>
21. Cho JN, Park WS, Min SY. Predictors and risk factors of hypoparathyroidism after total thyroidectomy. International Journal of Surgery. 2016;34:47-52. doi: 10.1016/j.ijss.2016.08.019.
22. Rubin SJ, Park JH, Pearce EN, Holick MF, McAneny D, Noordzij JP. Vitamin D status as a predictor of postoperative hypocalcemia after thyroidectomy. Otolaryngology–Head and Neck Surgery. 2020;163(3):501-7. doi: 10.1177/0194599820917907