

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
KULAK BURUN BOĞAZ
ANA BİLİM DALI

İNTRAOPERATİF SİNİR MONİTÖRİZASYONU İLE YAPILAN
TİROİDEKTOMİLERDE ENDOTRAKEAL TÜP VE TİROİD
KIKIRDAK YÜZEY ELEKTROTLARINDAN ELDE EDİLEN
EMG YANITLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Salim HANCI

İZMİR 2025

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
KULAK BURUN BOĞAZ
ANA BİLİM DALI

İNTRAOPERATİF SİNİR MONİTÖRİZASYONU İLE YAPILAN
TİROİDEKTOMİLERDE ENDOTRAKEAL TÜP VE TİROİD
KIKIRDAK YÜZEY ELEKTROTLARINDAN ELDE EDİLEN
EMG YANITLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Salim HANCI

(ORCID: 0000-0003-0615-3983)

DANIŞMAN ÖĞRETİM ÜYESİ

Prof. Dr. Ahmet Ömer İKİZ

Doç. Dr. Erdoğan ÖZGÜR

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR SAYFASI	i
TABLolar LİSTESİ	ii
ŞEKİLLER LİSTESİ	iii
SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ	v
TÜRKÇE ÖZET	vi
İNGİLİZCE ÖZET (ABSTRACT)	viii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
1.1.Problemin Tanımı ve Önemi	1
1.2.Araştırmanın Amacı	2
1.3.Araştırmanın Hipotezleri	3
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Tarihçe	4
2.2. Rekürren Laringeal Sinirin Embriyolojisi ve Anatomisi	7
2.3. Larinksin İnnervasyonu	8
2.4. Rekürren Laringeal Sinirin Topografik Anatomisi	10
2.4.1. Rekürren laringeal sinirin paratiroid bezler ile ilişkisi	12
2.4.2. Rekürren laringeal sinirin inferior tiroid arter ile ilişkisi	13
2.4.3. Rekürren laringeal sinir ile Zuckerkandl Tüberkülü ilişkisi	15
2.4.4. Rekürren laringeal sinir ile Berry Ligamanı ilişkisi	
ve rekürren laringeal sinirin larinkse girişi	15
2.5. Laringeal Sinirlerin Elektrofizyolojisi	17
2.6. Rekürren Laringeal Sinir Monitörizasyonu Teknikleri	18
2.7. Yüzey Elektrotlu Endotrakeal Tüp ile İntraoperatif Sinir Monitörizasyonu	19
2.7.1. Sistemin çalışma ilkesi	19
2.7.2. Sistemin bileşenleri	20
2.7.3. Anestezi	24
2.7.4. Endotrakeal entübaston tüpünün yerleştirilmesi	25
2.7.5. Sistemin kontrolü ve endotrakeal tüp pozisyonu ile ilgili testler	27

2.8. İntraoperatif Sinir Monitörizasyonunda Elektromiyografik Dalga Özelliklerinin Tanımı	28
2.9. İntraoperatif Sinir Monitörizasyonunda Standardizasyon	30
2.10. İntraoperatif Sinir Monitörizasyonunda Sinyal Kaybı	31
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER	34
3.1.Araştırmanın tipi ve etik yönü	34
3.2. Araştırmanın yeri, zamanı ve evreni	34
3.3. Anestezinin uygulanması	35
3.4. Endotrakeal tüpün yerleştirilmesi	35
3.5. Tiroid kıkırdak yüzey elektrotlarının yerleştirilmesi	36
3.6. Kayıtların alınması	37
3.7. İstatistiksel analiz	39
4. BULGULAR	40
5. TARTIŞMA	56
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	68
7. KAYNAKLAR	69
8. EKLER	83
EK-1. Etik Kurul İzin Formu	83
EK-2. Veri Kayıt Formu	85
EK-3. Gönüllü Olur Formu	86
EK-4. Dünya Tabipleri Birliği Helsinki Bildirgesi	90

TEŞEKKÜR

Tıpta uzmanlık eğitimim süresince değerli bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım, mesleki, insani değerleri ve çok yönlülüğü ile örnek aldığım, tez çalışmamın yürütülmesinde büyük emekleri olan Sayın Prof. Dr. Ahmet Ömer İkiz'e teşekkürlerimi sunarım.

Bu süreçte değerli bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım tez çalışmamın yürütülmesinde büyük emekleri olan Sayın Doç. Dr. Erdoğan Özgür'e teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışmamın yürütülmesinde büyük emekleri olan Sayın Doç. Dr. Ersoy Doğan'a ve istatistiksel analizlerin yapılması aşamasında büyük emekleri olan, istatistik bilimini bana sevdiren Prof. Dr. Pembe Keskinoglu'na çok teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimi yolunda önerilerinden, fikir ve öğretilerinden faydalandığım, bugünlere gelmemde büyük emekleri olan değerli hocalarım Prof. Dr. Semih Sütay'a, Prof. Dr. Enis Alpin Güneri'ye, Prof. Dr. Taner Kemal Erdağ'a, Prof. Dr. Mustafa Cenk Ecevit'e, Prof. Dr. Yüksel Olgun'a, Doç. Dr. Aslı Çakır Çetin'e, Doç. Dr. Elvan Önçmen'e ve Dr. Öğr. Üyesi Özden Savaş'a teşekkürlerimi sunarım.

Sevgili asistan doktor arkadaşlarıma, tüm servis ve ameliyathane hemşirelerimize, 5. modülde çalışan ameliyathane personellerimize ve poliklinik personellerimize, ana bilim dalı sekreterimiz Safiye Torun'a teşekkür ederim.

Hayatım boyunca desteğini daima hissettiğim, çok sevdiğim aileme; anneme, babama, ablalarıma ve abim Ramazan Hancı'ya çok teşekkür ederim.

Son olarak; hayatımda varlığını hissetmekten mutluluk duyduğum, her koşulda desteğini hissettiğim, gönlümü gülümseten bir tanem Seda Nur'uma teşekkür ederim.

Dr. Salim Hancı

İzmir / Mart- 2025

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1. Yüzey elektrotlu endotrakeal tüp ile sinir monitörizasyonunda sistemin bileşenleri

Tablo 2. ETE ile Elektromiyografinin (EMG) avantaj ve dezavantajları

Tablo 3. Standart sinir monitörizasyonu basamakları

Tablo 4. Hastalara planlanan ve yapılan cerrahilerin listesi

Tablo 5. Çalışmaya dahil edilen hastalarda görülen patoloji sonuçları

Tablo 6. Cerrahi yapılan hastaların EMG yanıtları ve vokal kord hareketlerinin durumu

Tablo 7. Sol taraf RLS ETE ve TKYE EMG ölçümleri

Tablo 8. Sol tarafta her iki tekniğin EMG amplitüdlerinin karşılaştırması

Tablo 9. Sağ taraf RLS ETE ve TKYE EMG ölçümleri

Tablo 10. Sağ tarafta her iki tekniğin EMG amplitüdlerinin karşılaştırması

Tablo 11. Tüm ölçümler bazında ETE ve TKYE amplitüdlerinin karşılaştırması

Tablo 12. ETE VE TKYE ölçümlerine göre sol ve sağ taraf karşılaştırması

Tablo 13. ETE ve TKYE tüm ölçümlerinin [R (1)-R (2)-R (Son)] cinsiyetler arası ve cinsiyetler içi karşılaştırması

Tablo 14. Tüm ETE ve TKYE ölçümlerinin [R (1)-R (2)-R (Son)] vücut kitle indeksleri arası ve aynı vücut kitle indeksi içinde karşılaştırması

Tablo 15. Yaş gruplarına göre ölçüm sayıları

Tablo 16. ETE ve TKYE tüm ölçümlerinin [R (1)-R (2)-R (Son)] 50 yaş sınırına göre farklı yaş grupları arası ve aynı yaş grubu içinde karşılaştırması

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. Ülkelere göre İOSM kullanım oranları tahmini

Şekil 2. Larinksin innervasyonunun şematik çizimi

Şekil 3. Laringeal sinirler arasındaki anastomozlardan biri olan Galen anastomozu

Şekil 4. RLS'nin paratiroid bezler, inferior tiroid arter ve Zuckerkandl tüberkülü ile ilişkisi

Şekil 5. Rekürren laringeal sinirin paratiroid bezler ile ilişkisi ve paratiroid bezlerin bulunduğu alanların dağılımı

Şekil 6. Rekürren laringeal sinirin inferior tiroid arter ile ilişkisi

Şekil 7. Berry Ligamentinin anatomik konumu ve rekürren laringeal sinir ile Berry Ligamanı ilişkisi

Şekil 8. İğne elektrot kullanımına bağlı sol vokal kord hematomu

Şekil 9. Yüzey elektrotlu endotrakeal tüp ile intraoperatif sinir monitörizasyonunun şematik gösterimi

Şekil 10. Nöromonitörizasyon cihazı ve ara bağlantı kutusu

Şekil 11. Metronic Xomed 7.0 entübasyon tüpü (A) ve video laringoskopi eşliğinde hastanın entübe edilmesi (B, C)

Şekil 12. Tip 1 sinyal kayıpları şematik gösterimi

Şekil 13. Entübasyon sonrası tüpün tespit edilmesi (A) ve elektrot kablolarının ara bağlantı kutusuna yerleştirilmesi (B)

Şekil 14. İğne elektrotlar ve elektrotların subperikondrial yerleştirilmesi

Şekil 15. Medtronic Nim Response 3.0 kayıt ekranı ve kayıt tarafında elektrotların yerleşimi

Şekil 16. Monopolar sinir stimülatörü (A) ve sol RLS'ye verilen 1 mA'lık uyararla alınan ETE ve TKYE EMG ölçümlerine ait görüntü (B)

Şekil 17. Aynı hastaya ait sağ RLS'sinin eş zamanlı ETE ve TKYE ölçümlerine ait örnek bir ekran görüntüsü [A: R (1), B: R (2), C: R (Son)]

Şekil 18. Sol taraf RLS'den her iki teknik ile elde edilen R (1) EMG ölçümleri dağılımının grafik ile gösterimi

Şekil 19. Sol taraf RLS'den her iki teknik ile elde edilen R (2) EMG ölçümleri dağılımının grafik ile gösterimi

Şekil 20. Sol taraf RLS'den her iki teknik ile elde edilen R (Son) EMG ölçümleri dağılımının grafik ile gösterimi

Şekil 21. Sağ taraf RLS'den her iki teknik ile elde edilen R (1) EMG ölçümleri dağılımının grafik ile gösterimi

Şekil 22. Sağ taraf RLS'den her iki teknik ile elde edilen R (2) EMG ölçümleri dağılımının grafik ile gösterimi

Şekil 23. Sağ taraf RLS'den her iki teknik ile elde edilen R (Son) EMG ölçümleri dağılımının grafik ile gösterimi

Şekil 24. Sağ ve sol RLS'lerden her iki teknik ile elde edilen tüm EMG ölçümleri dağılımının grafik ile gösterimi

SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ

EMG : Elektromyografi

ET : Endotrakeal tüp

ETE : Endotrakeal tüp bazlı yüzey elektrotları

İOSM : İntraoperatif sinir monitörizasyonu

İTA : İnferior tiroid arter

mA : Miliamper

MÜP : Motor ünite potansiyeli

PTK : Papiller tiroid karsinomu

RLS : Rekürren laringeal sinir

R (1) : Tiroidektomi/paratiroidektomi yapılırken RLS'nin ilk tanındığında ölçülen EMG amplitüdü

R (2) : Tiroidektomi/ paratiroidektomi yapılırken aynı taraflı tiroid lobu/ paratiroid bez diseksiyonunun tamamlanması sonrası RLS'den ölçülen EMG amplitüdü

R (Son) : Tiroidektomi/ paratiroidektomi yapılırken cerrahi bitiminde operasyon alanının kapatılmasından hemen önce kanama kontrolü için yapılan son bakıdan sonra RLS'den ölçülen EMG amplitüdü

SLS : Süperior laringeal sinir

SLSE : Süperior laringeal sinir eksternal dalı

SLSİ : Süperior laringeal sinir internal dalı

TKYE : Tiroid kıkırdak yüzey elektrotları

TT : Total tiroidektomi

USMÇG: Uluslararası Sinir Monitörizasyon Çalışma Grubu

VKİ : Vücut kitle indeksi

ZT : Zuckerkandl Tüberkülü

ÖZET

Amaç: İntraoperatif rekürren laringeal sinir monitörizasyonu eşliğinde tiroidektomi ve/veya paratiroidektomi yapılan hastalarda endotrakeal tüp ve tiroid kıkırdak yüzey elektrotlarından elde edilen EMG yanıtlarının karşılaştırılarak sonuçlarının sunulması amaçlanmıştır.

Gereç (Hastalar) ve yöntem: Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi KBB Anabilim Dalı'nda 05.09.2022 ve 21.08.2023 tarihleri arasında tiroid/paratiroid patolojisi nedeni ile tiroidektomi ve/veya paratiroidektomi uygulanan 27 ardışık hastaya uygulanan 28 cerrahinin 51 rekürren laringeal siniri (RLS) çalışmaya dahil edildi. Veri olarak hastaların yaşı, cinsiyeti, kilosu, boyu, kullanılan entübasyon tüpü boyutu, vücut kitle indeksi (VKİ), ameliyat öncesi ve sonrası vokal kord hareketleri, operasyon nedeni (benign, malign/malignite şüpheli), cerrahi esnasında endotrakeal tüp bazlı yüzey elektrotları (ETE) ve tiroid kıkırdak yüzey elektrotlarının (TKYE) kullanıldığı yöntemler ile ölçülen RLS EMG amplitüdlere ve cerrahiye bağlı komplikasyonlar değerlendirildi. Analizler SPSS 29.0 programı ile gerçekleştirildi.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen hastaların 19'u (%70,4) kadın, sekizi (%29,6) erkek ve ortalama yaşları 46,7 (42,3/48,5) idi. Olguların 15'i 50 yaşın altında 13'ü 50 yaşın üzerindeydi. VKİ dokuz olguda 25'in altında, 11 olguda 25-30 arası, sekiz olguda ise 30'un üzerinde idi. Tüm EMG ölçümleri birleştirilerek bakıldığında TKYE'den elde edilen ölçümlerin ETE'den istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek amplitüdlü sonuçlar verdiği saptandı (**p=0.001**). Cinsiyetler arası yapılan karşılaştırmalarda hem ETE hem de TKYE ölçüm yönteminde kadınlarda erkeklere göre daha yüksek EMG amplitüdlere saptandı (**p değerleri sırası ile 0,002 ve <0,001**). TKYE'den elde edilen ölçümlerin ETE'den elde edilen ölçümlere göre hem kadınlarda hem de erkeklerde istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek amplitüdlü sonuçlar verdiği saptandı (**p değerleri sırası ile 0,007 ve 0,035**). 50 yaş altında TKYE ölçümleri ETE'den anlamlı olarak daha yüksek iken (**p <0,001**) 50 yaşın üzerinde (**p=0,214**) yöntemler arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı. Her iki taraf RLS EMG ölçümlerinin yapıldığı hasta gruplarında TKYE'de sol taraf RLS'den elde edilen ölçümler sağ tarafa göre anlamlı olarak daha yüksek iken (**p=0,004**) ETE'de taraflar arasında anlamlı farklılık saptanmadı. VKİ<25 olan grup (**p= 0,001**) ve VKİ >30 olan grupta (**p=0,038**) TKYE ölçümleri ETE'den anlamlı olarak daha yüksek iken VKİ'si 25 ile 30 arasında olan grupta yöntemler arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı (**p>0.05**). Bir olguda (%3,57) entübasyon tüpünün dönmesine bağlı ETE'de sinyal kaybı gözlenirken TKYE 'de elde edilen amplitüdlere stabil kaldığı saptandı. Komplikasyon olarak bir olguda (%3,57) geçici RLS paralizi, bir olguda ise (%3,57) geçici RLS parezi/hipokinezi saptandı. Risk altındaki 51 RLS'den birinde (%1,96) geçici vokal kord paralizi izlenirken birinde (%1,96) ise geçici vokal kord parezi/hipokinezi saptandı. Hastaların hiçbirinde hematoma, kalıcı RLS paralizi ya da parezi görülmedi.

Sonuç: İOSM sırasında RLS'nin EMG amplitüdlere ölçmek için kullanılan yöntemlerden biri olan tiroid kıkırdak yüzey elektrotları ile subperikondrial olarak yapılan ölçüm yöntemi (TKYE) geleneksel endotrakeal tüp bazlı yüzey elektrotları (ETE) ile yapılan ölçümlere alternatif, kullanışlı ve güvenilir bir yöntemdir.

Anahtar kelimeler: elektromyografi (EMG), endotrakeal tüp yüzey elektrotları, iğne elektrotlar, intraoperatif sinir monitörizasyonu (İOSM), rekürren laringeal sinir (RLS), tiroidektomi



ABSTRACT

Objective: This study aims to present the results of a comparative evaluation of electromyographic (EMG) responses obtained from endotracheal tube electrodes (ETE) and thyroid cartilage surface electrodes (TCSE) in patients undergoing thyroidectomy and/or parathyroidectomy with intraoperative recurrent laryngeal nerve monitoring (IONM).

Materials and Methods: A total of 51 recurrent laryngeal nerves (RLNs) from 28 surgeries performed on 27 consecutive patients for thyroid/parathyroid pathologies at the Department of Otorhinolaryngology, Dokuz Eylul University Faculty of Medicine between September 5, 2022, and August 21, 2023, were included in the study. Patient data included age, sex, weight, height, endotracheal tube size, body mass index (BMI), preoperative and postoperative vocal cord mobility, surgical indication (benign, malignant/suspicious), EMG amplitudes measured using ETE and TCSE methods, and surgery-related complications. Statistical analyses were performed using SPSS 29.0.

Results: Of the patients included, 19 (70.4%) were female, 8 (29.6%) were male, with a mean age of 46.7 years. Fifteen patients were under 50 years of age, and 13 were over 50. BMI was <25 in 9 cases, between 25–30 in 11, and >30 in 8. EMG amplitudes obtained via TCSE were significantly higher than those obtained via ETE (**p=0.001**). In both electrode methods, females exhibited higher EMG amplitudes than males (**p=0.002 for ETE, p<0.001 for TCSE**). TCSE recordings yielded significantly higher amplitudes in both genders than ETE (**p=0.007 for females, p=0.035 for males**). TCSE amplitudes were considerably higher than ETE in patients under 50 years (**p<0.001**), whereas no significant difference was observed in patients over 50 (**p=0.214**). In bilateral EMG recordings, TCSE measurements from the left RLN were significantly higher than the right (**p=0.004**), while no such difference was found in ETE. Among BMI groups, TCSE amplitudes were considerably higher than ETE in BMI <25 (**p=0.001**) and BMI >30 (**p=0.038**), but no significant difference was found in the BMI 25–30 group (**p>0.05**). In one patient (3.57%), a rotation of the endotracheal tube resulted in a signal loss in ETE while TCSE amplitudes remained stable. Postoperative complications included one case (3.57%) of transient RLN paralysis and one case (3.57%) of transient RLN paresis/hypokinesia. Among 51 at-risk RLNs, transient vocal cord paralysis and transient vocal cord paresis/hypokinesia were each observed in one nerve (1.96%). No hematoma, permanent RLN paralysis, or paresis occurred in any patient.

Conclusion: Thyroid cartilage surface electrode (TCSE) monitoring, performed subperichondrially during IONM, is a practical and reliable alternative to conventional endotracheal tube electrode (ETE) monitoring for assessing EMG amplitudes of the recurrent laryngeal nerve.

Keywords: electromyography (EMG), endotracheal tube surface electrodes, intraoperative neuromonitoring (IONM), needle electrodes, recurrent laryngeal nerve (RLN), thyroidectomy

1. GİRİŞ VE AMAÇ

1.1. Problemin Tanımı ve Önemi

Vokal kord paralizisi ile sonuçlanan rekürren laringeal sinir (RLS) hasarı, %0-7,1 geçici %0-11 oranında kalıcı olarak bildirilen bir insidans ile tiroid cerrahisinin en önemli komplikasyonlarından biri olup tiroidektomi sonrası yaşam kalitesini etkileyen major morbidite sebebidir (1). Tiroidektomi sonrası hastaların %3-8'inde geçici, %0,3-3'ünde ise kalıcı nitelikte olan RLS paralizisi bildiren yayınlar da mevcuttur (2). Bu komplikasyonların azaltılabilmesi için altın standart cerrahi esnasında RLS'nin görsel olarak tanınması olup, intraoperatif sinir monitörizasyonu (İOSM) da bu konuda önemli bir yardımcı ekipmandır (3,4). Amerikan ve uluslararası kılavuzlar İOSM'nin RLS'yi tanımlamada, geçici vokal kord paralizisini azaltmada, sinir fonksiyonunun prognozunu öngörmede ve bilateral vokal kord parazisinden kaçınmada faydalı olduğuna işaret etmektedir (5-11). Almanya'da, intraoperatif nöromonitörizasyon tiroid ameliyatlarının tamamına yakınında kullanılmaktadır. Alman Endokrin Cerrahisi Derneği Kılavuzları, tiroid ve paratiroid cerrahisinin tüm vakalarında İOSM kullanımını önermektedir (12).

Uluslararası Sinir Monitörizasyon Çalışma Grubu (USMÇG), tiroid ve/veya paratiroid cerrahisi sırasında laringeal sinirlerin monitörizasyonu için standart kılavuzlar geliştirmiştir (13,14). Bu kılavuzlar, esas olarak, vokal kaslardan elektromiyografik (EMG) verileri toplamak için endotrakeal tüp bazlı yüzey elektrotlarının (ETE) kullanımına odaklanmıştır. Endotrakeal tüp bazlı yüzey elektrotlarının güvenilir İOSM sağlaması için, anestezi uzmanının ETE'yi doğru bir şekilde yerleştirmesi, yüzey elektrotlarının entübasyon sırasında vokal kordlar seviyesinde ve vokal kordlara temas halinde konumlandırılması gerekir. Bu pozisyon, tiroid ve hava yoluna yapılan cerrahi müdahaleler sırasında ve ayrıca ameliyat sırasında hem baş/boyun pozisyonundaki hem de anestezi devresindeki değişikliklerle birlikte sabit kalmalıdır (15). Ameliyatın seyri boyunca birden fazla faktör, tüpün dönmesine veya bu optimal yerleşimden hareket etmesine neden olarak, sinir monitörizasyonunda EMG sinyalinin azalmasına veya kaybolmasına neden olabilir.

Monitörizasyon ekipmanıyla ilgili sorunların, özellikle ETE'nin yer değiştirmesinin, ameliyatların %3,8 ila %23'ünde meydana geldiği ve yanlış sinyal

kaybına yol açtığı bildirilmiştir (16,17). Tiroid cerrahisi sırasında ETE bazlı sinir monitörizasyonunun doğruluğunu etkileyen faktörleri ortadan kaldıracabilecek alternatif elektrot sistemleri de kullanılmaktadır. Bu yöntemler kabaca yüzey elektrotları ve intramüsküler yöntemler olarak sınıflandırılabilir. Yeni araştırmalar musculus vokalis, musculus tiroaritenoidus EMG elektriksel aktivitesinin tiroid kıkırdagından geçtiğini ve bu konumdaki elektrotlar ile EMG dalga formlarının ölçülebildiğini göstermiştir. Tiroid kıkırdak yüzey elektrotları (TKYE) yöntemi doğrudan tiroid kıkırdak laminası dış perikondriumunun altına yerleştirilen iğne elektrotların kullanıldığı cerrah kontrollü İOSM sağlayan bir yöntemdir. Chiang ve arkadaşları tiroid cerrahisi sırasında tiroid kıkırdak perikondriumunun altına yerleştirilen iğne elektrotlarından alınan EMG verilerini standart ETE bazlı elektrotlarla karşılaştırmış ve TKYE ile tespit edilen EMG yanıtları genel olarak her adımda ETE ile tespit edilenlerden önemli ölçüde daha yüksek saptanmıştır (18). Liddy ve arkadaşlarının yaptığı retrospektif bir çalışmada tiroid kıkırdak önüne yerleştirilen elektrotların ETE ile benzer ölçüm değerleri elde ettiği bildirilmiştir (19).

Ayrıca, TKYE elektrotları ETE elektrotlarına göre belirgin bir maliyet avantajına sahiptir. Türk ve arkadaşları yaptığı çalışmada iki elektrot tipi arasında yaklaşık 20 katlık bir maliyet farkı olduğunu bildirmiştir (20).

1.2. Araştırmanın Amacı

Çalışmamızın temel amacı İOSM uygulanarak tiroidektomi ve/veya paratiroidektomi yapılan hastalarda eş zamanlı olarak ETE ve TKYE'den elde edilen EMG ölçümlerinin karşılaştırılması ve TKYE ile nöromonitörizasyon tekniğinin ETE'ye alternatif veya yerine geçecek bir teknik olarak uygulanabilirliğinin araştırılmasıdır.

1.3. Araştırmanın Hipotezleri

1. Hipotez:

H0: Uygulanan nöromonitörizasyon yöntemine göre, RLS-EMG yanıtlarında fark **yoktur**.

H1: Uygulanan nöromonitörizasyon yöntemine göre RLS-EMG yanıtlarında fark **vardır**.

2. Hipotez:

H0: Nöromonitörizasyon yöntemine göre EMG yanıtlarında kadınlar ve erkekler arasında fark **yoktur**.

H1: Nöromonitörizasyon yöntemine göre EMG yanıtlarında kadınlar ve erkekler arasında fark **vardır**.

3. Hipotez:

H0: Nöromonitörizasyon yöntemine göre EMG yanıtlarında üç farklı vücut kitle endeks grubun ($VKİ < 25 \text{ kg/m}^2$, $25-30 \text{ kg/m}^2$ arası ve $> 30 \text{ kg/m}^2$) arasında fark **yoktur**.

H1: Nöromonitörizasyon yöntemine göre EMG yanıtlarında üç farklı vücut kitle endeks grubun ($VKİ < 25 \text{ kg/m}^2$, $25-30 \text{ kg/m}^2$ arası ve $> 30 \text{ kg/m}^2$) arasında fark **vardır**.

4. Hipotez:

H0: Uygulanan nöromonitörizasyon yöntemine göre alınan EMG yanıtlarında yaşı < 50 olan hastalar ile yaşı ≥ 50 olan hastalara arasında fark **yoktur**.

H1: Uygulanan nöromonitörizasyon yöntemine göre alınan EMG yanıtlarında yaşı < 50 olan hastalar ile yaşı ≥ 50 olan hastalara arasında fark **vardır**.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tarihçe

Tiroid cerrahisi ile ilgili tarihçe incelendiğinde rekürren laringeal sinirin (RLS) en önemli anatomik yapı olarak ele alındığı görülür. Çünkü, tiroide olan yakın komşuluğu nedeni ile ameliyat sırasında bu sinir geçici ya da kalıcı olarak hasarlanabilmektedir. Bu durum bir yandan hastanın yaşam kalitesini solunum sıkıntısı, ses kısıklığı, aspirasyon gibi nedenlerde olumsuz yönde etkilerken diğer yandan hem cerrahın başarısını gölgeleyebilmekte hem de potansiyel medikal veya yasal sorunlara yol açabilmektedir.

İlk tiroidektomi Dr. Fulvio Gherli tarafından 1724 yılında İtalya'da gerçekleştirilmiştir (21). Modern tiroid cerrahisinin öncüsü sayılan Dr. Theodor Kocher tiroid cerrahisinin temel prensiplerini tanımlamıştır. Kocher tanımladığı modern tiroid cerrahisi teknikleri ile o zamana kadar %40'larda olan tiroid cerrahisi mortalite oranlarını %0,5'in altına indirerek tiroid fizyolojisi, patolojisi ve cerrahisi konusunda yaptığı çalışmalarla 1909 yılında Nobel Tıp Ödülü'nü kazanmıştır (22,23).

Ses kontrolüne ilişkin tarihteki ilk kaynakların M.Ö. VI. yüzyılda Hindistan'da Tıpta Ayurveda'nın kâşifi Sushruta Samhita tarafından ortaya konduğu görülmektedir (21). Kısaca boynun iki tarafındaki yapılara hasar verildiğinde ses değişikliğinden (kabalaşma, kısılma) bahsedilmektedir. Ancak bunun daha çok damarsal yapılarla ilişkili olduğu düşünülmüştür. Ses kısıklığının damar hasarından değil, sinir hasarından kaynaklandığını ilk söyleyen M.Ö. birinci yüzyılda Efes'li Rufus olmuştur (21). Ancak RLS'yi ilk tanımlayan M.S. II. yüzyılda Antik Roma'nın en ünlü hekimlerinden ve tıbbın öncülerinden kabul edilen Bergamalı Galen olmuştur (23-25). Galen, RLS'nin boynun her iki yanından aşağı doğru indiğini, toraks içinde tekrar yukarı doğru kıvrıldığını, larinks kaslarına girerken kalınlaştığını çizimlerle göstermiş ve yayımlamıştır. M.S. 1543'te Vesalius, RLS ve süperior laringeal sinir (SLS) ile ilgili ilk anatomik çizimi hayvanlarda yapmıştır (26). Ayrıca, fonksiyonuna ilişkin yaptığı domuz çalışmalarında da RLS kesildiğinde domuzların seslerinin de kesildiğini bulmuştur (21,22).

İnsanda ilk RLS çizimlerini Rönesans döneminde Leonardo Da Vinci'nin yaptığı kabul edilmektedir (22,26). Yaptığı anatomik çalışmalar ve diseksiyonların ardından bu bilgileri ressamlık yeteneği ile birleştirerek çok önemli eserler bırakmıştır.

Bin sekiz yüzlü yılların sonlarında tiroid cerrahisi sonrası komplikasyon ve mortaliteler incelendiğinde septik nedenli ölümler dışında en sık ölüm nedeninin bilateral vokal kord paralizi olduğu, tek taraflı sinir hasarlarında da ses kısıklığı olduğu net bir şekilde ortaya konmuştur. Kocher'in cerrahi tekniğini tanımlamasının ardından RLS hasar oranları günümüzdeki oranlara benzer düzeylere çekilmiştir. Daha sonra 1938 yılında Lahey tiroidektomi sırasında RLS'nin her olguda diseke edilmesinin komplikasyonu arttırmadığını, aksine azalttığını belirten 3000 olguluk serisini yayınlarak günümüze de ışık tutan tiroid cerrahisinde RLS'nin görsel tanımlanmasının gerekliliği konusunda bir kilometre taşı oluşturmuştur (27).

İntraoperatif sinir monitörizasyonu (İOSM) uygulaması cerrahi sırasında başvuru olan eylemler dolayısı ile oluşabilecek sinir hasarlanmalarını en aza indirebilmek için geliştirilmiştir. Amaç, kalıcı hasar oluşmadan sinir fonksiyonundaki değişiklikleri saptamak ve geri dönüşümsüz evreye geçmeyi önlemektir.

Tiroid cerrahisi ile ilişkili olarak RLS'nin belirlenmesi, uyarılması ve alınan yanıtın değerlendirmesi ilk kez 1966 yılında Yale Üniversitesi'nden Donald P. Sheed ve Christopher Durham tarafından köpeklerde endolaringeal balon spirografi kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Aynı araştırmacılar yöntemi iki hastaya da uygulamışlardır (28).

Riddell, 1970 yılında RLS'nin elektriksel uyarılması sonrası laringeal seğirme yanıtının palpasyonunu RLS identifikasyonunda ek bir güvenlik mekanizması olabileceğine dikkat çekmiş ve 23 yıllık çalışmalarının sonucunu yayınlamıştır (29).

Gavilan 1986 yılında 0.5-2.0 miliamper (mA) uyarı ile posterior krikoid kasın palpasyonunu ile ek başka cihaz gerekmeden RLS'nin fonksiyonunun değerlendirilebileceğini bildirmiştir (30).

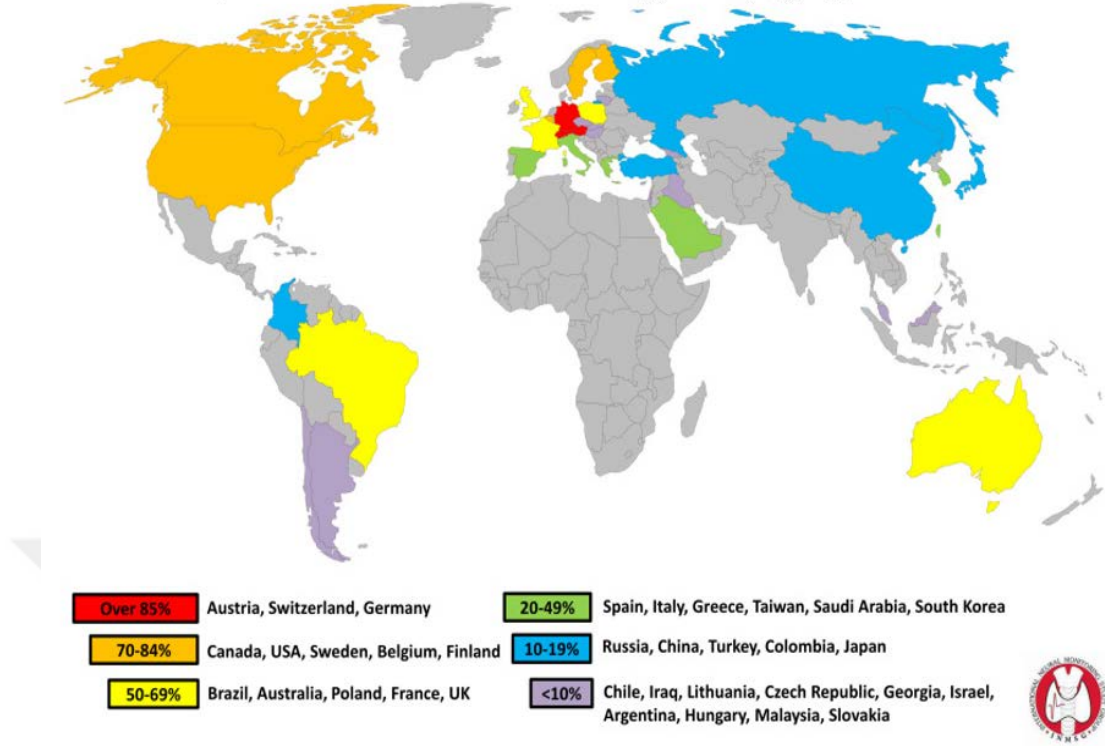
Günümüze dek İOSM için invaziv ve noninvaziv pek çok cihaz, laringeal palpasyon, glottik basınç monitörizasyonu, postkrikoid yüzey elektrotları gibi çeşitli teknikler bildirilmiştir. Bunlar arasında Lamadé, 1996 ve 1997 yıllarında noninvaziv yüzey elektroduna bağlı endotrakeal tüp ile RLS'nin intraoperatif monitörizasyonunu gerçekleştirmiştir (31,32). Bu yöntem kolay uygulanabilir olması nedeniyle günümüzde kullanılan İOSM tekniğinin de prototipi kabul edilmektedir. Lamadé ayrıca, vagus probu yoluyla RLS'nin sürekli monitörizasyonunu da tanımlamıştır (33).

Amerikan ve uluslararası kılavuzlar İOSM'nin RLS'yi tanımlamada, geçici vokal kord paralizisini azaltmada, sinir fonksiyonunun prognozunu öngörmede ve bilateral vokal kord parazisinden kaçınmada faydalı olduğuna işaret etmektedir (5-11). Almanya'da, intraoperatif nöromonitörizasyon tiroid ameliyatlarının tamamına yakınında kullanılmaktadır. Alman Endokrin Cerrahisi Derneği Kılavuzları, tiroid ve paratiroid cerrahisinin tüm vakalarında İOSM kullanımını önermektedir (12).

Nöromonitörizasyonun giderek yaygınlık kazanması ile 2006 yılında çoğunluğu cerrahlardan oluşan multidisipliner " Uluslararası Sinir Monitörizasyon Çalışma Grubu "(USMÇG) kurulmuştur. Grup, temel olarak tiroid ve/veya paratiroid cerrahisinde uygulanan İOSM'nin kalitesini artırmayı, uygun olmayan İOSM uygulamalarını azaltmayı amaçlamaktadır. Bu grup tüm dünyada İOSM uygulamalarını ve çalışmalarını bir standarta oturtabilmek için 2011 yılında RLS için; 2013 yılında da Süperior Laringeal Sinir Eksternal dalı (SLSE)'nin monitörizasyonu için kılavuzlar hazırlayıp yayınladı (13,14). Grup İOSM ile ilgili çok merkezli çalışmalar planlamakta ve yayınlamaktadır (34,35).

Tiroid ve Paratiroid Cerrahisinde Sinir Monitörizasyonu 1. Dünya Kongresi 17-19 Eylül 2015 tarihinde Polonya'nın Kraków şehrinde düzenlendi. Bu kongrede sunulan dünyada tahmin edilen farklı bölgelerdeki İOSM kullanım oranları **Şekil 1**'de gösterilmiştir (36). Diğer ülkelerde, özellikle gelişmekte olan ülkelerde, İOSM teknolojisine erişim sınırlı kalmaktadır (37).

Tiroid ve paratiroid cerrahisi sırasında İOSM uygulama yaygınlığının tahmini



Şekil 1. Ülkelere göre İOSM kullanım oranları tahmini (Kaynak: Tiroid ve Paratiroid Cerrahisinde Birinci Dünya Nöral İzleme Kongresi. 17-19, Eylül 2015, Kraków, Polonya)

2.2. Rekürren Laringeal Sinirin Embriyolojisi ve Anatomisi

Rekürren laringeal sinir, 6. faringeal arkustan köken alan motor nöron ve duysal nöron fonksiyonları olan bir sinirdir. İlk defa 1902'de Onadi tarafından tanımlanmıştır. Rekürren laringeal sinir de genel olarak abdüktör liflerin sayısı addüktör liflerden daha fazladır (38,39). Rekürren laringeal sinirin boyna dönüş yerinden larinkse kadar olan seyri sırasında bazı anatomik farklılıklar görülebilir. Bu farklılıklar; RLS'nin trakeoözofageal oluktaki seyri, trakea ile yaptığı açığı, inferior tiroideal arter ile olan ilişkisi ve Berry ligamanı ile olan ilişkisi ile ilgilidir (40).

Rekürren laringeal sinir ile ilgili bir diğer çeşitlilik ise krikofaringeal kas altına girmeden önce birden çok dala ayrılabilmesidir. Ekstralaringeal dallanma olarak bilinen bu durumun görülme oranları çeşitli serilere göre %20-70 arasında değişmektedir (40-46). Bir diğer çeşitlilik ise, RLS'nin tüm trasesi boyunca dallanma göstermesi olup %0.15 civarındadır (41). Oldukça ender görülen bir diğer çeşitlilik ise sinirin boyun üst kısmında vagus sinirinden ayrılarak krikotiroid kasın posteriorundan

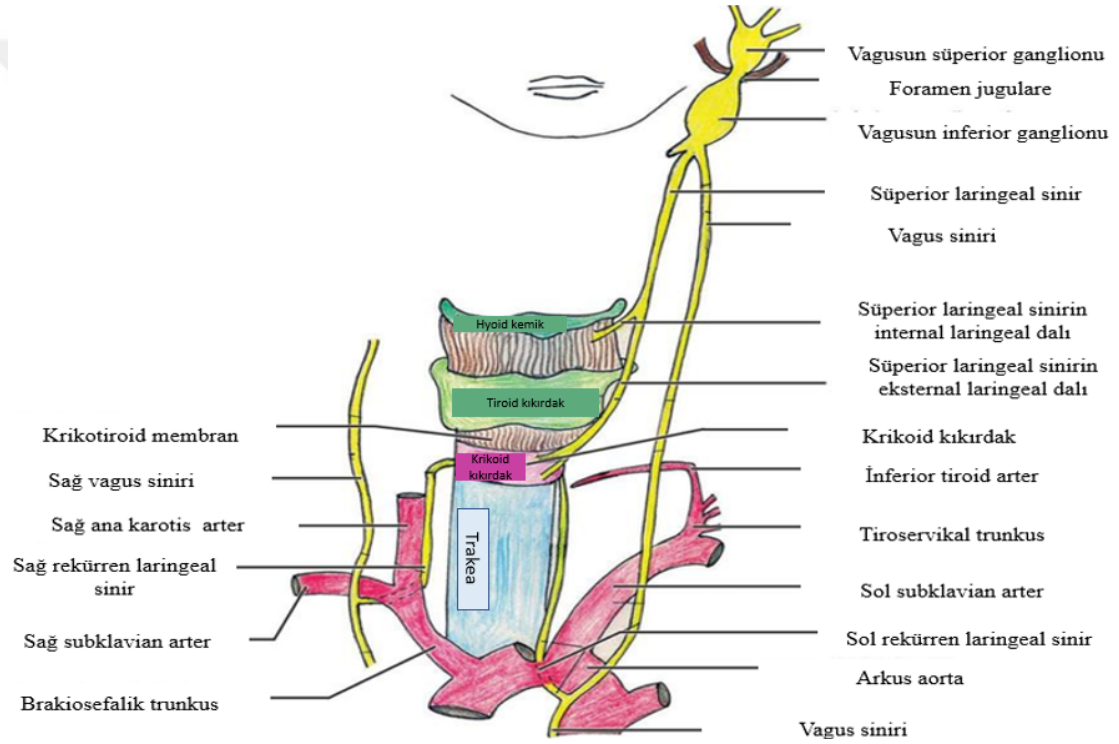
krikofarigeal kasın altına ilerlemesidir. Bu çeşitlilik "nonrekürren" laringeal sinir olarak adlandırılır (47). Sağ tarafta yaklaşık %0,3-1 arasında, sol tarafta ise %0,04 oranında görülen bu durum embriyolojik olarak vasküler anomaliler ile ilişkili olup, dördüncü faringeal arkus arteri olan aortik arkus ve subklavian arterin gelişmesindeki defektler ile açıklanmaktadır (48-51). Bu bağlamda, nonrekürren laringeal sinir sağda aberran subklavian arter varlığı veya brakiosefalik arter yokluğu ile beraber görülebilir. Solda nonrekürren sinire situs inversus veya sağ yerleşimli arkus aorta eşlik edebilir (49).

2.3. Larinksin İnervasyonu

Larinks, vagus sinirinin dalları olan süperior ve inferior laringeal sinirler tarafından inerve edilir. İnferior laringeal sinir RLS'nin larinkse girdikten sonraki kesimini tanımlar. Vagus sinirine ait motor lifler (somatik motor ve parasempatik) medulla oblongatada bulunan nükleus ambiguus ile dorsal motor nükleustan, duysal lifler ise trigeminal trakt ve soliter traktta bulunan nükleuslardan çıkar. Karotis arter, internal juguler ven, IX. ve XI. kranial sinir ile birlikte juguler foramenden kafa tabanını terk eden vagus sinirinin biri juguler foramende, diğeri juguler foramenden çıktıktan hemen sonraki kesimde olmak üzere iki ganglionu vardır. Sırasıyla juguler ve nodoz ganglion adı verilen bu ganglionlarda vagus sinirine ait duysal lifler sinaps yaparken motor lifler sinaps yapmadan geçer. Boyunda karotis kılıfı içerisinde karotis arterinin lateralinde seyreden sinir, ganglion nodozumun hemen distalinde süperior laringeal sinir (SLS) dalını verir. SLS, ganglion nodosumun 2 cm altında internal karotis arterin posteriorunda, internal (SLSİ) ve eksternal (SLSE) olmak üzere iki dala ayrılır. Temelde duysal lifler içeren SLSİ, tiroid arterin dalı olan süperior laringeal arter ile beraber, arterin hemen üzerinde tirohiyoid membranı delerek larinkse girer. Süperior laringeal sinirin internal dalı, larinksin supraglottik bölgesinin duysal inervasyonunu sağlarken, SLSE larinksin dış yüzünde inferior faringeal kontriktör kas üzerinden kaudale doğru ilerleyerek krikotiroid kasa ulaşır (39).

Şekil 2'de de gösterildiği gibi vagus siniri, kardiyak dallardan sonra RLS dalını verir. Rekürren laringeal sinir boynun her iki tarafında farklı seyreder. Sağda subklavian arter, solda arkus aorta etrafından dönerek yeniden boynuna yükselen bir seyir izlediğinden rekürren adını alır. Sağ RLS subklavian arterin önünde vagustan

ayrılır. Subklavian arterin etrafında, önden arkaya doğru ilerler ve ardından yukarı doğru yönelir. Sol RLS ise arkus aortayı döner, arkus aortanın arkasındaki ligamentum arteriosumun lateralinden geçer ve trakeoözefageal oluğa girer. Genellikle tiroidin yaklaşık 1/3 orta kesiminde inferior tiroid arter ve dalları ile ilişkiye girer. Bu bağlamda, sinir ile arter arasında çok çeşitli ilişkiler vardır (52). Rekürren laringeal sinirin son bölümü tiroid loblarının posteriorunda trakeaya paralel olarak yerleşim gösterir ve krikofaringeal kasın altından geçerek larinkse ulaşır ve bu noktadan itibaren sinir inferior laringeal sinir olarak adlandırılır. Larinksin sempatik inervasyonu ise servikal sempatik ganglionlardan ayrılan postperiferik dallar ile taşınır (39).

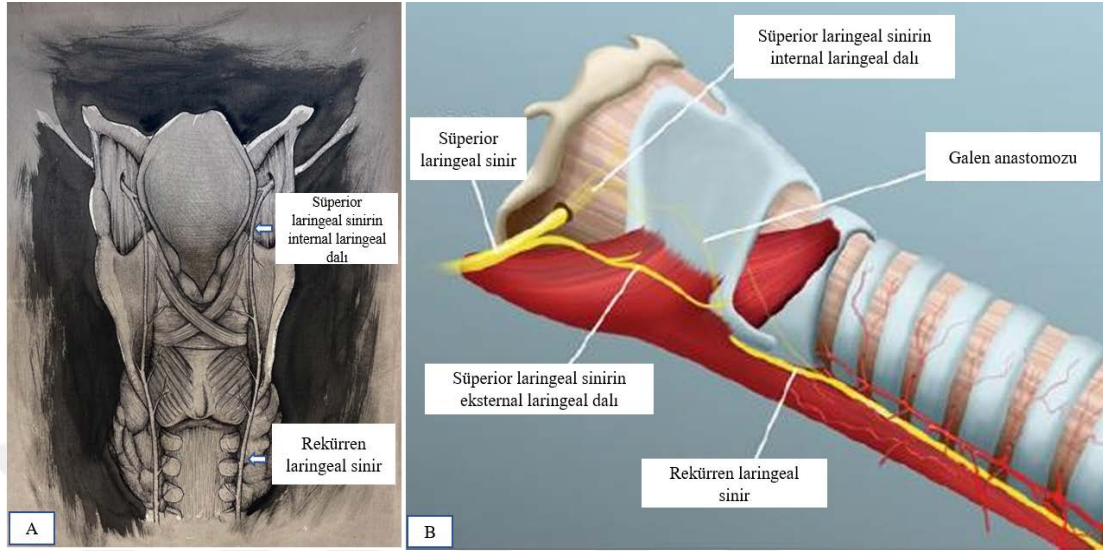


Şekil 2. Larinksin innervasyonunun şematik çizimi

Larinks inervasyonun sağlayan sinirler arasında bir kısmı fonksiyonel olan çeşitli anastomozlar vardır. Bunlardan önemli olan ikisi şu şekildedir:

Galen anastomozu: "Ramus anastomoticus" veya "Ansa of Galen" olarak da adlandırılan bu yapı **Şekil 3**'te de gösterildiği gibi ipsilateral RLS ile SLSİ'nin dalları arasında gerçekleşen bir anastomozdur. Anastomozu gerçekleştiren RLS dalı çoğunlukla posterior dal olmakla beraber ön dal da anastomozda yer alabilmektedir. Geleneksel olarak Galen anastomozunun salt duysal ve otonomik sinir lifleri içerdiği

kabul edilmekle beraber bazı çalışmalarda anastomozun motor lifler de içerdığını gösterilmiştir (53,54).



Şekil 3. Laringeal sinirler arasındaki anastomozlardan biri olan Galen anastomozu

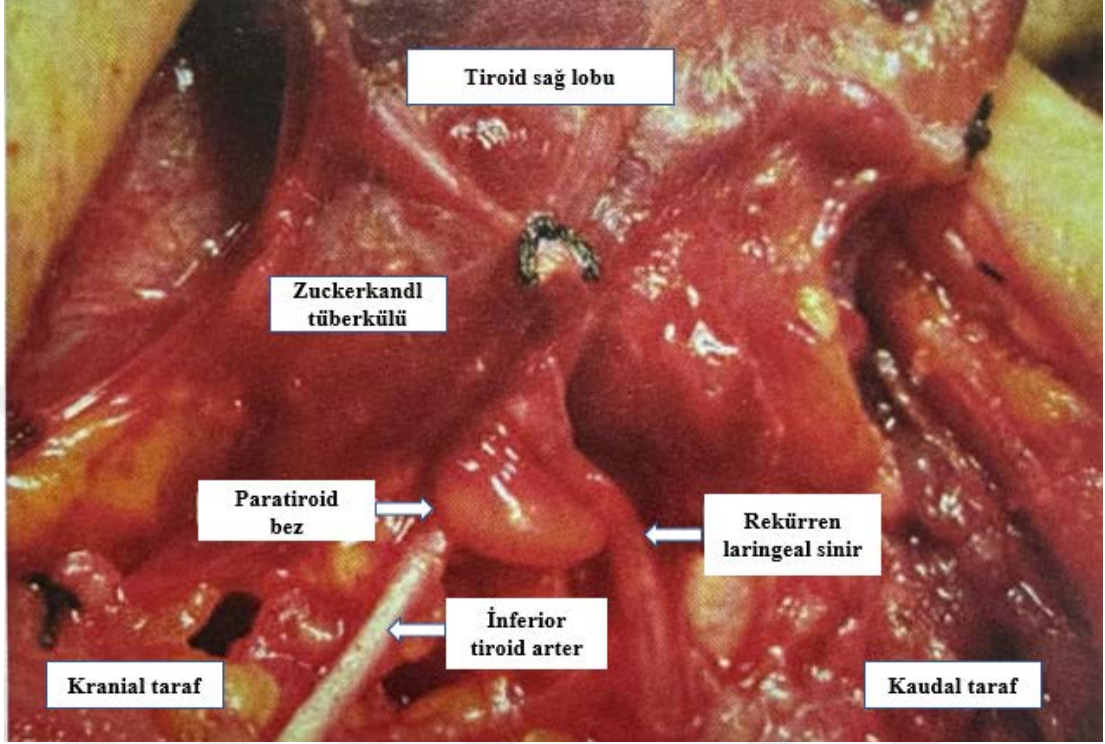
İnsan birleştirici siniri: Süperior laringeal sinirin eksternal dalı ile distal RLS arasındaki gerçekleşen, insanda %80'e varan oranlarda saptanabilen bir anastomozdur. Larinksin duysal, tiroaritenoid kasın motor inervasyonuna katkıda bulunur (53,54).

2.4. Rekürren Laringeal Sinirin Topografik Anatomisi

Rekürren laringeal sinirin topografik anatomisini anlamak için sinirin boyundaki seyri, servikal parçasının paratiroid bezler, inferior tiroid arter ve dalları, Zuckerkandl tüberkülü ve Berry ligamanı ile ilişkisini bilmenin yanında önemli anatomik varyasyonlarının da anlaşılması gerekir. Şekil 4 'te RLS'nin paratiroid bezler, inferior tiroid arter ve Zuckerkandl tüberkülü ile ilişkisi gösterilmiştir.

RLS, vagus sinirinin bir dalıdır. Vagus siniri, 10. kafa çifti olarak da bilinir. Kafatasından çıktıktan sonra boynun her iki yanında karotis arter ve internal juguler ven ile birlikte damar sinir paketi içinde yer alır. Bazı çeşitlilikleri olmakla birlikte çoğunlukla, iki büyük damarın hemen arkasında ve ortasında bulunur. Ortalama 3-4 mm çaplı olan vagus siniri, damar sinir paketi içinde seyrettiği en distal kesiminden RLS dalını verir. Servikal 2. vertebra (C2) düzeyinden, RLS'nin ayrılma noktasına kadar olan vagus siniri uzunluğu sağ tarafta 11,5 cm, solda 13,5 cm'dir (39).

Tiroid ameliyatlarında vagus sinirini bulmak için tiroid lobu mediale çekilirken, damar sinir paketi kılıfı açılır. İki damar arasındaki plana girilerek juguler ven laterale ve karotis arteri mediale çekilerek vagus siniri ortaya konabilir (55).



Şekil 4. RLS'nin paratiroid bezler, inferior tiroid arter ve Zuckerkandl tüberkülü ile ilişkisi

Rekürren laringeal sinir, vagustan ayrıldıktan sonra boyunda sağ ve sol tarafta farklı seyir gösterir. Her ne kadar klasik öğretilerde sinirin trakeaözefageal olukta yer aldığı ve seyrettiği söylene de RLS düz bir hatta gitmemektedir. Gerçekte üç boyutlu bir yol izlemektedir. Buna göre; boyun girişinden larinkste giriş yerine doğru aşağıdan yukarıya (kaudal-kranial), dıştan içe (lateral-medial) ve arkadan öne (posterior-anterior) bir seyir gösterir (55).

Aşağıdan yukarıya (proksimal-distal) seyir: RLS büyük damarlar etrafından dönüş hareketini yaptıktan sonra boyna girer ve bu düzeyden larinkste giriş yerine kadar aşağıdan yukarıya bir seyir göstererek boyun anatomisi içinde tiroid komşuluğunda yer alır (55).

Dıştan içe (lateral-medial) seyir: RLS boyun giriş bölümünde lateralde yer alırken, giderek ortaya doğru yaklaşır, servikal son bölümü Berry ligamanı ve larinks girişi

düzeyinde medialde kalır. Arkadan öne (posterior-anterior) seyir: RLS'nin boyun parçası, proksimal boyun girişinde daha arkada ve özefagus lateralinde seyretmektedir. Yukarı doğru çıktıkça ortaya ve öne doğru gelmektedir. Boyun parçasının orta bölümlerinde trakea ve özefagus ortasında, aradaki oluğa yakın yer alır. Distale, larinks girişine yaklaştıkça öne ve trakeanın yanına gelir. Sonuçta krikofaringeal kasın altından larinkse girer (55).

Sağ ve sol sinirlerin uzunlukları da kalınlıkları da farklılık gösterebilmektedir. Sol RLS daha distalde arkus aorta altından döndüğünden sağ sinire göre daha uzundur. Sağ sinir ise sola göre daha fazla lif içerdiğinden daha kalın olabilmektedir (55).

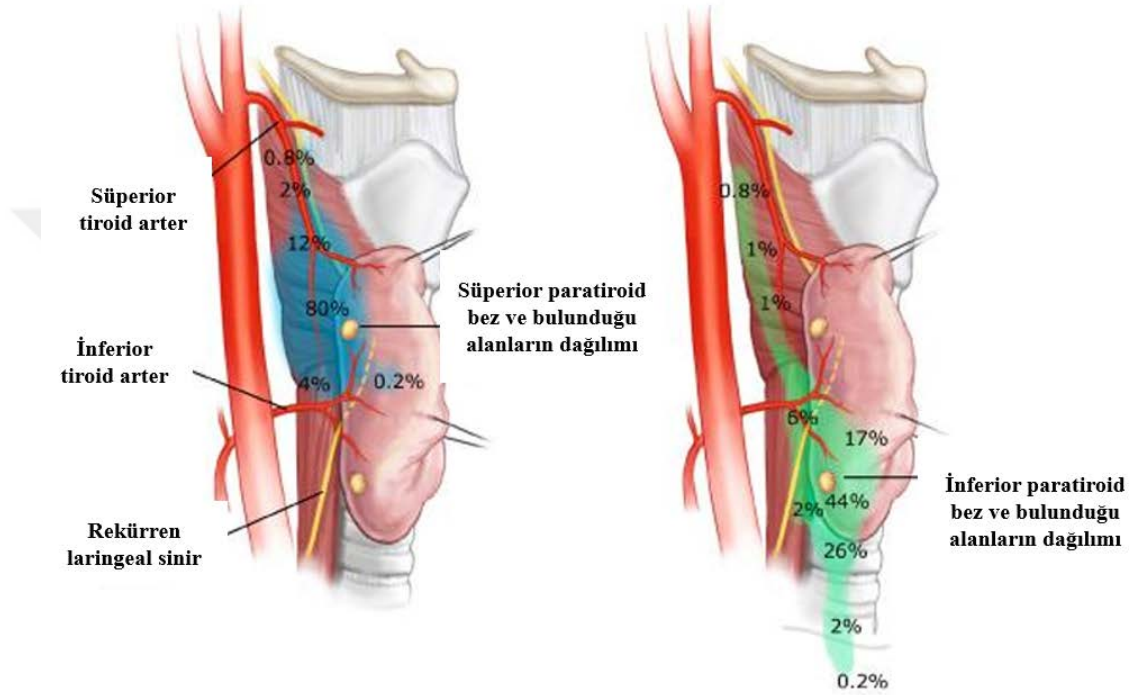
Ayrıca sağ RLS'nin servikal parçası, sola göre daha lateralde seyretmektedir. Başka bir deyişle, sol sinir sağdakine göre trakeaya daha yakın konumda bulunmaktadır. Bu bağlamda, daha lateralde yer alan sağ RLS sola göre daha fazla yaralanma riski taşır. Özellikle büyümüş tiroidin (guatr) itmesiyle daha laterale yer değiştiren sağ RLS'nin yaralanma oranının sol sinire göre daha fazla olduğu gözlenmektedir (39,56). Standart lateral yaklaşımla RLS'in bulunması ve diseksiyonu esnasında bu anatomik özelliğin göz önüne alınması yaralanma riskini azaltacaktır.

Rekürren laringeal sinirin kraniale doğru seyri sırasında medial ve anteriora doğru yaklaşması, larinks giriş noktasına en yakın olan distal parçasının tiroid dokusuna en yakın pozisyonda kalmasına yol açar. Daha önceki çalışmalar da sinir yaralanmasının en sık olarak larinkse girmeden son 2-3 cm'de olduğunu bildirmektedir (39,56). Total tiroidektomi ameliyatında bu anatomik özellik dikkate alınarak Berry ligamanı bölgesindeki cerrahi diseksiyonda çok nazik davranılmalıdır.

2.4.1. Rekürren laringeal sinirin paratiroid bezler ile ilişkisi

Rekürren laringeal sinir ile paratiroid bezler arasındaki anatomik ilişki sinirin anatomisini çok fazla etkilemez. Ancak, güvenli bir tiroid cerrahisi için hem RLS hem de fonksiyonel paratiroid dokusunun korunması zorunludur. Bu nedenle, RLS ve paratiroidlerin topografik anatomik ilişkisinde önemli noktalar hakkında bilgi sahibi olunması yararlı olacaktır. Boyunda RLS'nin seyrine uygun sanal bir düzlem oluşturulduğunda; alt paratiroidlerin alt tiroid kutbuna yakın olarak bu sanal düzlemin anteriorunda, üst paratiroidlerin ise bu düzlemin posteriorunda kaldığı görülür.

Topografik anatominin bu özelliğine dikkat edilmesi güvenli bir tiroid cerrahisi için oldukça yardımcıdır. Bu bağlamda iki oluşumdan birinin önce belirlenmesi diğerinin belirlenmesine yardımcı olabilir. **Şekil 5**'te rekürren laringeal sinirin paratiroid bezler ile ilişkisi ve paratiroid bezlerin bulunduğu alanların dağılımı görülmektedir. Ayrıca alt paratiroidler daha yüzeysel olduğundan, büyüyen tiroidle birlikte alt kutba doğru yaklaşarak tiroide yapışabilir ve bu durumda hasar görme riskleri artar (55).

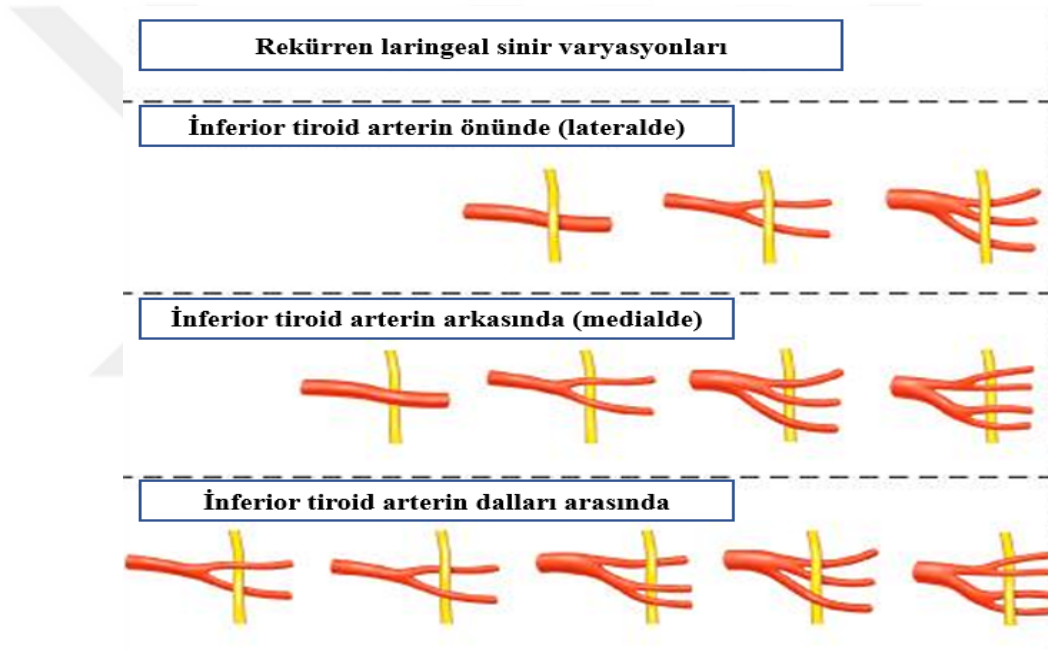


Şekil 5. Rekürren laringeal sinirin paratiroid bezler ile ilişkisi ve paratiroid bezlerin bulunduğu alanların dağılımı

2.4.2. Rekürren laringeal sinirin inferior tiroid arter ile ilişkisi

Tiroid cerrahisi sırasında RLS'nin bulunması ve ortaya konulmasında inferior tiroid arter (İTA) ile olan ilişkisi büyük öneme sahiptir. Bilindiği gibi RLS boyun bölgesinde aşağıdan yukarı doğru bir seyir izlerken, İTA dıştan içe tiroide doğru yatay bir seyir ile yaklaşmaktadır. Doğal olarak her iki yapı bir noktada kesişmekte, çaprazlaşmaktadır. RLS ve İTA çaprazlaşması RLS'nin belirlenmesinde önemli bir dayanak noktasıdır. **Şekil 6**'da gösterildiği üzere bu çaprazlaşma bölgesinde RLS'nin gövde veya varsa dalları ile İTA'nın gövde veya dalları arasında çeşitli ilişkiler görülebilir (45,57,58). RLS İTA'ya göre içte seyredebilir. Bu özellik için çeşitli

kaynaklar derinde, arkada veya medialde gibi terimler kullanmaktadır. Yine RLS, İTA dalları arasından geçebilir. Son olarak sinirin seyri, artere göre dışta yer alabilir. Bu konum; önde ya da lateralde terimleriyle belirtilebilir. Genel olarak RLS, İTA'ya göre %50 oranında arkada (medialde), %25 oranında arter dalları arasında, %25 oranında ise lateralde seyreder. Ancak ilişkilerle ilgili oranlar sağ ve sol tarafta farklılık gösterirken iki taraf arasındaki simetri oranı %17 olarak saptanmıştır (39,59-62). İnförör tiroid arter ile RLS'nin ilişkisini gösteren Reed sınıflamasında RLS'nin %40 oranında İTA'nın arkasında %35 oranında dalları arasında %20 oranında ise önünde seyrettiği belirtilmektedir (63). Bunun anlamı, İTA ile RLS arasındaki ilişkinin çok çeşitlilik göstermesidir.



Şekil 6. Rekürren laringeal sinirin inferior tiroid arter ile ilişkisi

Cerrahi önemi: Özellikle sağ RLS, önemli oranda İTA önünde seyrettiği için büyüyen guatr kitlesi RLS'nin dışı doğru yer değiştirmesine neden olabilir. Bu nedenle, önde yani lateralde seyreden sinirler daha yüksek yaralanma riskiyle karşı karşıyadır. Bu bağlamda, RLS'nin belirlenmesi ve ortaya konmasında lateral yaklaşım kullanılan olgularda, İTA bulunduktan sonra RLS görsel olarak belirlendiğinden artere göre lateral yerleşimli (sıklıkla sağ RLS) olan sinirler daha fazla yaralanma riski altındadır. Arter dalları arasında veya arterin arkasında ya da medialinde bulunan sinirler ise göreceli olarak daha korunaklı bir yerleşimdedir (55).

2.4.3. Rekürren laringeal sinir ile Zuckermandl Tüberküli ilişkisi

Zuckermandl Tüberküli (ZT), 1904 yılında Avusturyalı Emile Zuckermandl tarafından tanımlanmış, tiroidin arkaya doğru uzanan bir parçasıdır. Zamanında "processus posterior glandulae thyroideae" olarak adlandırılmıştır (39). Zuckermandl Tüberküli, tiroid dokusuna ait sık görülen bir anatomik yapıdır ve büyüyen tiroid ile birlikte genellikle ZT boyutu da artar. Bu nedenle, total tiroidektomi yapılırken trakeanın yanında arkaya doğru uzanan tüberkülin diseksiyonu gerekir.

Zuckermandl Tüberküli, sıklıkla Berry ligamanına göre kaudal pozisyonda ve tiroid lobunun orta bölümünde yer alır. Ancak daha üstte Berry ligamanı düzeyinde de bulunabilir. Bu durumda, Berry ligamanı ve RLS'nin larinkse giriş noktası ZT arkasında kalabilir. Zuckermandl Tüberküli tiroidin arkaya doğru bir uzantısı olduğundan RLS ve üst paratiroid, kimi zaman da alt paratiroid ile yakın komşuluk göstermektedir. Özellikle ZT olan olgularda RLS'nin larinkse girmeden önceki distal parçasıyla tüberkül arasında yapışıklık sayılabilecek bir derecede yakın ilişki olabilir (62,64,65).

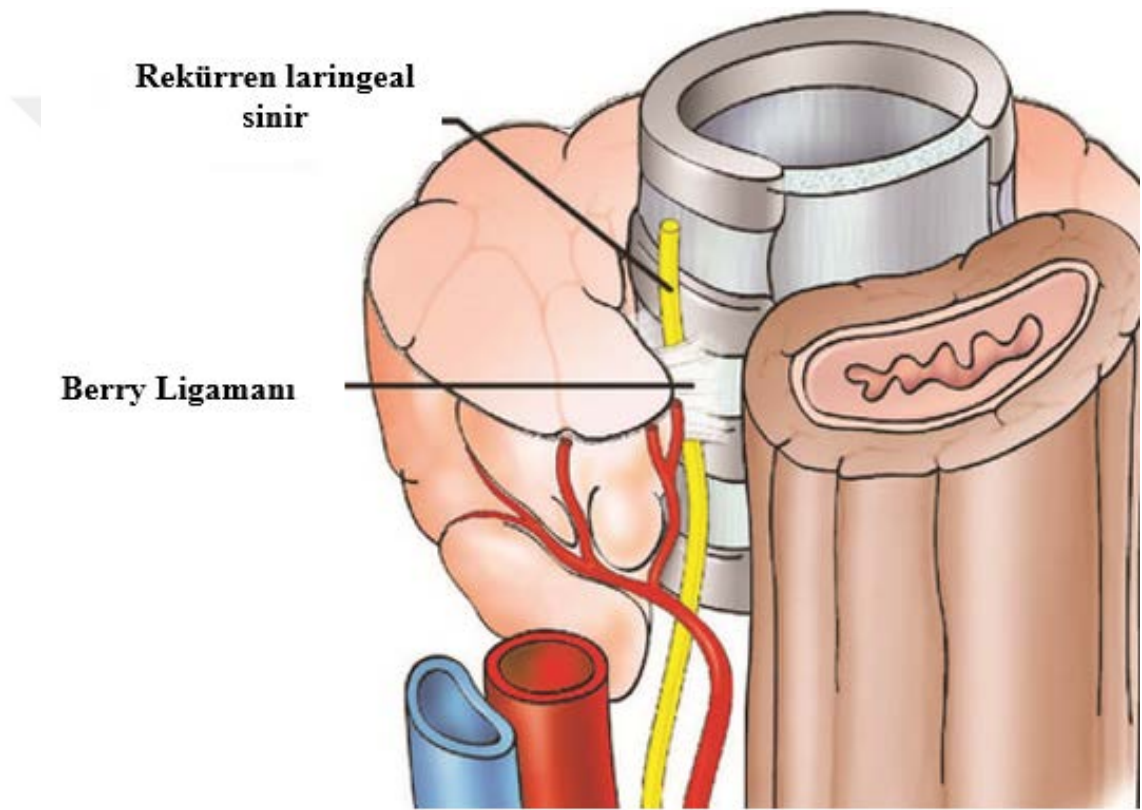
2.4.4. Rekürren laringeal sinir ile Berry Ligamanı ilişkisi ve rekürren laringeal sinirin larinkse girişi

Berry Ligamanı, tiroidin arka asıcı bağı olarak da adlandırılan sert fibrotik bir yapıdır (66,67). Hemen her zaman ligamana doğru uzanan tiroid dokusu mevcuttur ve tiroid lobunun total rezeksiyonu için Berry Ligamanı'na uzanan tiroid dokusunun da çıkarılması gerekir. Ancak, bu yaklaşım ligamanın periferden kesilmesi ile mümkün hale gelir. Aksi halde geride tiroid dokusu kalabilir.

Bilindiği gibi RLS'nin larinkse girmeden önceki son bölümü yaralanma açısından en yüksek riski taşımaktadır. Bu bölümde sinir, dıştan içe, arkadan öne doğru seyri nedeniyle, en iç ve en ön konuma gelmekte ve tiroid dokusuna çok fazla yaklaşmaktadır. **Şekil 7**'de gösterildiği gibi RLS'nin bu kesimi Berry Ligamanı ile çok yakın ilişkide olup ligamanın arkasında veya yaprakları arasında da seyredebildiğinden RLS'nin yaralanma riski artmaktadır. Berry Ligamanı, ince damar yapıları içerir ve dikkatsiz kesilmesi kanamaya neden olabilir. Bu bölgedeki kanamalar hafif basınç uygulaması ile kontrol altına alınmalıdır. Kanamayı durdurmaya yönelik

klemp, elektrokoter, bağlama ve diğer enerji cihazlarının kullanılmasının beklenmedik sinir yaralanmalarına neden olabileceği akılda tutulmalıdır.

Rekürren laringeal sinirin larinkse giriş noktası krikofaringeal kasın alt sınırı hizasındadır ve oldukça sabit bir pozisyonda yer almaktadır. Bu nokta, tiroid kıkırdağın alt boynuzunun hemen 1 cm altında bulunur. Hem RLS hem de non-rekürren laringeal sinirin giriş noktası aynıdır (65,68). Bu noktanın sabit olmasına karşın, fibröz, kalın ve vasküler Berry Ligamanı ile örtülü olması, diseksiyona buradan başlanarak RLS'nin bulunmasını güçleştirebilir.



Şekil 7. Berry Ligammanı anatomik konumu ve rekürren laringeal sinir ile Berry Ligamanı ilişkisi

Rekürren laringeal sinirin larinkse giriş noktası, ekstralaringeal distal dallanma şeklinde anatomik çeşitlilik gösteren sinirlerde farklı olabilmektedir. Rekürren laringeal sinirin larinkse giriş noktası değerlendirilirken sık görülen dallanmanın varlığı da akla getirilmelidir. Böylece RLS yaralanma riskinden kaçınılması olasılığı artar.

2.5. Laringeal Sinirlerin Elektrofizyolojisi

Elektromiyografi (EMG), kasların istirahat ve kasılma sırasındaki biyoelektriksel faaliyetinin iğne elektrotlar ile kaydedilmesi işlemidir. Bu yöntem nöromusküler hastalıkların tanısında kullanılan en önemli elektrofizyolojik incelemelerden biridir. EMG incelemesi, kasın istirahati sırasında giriş aktivitesi ve istirahat durumunun, kasın istemli kasısı sırasında ise motor ünite potansiyellerinin (MÜP) analizidir (69).

Sağlıklı kaslarda istirahat halinde iki çeşit fizyolojik aktivite kaydedilir. Bunlardan ilki "giriş aktivitesi" olup, iğne elektrodun elektriksel aktivite gösteren bir kas dokusu içinde olduğunu gösterir. İğnenin kas içinde hareketi ile başlar, hareket sonlandıktan sonra kısa bir süre (yaklaşık 100 ms) daha devam edip sonlanır. Giriş aktivitesinin alınmaması, incelenen kasın yağ ya da bağ dokusuna değiştiğinin bulgusudur (69,70).

İstirahat halindeki diğer fizyolojik aktivite, motor (son) plak faaliyetleridir. İki çeşit olan bu aktivitelerin ilki, iğnenin ucunun motor (son) plak bölgesine geldiğinde izlenen, izoelektrik çizgide düşük amplitütlü elektronegatif salınımlı "son plak gürültüsü", diğeri ise "motor (son) plak dikenleri"dir (69).

İstemli kası sırasında kaslardan MÜP'ler kaydedilir. Motor ünite, bir ön boynuz hücresi (alt motor nöron), onun aksonu ve innerve ettiği kas liflerinden oluşan fonksiyonel bir birimdir. İstemli kasılma sırasında ateşlenen motor birime ait kas liflerinden, iğne elektrodun görüş alanı içinde kalanların oluşturduğu aksiyon potansiyellerinin toplamı MÜP'lerini oluşturur. Motor ünite potansiyelleri değişik patolojilerin tanısında yol gösterici olan ölçülebilir değişkenlerdir (69,70).

Alt motor nöron ve aksonuna ait hastalıklarda gözlenen nörojenik tutulumlar ile kas lifi harabiyeti ile seyreden hastalıklarda gözlenen miyojenik tutulumlar, MÜP'lerdeki bu değişkenleri farklı hale getirir. Motor ünite potansiyellerinin izoelektrik çizgiyi terk ettiği nokta ile yeniden izoelektrik çizgiye döndüğü nokta arasında geçen zaman MÜP' ün süresi en yüksek elektronegatif tepe ile en derin elektropozitif çukur arasındaki salınımın yüksekliği MÜP'ün amplitüdü, temel çizginin iki tarafında kalan kısımlarının sayısı ise faz sayısı olarak bilinir (69).

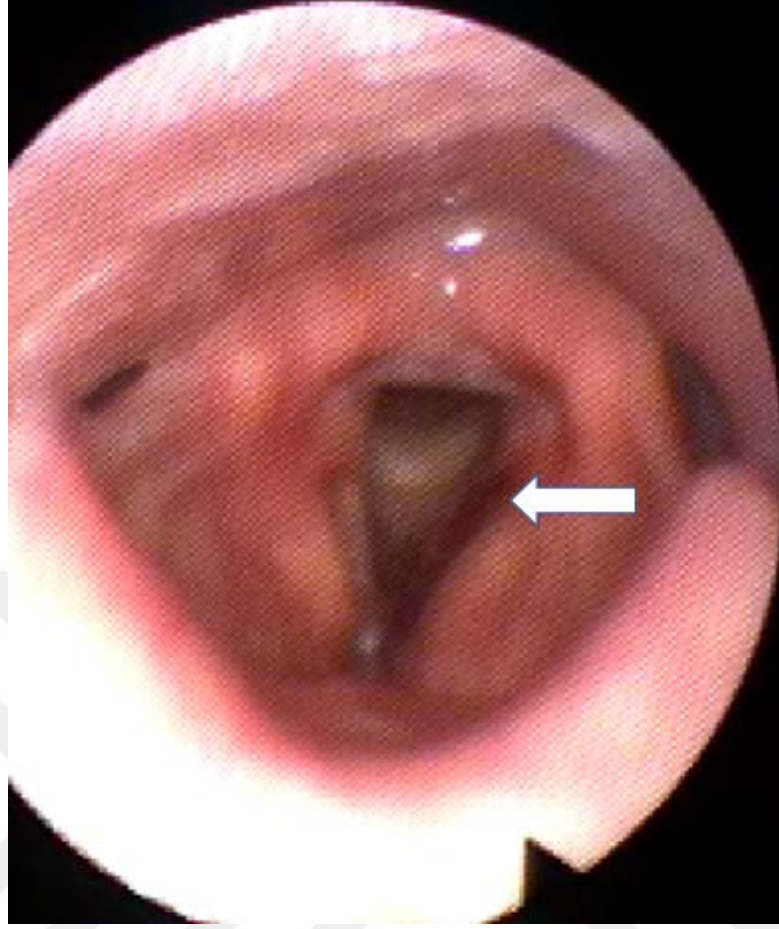
2.6. Rekürren Laringeal Sinir Monitörizasyonu Teknikleri

Yaklaşık 50 yıldır uygulanan monitörizasyon yöntemleri: Glottik basınç yöntemi, glottik gözlem yöntemi, endoskopi eşliğinde veya krikotiroid membrandan geçilerek vokal kordlara iğne elektrotlar yerleştirilmesi, laringeal palpasyon yöntemi ve yüzey elektrotlu endotrakeal tüp ile monitörizasyon olarak sıralanabilir (71,72). Günümüzde "intraoperatif sinir monitörizasyonu (nöromonitörizasyon) (İOSM)" dendiğinde sinir monitorizasyonunun standart hale gelen yüzey elektrotlu endotrakeal tüp ile yapıldığı anlaşılmaktadır.

Glottik Basınç ve Glottik Gözlem: Bu yöntemler sistemselsel, uygulama ve yorumlama zorlukları gibi faktörlere bağlı olarak yaygın kullanım olanağı bulamamıştır.

Laringeal Palpasyon: Rekürren laringeal sinir elektriksel olarak uyarıldıktan sonra larinksteiki çeşitli kas kasılmalarının elle duyumsanması ilkesine dayanır. Önerilen en basit ve en duyarlı yöntem vokal kordun ana abdükörü olan posterior krikoaritenoid kastaki kasılmanın bu bölgeye uygun bir şekilde yerleştirilen parmak ucu aracılığıyla duyumsanmasıdır (73). Bununla birlikte bu yöntem sürekli monitörizasyona izin vermez. Ayrıca kayıt yapılamadığı için hastalar arası veriler karşılaştırılmaz (71).

İğne Elektrot Yöntemi: İntraoperatif sinir monitörizasyonunda tiroaritenoid kas içine iğne elektrodu yerleştirilerek yapılan EMG kaydı, vokal kord için standart EMG yöntemi olarak kabul edilmektedir. Vokal kordlara iğne elektrot yerleştirilmesi daha invazif bir işlem olup, ayrı bir girişim ve farklı bir deneyim gerektirir ve iğne elektrotlara bağlı hematoma (Şekil 8), iğne kırılması gibi riskleri vardır (74).



Şekil 8. İğne elektrot kullanımına bağlı sol vokal kord hematomu beyaz ok ile gösterilmekte

Yüzey Elektrotlu Endotrakeal Tüp ile İntraoperatif Sinir Monitörizasyonu:

Yüzey elektrotlarını içeren endotrakeal tüp kullanılarak yapılan İOSM; amaca uygunluk, basitlik, noninvazif olma ve güvenlik gibi nedenlerle standart uygulanan yöntem haline gelmiştir.

2.7. Yüzey Elektrotlu Endotrakeal Tüp ile İntraoperatif Sinir Monitörizasyonu

2.7.1. Sistemin çalışma ilkesi

Bilindiği gibi larinksin addüktör kasları tiroaritenoid, lateral krikoaritenoid ve interaritenoid kaslar, ana abdüktör kası ise posterior krikoaritenoid korddur. Vokal kordlar önde tiroid kıkırdağın orta hattının iç yüzüne, arkada ise sağ ve sol aritenoid kıkırdağın vokal çıkıntısına yapışır. Krikoid kıkırdağın posterior laminası üzerine oturan aritenoid kıkırdaklar, krikoaritenoid eklem sayesinde hareket yeteneğine

sahiptir. Vokal kordlar ise özellikle aritenoid kıkırdaklar sayesinde solunum ve konuşma sırasında çeşitli hareketler yapabilmektedir. Aritenoid kıkırdaklar larinksin addüktör ve abdüktör kaslarının kasılması ile temel olarak mediale ve laterale rotasyon hareketi yapar. Laterale rotasyon vokal kordların abdüksiyonuna, mediale rotasyon ise vokal kordların addüksiyonuna neden olur. İnspirasyonda abdüktör fonksiyon daha baskındır. Böylece vokal kordların laterale hareketi ve glottisin genişlemesi sağlanır. Konuşma sırasında ise addüktör fonksiyon daha etkindir (75).

Temelde yüzey elektrotlu endotrakeal tüplerle yapılan monitörizasyon vokal kordun ana addüktörü olan tiroaritenoid kasın monitörize edilmesi temeline dayanmaktadır.

İntraoperatif sinir monitörizasyonu (İOSM) için sadece sesli uyarı veren sistem ile hem ses hem de EMG kayıtlarının monitörden izlendiği görüntülü sistem olmak üzere iki farklı monitör sistemi geliştirilmiştir. Sadece sesli uyarı veren sistem, sinir uyarısı ile oluşan dalganın morfolojisi, amplitüdü, eşik değeri ve gecikme süresi (latans) hakkında bilgi vermemektedir. Dolayısıyla cerrahi sırasında bunlarda oluşabilecek değişiklikler ancak görüntülü sistemde değerlendirilebilir ve oldukça önemli olabilir. Ayrıca sesli sistemde sinyal kaybının kesin olarak belirlenmesi güç olabilir ve uyarı yanıtını kayıt altına almak zordur. Bu nedenlerle hem sesli hem de görüntülü monitör sisteminin kullanılması daha yararlıdır. Günümüzde üretilen monitörizasyon sistemlerinin hemen hepsi hem sesli hem görüntülü olarak uyarı vermektedir.

2.7.2. Sistemin bileşenleri

Bir nöromonitörizasyon sisteminde **Tablo 1'**de de gösterildiği gibi temel olarak üzerinde ekran bulunan monitör, uyarıcı ve kayıt tarafına ait bileşenler ile ara bağlantı kutusu vardır.

Monitör: Sinir uyarısı verilen elektriksel uyarıya karşı hedef organda oluşan yanıtı alarak, işlediği bilgileri duysal (ses) ve bir ekran üzerinde görsel (EMG dalgası) veriler olarak gösteren bir birimdir. Bir monitörde 2,4,8,16 ayrı kanal olabilir. Kanal sayısı aynı anda monitörize edilecek sinir sayısı ile ilgilidir. Dolayısıyla içerdiği kanal sayısı kadar sinir aynı anda monitörize edilebilir. Monitörize edilen her sinir için ekranda

ayrı bir EMG alanı açılır. Tiroid cerrahisinde sağ ve sol vokal kord için iki kanal yeterlidir ve ekranda iki EMG ekranı görünür.

Tablo 1. Yüzey elektrotlu endotrakeal tüp ile sinir monitörizasyonunda sistemin bileşenleri

Ana bileşenler	Alt bileşenler		
Monitör	Bilgisayar işlemcisi		
	Ekran		
Uyarı tarafı	Uyarı probu	Uyarı tipi	Aralıklı
			Sürekli
		Prob özelliği	Monopolar
			Bipolar
			Tripolar
	Topraklama elektrotları		
	Prob ve elektrot kabloları		
	Kayıt tarafı	Algılayıcı yüzey elektrotlu endotrakeal tüp	
Topraklama elektrotları			
Elektrot kabloları			
Ara bağlantı kutusu			

Uyarı Tarafı: Monitörün ürettiği elektrik akımını sinire ileten uyarı probu ile kablосundan oluşur. Uyarı probu, unipolar ya da bipolar olabilir. Unipolar prob kullanıldığında sisteme topraklama kablosu da eklenir. Çünkü daha sonra değinileceği gibi bipolar sistemde elektrik akımı probun diğer ucundan geri dönerken unipolar sistemde bu akış topraklama elektrodu ve kablosu ile sağlanır. Tüm monitörizasyon sistemlerinde hem monopolar hem bipolar prob bulunmaktadır. Bununla birlikte ülkemizde genellikle Medtronic Xomed tarafından üretilen sistemde monopolar, Dr. Langer ve Inomed tarafından üretilen sistemde ise bipolar prob kullanılmaktadır. Son zamanlarda disektör ucuna uyarı elektrodu yerleştirilmiş tipleri de üretilmiştir.

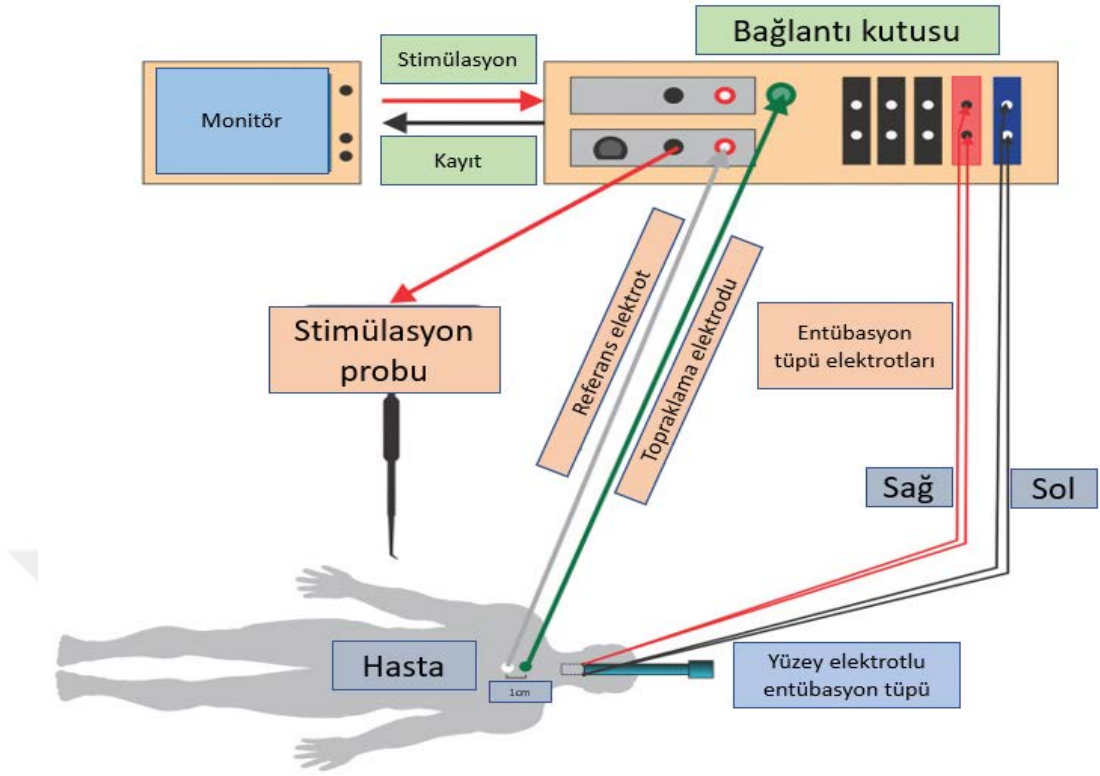
Kayıt tarafı: Sinir uyarısına karşı oluşan vokal kord yanıtını algılayan ve ileten taraftır. Endotrakeal tüp üzerinde bulunan ve vokal kordlar düzeyine yerleştirilen kayıt elektrotları (yüzey elektrotlu endotrakeal tüp) ve kablosu ile bunların topraklama kablosundan oluşur.

Yüzey elektrotlu endotrakeal tüp: Endotrakeal tüplerdeki endotrakeal tüpün duvarına yerleştirilmiş şekilde üretilmekte ya da hazırlanmış elektrot sistemleri standart endotrakeal tüp üzerine yapıştırılarak kullanılmaktadır. Tüp üzerine yapıştırılan elektrotlar endotrakeal tüp balonunun 7-10 mm yukarısından itibaren yapıştırılır. Son zamanlarda elektrot yüzeyi artırılmış tüpler üretilmiştir.

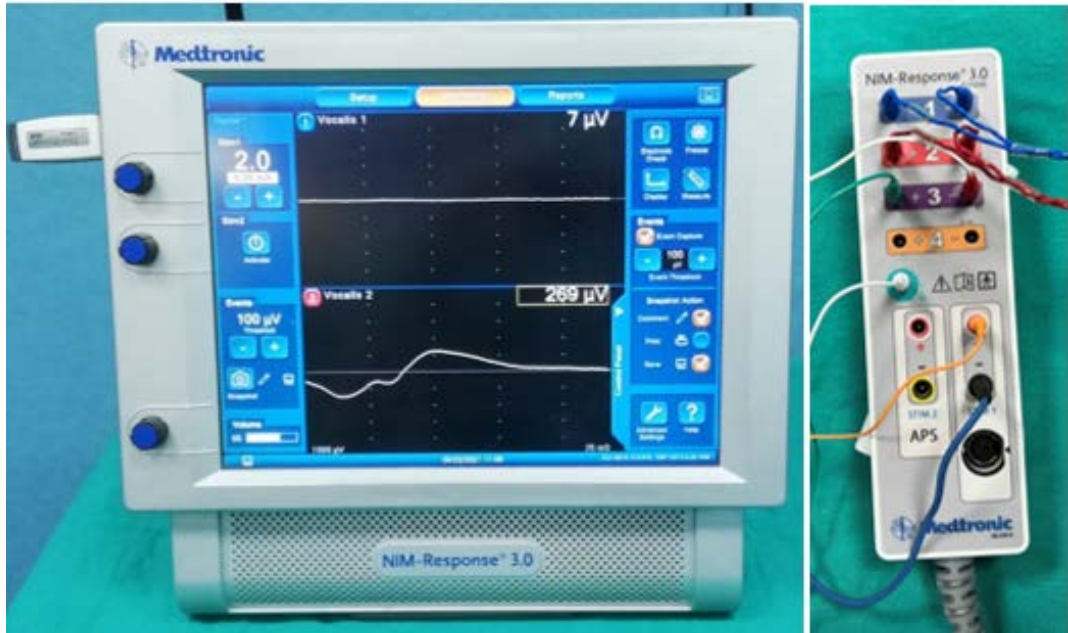
Kablolar: Sistemlerin hemen hepsinde yüzeyel endotrakeal tüpten çıkan kablolardan kırmızı renkte olanı sağ, mavi renkte olanı sol vokal kordu simgeler. Medtronic sistemde topraklama kablosu ve uçları yeşil renkte olup iğne elektrot ucu presternal ya da cihazın olduğu taraftaki omuza subdermal olarak ve uyarıcı proba ait topraklama elektrodunun 1-2 cm kranialine (cerrahi alana daha yakın konum) yerleştirilir. Omuza yerleştiriliğinde özellikle gürültülü bazal aktiviteye neden olursa elektrodun yeri presternal bölgeye değiştirilmelidir. Dr Langer'in sisteminde kablo gri, uçları ise yeşil renktedir. Inomed firmasının topraklama kablosu yeşil renklidir ve bunların elektrot ucu genellikle alın derisine elektrot pedleri ile yapıştırılır.

Ara Bağlantı Kutusu: Uyarı tarafı ve kayıt tarafını birleştiren bir birimdir. Bu birimde uyarı tarafına ait uyarı prob kablosu (direkt sinir ve vagus için), monopolar sistemde topraklama kablosu ile kayıt tarafına ait kayıt elektrot kablosu ve topraklama kablosu giriş yerleri bulunur. Genellikle bağlantı kutusunda yanlış bağlantıları önleyebilmek amacı ile bağlantı kutusu üzerindeki kablo giriş yerleri ile ilgili kablo ve/veya ucu aynı renkte üretilmiştir.

Şekil 9'de yüzey elektrotlu endotrakeal tüp ile intraoperatif sinir monitörizasyonunun şematik gösterimi **Şekil 10'**da nöromonitörizasyon cihazı ve ara bağlantı kutusuna ait bir örnek yer almaktadır.



Şekil 9. Yüzey elektrotlu endotrakeal tüp ile intraoperatif sinir monitörizasyonunun şematik gösterimi



Şekil 10. Nöromonitörizasyon cihazı ve ara bağlantı kutusu

2.7.3. Anestezi

Başarılı bir sinir monitörizasyonu için öncelikle anestezi uzmanı ile monitörizasyon yapılacağı konuşulmalıdır. Çünkü, nöromonitörizasyon kas gevşeticilerden ciddi şekilde etkilenir. Anestezi indüksiyonundan (fentanyl 2 µg/kg, thiopental 5mg/kg) sonra entübasyon için anestezistin seçimine bağlı olması kaydıyla depolarizan (süksinil kolin; 2-2,5 mg/kg) veya nondepolarizan kas gevşeticiler (rocuronium, atracurium) kullanılabilir (76). Anestezistler genellikle nondepolarizan kas gevşeticileri tercih etmekle birlikte kısa etkili nondepolarizan kas gevşetici bulunmamaktadır.

Depolarizan kas gevşeticilerin ender olarak hiperkalemi, kardiyak aritmi, vagal arrest ve malign hipertermi gibi yan etkileri ortaya çıkabilmektedir (77). Eğer hastada preoperatif bilinmeyen psödokolinesteraz eksikliği varsa, süksinilkolin gibi depolarizan kas gevşeticilerden sonra paralizi süresinin uzayacağı ve bu durumda İOSM yapılamayacağı akılda bulundurulmalıdır (17).

Anestezi indüksiyonu ve özel endotrakeal tüplerle entübasyon sağlandıktan sonra kas gevşeticiler kullanılmamalı anestezi derinliği inhaler ve intravenöz anestezi ile sağlanmalıdır. Anestezi indüksiyonunda 0,5 mg/kg rocuronium ve 0,5 mg/kg atracurium uygulamasından 44 dakika sonra nöromonitörizasyonda uygun EMG dalgası elde edilebildiği bildirilmiştir (78). Bu bağlamda, standart dozu olan 0,6 mg/kg olan rocuronium'un amplitüd üzerindeki etkisi ortalama 29 dakikada %80 oranında iyileşmekte, tamamen ortadan kalkması 1 saati geçmektedir. Buna karşın, düşük doz (0,3 mg/kg) rocuronium'un EMG üzerindeki etkisi ortalama 16 dakikada %80 oranında iyileşmekte, yarım saat içinde tamamen ortadan kalkmaktadır (79).

Tiroid cerrahisinde İOSM kullanılacak olgular için uygun rocuronium dozunun 0,3 mg/kg olduğu ve hastaların büyük çoğunluğunda yeterli entübasyon şartları elde edilebildiği bildirilmesine karşın, standart dozda rocuronium (0,6 mg/kg) ile entübasyon süresi daha kısadır ve genel entübasyon şartları düşük dozdan daha iyidir (80). Anestezist bakışı ile entübasyon için esas olan uygun kas gevşemesidir. Standard doz rocuronium (0,6 mg/kg) uygulaması ile hastaların hemen hepsi herhangi bir güçlüklerle karşılaşmadan entübe edilebilmekte, entübasyondan sonra bu hastalara uygulanan 2 mg/kg suggamadex ile rocuroniumun kas gevşetici etkisinin 5 dakika

içinde ortadan kalktığı ve ameliyatın başında yüksek EMG amplitüdü elde edilebildiği bildirilmiştir (81). Sugammadex, rocuronium ile oluşan kas gevşetici etkiyi güvenli ve etkili bir şekilde ortadan kaldıran ilk selektif kas gevşetici bağlayan ajandır (82).

Anestezi derinliği EMG çalışmalarının sonuçlarını etkileyebilir. Bu açıdan, İOSM uygulandığında tiroidektomide genel anestezinin derinliğine dikkat edilmeli ve vokal kordlarda oluşabilecek herhangi bir spontan hareketi önlemek için bu anestezi ile yeterli anestezi derinliği sağlanmalıdır. Anestezi derinliğinin yetersiz olmasına bağlı bazal EMG aktivitesi çok yüksek ise vokal kordlardaki spontan aktivite ile monitörizasyonla oluşturulan uyarıya bağlı aktivitenin birbirinden ayırt edilmesi oldukça güç olabilir (13). Tek doz 0,5 mg/kg propofol RLS uyarısı ile elde edilen EMG amplitüdünü etkilemez (83). Sevofluranın ise nöromusküler fonksiyon üzerine etkisi yok denecek kadar azdır (84). Ayrıca, nitroz oksid, diğer inhalasyon anesteziikleri ve intravenöz narkotikler EMG kayıtlarını etkilememektedir.

Anestezi hastanın düşük doz nondepolarizan rocuronium (0,3 mg/kg) ile entübasyonu tercih edilebilir. Ancak entübasyonda zorluk olduğunda veya anestezi düşük doz nondepolarizan ajan kullanmak istemediğinde standart doz rocuronium (0,6 mg/kg) ile hasta entübe edildikten sonra, rocuroniumun etkisini ortadan kaldırmak için 2 mg/kg sugammadex uygulanabilir.

2.7.4. Endotrakeal entübaston tüpünün yerleştirilmesi

Nöromonitörizasyon için hastanın larinksine uygun tüp boyutu seçilmelidir. Tüpün vokal kordlara ideal temasını sağlamak için hastanın vokal kordları arasından geçebilecek en geniş çaplı tüp seçilmelidir. Bununla birlikte hastanın vokal kordları arasından geçebilecek çaptan büyük olan tüpün vokal kordlarda travmaya neden olabileceği unutulmamalıdır. Buna karşın daha ince çaplı endotrakeal tüp kullanıldığında algılayıcı elektrotlar ile vokal kordlar arasında yeterli temas olmayabilir ve monitörizasyonda teknik sorunlarla karşılaşılır. Monitörizasyon tüpü yerleştirilirken üzerine lidokain jel veya diğer kaydırıcı ajanlar sürülmemelidir. Bununla birlikte, erken postoperatif dönemde ortaya çıkabilen öksürüğü azaltan yerel laringotrakeal anesteziik spreylere İOSM üzerine anlamlı etkisi olmadığı gösterilmiştir (85). Endotrakeal tüp yerleştirilmeden önce, tüp balonu şişirilerek kaçak olup olmadığı kontrol edilmeli ve entübasyondan önce tüpün balonundaki tüm hava

boşaltılmalıdır. Endotrakeal tüp, direkt olarak içine yerleştirilen kılavuz telle ya da videoendoskop aracılığı ile yerleştirilebilir (**Şekil 11**).

Ameliyat süresince vokal kordlar düzeyinde tükürük birikimi olabilir ve bu durum monitörizasyonda sinyal değişikliğine yol açabilir. Bunun için tükürük, trakeobronşial, faringeal sekresyonları ve mide asiditesini azaltan glikopirolat kullanılabilir ve/veya intraoperatif aspirasyonla bu durum önlenmeye çalışılır.

Endotrakeal tüp yerleştirilirken en fazla dikkat edilmesi gereken nokta, algılayıcı elektrotların bulunduğu bölümün vokal kordlar düzeyinde kalmasıdır. Ayrıca tüpte olabilecek rotasyon, elektrotlarla vokal kordların uygun temas etmemesine neden olabilir. Örneğin sağ elini kullanan anesteziist, endotrakeal tüpü yerleştirirken tüpe saat yönünde (genellikle 30°) rotasyon yaptırmış olabilir. Bu rotasyon, tüpün saat yönünün tersi yönde çevrilmesi ile giderilebilir (16). Rotasyonu önlemek için endotrakeal tüpün "saat 12" noktası kalemle işaretlenerek kılavuz olarak kullanılabilir.



Şekil 11. Metronic Xomed 7.0 entübasyon tüpü (A) ve video laringoskopi eşliğinde hastanın entübe edilmesi (B, C)

Endotrakeal tüpün yerleştirilmesi sistemin çalışması için çok önemlidir. Tiroidektomide İOSM ile ilgili teknik sorunların %90'ı vokal kordlar ile elektrotların uygun temas etmemesi ile ilgilidir (86). Lu ve ark. endotrakeal tüp uygun bir şekilde yerleştirilmiş olmasına karşın %5,7 hastada endotrakeal tüp derinliğinin tekrar ayarlanması gerektiğini bildirmiştir (87). Bu olguların yarısında endotrakeal tüpün daha derine itilmesi gerektiği, diğer yarısında ise daha yüzeye çekilmesi gerektiği tespit edilmiştir.

Endotrakeal tüp yerleştirilmeden önce hastaya omuz altı yastık ve başa ekstansiyon uygulanarak ameliyat pozisyonu verilir. Hastaya tam pozisyon verildikten sonra hasta entübe edilip daha sonra tespit yapılmalıdır. Eğer hastaya pozisyon verilmeden önce entübe edilip tüp ağız kenarına tespit edilirse, daha sonra hastaya pozisyon verilirken tüpün hava yolundaki derinliği ve vokal kordlarla olan teması değişebilir. Yap ve ark. pozisyon değişikliği sırasında endotrakeal tüpün yaklaşık 6,5 cm kadar hareket edebildiğini, bu bağlamda boyun ekstansiyona getirildikten sonra en fazla 21 mm derine ya da 33 mm dışarı doğru yer değiştirebileceğini bildirmişlerdir (88). Bu durum, pozisyon verilmesi sırasında 3 cm'lik bir alana yerleşmiş olan yüzey elektrotları ile vokal kordlar arasındaki ilişkisinin bozulmasına yol açabilir. Endotrakeal tüpün uygun pozisyonda yerleştirilmemesi vokal korddan elde edilecek amplitüdün önemli oranda değişmesine veya yanıt alınamamasına neden olmaktadır.

2.7.5. Sistemin kontrolü ve endotrakeal tüp pozisyonu ile ilgili testler

Tüm bağlantılar yapıldıktan sonra monitörde elektrot kontrolü (electrode check) düğmesine basılarak kaydedici elektrot dirençleri (impedance) test edilmelidir. Her bir elektrot için bu değer 5 kOhm'dan düşük olmalıdır. Ayrıca bir kanalın anot ve katot elektrotları arasındaki direnç farkı 1 kOhm'dan küçük olmalıdır.

Endotrakeal tüp elektrotlarında direnç farkının yüksek olması hasta ile endotrakeal tüp arasındaki temasın yeterli olmadığını gösterebilir ve bunu düzeltmek için endotrakeal tüpün tekrar yerleştirilmesi gerekebilir. Direnç farkının düşük olması ise hasta ile endotrakeal tüp arasındaki temasın iyi olduğunu düşündürür. Ancak bu temasın vokal kordlarla olması şart değildir. Bu nedenle direnç farkı değerlerinin endotrakeal tüp pozisyonunu doğrulama testleri arasında kullanılması uygun değildir. Tüm dirençler yüksek ise topraklama elektrotları yeniden yerleştirilmelidir.

Uluslararası Sinir Monitörizasyon Çalışma Grubu, cerrahiye başlamadan önce endotrakeal tüp pozisyonunun testlerle doğrulanmasını önermektedir (13). Doğrulama testleri hastaya ameliyat pozisyonu verildikten sonra yapılmalıdır. Endotrakeal tüp pozisyonu solunumsal değişiklikler ve tekrarlanan laringoskopi olmak üzere iki şekilde değerlendirilebilir.

Monitör değerlerinin ayarlanması: Bu testler ile beraber monitör de kontrol edilmeli ve monitör, eşik değer 100 μ V, uyarıcı elektrot uyarı düzeyi 0.5-2 mA (ortalama 1 mA), titreşim sıklığı 30 Hz, her saniyede 4 uyarı, uyarı süresi 100 μ s olacak şekilde ayarlanmalıdır (86). **Tablo 2'**de endotrakeal tüp ile RLS monitörizasyonunun avantajları ve dezavantajları görülmektedir.

Tablo 2. ETE ile Elektromiyografinin (EMG) avantaj ve dezavantajları

Avantajları	Dezavantajları
• İnvaziv olmayan • Uygulaması kolay • Transoral endoskopik tiroidektomi, kulak arkasından yaklaşım gibi uzaktan erişim cerrahileri için uygundur	• Tüp yer değiştirmesi nedeniyle yanlış sinyal kaybı • Tüp rotasyonu • Tükürük birikimi • Cerrah kontrolü altında değil • Ayarlama veya yeniden konumlandırma zahmetli ve zaman alıcı • EMG tüplerinin boyut seçeneklerinin sınırlı olması nedeniyle elektrotlar ile vokal kordlar arasında uygun temasın sağlanması zorluğu • Maliyeti

2.8. İntraoperatif Sinir Monitörizasyonunda Elektromiyografik Dalga Özelliklerinin Tanımı

İntraoperatif sinir monitörizasyonunda elde edilen elektromiyografik (EMG) dalgaların doğru yorumlanabilmesi için EMG dalgasının elektrofizyolojik değişkenleri iyi bilinmelidir. Sinir uyarısı sonucunda elde edilen bir dalgada; dalganın şekli ve süresi, amplitüdü, gecikme zamanı (latans), uyarı eşik değeri gibi değişkenler bulunur. Bunlarla ilgili tanımlar ilk defa Uluslararası Sinir Monitörizasyon Çalışma Grubu tarafından yapılmıştır (13).

Dalganın Şekli: Bir motor nöronun aksonu tarafından uyarılan bütün kas liflerinin eş zamanlı aktivasyonu (motor birim aktivasyon potansiyeli) oluşur (89). İnsan RLS veya vagus sinirinin uyarılması ile oluşan temel dalga şekli bifazik veya trifaziktir.

EMG Dalgasının Süresi: Uyarı sonucu oluşan dalganın sıfır hattından sapmaya başlaması ile dalganın sonunda tekrar sıfır hattına dönmesine kadar geçen süredir

Amplitüd: Tipik bifazik sinüzoidal dalga şekli, ipsilateral vokal kord kasının motor birim aktivasyon potansiyellerinin toplamını ifade eder. EMG fizyolojisinde günümüzde kullanılan standartlara göre monitörize edilen dalga formunun amplitüdü, bifazik dalganın pozitif en yüksek noktası ile negatif en alt noktası arasında kalan büyüklük olarak tanımlanır. EMG'de kaydedilen dalganın amplitüdü standart laringeal EMG'de polarize olan kas liflerinin sayısı ile ilişkili olup toplam motor birim aktivasyon potansiyellerinin amplitüdü 100-800 μ V arasında değişmektedir.

Amplitüdün büyüklüğünde olabilecek değişiklikler birkaç faktör ile ilişkili olabilir (39). Bunlar;

- Proben sinire dokunma basıncı değişiklikleri,
- Sinirin üzerinde olabilen yumuşak doku veya fasya,
- Ameliyat alanında kan veya vücut sıvısı varlığı ve bunların miktarı,
- Endotrakeal tüpte rotasyon, yüzeysel veya derine doğru yerleşmiş olması ve buna bağlı olarak elektrotlarda pozisyon değişiklikleri,
- Sinir içinde motor liflerin pozisyonundaki değişiklikler.
- Cinsiyet, yaş ve hasta ile ilgili diğer morfolojik özellikler

olarak sıralanabilir (39).

Eşik Değer (Threshold): Monitörizasyonda görülebilir EMG aktivitesi oluşturan en küçük elektrik akımı değeridir. Genelde insanlarda vagus siniri ve RLS'de 0.3-0.4 mA uyarı verilmesi ile başlar. Akım düzeyi maksimum uyarılma değerine doğru arttırıldığında dalganın amplitüdü de maksimum değerine doğru artar (13). Maksimum uyarılma değeri, en yüksek amplitüdün elde edildiği uyarının en düşük akım şiddetidir. Maksimum uyarı değerine ulaşıldığında bütün sinir liflerinin depolarize olduğu anlaşılır. Bu değer genellikle 0.8 mA dolayındadır (39). Eşik değeri 0.2-0.4 mA arasında başlamakta, maksimum amplitüd değerine ise genellikle 0.8 mA'den önce ulaşılmaktadır. Maksimum uyarının alındığı akım değerlerinin üzerinde dalganın amplitüdünde genellikle artış olmaz. Dolayısıyla sinir monitörizasyonunda RLS'nin

bulunması için yapılan aramalarda kullanılan 2 mA ile amplitüd artmaz. Sinir bulunduğundan sonra 1 mA iyi ve güvenli üst akım sınırı olarak kabul edilir (39).

Gecikme Zamanı (Latans): Cerrahi monitörizasyonda bununla ilgili standart tek bir tanım yoktur. Uluslararası Sinir Monitörizasyon Çalışma Grubu'nun yaptığı tanıma göre; dalga oluşurken sıfır çizgisi ile dalganın sapmaya başlaması arasındaki süre çok farklılık göstermektedir. Dolayısıyla gecikme zamanı; sinir uyarısının yapıldığı anda oluşan ilk sivri dalga ucu ile EMG dalgasının sıfır çizgisinden saptıktan sonra ulaştığı ilk tepe noktası (negatif veya pozitif) arasındaki süre olarak kabul edilmektedir (13). Vagus siniri uyarıldığında, uyarı noktasının hedef kasa olan uzaklığı tiroid yatağındaki RLS'ye göre daha fazla olduğundan, vagus siniri için elde edilen gecikme zamanı RLS'ye göre daha uzundur. Ayrıca anatomik olarak her iki RLS'nin uzunlukları farklı ve sol RLS daha uzun olduğundan, sol vagus sinirindeki gecikme zamanı sağdan daha fazladır.

2.9. İntraoperatif Sinir Monitörizasyonunda Standardizasyon

Chiang ve arkadaşları (16), İOSM standardizasyonu için 4 aşamalı bir yöntem tanımlamışlardır. Buna göre ameliyatın belirli aşamalarında belirli bir sistematiğe vagus ve RLS'den uyarı alınarak monitörizasyon yapılmaktadır. Bu 4 aşamadan oluşmaktadır.

1. aşama (V1 sinyali): Rekürren laringeal sinir ortaya konmadan önce vagus sinirinden elde edilen sinyaldir. V1 sinyali alınmadığında sistemsel bir yetersizlik düşünülür.

2. aşama (R (1) sinyali): Rekürren laringeal sinirin ilk bulunduğu anda alınan sinyaldir.

3. aşama (R (2) sinyali): Berry ligamenti ya da tiroid lobu RLS'den tam diseke edildikten sonra RLS'nin belirlenen en proksimal noktasından alınan sinyaldir.

4. aşama (V2 sinyali): Cerrahi alanda kanama kontrolü tamamlandıktan sonra vagus sinirinden alınan son sinyaldir. Bu 4 aşamada da uyarı düzeyi aynıdır.

Başarılı ve emniyetli bir İOSM için bu süreç standardize edilmelidir. Uluslararası Sinir Monitörizasyon Çalışma Grubu tarafından Chiang ve ark.'nın (16)

tanımladığı intraoperatif monitörizasyon aşamalarına preoperatif ve postoperatif vokal kord incelemesi eklenerek, bu aşamaların tümü standart İOSM aşamaları olarak kabul edilmiştir (13) (**Tablo 3**).

Tablo 3. Standart sinir monitörizasyonu basamakları

Aşama	Sembol	İşlem
I	L1	Preoperatif laringoskopi ile vokal kord muayenesi
II	V1	RLS diseksiyonu öncesi aynı taraf Vagus'un 1-2 mA ile uyarılması
III	R1	RLS'nin ilk bulunduğu noktada uyarılması
IV	S1	SLSE'nin bulunduktan sonra proba uyarılması
V	S2	Üst tiroid kutbu serbestleştirildikten ve kanama kontrolü tamamlandıktan sonra SLSE'nin proksimalden uyarılması
VI	R2	Diseksiyon bittikten sonra RLS'nin ortaya konduğu en proksimal noktasından uyarılması
VII	V2	Cerrahi alanda kanama kontrolü sağlandıktan sonra vagusun uyarılması
VIII	L2	Postoperatif laringoskopi ile vokal kord muayenesi

2.10. İntraoperatif Sinir Monitörizasyonunda Sinyal Kaybı

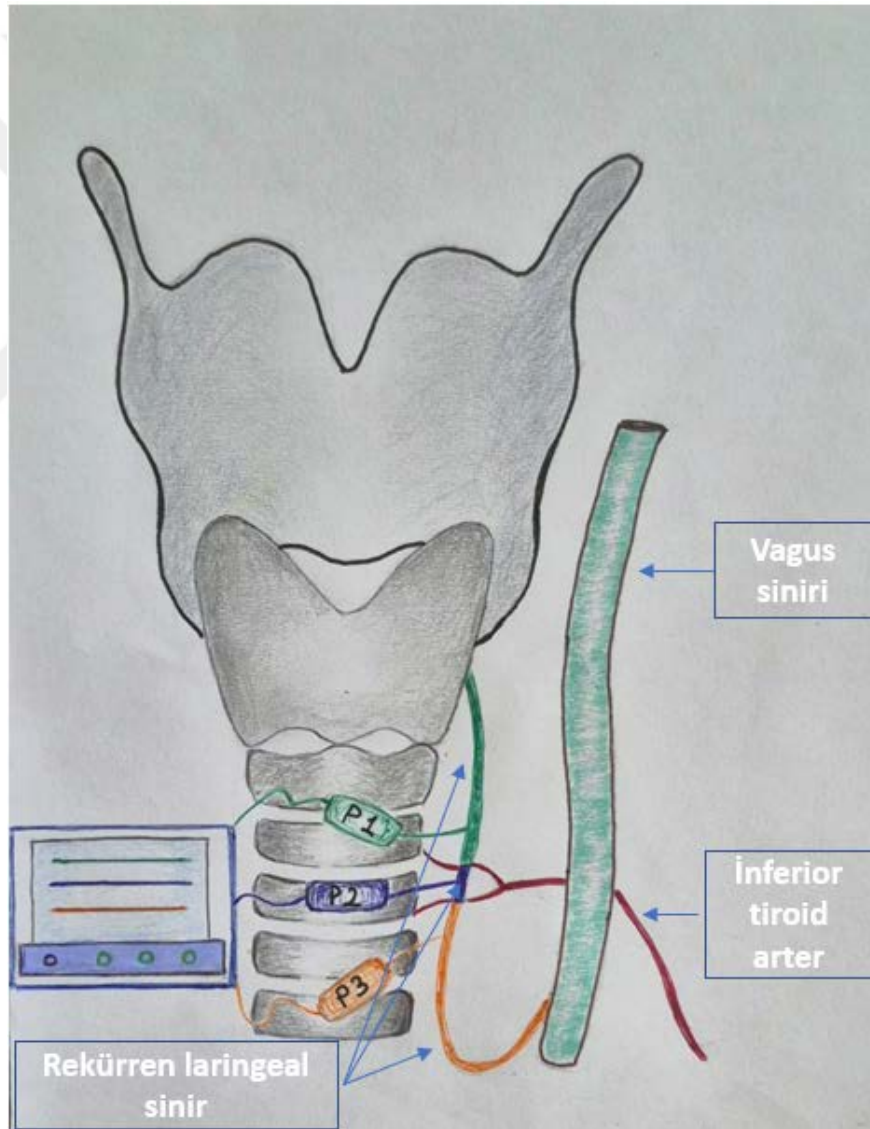
Uluslararası kılavuzdaki standartlara ve literatüre göre sinirin kuru bir alanda uyarı eşik değerinin üzerinde bir akım (örnek: 1-2 mA) ile uyarılması ve oluşan EMG'de amplitüdünün 100 μ V'un altında olması ve sesli uyarı tonunun alınmaması sinyal kaybı olarak tanımlanmaktadır (13). Sinyal kaybı durumunda sağlıklı değerlendirme yapılabilmesi için; preoperatif vokal kord hareketlerinin normal ve nöromonitorizasyonda elde edilen ilk amplitüd değerinin 500 μ V'un üzerinde olması gerekmektedir (bu değer 300 μ V'un altında olmamalıdır) (90).

İntraoperatif sinir monitörizasyonunda iki tip sinyal kaybı tanımlanmıştır. Sinyal kayıp tipinin belirlenmesi için önerilen teknik; RLS'nin larinkse girişinden itibaren proksimale doğru kısa mesafelerde uyarılarak sinyal kabının olduğu noktanın belirlenmesi şeklindedir. Sinyal kaybı tipleri (13);

Tip 1 Sinyal Kaybı: "Segmenter sinyal kaybı" olarak bilinmektedir. Bu tipte sinyal kaybı, sinirin belli bir noktasındadır. Diğer bir deyişle sinirin travmaya uğradığı

noktanın distaline (larinks tarafında) yapılan uyarıya EMG yanıtı alınırken, bu noktanın proksimalinde, uyarıya karşı yanıt alınmamaktadır (Şekil 12). Tip 1 sinyal kaybı, anatomik yerleşime göre üçe ayrılır. Sinir lezyonu; RLS ile inferior tiroid arterin kesişme noktasının kranialinde ise P1, RLS ile inferior tiroid arterin kesişme noktasında ise P2, RLS ile inferior tiroid arterin kesişme noktasının kaudalinde ise P3 olarak adlandırılır (34,90).

Tip 2 Sinyal Kaybı: "Global sinyal kaybı" olarak bilinmektedir. RLS'nin tüm trasesi boyunca ve vagustan uyarı ile sinyal alınamamaktadır ve rekürren laringeal sinirin larinkse girdiği noktada travmaya uğraması sonucu meydana gelir.



Şekil 12. Tip 1 sinyal kayıpları şematik gösterimi

İOSM'nin uygulanmaya başlanması ile sinyal kaybı gelişen bazı hastalarda cerrahi esnasında sinyalin düzelebildiği görülmüştür. Sinyal kaybı geliştikten sonra alınan sinyal, ilk amplitüdün %50'sinin üzerine çıkarsa tam sinyal iyileşmesi, sinyal 100 V'un üzerine çıkmasına karşın ilk amplitüd değerinin %50'sinin altında ise kısmi sinyal iyileşmesi olarak tanımlanır (91).

Sonuç olarak intraoperatif sinir monitörizasyonu kullanılmasının amaçları şunlardır (91):

1. Rekürren laringeal sinirin bulunması (Nöral haritalama)
2. Diseksiyona yardımcı olunması
3. Postoperatif sinir fonksiyonunun öngörülmesi ve olası lezyon yerinin belirlenmesi

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

3.1. Araştırmanın tipi ve etik yönü

Araştırma prospektif metodolojik (yöntemsel) çalışma niteliğindedir. Çalışmaya başlamadan önce Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 06.04.2022 tarih ve 2022/13-04 karar numarası ile onay alındı (**Ek-1**).

3.2. Araştırmanın yeri, zamanı ve evreni

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda 05.09.2022- 21.08.2023 tarihleri arasında tiroid/paratiroid patolojisi nedeni ile tiroidektomi ve/veya paratiroidektomi uygulanan 27 hastaya uygulanan 28 cerrahi işlem dahil edildi. Hastalara ait demografik veriler ile hastaların kilosu, boyu, vücut kitle indeksi (VKİ), cerrahinin yapılma nedeni (benign, malign / malign şüpheli) ve yapılan cerrahinin özelliği, kullanılan entübasyon tüpünün boyutu, cerrahi işlem esnasında endotrakeal tüp yüzey elektrotları ve tiroid kıkırdak yüzey elektrotlarından ölçülen RLS EMG amplitüdüleri, cerrahi öncesi ve cerrahi sonrası birinci günde vokal kord hareketlerinin fiberoptik endoskopik bakı ile değerlendirilmesi, cerrahi sonrası dönemde vokal kord hareketlerinde bozukluk gözlenen hastaların altı aylık takiplerinde vokal kord hareketlerinin durumu değerlendirilerek veri toplama formuna kaydedildi (**Ek-2**). Tüm hastalar aynı anestezi uzmanı tarafından entübe edildi. Operasyonların tamamı iki farklı KBB öğretim üyesi tarafından veya onların gözetimi altında araştırma görevlileri tarafından gerçekleştirildi.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri: 18 yaş ve üzeri total tiroidektomi ve/veya paratiroidektomi cerrahisi uygulanan tüm hastalar çalışmaya alındı.

Dışlama kriterleri: Geçirilmiş boyun cerrahisi, daha önceden RLS paralizi, ekstratiroidal tümör yayılımı olan hastalar ile 18 yaşından küçük hastalar ve planlanan takip protokolüne uyum sağlayamayacak hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Hastaların tamamından cerrahi işlem öncesi çalışmaya katılım için bilgilendirilmiş gönüllü olur formu alındı (**Ek-3**).

Hastaların tümünün cerrahi öncesinde, cerrahiden bir gün sonra ve ameliyat sonrası vokal kord paralizisi saptanması durumunda altı aylık kontrolleri boyunca fiberoptik endoskop ile larinks bakıları yapıldı ve vokal kordların hareket fonksiyonu video kayıt altına alındı.

3.3. Anestezinin uygulanması

Anestezi hastalara kas gevşetici olarak orta etkili olan düşük doz (0,3 mg/kg) rocuronium bromid (Organon/Türkiye) verildi ve uygulama anestezi hekimleri tarafından anestezi indüksiyonu esnasında tek doz olarak yapıldı.

3.4. Endotrakeal tüpün yerleştirilmesi

Endotrakeal tüp üzerinde yer alan elektrodların vokal kordlara tam temasını sağlamak için hastanın vokal kordları arasından atravmatik olarak geçebilecek en geniş çaplı tüp boyutu hastaya göre seçildi. Tüp yerleştirilmeden önce hastanın omuz altına yastık konuldu ve başa ekstansiyon uygulanarak ameliyat pozisyonu verildi. Takiben hasta video laringoskop (VLR3, SN:201701690 Hamburg/ Germany) eşliğinde endotrakeal nöromonitörizasyon tüpü (Metronic Xomed, Jacksonville, FL, ABD) ile entübe edilip sistemin çalıştığı görüldükten sonra entübasyon tüpü tespit edildi (Şekil 11,13).



Şekil 11. Metronic Xomed 7.0 entübasyon tüpü (A) ve video laringoskopi eşliğinde hastanın entübe edilmesi (B, C)

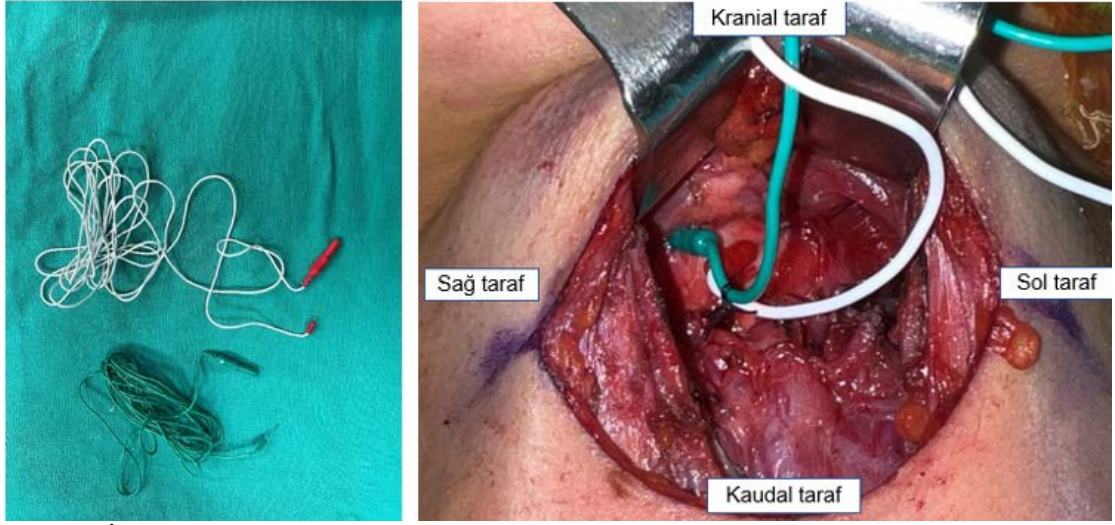


Şekil 13. Entübasyon sonrası tüpün tespit edilmesi (A) ve elektrot kablolarının ara bağlantı kutusuna yerleştirilmesi (B)

Hastalar entübe edilirken işlemlerin tamamı video laringoskopi eşliğinde yapıldı. Bu şekilde tüp boyutu seçiminde, tüp yerleştirilirken derinlik ayarlamasında ve elektrotların vokal kordlara temas ettiğinden emin olunmasında sorun yaşanmadı. Tüm işlemlerde hastanın entübasyonu sırasında tüpün her iki yanında yer alan elektrotların vokal kordlara tam temas ettiği saptandı ve empedans değerlerinin tüm kanallarda 5 k Ω 'dan az olduğu, elektrodlar arası empedans dengesizliğinin ise 1 k Ω 'dan az olduğu teyit edildi.

3.5. Tiroid kıkırdak yüzey elektrotlarının yerleştirilmesi

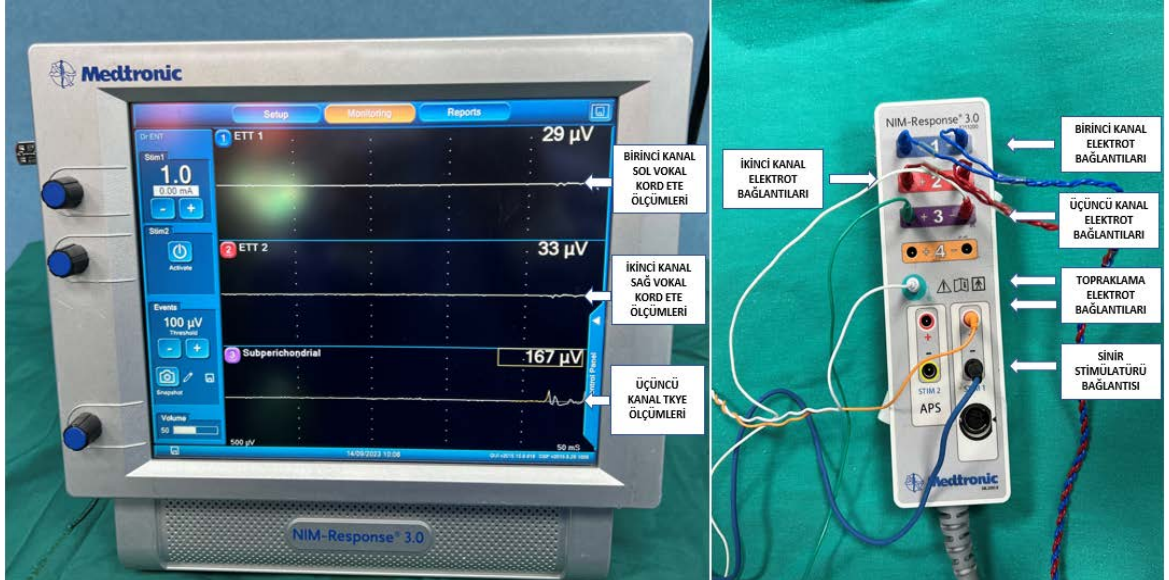
Varlığı durumunda piramidal lobun rezeksiyonundan sonra, tiroid kıkırdağın her iki lateral laminasında prominentia laryngea sınırı ile tiroid kıkırdağın alt sınırının orta hizasından horizontal olarak tiroid kıkırdağın dış perikondriyumuna altına bir çift iğne elektrodu (uzunluk, 12,0 mm; çap, 0,4 mm; Medtronic, Jacksonville, FL) yerleştirildi (Şekil 14). Daha sonra elektrotlar sütürlerle prelaringeal yumuşak dokuya sabitlendi. Bu tiroid kıkırdak yüzey elektrotlarıyla (TKYE) üçüncü kanaldan intraoperatif RLS monitörizasyonu için kullanıldı. Toprak elektrot ve anod elektrot (uzunluk, 12,0 mm; çap, 0,4 mm; Medtronic, Jacksonville, FL) ise operasyon başlangıcında omuz bölgesine subdermal olarak yerleştirildi.



Şekil 14. İğne elektrotlar ve elektrotların subperikondrial yerleştirilmesi

3.6. Kayıtların alınması

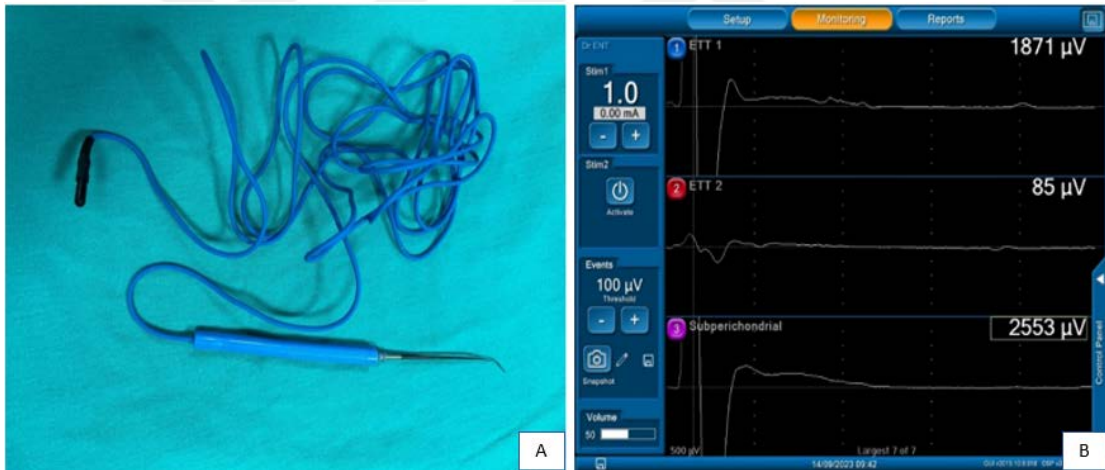
Monitörizasyon için üç EMG kanallı Medtronic, Jacksonville FL Model: NIM Response 3.0, Etiket Adı: Nim Response 3.0 Intra operative Nerve Monitor, UTS (UBB): 00643169547056 sinir monitörü kullanıldı (Şekil 15). Bu İOSM prosedürü ile EMG modalitesi parametreleri USMÇG standartlarına uygun olarak üç kanaldan kaydedildi: 1- Sol vokal kord ETE tabanlı yüzey elektrodu, 2- Sağ vokal kord ETE tabanlı yüzey elektrodu ve 3- Subperikondrial TKYE idi.



Şekil 15. Medtronic Nim Response 3.0 kayıt ekranı ve kayıt tarafında elektrotların yerleşimi

Sinyal kaybı, RLS diseksiyonundan sonra kuru alanda 1 mA akımla uyarı ile EMG aktivitesinin 100 μ V veya altına düşmesi olarak kabul edildi.

RLS'nin cerrahi esnasında uyarılmasında monopolar sinir stimülatörü kullanıldı (**Şekil 16-A**). Tüm hastalara lateral yaklaşım ile cerrahi yapılarak RLS ilk tanındığında inferior tiroidal arteri çaprazlama yerinin hemen proksimalinden 1 mA şiddetinde uyarı verilerek alınan yanıt R (1) olarak kaydedildi. İşlem aynı taraflı tiroid lobunun diseksiyonunun tamamlanması sonrası R (2) olarak ve cerrahi bitiminde operasyon alanının kapatılmasından hemen önce, kanama kontrolü için yapılan son bakıdan sonra R (Son) olarak tekrarlandı ve kayıt alındı. Bu değerler ekran görüntüsü kaydı ve pdf dosyası olarak dökümanite edilip kayıt altına alındı. Sol RLS'ye verilen 1 mA'lık uyarılarla alınan ETE ve TKYE EMG ölçümlerine ait örnek bir ekran görüntüsü **Şekil 16-B**'de görülmektedir. Sinyal kaybı, RLS diseksiyonundan sonra kuru alanda 1 mA akımla uyarı ile EMG aktivitesinin 100 μ V veya altına düşmesi olarak kabul edildi.



Şekil 16. Monopolar sinir stimülatörü (A) ve sol RLS'ye verilen 1 mA'lık uyarılarla alınan ETE ve TKYE EMG ölçümlerine ait görüntü (B)

Bağımlı değişken, EMG ölçümü ile elde edilen RLS amplitüdleri; metodolojik incelenecek bağımsız değişken, nöromonitörizasyon tipi (ETE veya TKYE) ve diğer bağımsız değişkenler ise yaş, cinsiyet, VKİ, entübasyon tüpü boyutu, operasyon nedeni (benign, malign/ malign şüpheli), ameliyat yöntemi (total/hemitiroidektomi) olarak belirlendi.

3.7. İstatistiksel analiz

Çalışmada elde edilen veriler; sayısal özellikte ise normal dağılıma uygunluğu kontrol edilerek parametrik özellikte ise ortalama $\pm$ SD ile tanımlayıcı olarak sunuldu ve Paired T- test ile karşılaştırıldı. İki tekrar eden ölçümde parametrik koşullar sağlanmıyorsa ortanca (min-max) çeyrekler arası aralık (Interquartile Range) olarak sunuldu ve nonparametrik test olan Wilcoxon test ile karşılaştırıldı. Bağımsız iki değişkenin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U Testi, her üç grubun birbiri arasında bağımsız olarak karşılaştırılmasında gruplar arasında birisi normal dağılıma uymadığında ise non- parametrik Kruskal-Wallis Testi kullanıldı. Kruskal-Wallis Test sonuçları sunulurken değerler ortanca (min-max) çeyrekler arası aralık (Interquartile Range) olarak verildi. Test istatistiğinde $p < 0.05$ istatistiksel açıdan anlamlılık sınır değeri olarak alındı. Kategorik veri ile elde edilen değişkenler sayı (%) ile tanımlayıcı olarak sunuldu. İç tutarlılık testleri Cronbach Alfa testi ile yapıldı. Analizler SPSS 29.0 programı ile gerçekleştirildi.

4. BULGULAR

Yapılan çalışmada 27 hastaya uygulanan 28 cerrahi ile 51 RLS' nin ETE ve TKYE'den elde edilen EMG ölçümleri değerlendirildi. Çalışmaya katılanlardan sekizi erkek (%29,6), 19 'u kadın (%70,4) genel yaş ortalaması 46,7 yıl, erkeklerde yaş ortalaması 42,3 yıl, kadınlarda yaş ortalaması 48,5 yıl olarak saptandı. Bir kadın hastaya ikinci bir cerrahi işlem uygulandı.

Çalışmaya dahil edilen 19 hastaya total tiroidektomi yapıldı. İki hastaya total tiroidektomi planmasına karşın cerrahiye başlanan tarafta ETE ve/veya TKYE EMG ölçümlerinde sinyal kaybı yaşanması nedeni ile cerrahiler aşamalandırılıp ikisine de hemitiroidektomi yapıldı. Bu hastalardan birine tamamlama tiroidektomi yapıp her iki cerrahisinin sonuçları da çalışmaya dahil edilirken diğer hastanın ilk yapılan cerrahisi çalışmaya dahil edilmiş ancak tamamlama tiroid cerrahisi çalışmanın bittiği tarihten sonra yapıldığı için çalışmaya dahil edilmedi. Üç hastaya total tiroidektomi ile birlikte boyun diseksiyonu (Tablo 2 de gösterildiği gibi), bir hastaya total tiroidektomi ile birlikte paratiroidektomi, bir hastaya paratiroidektomi, bir hastaya da paratiroidektomi ile birlikte hemitiroidektomi işlemi uygulandı (**Tablo 4**).

28 cerrahi olgunun tiroid neoplazmına bağlı yapılan 27'sinden 21'inin (%77,7) patolojisi papiller tiroid karsinomu (PTK) olarak sonuçlanırken dört hastada mikropapiller tiroid karsinomu (%14,8), bir hastada nodüler folliküler hastalık (%3,7), bir hastada ise Graves hastalığı (%3,7) olarak sonuçlandı. Bir hastaya paratiroid adenomu nedeni ile sadece paratiroidektomi yapıldı. Hastalardan ikisine aynı seansta tiroid ve paratiroid cerrahisi uygulandı.

Tablo 4. Hastalara planlanan ve yapılan cerrahilerin listesi

Cerrahi işlem	Planlanan cerrahi (Hasta sayısı)	Yapılan cerrahi (Hasta sayısı)	Yapılan cerrahilerin yüzdesi (%)
Total tiroidektomi (TT)	21	19	67,9
Sol hemitiroidektomi + istmektomi	0	2	7,2
Sağ tamamlama tiroidektomi	1	1	3,6
TT + bilateral santral + sol 2-3-4. bölge boyun diseksiyonu	1	1	3,6
TT + santral + sağ 2-3- 4-5 + sol 2- 3-4. bölge boyun diseksiyonu	1	1	3,6
TT + bilateral santral + sağ 2-3-4. bölge boyun diseksiyonu	1	1	3,6
TT + paratiroidektomi	1	1	3,6
Paratiroidektomi	1	1	3,6
Sağ hemitiroidektomi + sağ paratiroidektomi	1	1	3,6
Toplam	28	28	%100

Bir hastada PTK ve meduller tiroid karsinomu birlikteliği görülürken, bir hastada mikropapiller tiroid karsinomu ve paratiroid adenomu, bir hastada ise mikropapiller tiroid karsinomu ve paratiroid karsinomu birlikteliği görüldü. Olgulardan PTK tanısı alan 20 farklı hastanın 21 cerrahi olgusunda 12'si kadın (%60), sekizi (%40) erkek olarak tespit edildi. Bu çalışmadaki erkek hastaların tümünde PTK tespit edildi. Tanı alan 21 PTK'nın onbirinde (%52,3) klasik tip, ikisinde (%9,5) folliküler tip, yedisinde (%33,3) klasik ve folliküler tip, birinde (%4,7) ise onkositik varyant izlendi (**Tablo 5**).

Tablo 5. Çalışmaya dahil edilen hastalarda görülen patoloji sonuçları

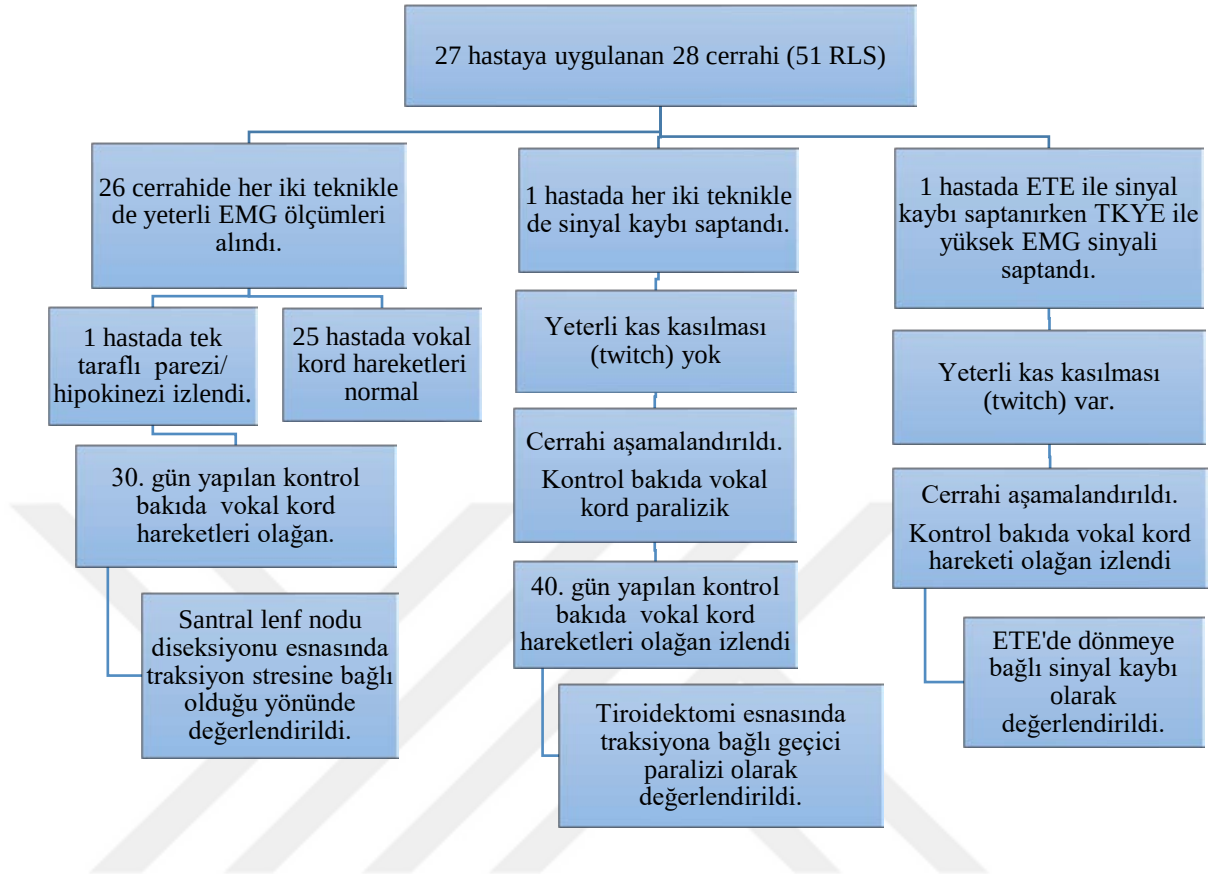
Yapılan cerrahiler	Patoloji sonucu
Sadece tiroidektomi yapılanlar	• 20 olgu sadece papiller tiroid karsinomu • 2 olgu sadece mikropapiller tiroid karsinomu • 1 olgu Graves hastalığı • 1 olgu nodüler folliküler hastalık • 1 olgu medüller tiroid karsinomu + papiller tiroid karsinomu
Sadece paratiroidektomi yapılanlar	• 1 olgu paratiroid adenomu
Aynı seansta tiroidektomi ve paratiroidektomi yapılanlar	• 1 olgu paratiroid adenomu + mikropapiller tiroid karsinomu • 1 olgu paratiroid karsinomu + mikropapiller tiroid karsinomu

Yapılan 28 cerrahinin 25’ inde (%89,3) 7.0 numara endotrakeal tüp (ET), üçünde (%10,7) 8.0 numara ET kullanıldı. 8.0 numara ET kullanılan hastaların tümü erkek hasta olarak saptandı.

Yirmi sekiz cerrahinin cerrahiden bir gün önce yapılan fiberoptik endoskopik larinks bakısında tüm hastaların vokal kord hareketleri bilateral olağan olarak izlendi. Cerrahi esnasında 26 cerrahi işlemde en az bir teknikle tüm EMG yanıtları 100 µV üzerinde alındı. Bu hastaların cerrahi sonrası birinci günde yapılan fiberoptik endoskopik larinks bakısında 25 hastanın vokal kord hareketleri bilateral olağan olarak izlendi. Bir hastanın sağ vokal kord hareketlerinde ılımlı parezi/hipokinezi görüldü. Bu hasta tiroid papiller karsinomuna bağlı yaygın boyun metastazı olan ve bu nedenle total tiroidektomi + santral + sağ 2-3-4-5 + sol 2-3-4. bölge boyun diseksiyonu yapılan hasta olarak saptandı. Bu hastada cerrahi esnasında sağ RLS ‘nin metastatik özellikte lenf nodları ile yakın ilişkide olduğu ve lenf nodlarına yapışık olduğu izlendi. Bu hastada RLS’nin santral lenf nodlarından dikkatli diseksiyonu sonrası intraoperatif EMG yanıtları her iki teknikle 100 µV üzerinde alınmasına karşın cerrahi sonrası birinci gün yapılan endoskopik larinks bakısında sağ vokal kordda ılımlı parezi saptandı. Birinci ay yapılan endoskopik larinks bakısında vokal kord hareketlerinin normale döndüğü görüldü. Santral lenf nodu diseksiyonu esnasında traksiyon stresine bağlı olduğu yönünde değerlendirildi.

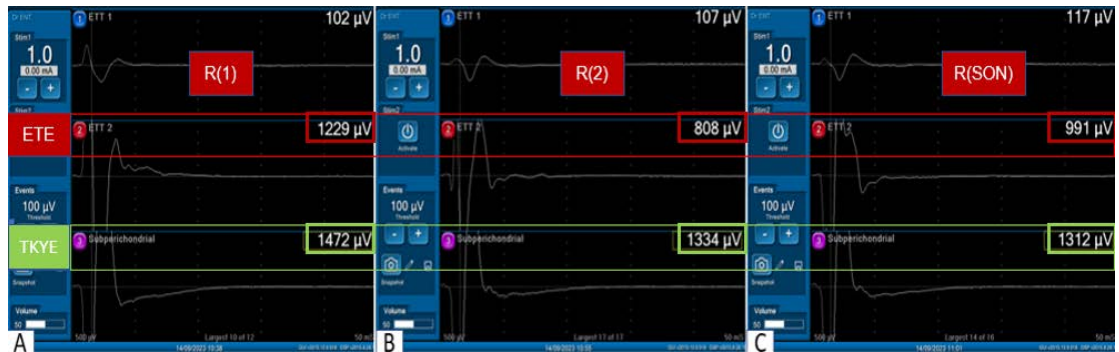
Cerrahi esnasında iki hastanın ETE ile alınan EMG yanıtlarında kayıp saptandı. Bu iki hastaya total tiroidektomi planlanmasına rağmen ETE’de sinyal kaybı saptandığı için cerrahi işlem aşamalandırılarak karşı taraf cerrahisi ikinci bir seansa bırakıldı. Bu iki hastadan birinde intraoperatif bakıda ETE’de sinyal kaybı saptanmasına karşın TKYE ile kayıt edilen EMG ölçümleri 2000 μ V üzerinde izlendi ve yeterli kas kasılmasının varlığı da (twitch) saptandı. Diğer hastada ise her iki teknikte de EMG yanıtları alınamadı ve yeterli kas kasılmasının varlığı da (twitch) saptanmadı. Bu iki hastanın cerrahi sonrası birinci gün yapılan fiberoptik endoskopik larinks bakısında TKYE’ ye bağlı EMG yanıtları ve intraoperatif twitch yanıtları alınan hastanın vokal kordları bilateral hareketli izlendi. Bu hastadaki sinyal kaybı ETE’de dönmeye bağlı sinyal kaybı olarak değerlendirildi. Bu hastaya tamamlama tiroid cerrahisi planlandı ve ikinci taraf cerrahisi de çalışmaya dahil edildi. Hem her iki teknikte de EMG yanıtları hem de twitch yanıtları alınamayan diğer hastanın cerrahi sonrası birinci gün yapılan endoskopik larinks bakısında cerrahi yapılan taraf olan sol vokal kordda total paralizi olduğu görüldü. Bu hastanın takiplerinde 40. günde vokal kord hareketlerinin normale döndüğü görüldü. Bu hastadaki sinyal kaybı tiroidektomi esnasında traksiyona bağlı geçici paralizi olarak değerlendirildi. Bu hastaya da tamamlama tiroidektomi cerrahisi planlandı ve tamamlama cerrahisi sorunsuz olarak gerçekleştirildi. Ancak ikinci cerrahi çalışmanın tamamlandığı tarihten sonra yapıldığı için ikinci taraf cerrahisi çalışmaya dahil edilmedi. Yapılan 28 cerrahi sonrası kalıcı vokal kord paralizisi olan hasta saptanmadı (**Tablo 6**).

Tablo 6. Cerrahi yapılan hastaların EMG yanıtları ve vokal kord hareketlerinin durumu



Yaptığımız çalışmada hiçbir olguda laringeal hematoma, vokal kord hasarı, laserasyon, enfeksiyon veya endotrakeal tüp kafında patlama meydana gelmedi.

TKYE tarafından tespit edilen EMG sinyalleri, ETE tarafından tespit edilenlerden daha stabildi. **Şekil 17** 'de aynı hastanın sağ RLS'sinin eş zamanlı ETE ve TKYE ölçümlerine ait örnek bir ekran görüntüsü yer almaktadır. Burada TKYE ölçümlerinin ETE ölçümlerine göre daha stabil olduğu görülmektedir.



Şekil 17. Aynı hastaya ait sağ RLS'sinin eş zamanlı ETE ve TKYE ölçümlerine ait örnek bir ekran görüntüsü [A: R (1), B: R (2), C: R (Son)]

Toplam 28 cerrahide 26 sol RLS, 25 sağ RLS olmak üzere 51 RLS'nin EMG yanıtları hem ETE hem de TKYE yöntemleri ile değerlendirildi.

Tablo 7'te sol taraf RLS'nin ETE ve TKYE'den elde edilen EMG yanıtları yer almaktadır.

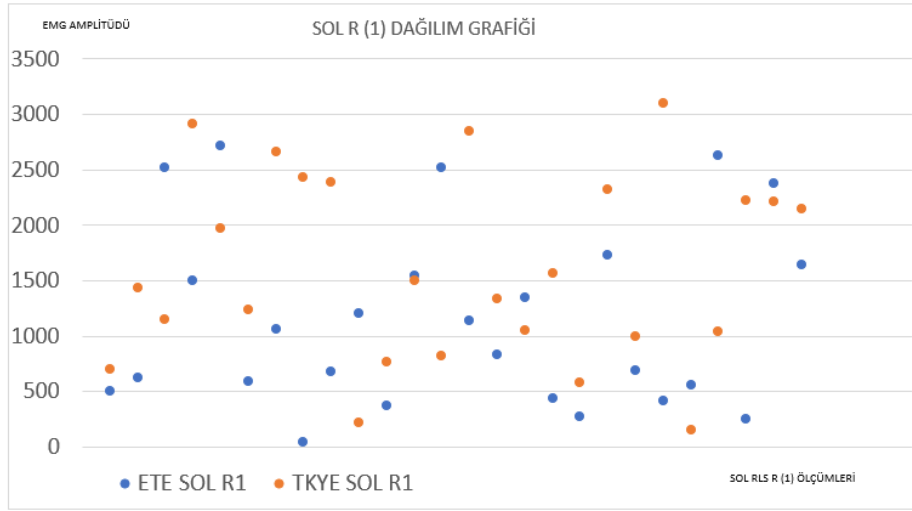
Tablo 7. Sol taraf RLS ETE ve TKYE EMG ölçümleri

Cerrahiler	ETE Sol R (1) (μ V)	TKYE Sol R (1) (μ V)	ETE Sol R (2) (μ V)	TKYE Sol R (2) (μ V)	ETE Sol R (Son) (μ V)	TKYE Sol R (Son) (μ V)
1	502	698	1305	1726	1007	1212
2	628	1438	77	107	330	367
3	2516	1149	2464	1150	2520	1180
4*	-	-	-	-	-	-
5	1502	2910	377	4049	878	4039
6	2719	1973	997	1512	590	860
7	594	1240	448	628	552	1252
8	1061	2661	1291	2401	1257	2403
9	38	2427	55	2335	49	2757
10**	-	-	-	-	-	-
11	679	2392	713	2417	1281	722
12	1206	221	1268	372	708	214
13	369	765	389	1775	1263	1785
14	1538	1502	1955	1480	1023	1380
15	2517	818	2265	922	569	317
16	1143	2848	1056	3067	1073	2288
17	826	1337	785	1854	543	1486
18	1343	1050	2033	1545	1785	1669
19	440	1562	460	1658	940	1429
20	270	577	309	1526	217	609
21	1735	2316	1868	1818	1691	1975
22	687	997	674	1078	950	1327
23	415	3101	465	3879	596	3705
24	562	150	355	113	438	145
25	2631	1035	2903	1094	3137	980
26	250	2224	1210	283	220	219
27	2374	2217	1896	1861	1913	1873
28	1646	2142	1870	1984	1596	1835

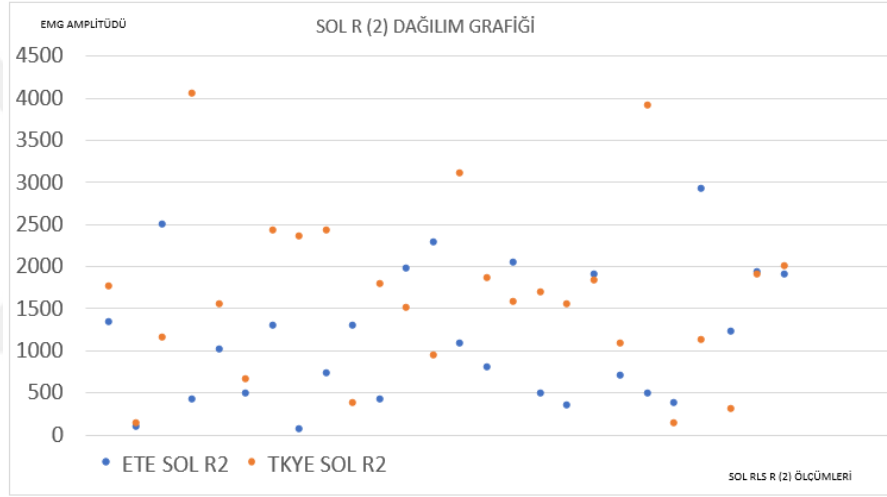
* 4 numaralı cerrahi: Sağ paratiroid adenom cerrahisi ve sağ hemitiroidektomi yapılarak sol tarafa yönelik kayıt alınmamış olan hasta.

**10 numaralı cerrahi: 9 numaralı cerrahide ETE'de sol RLS yanıtları düşük alındığı için cerrahisi aşamalandırılarak ikinci cerrahisinde sağ hemitiroidektomi yapılan 9 numaralı cerrahi ile aynı hastanın sağ taraf cerrahisi.

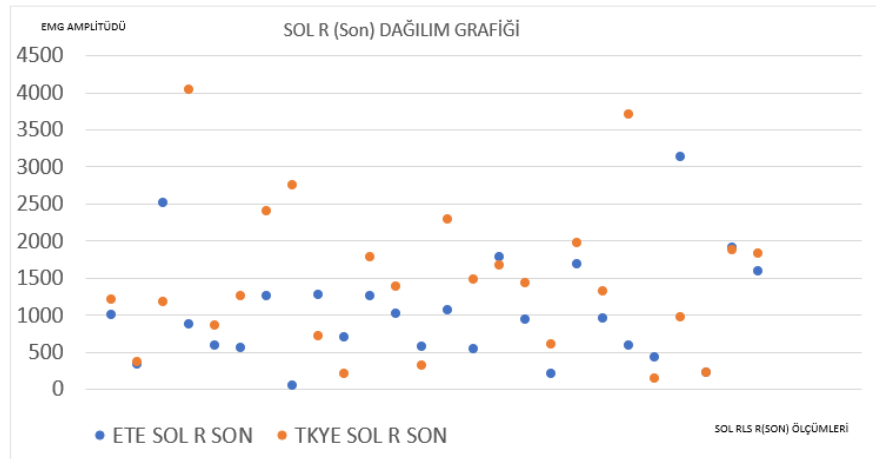
Şekil 18,19,20 'de sol taraf RLS'den her iki teknik ile elde edilen R (1), R (2) ve R (Son) EMG ölçümleri grafik olarak sırasıyla görülmektedir.



Şekil 18.



Şekil 19.



Şekil 20.

Tablo 8'da gösterildiği gibi sol taraf RLS ölçümleri median ve ortalama amplitüdler açısından incelendiğinde; hem R (1), hem R (2) ve hem de R (Son) değerlerinin TKYE tekniğinde ETE tekniğine göre sayısal olarak daha yüksek olduğu görülmektedir. R (1), R (2) ve R (Son) amplitüdlerinin tek tek ETE ve TKYE teknikleri açısından istatistiksel olarak karşılaştırılmasında ise değerler istatistiksel açıdan anlamlılık sınırına yaklaşmasına karşın anlamlılık saptanmadı (p değerleri sırası ile 0.055, 0.078 ve 0.062). Sol tarafta elde edilen R (1), R (2) ve R (Son) EMG amplitüdüleri ETE ve TKYE teknikleri içinde ayrı ayrı birleştirilerek elde edilen Sol-R (tüm) amplitüdlerine bakıldığında ise ETE tekniğine göre TKYE tekniğinde elde edilen yüksek amplitüdlerin istatistiksel olarak da anlamlı olduğu saptandı (**p=0.003**).

Tablo 8. Sol tarafta her iki tekniğin EMG amplitüdlerinin karşılaştırması

Sol taraf	ETE (μV)	TKYE (μV)	p değeri
R (1)	943 (min-maks:38- 2719)	1470 (min-maks:150- 3101)	0,055 ^w
R (2)	1134 $\pm$ 800	1639 $\pm$ 1007	0,078 ^t
R (Son)	945 (min-maks:49-3137)	1353 (min-maks:145- 4039)	0,062 ^w
Sol-R (Tüm)	973 (min-maks:38- 3137)	1494 (min-maks: 107- 4049)	0,003 ^w

^w – Wilcoxon sıra sayıları işaret testi

^t – Eşleştirilmiş örnekler t testi

İstatistiksel anlamlı değerler koyu renkli ve altı çizili olarak verilmiştir.

Tablo 9'de yer alan sağ taraf RLS'nin ETE ve TKYE'den elde edilen EMG ölçümleri yer almaktadır.

Tablo 9. Sağ taraf RLS ETE ve TKYE EMG ölçümleri

Cerrahiler	ETE Sağ R (1) (μ V)	TKYE Sağ R (1) (μ V)	ETE Sağ R (2) (μ V)	TKYE Sağ R (2) (μ V)	ETE Sağ R (Son) (μ V)	TKYE Sağ R (Son) (μ V)
1	1792	2439	674	2259	1376	1663
2*	-	-	-	-	-	-
3	2761	1910	3249	1768	3702	1583
4	957	917	1158	948	1090	925
5**	-	-	-	-	-	-
6	206	646	172	378	309	539
7	352	682	341	662	335	790
8	419	2033	539	1236	669	824
9***	-	-	-	-	-	-
10	1623	2425	1698	2351	1224	1681
11	2207	508	2569	672	2326	746
12	760	444	351	523	943	501
13	446	1275	758	1066	641	925
14	1179	1706	1349	1907	1280	1607
15	745	1557	505	1646	601	1604
16	279	773	242	781	277	930
17	424	467	381	437	385	479
18	587	1137	678	1145	2093	684
19	750	887	888	2359	484	1088
20	296	421	328	664	363	293
21	1480	1692	1333	1341	1398	843
22	885	1017	1333	1341	826	929
23	2504	607	2671	625	1916	616
24	267	347	170	409	205	221
25	3300	530	3051	460	1496	201
26	1172	1629	963	1371	668	1134
27	3198	3801	2608	2236	749	1713
28	1229	1472	808	1334	991	1312

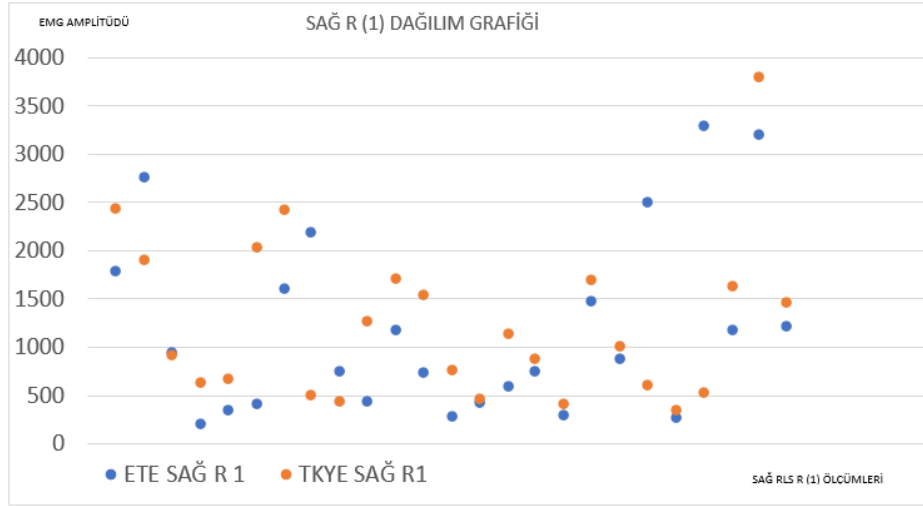
* 2 numaralı cerrahi: Sol RLS EMG yanıtlarında sinyal kaybı yaşandığı için cerrahisi

aşamalandırılarak sol hemitiroidektomi olarak tamamlandığı için sağ tarafa yönelik cerrahi uygulanmamıştır. Daha sonra sağ tamamlama tiroidektomi cerrahisi yapılan hastanın bu çalışmanın bitiminden sonra cerrahisi yapıldığı için sağ taraf verisi bulunmamaktadır.

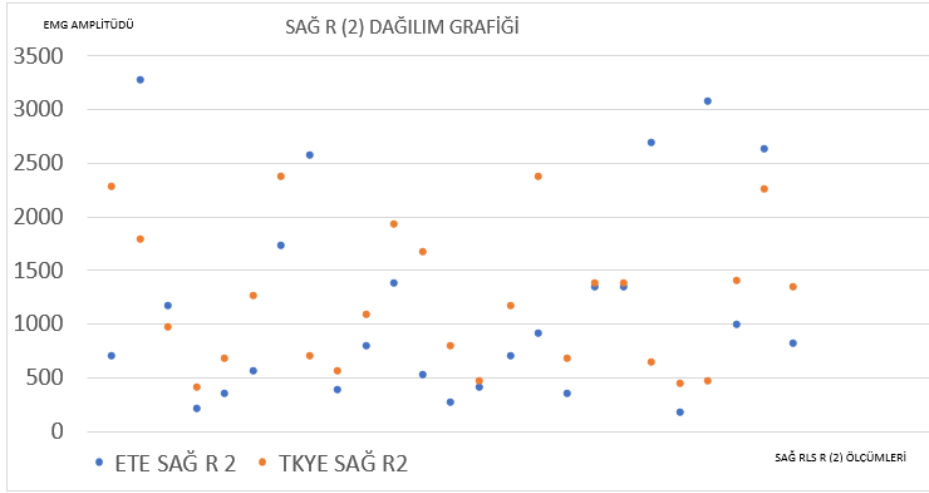
**5 numaralı cerrahi: Sol paratiroid adenom cerrahisi yapıldığı için sağ tarafa yönelik cerrahi uygulanmamış olup sağ taraf verisi bulunmamaktadır.

***9 numaralı cerrahi: Sol RLS EMG yanıtlarında sinyal kaybı yaşandığı için cerrahisi aşamalandırılarak sol hemitiroidektomi olarak tamamlandığı için sağ tarafa yönelik cerrahi verisi bulunmamaktadır. 10 numaralı cerrahi ile gösterilen sağ tamamlama tiroidektomi cerrahi verileri aynı hastanın sağ taraf cerrahisidir.

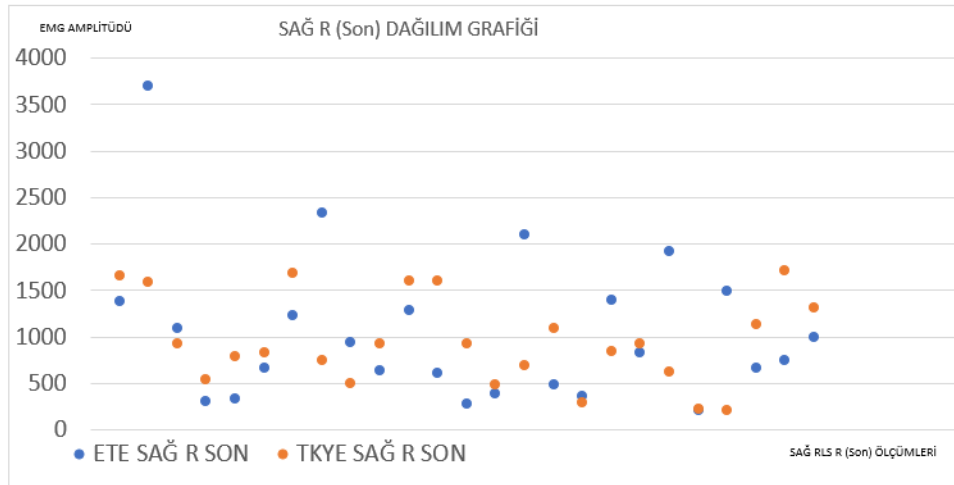
Şekil 21,22,23'te sağ taraf RLS'den her iki teknik ile elde edilen R (1), R (2) ve R (Son) EMG ölçümleri grafik olarak görülmektedir.



Şekil 21.



Şekil 22.



Şekil 23.

Tablo 10'da gösterildiği gibi sağ taraf RLS ölçümleri median amplitüdler açısından incelendiğinde; hem R (1), hem R (2) ve hem de R (Son) değerlerinin TKYE tekniğinde ETE tekniğine göre sayısal olarak daha yüksek olduğu görülmektedir. R (1), R (2) ve R (Son) amplitüdlерinin tek tek ETE ve TKYE teknikleri açısından istatistiksel olarak karşılaştırılmasında ise istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı (p değerleri sırası ile 0.109, 0.158 ve 0.757). Sağ tarafta elde edilen R (1), R (2) ve R (Son) EMG amplitüdleri ETE ve TKYE teknikleri içinde ayrı ayrı birleştirilerek elde edilen Sağ-R (tüm) amplitüdlерine bakıldığında da ETE tekniğine göre TKYE tekniği lehine yüksek olan sayısal değerlerin istatistiksel açıdan anlamlılık sınırına yaklaşmasına karşın anlamlılığa ulaşmadığı saptandı (p=0.055).

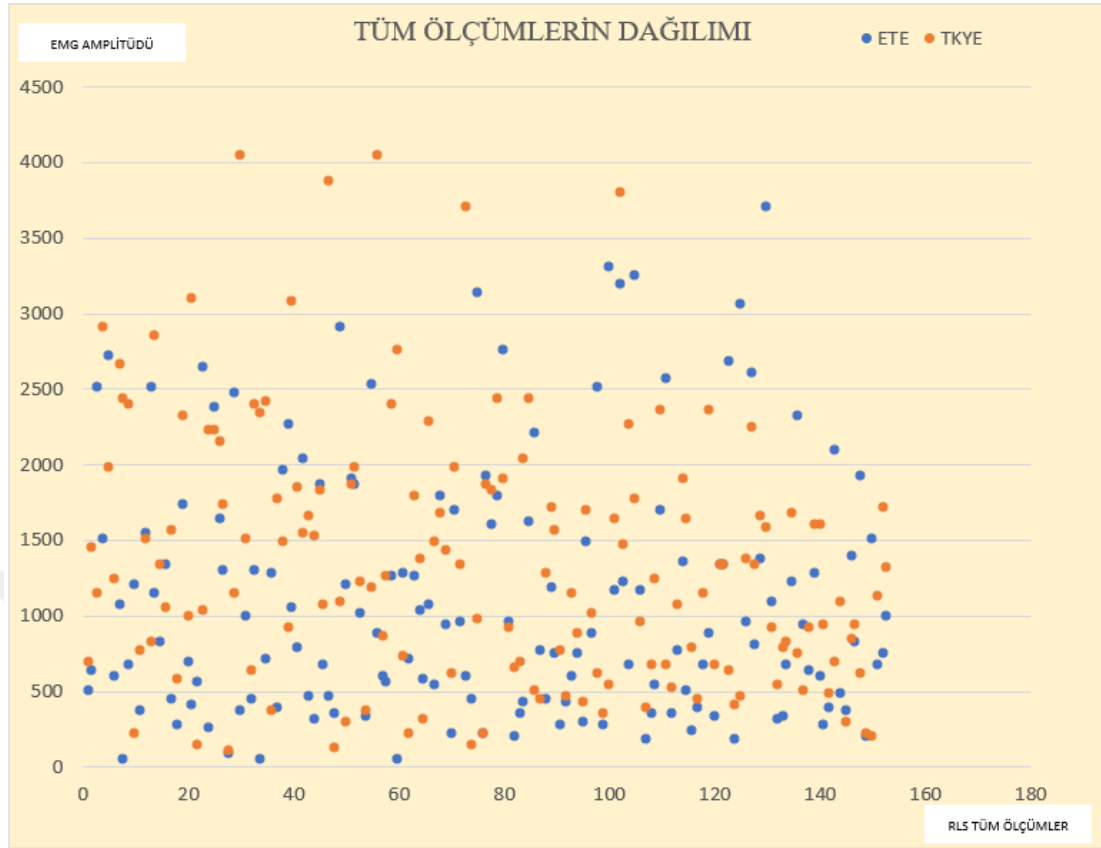
Tablo 10. Sağ tarafta her iki tekniğin EMG amplitüdlерinin karşılaştırması

Sağ taraf	ETE (μV)	TKYE (μV)	p değeri
R (1)	885 (min-maks: 206- 3300)	1017 (min-maks: 347-3801)	0,109 ^W
R (2)	808 (min-maks: 170-3249)	1145 (min-maks: 378-2359)	0,158 ^W
R (Son)	826 (min-maks: 205-3702)	925 (min-maks: 201-1713)	0,757 ^W
Sağ-R (Tüm)	826 (min-maks: 170-3702)	930 (min-maks: 201-3801)	0,055 ^W

^W - Wilcoxon sıra sayıları işaret testi

İstatistiksel anlamlı değerler koyu renkli ve altı çizili olarak verilmiştir.

Şekil 24'te sağ ve sol RLS'lerden her iki teknik ile elde edilen tüm EMG ölçümleri grafik olarak görülmektedir.



Şekil 24.

Tablo 11'de her iki taraftan elde edilen RLS yanıtları ETE ve TKYE tekniklerinden elde edilen birleştirilmiş median amplitüdlere açısından incelendiğinde de hem Tüm-R (1), hem Tüm-R (2) ve hem de Tüm-R (Son) değerlerinin TKYE tekniğinde ETE tekniğine göre sayısal olarak daha yüksek olduğu görülmektedir. Her iki teknik arasında yapılan istatistiksel karşılaştırmalarda ise TKYE tekniğinde elde edilen yüksek yanıt amplitüdlерinin Tüm-R (1) yanıtında istatistiksel açıdan anlamlılık düzeyinde olduğu ($p=0.023$), Tüm-R (2) yanıtında istatistiksel açıdan anlamlılık sınırına yaklaşmakla beraber anlamlılık sağlamadığı ($p=0.053$), Tüm-R (Son) yanıtında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık bulunmadığı ($p=0.117$), her iki taraftan elde edilen tüm yanıtların amplitüdleri birleştirilerek R (tüm) amplitüdleri açısından bakıldığında ise yöntemler arasındaki farklılığın istatistiksel olarak çok anlamlı düzeye ulaştığı saptandı ($p=0.001$).

Tablo 11. Tüm ölçümler bazında ETE ve TKYE amplitüdlerinin karşılaştırması

Tüm ölçümler (sağ ve sol)	ETE (μV)	TKYE (μV)	p değeri
Tüm- R (1)	885 (min-maks: 38- 3300)	1285 (min-maks: 150-3801)	0,023^w
Tüm- R (2)	888 (min-maks: 55-3249)	1341 (min-maks: 107-4049)	0,053 ^w
Tüm- R (Son)	940 (min-maks: 49-3702)	1088 (min-maks: 145-4039)	0,117 ^w
R (Tüm)	888 (min-maks: 38-3702)	1240 (min-maks: 107-4049)	0,001^w

^w - Wilcoxon sıra sayıları işaret testi

İstatistiksel anlamlı değerler koyu renkli ve altı çizili olarak verilmiştir.

Tablo 12'de ETE ve TKYE yöntemleri ile aynı hastadan elde edilen sol taraf ve sağ taraf RLS EMG ölçüm değerlerinin karşılaştırması görülmektedir. Bu karşılaştırma için her iki taraf RLS'den bu yöntemlerle 100 μV üzerinde EMG amplitüd değerleri elde edilen hastaların ölçümleri kullanıldı. TKYE'de sol taraf ölçüm değerleri sağ taraf ölçüm değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek saptandı (**p=0.004**). ETE ölçümlerinde sol taraftan elde edilen median amplitüd değeri 1056 μV (217, 3137) sağ taraftan elde edilen median amplitüd değeri 758 μV (170, 3702) idi. Ancak ikisi arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı.

Tablo 12. ETE VE TKYE ölçümlerine göre sol ve sağ taraf karşılaştırması

Ölçülen taraf	Sol taraf	Sağ taraf	p değeri
ETE (μV)	1056 (min-maks: 217-3137)	758 (min-maks: 170-3702)	0,273 ^w
TKYE (μV)	1480 (min-maks: 113-3879)	929 (min-maks: 201-3801)	0,004^w

^w - Wilcoxon sıra sayıları işaret testi

İstatistiksel anlamlı değerler koyu renkli ve altı çizili olarak verilmiştir.

Tablo 13'te her iki taraftan elde edilen tüm ETE ve TKYE ölçümlerinin her iki cinsiyet içinde yöntemler arası karşılaştırılması ve her iki yöntemin cinsiyetler arası karşılaştırılması görülmektedir. Hem kadınlarda hem de erkeklerde TKYE tekniğinde elde edilen median değerlerin ETE tekniğine göre daha yüksek olduğu ve saptanan farklılığın hem kadınlarda hem de erkeklerde istatistiksel açıdan da anlamlı olduğu

saptandı (**p değerleri sırası ile 0.007 ve 0.038**). ETE ve TKYE yöntemlerinde elde edilen değerlerin kendi içinde cinsiyetler arasında karşılaştırılmasında ise kadınlarda erkeklere göre ETE ve TKYE yöntemlerinde elde edilen yanıtların amplitüdünün daha yüksek olduğu ve aradaki farkın istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptandı (**p değerleri sırası ile 0.002 ve <0.001**)

Tablo 13. ETE ve TKYE tüm ölçümlerinin [R (1)-R (2)-R (Son)] cinsiyetler arası ve cinsiyetler içi karşılaştırması

Kullanılan teknik	Kadın	Erkek	p değeri
ETE tüm (μV)	1023 (min-maks: 38-3702)	634 (min-maks: 170-2517)	0,002^M
TKYE tüm (μV)	1334 (min-maks: 107-4049)	821 (min-maks: 113-2661)	<0,001^M
p değeri	0,007^W	0,038^W	

^M - Mann-Whitney U testi

^W - Wilcoxon sıra sayıları işaret testi

İstatistiksel anlamlı değerler koyu renkli ve altı çizili olarak verilmiştir.

Tablo 14'de üç farklı vücut kitle endeks grubunun ($VKİ < 25 \text{ kg/m}^2$, $25-30 \text{ kg/m}^2$ arası ve $> 30 \text{ kg/m}^2$) tüm ETE ve TKYE ölçümlerinin karşılaştırılması görülmektedir. ETE ve TKYE yöntemlerinde elde edilen değerlerin kendi içinde üç farklı VKİ grubundaki hastalar arasında karşılaştırılmasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı ($p > 0.05$). Tüm VKİ gruplarında TKYE değerleri ETE değerlerine göre sayısal olarak daha yüksek saptandı. Yapılan istatistiksel karşılaştırmada VKİ 25 altı ve 30 üzeri olan gruplarda TKYE değerlerinin ETE değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu saptanırken (**p değerleri sırası ile 0.001 ve 0.038**), VKİ ölçümü 25-30 arası olan grupta ise yöntemler arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı ($p > 0.05$).

Tablo 14. Tüm ETE ve TKYE ölçümlerinin [R (1)-R (2)-R (Son)] vücut kitle indeksleri arası ve aynı vücut kitle indeksi içinde karşılaştırması

Vücut kitle indeksi (VKİ -kg/m ²)	ETE (µV)	TKYE (µV)	p değeri
<25	881(min-maks: 77-2719)	1130(min-maks: 107-4049)	0,001^w
25-30 arası	1120(min-maks: 38-3300)	1190(min-maks: 113-3879)	0,365 ^w
>30	785(min-maks: 217-3702)	1180(min-maks: 219-2359)	0,038^w
p değeri	0,492 ^k	0,616 ^k	

^k - Kruskal- Wallis testi

^w - Wilcoxon sıra sayıları işaret testi

İstatistiksel anlamlı değerler koyu renkli ve altı çizili olarak verilmiştir.

Çalışmamızda hastalar 50 yaş altı ve 50 yaş üzeri olmak üzere iki farklı yaş grubuna ayrılarak ETE ve TKYE değerleri arasında anlamlı farklılık olup olmadığına bakılarak her grup kendi içinde ve gruplar arasında karşılaştırıldı. Karşılaştırmalar farklı yaş grupları için tüm ölçümler [R (1)-R (2)-R (Son)] üzerinden yapıldı. Yapılan 28 cerrahiden 15'inin yaşı 50'nin altında olup 27 adet R (1) ölçümü, 13' ünün yaşı 50'nin üzerinde olup 24 adet R (1) ölçümü yapıldı. R (1) ölçümlerini aynı sayıda R (2) ve R (Son) ölçümleri takip etti (**Tablo 15**).

Tablo 15. Yaş gruplarına göre ölçüm sayıları

Yaş grupları	<50	≥ 50
R (1) ölçümleri cerrahi taraf sayısı	27	24
R (2) ölçümleri cerrahi taraf sayısı	27	24
R (Son) ölçümleri cerrahi taraf sayısı	27	24
Tüm ölçümlerin cerrahi taraf sayısı	81	72

Tablo 16'da yaş gruplarına göre yapılan karşılaştırma 50 yaş sınır alınıp yapıldığında TKYE ölçümlerinden elde edilen değerlerin 50 yaş altı grupta ETE ölçümlerine göre sayısal olarak daha yüksek olduğu ve aradaki farklılığın istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptandı (**p<0,001**). 50 yaş ve üzeri grupta ise TKYE'den elde edilen değerler ETE'ye göre sayısal olarak daha yüksek olmasına karşın aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p>0.05). Her iki yöntemle elde edilen değerler bu iki farklı yaş grubunda kendi içinde karşılaştırıldığında ETE ile elde edilen ölçümler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmazken (p>0.05) TKYE

ile elde edilen ölçümlerin 50 yaş altı grupta 50 yaş ve üzeri gruba göre sayısal olarak daha yüksek olduğu ve aradaki farklılığın istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptandı (**p=0.044**). İki ölçüm tekniği arası anlamlı farklılığın 5.dekattan sonra ortadan kalktığı tespit edildi.

Tablo 16. ETE ve TKYE tüm ölçümlerinin [R (1)-R (2)-R (Son)] 50 yaş sınırına göre farklı yaş grupları arası ve aynı yaş grubu içinde karşılaştırması

Yaş grupları	ETE (µV)	TKYE (µV)	p değeri
<50	885(min-maks: 38-3702)	1438(min-maks: 107-3879)	<0,001^w
≥ 50	950(min-maks: 170-3300)	1007(min-maks: 113-4049)	0,214 ^w
p değeri	0,831 ^w	0,044^w	

^w - Wilcoxon sıra sayıları işaret testi

İstatistiksel anlamlı değerler koyu renkli ve altı çizili olarak verilmiştir.

65 yaşında bir erkek olguya uygulanan tiroidektomi cerrahisi esnasında tiroid kıkırdağın palpasyonla kemik sertliğinde olduğu, BT görüntülerine bakıldığında tiroid kıkırdağın tamamen kemikleştiği görüldü. Bu hastada elde edilen EMG ölçümleri tüm sinir uyarımlarında ETE de TKYE'den daha yüksek olarak saptandı.

Çalışmamızda TKYE ve ETE arasında korelasyon analizi yapıldığında ikisi arasında korelasyon olmadığı ve Cronbach alfa iç tutarlılık değerinin %50'nin altında olduğu saptandı.

5. TARTIŞMA

Tiroid cerrahisi dünya çapında yaygın olarak yapılmasına rağmen, RLS yaralanmaları halen en önemli komplikasyonlardan biridir. Bu komplikasyon yaşam kalitesinde önemli etkilenmelere neden olduğu gibi hatalı tıbbi uygulama davalarının de önde gelen nedenlerindendir. Tek taraflı vokal kord paralizisi ses değişiklikleri, disfaji, aspirasyon ve pulmoner komplikasyonlara neden olabilir. İki taraflı vokal kord paralizisi ise hava yolu obstrüksiyonuna neden olarak hastaya trakeotomi uygulanmasını gerektirebilir. Vokal kord paralizisi ile sonuçlanan tiroidektomi operasyonlarında RLS hasarı %0-11 oranında bildirilmektedir (1,2). Rekürren laringeal sinir paralizisi olguların %3-8'inde geçici, %0,3-3'ünde ise kalıcı niteliktedir (3). Jeannon ve arkadaşlarının yaptığı sistematik incelemede geçici RLS paralizisi insidansı %1,4 ile %38,4 arasında değişmekte olup ortalama değeri %9,8 olarak, kalıcı RLS paralizisi insidansı ise %0 ile %18,6 arasında değişmekte olup ortalama değeri %2,3 olarak bildirilmiştir (92). Tiroid cerrahisi sırasında RLS'nin görsel olarak tanınması sinirin anatomik bütünlüğünün korunması için altın standarttır. Operasyon sonrası RLS fonksiyonunun öngörülebilmesi için intraoperatif sinir monitörizasyonu yardımcı bir ekipmandır. İlk kez 1966'da tanıtılmasından bu yana, İOSM tiroidektomi sırasında RLS'yi tanımlamak için yaygın olarak kullanılmaktadır (93).

Vokal kord paralizisi oranlarını İOSM'nin etkili bir şekilde azaltıp azaltmadığı konusunda tartışmalar vardır. Bazı çalışmalar İOSM'nin vokal kord paralizisi insidansını düşürebileceğini ve tiroidektomi sonrası sinir hasarının derecesini tahmin edebileceğini öne sürerken (94,95), diğer bazı çalışmalar İOSM kullanılan ve kullanılmayan hastalar arasında vokal kord paralizisi oranlarında önemli bir fark olmadığını bildirmektedir (96,97). Bae ve arkadaşları yaptığı çalışmada primer tiroidektomi cerrahilerinde cerrahin tecrübesinin ve yaptığı vaka sayısının artması ile birlikte zamanla vokal kord paralizisi oranlarında bir azalma olduğunu, İOSM'nin sinir yaralanması meydana geldiğinde yaralanma mekanizmasını açıklamak için değerli olabilirken, vokal kord paralizisi oranını düşürmediğini bildirmiştir (98). Özellikle RLS'nin görsel olarak sağlam görüldüğü çekme veya bası yaralanmalarında İOSM'nin RLS yaralanmasının karakterize edilmesinde yardımcı olabileceği bildirilmiştir (99). Cerrahin, İOSM kullandıkça, RLS'de oluşan traksiyon stresini önlemek ve iyileşmeyi kolaylaştırmak için tekniklerini değiştirebileceği, sinir fonksiyonu tehlikeye girerse

veya risk altındaysa, ameliyat sırasında RLS'deki stresi azaltmak için sinire steroid uygulamak veya sinire yönelik cerrahi yaklaşımı değiştirmek gibi seçeneklere sahip olabileceği bildirilmiştir (100,101). Higgins ve arkadaşları, malignitelere bağlı yapılan revizyon cerrahileri, tirotoksikoz veya retrosternal guatr nedeni ile yapılan cerrahileri yüksek riskli tiroidektomi olarak tanımlamıştır. Yüksek riskli tiroidektomilerde İOSM kullanmanın RLS paralizisini önlemede faydası olmadığını bildirmişlerdir (102). Ancak bu meta-analiz çalışması karşılaştırmalı olmayan çalışmalar ve vaka raporlarının dahil edilmesi nedeniyle eleştirilmiştir. Wong ve arkadaşlarının yaptığı meta-analiz çalışmasında yüksek riskli tiroidektomilerde, özellikle maligniteye bağlı revizyon cerrahilerde İOSM kullanımının, RLS paralizi oranını azalttığı bildirilmiştir (103). Ji ve arkadaşları yaptıkları çalışmada revizyon tiroid cerrahilerinde İOSM kullanımının kalıcı RLS yaralanmasını azalttığını ancak geçici RLS yaralanmasını azaltmadığını bildirmiştir (104).

Tiroidektomide bilateral RLS paralizi insidansı %0,2 ile %0,6 arasında bildirilmektedir (2,105). Bilateral paralizi hava yolunu tehlikeye atarak, yeniden entübasyon veya trakeotomi gerektirebilecek ciddi morbiditelere neden olabilir (2,107,108). Cerrahiye başlanan tiroid lobu tarafında İOSM ile RLS'de sinyal kaybı doğrulandıktan sonra, bilateral sinir yaralanması riskinden kaçınmak için karşı tiroid lobunun cerrahisi durdurulmalıdır (109,110). Yüksek doğruluğu nedeniyle İOSM, hava yolu yönetimine yardımcı olabilir ve planlanmış total tiroidektomide ilk lobektomiden sonra EMG sinyal kaybı olması durumunda strateji değiştirildiğinde iki taraflı RLS paralizisini önleyebilir (108,110,111).

Laringeal seğirmenin(twitch) varlığıyla kanıtlanan normal RLS işlevi olması ancak EMG sinyali olmaması yanlış sinyal kaybı olarak adlandırılır. Endotrakeal tüp elektrotları ile vokal kordlar arasında iyi bir temasın olması ve sürdürülmesi, İOSM sırasında yüksek ve stabil EMG amplitüdlerinin ortaya çıkarılması için esastır. İntraoperatif sinir monitörizasyonunda yanlış ölçümlere neden olabilecek birkaç potansiyel sorun bildirilmiştir, bunlar arasında ekipman arızası (cihazdaki veya elektrotlardaki kusur), ekipmanın uygunsuz kurulumu, RLS'nin anatomik varyasyonları, uygunsuz boyutta endotrakeal tüp kullanımı, ameliyat sırasında, tüpün rotasyonu, tüpün yukarı veya aşağı doğru yer değiştirmesi, nöromusküler bloke edici ajanların yanlış kullanımı, cerrahin trakeayı manipüle etmesi, elektrotlar ile vokal

kordlar arasında mukus, kan veya tükürük bulunması yer alır. En yaygın yanlış İOSM sonuçlarının nedeni EMG cihazı kurulum sorunlarıdır (71,112-114). Monitörizasyon ekipmanıyla ilgili sorunların, özellikle ETE'nin yer değiştirmesinin, ameliyatların %3,8 ila %23'ünde meydana geldiği ve yanlış sinyal kaybına yol açtığı bildirilmiştir (16,17). Beldi ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, %23 oranında prosedürün uygulanmasında sorunlarla karşılaşıldığı bildirilmiş (96). Kim ve arkadaşları, bir domuz modelinde endotrakeal tüp pozisyon değişikliklerinin EMG dalga genlikleri üzerindeki etkilerini göstermiş (115). Lu ve arkadaşları bir çalışmada hastanın boyu ile entübasyon tüpünün derinliğine yönelik önemli çıkarımlarda bulunmuş ve 105 hasta ile yaptığı çalışmada 6 hastada tüp derinliğine bağlı %5,7'lik yanlış sinyal kaybı bildirmiştir (116). Lin ve arkadaşları elektromyografik endotrakeal tüpün optimum derinliğinin ayarlanmasında video laringoskop kullanımının geleneksel laringoskopiye göre üstün olduğunu bildirmiştir (117). Chan ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada, ekipman arızası nedeniyle bazı hastaların çalışmadan çıkarıldığı bildirilmiştir (118). Snyder ve Hendricks'in çalışmasında, vakaların %3,8'inde kurulum sorunları bildirilmiştir (17). Tiroid cerrahisinde İOSM kullanılacak olgular için uygun rocuronium dozunun 0,3 mg/kg olduğu ve hastaların büyük çoğunluğunda yeterli entübasyon şartları elde edilebildiği bildirilmiştir (119).

Gelişen teknoloji ile birlikte tiroid cerrahisinde RLS'nin tanınmasına yönelik yardımcı araç olarak yüzey elektrot bazlı endotrakeal tüp (ETE) ile İOSM standart uygulamaya ek olarak rekürren laringeal sinirin monitörizasyonu uygulamaları son yirmi yılda iyice yerleşmiştir ve giderek daha fazla kabul görmektedir (13,36). Kayıt elektrotlarına yönelik tiroaritenoid veya posterior krikoaritenoid kasa uygulanan iğne elektrotlar, posterior krikoaritenoid kasa uygulanan yüzey elektrotlar ve tiroid kıkırdak veya cilde uygulanan iğne veya yapışkan elektrotlar gibi yeni araştırmalar dikkat çekmektedir (119). Tiroid kıkırdak laminasının lateral yüzüne yerleştirilen kayıt elektrotları, tiroaritenoid veya vokal kaslardan gelen uyarılmış EMG sinyallerini iyi bir şekilde ölçebilir (120). Son yapılan çalışmalar, subperikondrial TKYE kullanımının İOSM için alternatif bir uygulanabilir kayıt yöntemi olduğunu ortaya koymuştur. Zhao ve arkadaşları yaptığı deneysel hayvan çalışmasında, RLS'nin monitörizasyonu için TKYE kullanmanın fizibilitesini değerlendirmiş, en uygun

elektrot yerleşim yerini analiz etmiş ve TKYE'nin uygulanabilir olduğunu göstermiştir (121).

Çalışmamızda hem TKYE'nin uygulanabilirliği hem de her iki elektrot tipinin de EMG sinyallerini güvenilir bir şekilde kaydettiği, tüm sinirlerde benzer dalga formları elde ettiği görüldü. Genel olarak, TKYE tarafından tespit edilen EMG sinyalleri, ETE tarafından tespit edilenlerden daha stabildi. ETE ile ölçümün yapılamadığı durumlarda bile TKYE'de doğru ölçümlerin yapılabildiği görüldü. Chiang ve arkadaşları yaptığı bir çalışmada aynı hastada tiroid kıkırdak lateral yüzüne subperikondrial yerleşimli TKYE ile yüzeysel elektrotlu endotrakeal tüp birlikte kullanılıp eş zamanlı olarak EMG sinyallerini ölçmüş ve TKYE'de ETE'den daha yüksek genlikli ve daha kararlı EMG dalgalarının elde edilebildiğini bildirmiştir (18). Jung ve arkadaşları tiroidektomi sırasında transkartilaginöz iğne elektrotları ve endotrakeal tüp elektrotlarından ölçülen EMG dalgalarını karşılaştırmış ve transkartilaginöz iğne elektrotlu İOSM'nin tüm adımlarında [V1- R (1)- R (2)- V2] endotrakeal tüp elektrotlarına kıyasla daha yüksek EMG sinyali ölçüldüğünü bildirmiştir (122).

Çalışmamızda sol taraf ve sağ taraf RLS'den ETE ve TKYE ile elde edilen EMG ölçüm değerleri kendi içinde median ve ortalama amplitüdler açısından incelendiğinde; hem R (1), hem R (2) ve hem de R (Son) değerlerinin her iki tarafta da TKYE tekniğinde ETE tekniğine göre sayısal olarak daha yüksek olduğu görüldü. Solda R (1), R (2) ve R (Son) ölçümleri ile ETE ve TKYE teknikleri karşılaştırıldığında değerler istatistiksel açıdan anlamlılık sınırına yaklaşmasına karşın anlamlılık saptanmadı. Temel amaç bu iki yöntemin karşılaştırması olduğu için örneklem büyüklüğünü artırmak için sol tarafta elde edilen R (1), R (2) ve R (Son) EMG amplitüdü ölçüm değerleri birleştirilerek elde edilen Sol R (tüm) amplitüdüleri analiz edildiğinde TKYE tekniği lehine yüksek olan sayısal değerlerin istatistiksel olarak da anlamlı farklılık düzeyinde olduğu saptandı. Sağ tarafta elde edilen R (1), R (2) ve R (Son) karşılaştırmasında teknikler arasında istatistiksel açıdan anlamlılık saptanmadı. Sağ R (tüm) amplitüdlerine bakıldığında TKYE tekniği lehine yüksek olan sayısal değerlerin istatistiksel açıdan anlamlılık sınırına yaklaşmasına karşın istatistiksel açıdan anlamlılığa ulaşmadığı görüldü.

ETE ve TKYE ölçüm teknikleri her iki taraftan ile elde edilen tüm EMG ölçüm değerleri kendi içinde birleştirilip karşılaştırıldığında hem tüm-R (1), hem tüm-R (2) ve hem de tüm-R (Son) değerlerinin TKYE tekniğinde ETE tekniğine göre sayısal olarak daha yüksek olduğu, tüm-R (1)'de istatistiksel açıdan anlamlılık düzeyinde olduğu, tüm-R (2)'de istatistiksel açıdan anlamlılık sınırına yaklaşmakla beraber istatistiksel anlamlılığı sağlamadığı, tüm-R (Son)'da istatistiksel anlamlı farklılık bulunmadığı saptandı. Her iki taraftan elde edilen tüm amplitüd değerleri [tüm-R (1)- tüm-R (2)- tüm-R (Son)] birleştirilerek tüm-R (Tüm) amplitüdlere karşılaştırıldığında ise yöntemler arasındaki farklılığın TKYE lehine istatistiksel olarak çok anlamlı düzeye ulaştığı saptandı. Bu durum bize genel olarak daha yüksek median amplitüd değerleri elde ettiğimiz TKYE ölçüm tekniğinin ETE ölçüm tekniği ile karşılaştırılmasında ölçüm sayısı arttıkça istatistiksel açıdan anlamlılık kazandığını gösterdi. Chiang ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada risk altındaki 205 RLS'nin 196'sında her iki teknik ile ölçüm yapılmış, TKYE ile tespit edilen EMG ölçümleri genel olarak her adımda (V1-R1-R2-V2) ETE ile tespit edilen ölçümlerden önemli ölçüde daha yüksek saptanmış, bu yüksekliğin R2 ve V2 ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı olduğu bildirilmiştir (18).

Çalışmamızda TKYE'de sol taraf ölçüm değerleri sağ taraf ölçüm değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek saptandı. ETE ölçümlerinde sol taraftan elde edilen median amplitüd değeri 1056 μ V (217, 3137) sağ taraftan elde edilen median amplitüd değeri 758 μ V (170, 3702) idi. Ancak ikisi arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı. Vadgaonkar ve arkadaşları yaptığı morfometrik bir çalışmada tiroid kıkırdak sağ laminası kalınlığının sol laminasına göre daha fazla olduğunu aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğunu bildirmiştir (123). Lorenz ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da ETE'de sol RLS amplitüdlерinin median değeri sağdan daha yüksek saptanmış ancak iki taraf arasında anlamlı farklılık saptanmadığı bildirilmiştir (124). TKYE ölçümlerinde tiroid kıkırdak iki laminası arasında anlamlı farklılık olması tiroid kıkırdağın iki tarafı arasındaki morfometrik kalınlık farklılığının sonucu olabileceği yönünde değerlendirildi. ETE de iki taraf arasında anlamlı bir farklılık saptanmasa da literatür ile uyumlu olarak sol tarafta median amplitüdün yüksek saptanması sağ tarafta ve son tarafta RLS liflerinin sayısının ve sinirlerin intraperinöral alanlarının farklı olması ile ilişkili olabileceği yönünde değerlendirildi.

Çalışmamızda elde edilen tüm ETE ve tüm TKYE ölçümleri hem kendi içinde hem de birbirleri ile aynı cinsiyet içinde ve farklı cinsiyetler arasında karşılaştırıldı. Hem kadınlarda hem de erkeklerde TKYE’de elde edilen değerlerin ETE’de elde edilen değerlere göre daha yüksek olduğu istatistiksel açıdan da anlamlı olduğu saptandı. ETE ve TKYE ölçümleri kendi içinde cinsiyetler arasında karşılaştırıldığında kadınlarda erkeklere göre ETE ve TKYE yöntemlerinin her ikisinden de elde edilen ölçümlerin median ve ortalama amplitüd değerlerinin daha yüksek olduğu ve aradaki farkın istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptandı. Chiang ve arkadaşlarını yaptığı çalışmada da TKYE ölçümlerinin cinsiyete dayalı karşılaştırmasında, kadın hastalarda EMG amplitüdları erkek hastalara göre daha yüksek olarak saptanmıştır (120). Lorenz ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ETE ile RLS EMG amplitüd ölçümlerinin cinsiyete dayalı karşılaştırmasında kadınlarda erkeklerden daha yüksek median amplitüd değerleri elde ettiklerini bildirmiştir (124). Literatürde farklı değerler bulunmasına karşın genellikle postpubertal tiroid açılarının ortalama değerleri erkeklerde 90°, kadınlarda ise 120° olarak bildirilmiştir. Jotz ve arkadaşları yaptığı bir çalışmada erkek ve kadın larinks örneklerinde cinsiyete bağlı dimorfizmin varlığını göstermiş, çalışmada elde edilen larinks ölçümlerinin tamamı, kadınlarda daha yüksek olan tiroid açısı hariç, erkeklerde kadınlardan daha büyük saptanmış, kadın larinksinin erkek larinksine göre daha küçük olduğu bildirilmiştir (125). Poletaeva ve arkadaşları da yaptıkları çalışmada benzer çıkarımlarda bulunmuştur (126). Yan ve arkadaşları da tiroid kıkırdağın kadınlarda erkeklerden anlamlı derecede küçük olduğunu yaptıkları radyolojik çalışma ile bildirmiştir (127). Kadınlarda erkeklere göre her iki yöntemde elde edilen yüksek EMG amplitüdları; ETE yönteminde kadınlarda tiroid kıkırdağın daha küçük olduğu için tüpün larinks ile daha sıkı temas etmesi, TKYE yönteminde ise tiroid kıkırdağın kadınlarda daha ince olması ile ilişkilendirildi.

Çalışmamızda TKYE’den elde edilen ölçümler ETE’den elde edilen ölçümler ile tüm ölçümlerin birleştirildiği hasta gruplarında yaşa göre (<50 yaş ve ≥50 yaş) karşılaştırıldığında TKYE ölçümlerinin ETE’ye göre <50 yaş olguların olduğu grupta daha yüksek amplitüdü olduğu, daha stabil sonuçlar verdiği ve istatistiksel olarak anlamlı yüksek olduğu saptandı. 50 yaş ve üzeri grupta ise TKYE’den elde edilen yanıtlar ETE’ye göre sayısal olarak daha yüksek olmasına karşın aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. Bu iki ölçüm tekniği kendi içinde <50

yaş ve ≥ 50 yaş gruplarında karşılaştırıldığında ETE’de bu iki yaş grubu arasında anlamlı fark bulunmazken TKYE’de <50 yaşındaki hastalardan elde edilen yanıtlar ≥ 50 yaş grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek saptandı. Chiang ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada TKYE yanıtlarının yaşa dayalı karşılaştırmasında, ≥ 60 yaşındaki hastaların TKYE EMG yanıtları 60 yaşından genç olanlara göre daha düşük olarak saptanmıştır (120). Tiroid kıkırdığı yapısal olarak sağ ve sol olmak üzere iki laminadan ve her iki arka bölümde üst ve alt boynuzlardan oluşur. Tiroid kıkırdakta kemikleşme diğer kıkırdaklara göre daha erken görülür. İlk kemikleşme posteriorda alt boynuzlarda görülür. Yaş ilerledikçe kemikleşme posteriordan üst boynuza doğru ve öne doğru ilerler. Tiroid kıkırdakta artan kemikleşme ile beşinci dekad ve sonrasında tam kemikleşme görülür (128). Türkmen ve arkadaşları 300 hastada lateral servikal grafi ile tiroid kıkırdak kemikleşmesini değerlendirmiş, kemikleşmenin yaşa bağlı arttığını, erkeklerde kemikleşmenin kadınlardan daha önce tamamlandığını bildirmiştir (129). Yapılan çalışmada tiroid ve krikoid kıkırdaklar ile aritenoid kıkırdakların sırasıyla yirminci ve otuzuncu yaşlarda kemik benzeri yapıya dönmeye başladığı ve 65 yaş civarında kemikleşmenin tamamlandığını bildirilmiştir (129). Tabatabaee ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada BT görüntülemelerinden elde edilen Hounsfield skoruyla tiroid kıkırdak kemikleşmesine bağlı yaştan tahmin edilebileceği bildirilmiş, 70’li yaşlara kadar kemikleşmede belirgin artış olduğu, tiroid kıkırdak laminalarındaki kemikleşmenin çoğunlukla 60’lı yaşlarda olduğu gösterilmiştir (130). Aramaki ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada BT görüntülemelerinde yaşlanmayla birlikte kemikleşmenin arttığı ve ellili yaşlarda kemikleşmenin çoğunlukla tamamlandığı, 50 yaşın üzerinde kemikleşmede belirgin artış olmadığı, kemikleşmenin orta yaştan sonra yavaşlamasının nedeninin kemik rezorpsiyon hızının kemikleşme hızını aşması olabileceği bildirilmiştir (131). Çalışmamızdaki bu anlamlı ölçüm farklılığının nedeninin artan laringeal kalsifikasyonun TKYE ile ölçülen EMG amplitüdlerine negatif etkisi olabileceği düşünüldü. Ayrıca önceki paragrafta tartışılan kadınlarda TKYE ölçümlerinin erkeklerden anlamlı olarak yüksek saptanmasının morfometrik özelliklere ek olarak bir nedeninin de erkeklerde laringeal kalsifikasyonun daha önce tamamlanması ile ilişkili olabileceği yönünde değerlendirildi.

Çalışmamızda 65 yaşında bir erkek olguya uygulanan tiroidektomi cerrahisi esnasında tiroid kıkırdağın palpasyonla kemik sertliğinde olduğu, BT görüntülerine bakıldığında tiroid kıkırdağın tamamen kemikleştiği görüldü. Bu hastada elde edilen EMG ölçümleri tüm sinir uyarımlarında ETE de TKYE'den daha yüksek olarak saptandı. Bu durum ileri yaş olgularda yapılan tiroid ve/veya paratiroid cerrahilerinde tiroid kıkırdağın kemikleşmesine bağlı olarak TKYE'den ölçülen EMG amplitüdlerinde anlamlı düşme olabileceği düşüncesini desteklemektedir.

Yaşın artması ile birlikte larinksteki büyük yapısal değişikliklere ek olarak kas kütlesindeki ve kalitesindeki azalma ve RLS'deki yapısal değişiklikler EMG ölçümlerini negatif yönde etkileyebilir. Tiago ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada yaşla birlikte RLS'de miyelinli ve miyelinsiz liflerde net bir kayıp olduğu ve miyelin anormalliği olan ve miyelin incelten liflerde bir artış olduğu saptanmıştır (132). Park ve arkadaşları yaptıkları çalışmada yaşın artması ile laringeal EMG arasındaki korelasyonu araştırmış iki farklı yaş grubu arasında anlamlı bir fark saptamamıştır (133). TKYE ölçümlerini laringeal kalsifikasyon da etkileyebileceği için böyle bir karşılaştırmada kanıt değeri düşüktür. Yaşa bağlı böyle bir değerlendirmenin yapılabilmesi için ETE ölçümleri ile daha büyük hasta popülasyonlarında ileri klinik çalışmalara ihtiyaç vardır.

Vücut kitle indeksi ile laringeal EMG ölçümleri arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalar literatürde kısıtlıdır. Çalışmamızda tüm ölçümlerin birleştirildiği hasta gruplarında TKYE'den elde edilen ölçümler ile ETE'den elde edilen ölçümler üç farklı VKİ grubunda ($VKİ < 25 \text{ kg/m}^2$, $25-30 \text{ kg/m}^2$ arası ve $> 30 \text{ kg/m}^2$) karşılaştırıldığında TKYE ölçümlerinin ETE'ye göre VKİ 25'in altında ve 30'un üzerinde olan gruplarda daha yüksek amplitüdü olduğu, daha stabil sonuçlar verdiği ve istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu saptandı. Vücut kitle indeksi 25-30 arası olan grupta ise yöntemler arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı. ETE ve TKYE'den elde edilen EMG ölçüm değerleri kendi içinde bu üç farklı VKİ grubunda karşılaştırıldığında ise gruplar arasında her iki teknikte de kendi içinde istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı. Sritharan ve arkadaşları ETE'de EMG ölçümleri ile VKİ değişimleri arasında anlamlı ilişki olmadığını bildirmiştir (134). Shin ve arkadaşları yaptığı bir çalışmada boyun cildine yerleştirilen yüzey elektrotları ile RLS'nin EMG yanıtlarını değerlendirmiş, VKİ arttıkça RLS'nin EMG yanıtlarında anlamlı düşme

olduğunu ancak bunun nedeni boyun kalınlığındaki artış ile ilişkilendirilmiştir (135). TKYE ölçümleri hakkında benzer bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Çalışmamızda hiçbir olguda laringeal hematoma, laserasyon, enfeksiyon veya endotrakeal tüp kafında patlama meydana gelmedi. İOSM'ye bağlı iğneyle ilgili hiçbir komplikasyon görülmedi. Türk ve arkadaşları yaptığı bir çalışmada transkartilaj ölçümler ve subperikondrial ölçümler ile elde edilen EMG genlikleri arasındaki farkın ihmal edilebilir düzeyde olduğunu bildirmiştir (20). Transkartilaj elektrotlarla yapılan ölçüm tekniklerinde olan bazı dezavantajlar subperikondrial olarak yapılan TKYE ölçüm tekniğinde yoktur. Bunlar laringeal hematoma, vokal kord hasarı, enfeksiyon, entübasyon tüpü kafında patlamaya bağlı tekrar entübasyon ihtiyacı, kırık iğne segmentinin kalması, kalsifiye tiroid kıkırdağı varsa iğne elektrodunu yerleştirmenin zorluğudur (121). Özellikle, İOSM sırasında iğne elektrotlarının kullanımında iğne batmasına bağlı yaralanma riski vardır (136). Bu durum bize TKYE ölçüm tekniğinin uygulanabilirliğini gösterdi.

Çalışmamızda sinir bütünlüğünün anatomik olarak korunduğundan emin olduğumuz ve aynı zamanda USMÇG önerilerinde geçen yeterli EMG ölçümünü elde ettiğimiz olgularda normal sinyaldeki belirgin olmayan azalmalar dikkate alınmadı. Hem ETE'de hem de TKYE' de %80 den fazla genlik azalması gösteren, yeterli EMG yanıtı alınamayan RLS'nin anatomik bütünlüğünden emin olduğumuz bir olguda (%3,57), traksiyon stresi oluşturabilecek durumlar ortadan kaldırılıp ve yeterli süre beklenilmesine rağmen EMG ölçümleri normale dönmedi. Cerrahi sonrası yapılan endoskopik bakıda vokal kord paralizisi görülen ve zamanla vokal kord hareketleri normale dönen bu olgudaki sinyal kaybı tiroidektomi esnasında traksiyona bağlı geçici paralizisi olarak değerlendirildi. Chiang ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada sinir bütünlüğünün anatomik olarak korunduğundan emin olunan ve traksiyon stresine bağlı sinyal kaybı olduğu düşünülen on dört sinir arasında, dört sinirin EMG sinyalinin intraoperatif normale döndüğü cerrahi sonrası yapılan bakıda normal vokal kord hareketi gösterdiği; iki sinirde intraoperatif EMG sinyalinde kısmi iyileşme olduğu ve vokal kordlarda geçici parezi izlendiği; sinyal alınamayan sekiz sinirin hepsinde geçici vokal kord paralizisi geliştiği bildirilmiştir (16). Chiang ve ark. yaptığı başka bir çalışmada ise RLS traksiyon stresi altındayken EMG genliğinde kademeli ve ilerleyici

bir azalma olabileceği özellikle, %50'lik bir genlik azalması olması halinde stres erken giderildiğinde, EMG sinyalinin neredeyse tamamen kurtarılabildiği bildirilmiştir (18).

Çalışmamızda TKYE ile ölçüm yönteminin kurulumu için gerekli süreyi ortalama 2 dakika olarak tespit ettik. Hiçbir olguda 5 dakikanın üzerinde vakit kaybı olmadı. Sabitlenen TKYE'ler ameliyat sırasında kolayca yerinden çıkmıyordu ve her zaman doğrudan cerrah tarafından görünebiliyordu. Bu da elektrot konumlarının anlık olarak doğrulanmasını ve sistemin bütünlüğünün kontrolünün daha kolay olmasını sağlıyordu. Chiang ve arkadaşları da yaptıkları bir çalışmada TKYE ile ölçüm yönteminin kurulum süresini tüm olgularda yaklaşık 2 dakika olarak bildirmiştir (18). Aynı çalışmada anesteziistin ameliyat sırasında entübasyon tüpünü yeniden konumlandırmak için ihtiyaç duyduğu ek süreyi ortadan kaldırarak operasyon süresini kısaltabileceği bildirilmiştir (18). TKYE tekniği bu avantajlı yönü ile operasyon süresini kısaltabilir.

Çalışmamızda cerrahi öncesi, cerrahi sonrası birinci gün ve RLS'de fonksiyon bozukluğu tespit edilen hastalarda haftalık ve aylık takiplerle fiberoptik larinks bakısı yapıp vokal kord hareketleri değerlendirildi ve video kayıt altına alındı. Bir olguda her iki teknikle yeterli ve benzer EMG ölçümleri elde edilmesine rağmen cerrahi sonrası başlayan ses kısıklığı mevcuttu. Yapılan bakıda tek taraflı vokal kordda parezi/hipokinezi olduğu görüldü. Başka bir olguda her iki teknikle de EMG yanıtları alınamadı ve cerrahi sonrası birinci gün yapılan endoskopik larinks bakısında cerrahi yapılan taraf olan sol vokal kordda total paralizi olduğu görüldü. Parezi gelişen hastanın 30 gün sonra, paralizi gelişen hastanın ise 40 gün sonra ses kısıklığı şikayetinin geçtiği ve aynı gün yapılan endoskopik bakısında vokal kord hareketlerinin normale döndüğü görüldü. Tüm bu süreçlerdeki video kayıtlar dokümanite edildi. Chiang ve arkadaşları yaptıkları bir çalışma ile cerrahi öncesi ve sonrası vokal kord hareketlerinin video kayıt altına alınmasının önemini bildirmiştir (16). Tek taraflı vokal kord paralizi olan hastalarda semptomların değişkenliği iyi bilinmektedir. Ses kısıklığı olan hastada semptoma bakarak vokal kord paralizi değerlendirilmesi oldukça yanıltıcıdır. Genel olarak tek taraflı RLS paralizi olan hastaların %30 veya %40'ının asemptomatik olduğu bildirilmiştir (137,138). Ameliyat sonrası ses kısıklığı olan birçok hastada vokal kord paralizi olmayabilir (139). Cerrahin kontralateral yaralanma ve iki taraflı vokal kord paralizi riskini azaltması için cerrahi öncesi vokal

kord paralizisinin tanınması önemlidir (140). Rekürren laringeal sinir yaralanmasını doğru bir şekilde değerlendirmek için tüm hastaların ameliyat öncesi ve sonrası laringeal muayenesinin yapılıp en iyi şekilde video kaydının dokümanite edilmesi gerekmektedir.

Çalışmamızda risk altındaki 51 RLS'den birinde geçici parezi/hipokinezi (%1,96) birinde ise geçici paralizi (%1,96) saptandı. Kalıcı paralizi saptanmadı. Chiang ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 205 risk altındaki sinirden ikisinde geçici geçici paralizi (%0,97) saptandığı, kalıcı paralizi saptanmadığı bildirilmiştir (18).

Çalışmamızda 28 cerrahinin 25' inde (%89,3) 7.0 numara endotrakeal tüp (İç çap:7,0 mm x Dış Çap:10,2 mm), üçünde (%10,7) 8.0 numara endotrakeal tüp (İç Çap:8,0 mm x Dış Çap:10,6 mm) kullanıldı. 8.0 numara endotrakeal tüp kullanılan hastaların tümü erkek hastalardan oluşuyordu. Ancak, her hasta için uygun boyutta bir EMG tüpü seçmek zor olabilir. Örneğin, Chiang ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada bir erkek hastada, 7.0 boyutunda bir EMG tüpüyle başarısız bir entübasyondan sonra daha küçük boyutta bir 6.0 EMG tüpüne ihtiyaç duyulduğu bildirilmiştir (18). Çalışmamızda erkeklerde kadınlarla benzer ya da daha geniş endotrakeal tüp tercih edilmesine karşın kadınlarda daha yüksek EMG amplitüdü alınmasının kadın larinksinin morfolometrik olarak tiroid kartilaj açısı dışında tüm boyutları erkeklerden daha küçük olduğu için endotrakeal tüpü daha iyi kavraması ile ilişkilendirilebileceği düşünüldü.

Çalışmamızda EMG yanıtlarının ETE'de ölçülemediği TKYE'de ölçülebildiği bir olguda ETE'de yanlış sinyal kaybı saptandı. Her iki ölçüm tekniğinde EMG yanıtlarının ölçülemediği bir olguda ise her iki teknik için gerçek pozitif sinyal kaybı saptandı. Diğer tüm hastalarda yeterli EMG ölçüm değerleri her iki teknikle elde edildi. ETE'nin duyarlılığı %98, özgüllüğü %100 olarak; TKYE'nin duyarlılığı %100, özgüllüğü %100 olarak saptandı. ETE tabanlı İOSM sistemleri üzerine yapılan çalışmalar genellikle %92-100'lük yüksek bir negatif öngörü değeri, ancak %10-90'luk düşük ve oldukça değişken bir pozitif öngörü değeri bildirmektedir (141). Stopa ve Barczyński yaptıkları çalışmada ETE için %99,8 negatif öngörü değeri %76,7 pozitif öngörü değeri bildirmiştir (142).

TKYE kayıt yönteminin kullanılması iki sınırlamayı ortaya çıkarmıştır. Birincisi bu prosedürün uygulanabilmesi için tiroid kıkırdağın her iki laminasının ön yüzünün açığa çıkarılması gerektiğinden minimal invaziv cerrahilerde veya endoskopi ile yapılan prosedürlerde bu tekniğin uygulanması zor olacaktır. İkincisi elektrotların cerrahi manuplasyonlarla yerinden kolayca çıkabilmesidir. Bu elektrot çıkmalarını önlemek için işlem esnasında prelaringeal yumuşak dokuya elektrotların sütüre edilmesi yeterli olacaktır. TKYE'nin tamamen cerrah tarafından kontrol edilebilmesi önemli avantajlardandır. Uygun laringeal teması sağlamak için cerrah tarafından kolayca manipüle edilebilir. Ayrıca TKYE'ler operasyon sırasında sıklıkla meydana gelen endotrakeal tüp hareketinden etkilenmez

TKYE ile ölçüm yöntemi ETE ile ölçüm yöntemine göre belirgin bir maliyet avantajına da sahiptir. Çalışmamızın yapıldığı tarihler arasında TKYE ölçüm yöntemi elektrotlarının tanesinin bölgemizdeki maliyetinin 3 dolar olduğunu (iki tanesi 6 dolar), ETE ölçüm yönteminde kullanılan entübasyon tüpü maliyetinin 80 dolar olduğunu, aralarında 13,3 katlık maliyet farkı olduğunu tespit ettik. Türk ve arkadaşları yaptığı çalışmada iki elektrot tipi arasında yaklaşık 20 katlık bir maliyet farkı olduğunu bildirmiştir (20).

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

- İOSM sırasında laringeal EMG sinyallerini ölçmek için geleneksel ETE ile yapılan yöntemler ve TKYE ile tiroid kıkırdak üzerinden subperikondrial olarak yapılan ölçüm yöntemlerinin ikisi de kullanışlı ve güvenilirdir.
- ETE tekniği ile karşılaştırıldığında, TKYE ölçüm tekniği İOSM sırasında daha yüksek ve daha kararlı EMG sinyallerinin yanı sıra daha az yanlış EMG sinyali elde etmektedir.
- USMÇG tarafından tiroid ameliyatlarında İOSM için önerilen yöntem ETE ile monitörizasyon tekniği olsa da TKYE kayıt yöntemi, tiroid cerrahisi sırasında RLS fonksiyonunun monitörize edilmesinde yararlı, basit ve ucuz bir alternatif tekniktir.
- ETE'ye bağlı dönme ve temazsızlık gibi problemlerde EMG yanıtı alınamaması ya da yanlış sinyal kaybı durumlarının daha kolay yönetilebilmesi ve doğrudan cerrah tarafından kontrol edilebilmesi gibi birçok avantajı olan TKYE ölçüm tekniğinin yakın gelecekte kılavuzlara dahil edileceği düşünülmektedir.

7. KAYNAKLAR

1. Vasileiadis I, Karatzas T, Charitoudis G, et al. The relationship between intraoperative neuromonitoring and the reduction of recurrent laryngeal nerve damage in patients undergoing total thyroidectomy. *JAMA Otolaryngol Head and Neck Surgery*. October 2016; 142 (10):994–1001.
2. Hayward NJ, Grodski S, Yeung M, et al. Recurrent laryngeal nerve injury in thyroid surgery: a review. *ANZ J Surg*. 2013 Jan;83(1-2):15-21.
3. Uludağ M, Tanal M, İsgör A. A Review of Methods for the Preservation of Laryngeal Nerves During Thyroidectomy. *Sisli Etfal Hastan Tip Bul*. 2018 Jun 18;52(2):79-91.
4. Ojha T, Kansara A, Prasad S, et al. Intra Operative Recurrent Laryngeal Nerve Monitoring During Thyroid Surgery- Is It Worth? *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2023 Sep;75(3):1469-1473.
5. Pardal-Refoyo JL, Parente-Arias P, Arroyo-Domingo MM, et al. Recommendations on the use of neuromonitoring in thyroid and parathyroid surgery. *Acta Otorrinolaringol Esp (Engl Ed)*. 2018 Jul-Aug;69(4):231-242.
6. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid*. 2016 Jan;26(1):1-133.
7. Patel KN, Yip L, Lubitz CC, et al. The American Association of Endocrine Surgeons Guidelines for the Definitive Surgical Management of Thyroid Disease in Adults. *Ann Surg*. 2020 Mar;271(3):e21-e93.
8. Stack BC Jr, Tolley NS, Bartel TB, et al. AHNS Series: Do you know your guidelines? Optimizing outcomes in reoperative parathyroid surgery: Definitive multidisciplinary joint consensus guidelines of the American Head and Neck Society and the British Association of Endocrine and Thyroid Surgeons. *Head Neck*. 2018 Aug;40(8):1617-1629.

9. Del Rio P, Polistena A, Chiofalo MG, et al. Management of surgical diseases of thyroid gland indications of the United Italian Society of Endocrine Surgery (SIUEC). *Updates Surg.* 2023 Sep;75(6):1393-1417.
10. Krajewska J, Chmielik E, Dedecjus M, et al. Diagnosis and treatment of thyroid cancer in adult patients—Recommendations of Polish Scientific Societies and the National Oncological Strategy. Update of the 2022 Update [Diagnostyka i leczenie raka tarczycy u chorych dorosłych—Rekomendacje Polskich Towarzystw Naukowych oraz Narodowej Strategii Onkologicznej. Aktualizacja na rok 2022—Uzupełnienie]. *Endokrynol. Pol.* **2022**, 73, 799–802.
11. Sun H, Tian W; Chinese Thyroid Association, College of Surgeons, Chinese Medical Doctor Association; Chinese Research Hospital Association Thyroid Disease Committee. Chinese guidelines on intraoperative neuromonitoring in thyroid and parathyroid surgery (2023 edition). *Gland Surg.* 2023 Aug 30;12(8):1031-1049.
12. Musholt TJ, Clerici T, Dralle H, et al. Interdisciplinary Task Force Guidelines of the German Association of Endocrine Surgeons. German Association of Endocrine Surgeons practice guidelines for the surgical treatment of benign thyroid disease. *Langenbecks Arch Surg.* 2011 Jun;396(5):639-49.
13. Randolph GW, Dralle H, Abdullah H, et al. Electrophysiologic recurrent laryngeal nerve monitoring during thyroid and parathyroid surgery: international standards guideline statement. *Laryngoscope* 2011; 121(suppl 1): S1– S16.
14. Barczynski M, Randolph GW, Cernea CR, et al. External branch of the superior laryngeal nerve monitoring during thyroid and parathyroid surgery: international neural monitoring study group standards guideline statement. *Laryngoscope* 2013; 123(suppl 4): S1– S14.
15. Macias AA, Eappen S, Malikin I, et al. Successful intraoperative electrophysiologic monitoring of the recurrent laryngeal nerve, a multidisciplinary approach: the Massachusetts Eye and Ear Infirmary monitoring collaborative protocol with experience in over 3000 cases. *Head Neck* 2016; 38: 1487– 1494.

16. Chiang FY, Lee KW, Chen HC, et al. Standardization of intraoperative neuromonitoring of recurrent laryngeal nerve in thyroid operation. *World J Surg* 2010; 34: 223– 229.
17. Snyder SK, Hendricks JC. Intraoperative neurophysiology testing of the recurrent laryngeal nerve: plaudits and pitfalls. *Surgery* 2005; 138: 1183– 1191; discussion 1191–1192.
18. Chiang FY, Lu IC, Chang PY, et al. Comparison of EMG signals recorded by surface electrodes on endotracheal tube and thyroid cartilage during monitored thyroidectomy. *Kaohsiung J Med Sci* 2017; 33: 503– 509.
19. Liddy W, Lawson BR, Barber SR, et al. Anterior laryngeal electrodes for recurrent laryngeal nerve monitoring during thyroid and parathyroid surgery: New expanded options for neural monitoring. *Laryngoscope*. 2018 Dec;128(12):2910-2915.
20. Türk Y, Kıvratma G, Özdemir M, et al. The use of thyroid cartilage needle electrodes in intraoperative neuromonitoring during thyroidectomy: Case control study. *Head Neck*. 2021 Nov;43(11):3287-3293.
21. Kaplan EL, Salti GI, Roncella M, et al. History of the recurrent laryngeal nerve: from Galen to Lahey. *World J Surg* 2009;33:386-93.
22. Sterpetti AV, De Toma G, De Cesare A. Recurrent laryngeal nerve: its history. *World J Surg* 2014;38:3138-41.
23. Gulec S. The art and science of thyroid Surgery in the Age of Genomics's 100 years after Theodor Kocher. *Mol Imaging Radi- onucl Ther* 2016;26 (Suppl 1):1-9.
24. Manetti D. Galen library. In: Gill C, Whitmarsh T, Wilkins G (eds) *Galen and the World of Knowledge*. Cambridge, Cambri- dge University Press, 2009:100-10.
25. Lahey FY, Hoover HB. Injuries to the recurrent laryngeal nerve in thyroid operations: their management and avoidance. *Ann Surg* 1938;108:545-62.
26. Perloff JK. Human dissection and the science and art of Leonardo da Vinci. *Am J Cardiol* 2013;111:775-7.
27. Lahey FH. Routine dissection and demonstration recurrent laryngeal nerve in subtotal thyroidectomy. *SGO* 1938;66:775-7.

28. Shedd DP, Durham C. Electrical identification of the recurrent laryngeal nerve. I. Response of the canine larynx to electrical stimulation of the recurrent laryngeal nerve. *Ann Surg* 1966;163:47-50.
29. Riddell V. Thyroidectomy: prevention of bilateral recurrent nerve palsy. Results of identification of the nerve over 23 consecutive years (1946-69) with a description of an additional safety measure. *Br J Surg* 1970;57:1-11.
30. Gavilan J, Gavilan C. Recurrent laryngeal nerve. Identification during thyroid and parathyroid surgery. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1986;112:1286-8.
31. Lamade W, Fogel W, Rieke K, et al. Intraoperative monitoring of the recurrent laryngeal nerve. A new method. *Chirurg* 1996;67:451-4.
32. Lamadé W, Meyding-Lamadé U, Hund E, et al. Transtracheal monitoring of the recurrent laryngeal nerve. Prototype of a new tube. *Chirurg* 1997;68:193-5.
33. Lamade W, Meyding-Lamade U, Buchhold C, et al. First continuous nerve monitoring in thyroid gland surgery. *Chirurg* 2000;71:551-7.
34. Schneider R, Randolph G, Dionigi G, et al. Prospective study of vocal fold function after loss of the neuromonitoring signal in thyroid surgery. The International Neural Monitoring Study Group's POLT study. *Laryngoscope* 2016;126:1260-6.
35. Barczynski M, Randolph GW, Cernea C, The International Neural Monitoring Study Group in Thyroid and Parathyroid Surgery. *Laryngoscope* 2016;126:285-91.
36. Wu CW, Huang TY, et al. Informed Consent for Intraoperative Neural Monitoring in Thyroid and Parathyroid Surgery - Consensus Statement of the International Neural Monitoring Study Group. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021 Dec 7;12:795281.
37. Sun H, Kim HY, Carcoforo P, et al. Cost and Training are Diffusion Patterns Limits for Neural Monitoring in Thyroid Surgery. *Gland Surg* (2019) 8(4):334-5.
38. Altaca G, Onat D. Tiroidektomi ve komplikasyonları. In: Sayek İ (ed). *Temel Cerrahi*. 4. baskı, Ankara, Güneş Kitabevi, 2013;174:1624-34.

39. Randolph GW. Surgical anatomy and monitoring of the recurrent laryngeal nerve. In: Randolph GW (ed). *Surgery of the Thyroid and Parathyroid Glands*. 2nd ed, Saunders, Philadelphia, 2013:306-41.
40. Asgharpour E, Maranillo E, Sañudo J, et al. Recurrent laryngeal nerve landmarks revisited. *Head Neck* 2012;34:1240-6
41. Ardito G, Revelli L, D'Alatri L, et al. Revisited anatomy of the recurrent laryngeal nerves. *Am J Surg* 2004;187:249-53.
42. Uludag M, Yazici P, Aygun N, et al. A closer look at the recurrent laryngeal nerve focusing on branches & diameters: A prospective cohort study. *J Invest Surg* 2016;9:1-6.
43. Nemiroff PM, Katz AD. Extralaryngeal divisions of the recurrent laryngeal nerve. Surgical and clinical significance. *Am J Surg* 1982;144:466-9.
44. Serpell JW, Yeung MJ, Grodski S. The motor fibers of the recurrent laryngeal nerve are located in the anterior extralaryngeal branch. *Ann Surg* 2009;249:648-52.
45. Makay O, Icoz G, Yilmaz M, et al. The recurrent laryngeal nerve and the inferior thyroid artery: anatomical variations during surgery. *Langenbecks Arch Surg* 2008;393:681-5.
46. Maranillo E, Leon X, Orus C, et al. Variability in nerve patterns of the adductor muscle group supplied by the recurrent laryngeal nerve. *Laryngoscope* 2005;115:358-62.
47. Uludag M, Isgor A, Yetkin G, et al. Anatomic variations of the non-recurrent inferior laryngeal nerve. *BMJ Case Rep*.2009;pii: bcr10.2008.1107.
48. Henry JF, Audiffret J, Denizot A, et al. The nonrecurrent inferior laryngeal nerve: review of 33 cases, including two on the left side. *Surgery* 1988;104:977-84.
49. Toniato A, Mazzarotto R, Piotto A, et al. Identification of the nonrecurrent laryngeal nerve during thyroid surgery: 20-year experience. *World J Surg* 2004;28:659-61.
50. Katz AD, Nemiroff P. Anastomoses and bifurcations of the recurrent laryngeal nerve--report of 1177 nerves visualized. *Am Surg* 1993;59:188-91.

51. Coady MA, Adler F, Davila JJ, et al. Nonrecurrent laryngeal nerve during carotid artery surgery: case report and literature review. *J Vasc Surg* 2000;32:192-6.
52. Campos BA, Henriques PR. Relationship between the recurrent laryngeal nerve and the inferior thyroid artery: a study in corpses. *Rev Hosp Clin Fac Med* 2000;55:195-200.
53. Naidu L, Lazarus L, Partab P, et al. Laryngeal nerve "anastomoses". *Folia Morphol (Warsz)*. 2014 Feb;73(1):30-6.
54. Sañudo JR, Maranillo E, León X, et al. An anatomical study of anastomoses between the laryngeal nerves. *Laryngoscope*. 1999 Jun;109(6):983-7.
55. Gürleyik E. Rekürren laringeal sinirin topografik anatomisi. İşgör A, Uludağ M, Makay Ö. Tiroit ve paratiroid cerrahisinde sinir monitörizasyonu. İstanbul: Bahçeşehir üniversitesi yayınları;2017:69-75
56. Woodson G. Pathophysiology of recurrent laryngeal nerve injury. In: GW Randolph (ed) *Surgery of the Thyroid and Parathyroid Glands*. 2nd ed. Philadelphia-Elsevier 2013:429-35.
57. Gurleyik E. Extralaryngeal terminal division of the inferior laryngeal nerve: anatomical classification by a surgical point of view. *J Thyroid Res* 2013;2013:731250.
58. Page C, Foulon P, Strunski V. The inferior laryngeal nerve: surgical and anatomic considerations. Report of 251 thyroidectomies. *Surg Radiol Anat*. 2003 Jul-Aug;25(3-4):188-91.
59. Sultana SZ, Khan MK, Rahman H, Hossain A, Sultane S, Hasan N, et al. Morphological study of recurrent laryngeal nerve in relation to thyroid gland. *Mymensingh Med J* 2006;15:192-6.
60. Yalcin B. Anatomic configurations of the recurrent laryngeal nerve and inferior thyroid artery. *Surgery* 2006;139:181-7.
61. Ling XY, Smoll NR. A systematic review of variations of the recurrent laryngeal nerve. *Clin Anat* 2016;29:104-10.
62. Kaisha W, Wobenjo A, Saidi H. Topography of the recurrent laryngeal nerve in relation to the thyroid artery, Zuckerkandi tubercle and Berry ligament in Kenyans. *Clin Anat* 2011;24:853-7.

63. Reed AF. The relations of the inferior laryngeal nerve to the inferior thyroid artery. *Anatom Record* 1943;85:17–23.
64. Yalcin B, Poyrazoglu Y, Ozan H. Relationship between Zuckerkandl's tubercle and the inferior laryngeal nerve including the laryngeal branches. *Surg Today* 2007;37:109-13.
65. Gurleyik E, Dogan S, Gunal O, et al. The rare coincidence: nonrecurrent laryngeal nerve pointed by a Zuckerkandl's tubercle. *Case Rep Med* 2012;2012:143049.
66. Sasou S, Nakamura S, Kurihara H. Suspensory ligament of Berry: its relationship to recurrent laryngeal nerve and anatomic examination of 24 autopsies. *Head Neck*. 1998 Dec;20(8):695-8.
67. Henry BM, Sanna B, Graves MJ, et al. The Reliability of the Tracheoesophageal Groove and the Ligament of Berry as Landmarks for Identifying the Recurrent Laryngeal Nerve: A Cadaveric Study and Meta-Analysis. *Biomed Res Int*. 2017;2017:4357591.
68. Gurleyik E. Non-recurrent nerve from the vagus antero-medially located in the carotid sheath. *Ulus Cerrahi Derg* 2015;31:182-4.
69. Sohtaoğlu Sevindik M, Uzun Adatepe N. Laringeal sinirlerin elektrofizyolojisi. İşgör A, Uludağ M, Makay Ö. Tiroit ve paratiroit cerrahisinde sinir monitörizasyonu. İstanbul: Bahçeşehir üniversitesi yayınları;2017:199-206.
70. Blitzer A, Crumley RL, Dailey SH, et al. Recommendations of the Neurolaryngology Study Group on laryngeal electromyography. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2009;140:782-93.
71. Randolph G. Surgical anatomy of the recurrent laryngeal nerve. In: Randolph G (ed). *Surgery of the Thyroid and Parathyroid Glands*. Isted, Philadelphia, Saunders, 2003:300-42.
72. Uludağ M. İşgör A. Intraoperatif sinir monitorizasyonu: Teknik ayrıntılar. In: İşgör A. Uludağ M (eds). *Tiroit*. Birinci baskı. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri, 2013:917-932.
73. Randolph GW, Kobler JB, Wilkins J. Recurrent laryngeal nerve identification and assessment during thyroid surgery: laryngeal palpation *World J Surg* 2004;28:755.

74. Johnson S, Goldenberg D. Intraoperative monitoring of the recurrent laryngeal nerve during revision thyroid surgery. *Otolaryngol Clin North Am* 2008;41:1147-54.
75. Sataloff RT, Heman-Ackah YD, Hawkshaw MJ. Clinical anatomy and physiology of the voice. *Otolaryngol Clin North Am* 2007;40:909-29.
76. Chu KS, Wu SH, Lu IC, et al. Feasibility of intraoperative neuromonitoring during thyroid surgery after administration of nondepolarizing neuromuscular blocking agents. *World J Surg* 2009;33:1408-13.
77. Miller R. Will succinylcholine ever disappear? *Anesth Analg* 2004;98:1674-5.
78. Chu KS, Tsai CJ, Lu IC, et al. Influence of nondepolarizing muscle relaxants on intraoperative neuromonitoring during thyroid surgery. *J Otolaryngol Head Neck Surg* 2010;39:397-402.
79. Lu IC, Chang PY, Hsu HT, et al. A comparison between succinylcholine and rocuronium on the recovery profile of the laryngeal muscles during intraoperative neuromonitoring of the recurrent laryngeal nerve: a prospective porcine model. *Kaohsiung J Med Sci* 2013;29:484-7.
80. Lu IC, Tsai CJ, Wu CW, et al. A comparative study between 1 and 2 effective doses of rocuronium for intraoperative neuromonitoring during thyroid surgery. *Surgery* 2011;149:543-8.
81. La IC, Wu CW, Chang PY, et al. Reversal of rocuronium-induced neuromuscular blockade by sugammadex allows for optimization of neural monitoring of the recurrent laryngeal nerve. *Laryngoscope* 2016;126:1014-9.
82. Suy K, Morias K, Cammu G, et al. Effective reversal of moderate rocuronium- or vecuronium-induced neuromuscular block with sugammadex, a selective relaxant binding agent. *Anesthesiology* 2007;106:283-8.
83. Savoia G, Esposito C, Belfiore F, Amantea B, Cuocolo R. Propofol infusion and auditory evoked potentials. *Anaesthesia* 1988;43 Suppl: 46-9.
84. Han YD, Liang F, Chen P. Dosage effect of rocuronium on intraoperative neuromonitoring in patients undergoing thyroid surgery. *Cell Biochem Biophys* 2015;71:143-6.

85. Pachuski J, Vaida S2, Donahue K, et al. Effect of laryngotracheal topical anesthesia on recurrent laryngeal nerve monitoring during thyroid surgery. *J Clin Anesth* 2016;29:10-3.
86. Dionigi G, Bacuzzi A, Boni L, et al. The technique of intraoperative neuromonitoring in thyroid surgery. *Surg Technol Int* 2010;19:25-37.
87. Lu IC, Chu KS, Tsai CJ, et al. Feasibility of intraoperative neuromonitoring during thyroid surgery after administration of nondepolarizing neuromuscular blocking agents. *World J Surg* 2008;32:1925-9.
88. Yap SJ, Morris RW, Pybus DA. Alterations in endotracheal tube position during general anaesthesia. *Anaesth Intensive Care* 1994;22:586-8.
89. Lamadé W, Ulmer C, Seimer A, et al. A new system for continuous recurrent laryngeal nerve monitoring. *Minim Invasive Ther Allied Technol* 2007;16:149-54.
90. Lorenz K, Schneider R, Machens A, et al. Loss of signal IONM and staged thyroid surgery. In Randolph GW (ed). *The recurrent and superior laryngeal nerve*. First ed. 2016:211-21.
91. Schneider R, Sekulla C, Machens A, et al. Dynamics of loss and recovery of the nerve monitoring signal during thyroidectomy predict early postoperative vocal fold function. *Head Neck*. 2016 Apr;38 Suppl 1:E1144-51.
92. Jeannon JP, Orabi AA, Bruch GA, et al. Diagnosis of recurrent laryngeal nerve palsy after thyroidectomy: a systematic review. *Int J Clin Pract*. 2009 Apr;63(4):624-9.
93. Shedd DP, Burget GC. Identification of the recurrent laryngeal nerve. *Arch Surg*. 1966 Jun;92(6):861-4.
94. Abdelhamid A, Aspinall S. Intraoperative nerve monitoring in thyroid surgery: analysis of United Kingdom registry of endocrine and thyroid surgery database. *Br J Surg*. 2021;108(2):182–7.
95. Bai B, Chen W. Protective effects of intraoperative nerve monitoring (ionm) for recurrent laryngeal nerve injury in thyroidectomy: meta-analysis. *Sci Rep*. 2018;8(1):7761.
96. Beldi G, Kinsbergen T, Schlumpf R. Evaluation of intraoperative recurrent nerve monitoring in thyroid surgery. *World J Surg*. 2004;28(6):589–91.

97. Zheng S, Xu Z, Wei Y, et al. Effect of intraoperative neuromonitoring on recurrent laryngeal nerve palsy rates after thyroid surgery—a meta-analysis. *J Formos Med Assoc.* 2013;112(8):463–72.
98. Bae HL, Young M, Han M, et al. Intraoperative neuromonitoring during thyroidectomy does not decrease vocal cord palsy risk, but the cumulative experience of the surgeon may. *Surg Today.* 2024 Nov;54(11):1401-1409.
99. Snyder SK, Lairmore TC, Hendricks JC, et al. Elucidating mechanisms of recurrent laryngeal nerve injury during thyroidectomy and parathyroidectomy. *J Am Coll Surg.* 2008;206(1):123–30.
100. Donatini G, Danion J, Zerrweck C, et al. Single dose steroid injection after loss of signal (LOS) during thyroid surgery is effective to recover electric signal avoiding vocal cord palsy and the need of staged thyroidectomy: prospective evaluation on 702 patients. *World J Surg.* 2020;44(2):417–25.
101. Iscan Y, Aygun N, Sormaz IC, et al. Is craniocaudal dissection of recurrent laryngeal nerve safer than lateral approach: a prospective randomized study comparing both techniques by using continuous intraoperative nerve monitoring. *Ann Surg Treat Res.* 2022;103(4):205–16.
102. Higgins TS, Gupta R, Ketcham AS, et al. Recurrent laryngeal nerve monitoring versus identification alone on post-thyroidectomy true vocal fold palsy: a meta-analysis. *Laryngoscope.* 2011 May;121(5):1009-17.
103. Wong KP, Mak KL, Wong CK, et al. Systematic review and meta-analysis on intra-operative neuro-monitoring in high-risk thyroidectomy. *Int J Surg.* 2017 Feb;38:21-30.
104. Ji S, Hu M, Zhang C, et al. Systematic review with meta-analysis of intraoperative neuromonitoring during thyroid reoperation. *Pak J Med Sci.* 2024 Sep;40(8):1860-1866.
105. Rosato L, Avenia N, Bernante P, et al. Complications of thyroid surgery: analysis of a multicentric study on 14,934 patients operated on in Italy over 5 years. *World J Surg.* 2004 Mar;28(3):271-6.
106. Caruso G, Benicchi E, Ciuoli C, et al. Inflammatory bowel disease: an increased risk factor for recurrent laryngeal nerve palsy in thyroid surgery. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2012 Apr;32(2):130-2.

107. Misiolek M, Waler J, Namyslowski G, et al. Recurrent laryngeal nerve palsy after thyroid cancer surgery: a laryngological and surgical problem. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2001 Nov;258(9):460-2.
108. Pardal-Refoyo JL, Cuello-Azcárate JJ, Ochoa-Sangrador C. Contribución de la neuroestimulación a la seguridad en la extubación traqueal tras tiroidectomía total. Estudio prospectivo con electrodos de aguja [Contribution of neuromonitoring to the safety of tracheal extubation after total thyroidectomy. Prospective study with needle electrodes]. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*. 2013 Dec;60(10):563-70.
109. Périé S, Aït-Mansour A, Devos M, et al. Value of recurrent laryngeal nerve monitoring in the operative strategy during total thyroidectomy and parathyroidectomy. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis*. 2013 Jun;130(3):131-6.
110. Pardal-Refoyo JL, Ochoa-Sangrador C. Bilateral recurrent laryngeal nerve injury in total thyroidectomy with or without intraoperative neuromonitoring. Systematic review and meta-analysis. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2016;67(2):66–74.
111. İkiz AÖ, Bayır Ö, Güneri EA, et al. "İntraoperatif rekürren sinir monitorizasyon uygulanarak yapılan tiroidektomi cerrahisi sonuçlarımız", 30. Türk Ulusal Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Kongresi, Antalya, Ekim 2008.
112. Kurtoğlu G, İkiz AÖ, Mutlu B, et al. "Nöromonitörizasyon altındaki tiroidektomi hastalarında ses kalitesinin araştırılması", 37. Türk Ulusal Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Kongresi, Serik, Ekim 2015.
113. Beneragama T, Serpell JW. Extralaryngeal bifurcation of the recurrent laryngeal nerve: a common variation. *ANZ J Surg*. 2006 Oct;76(10):928-31.
114. Katz AD. Extralaryngeal division of the recurrent laryngeal nerve. Report on 400 patients and the 721 nerves measured. *Am J Surg*. 1986 Oct;152(4):407-10.
115. Kim HY, Tufano RP, Randolph G, et al. Impact of Positional Changes in Neural Monitoring Endotracheal Tube on Amplitude and Latency of

- Electromyographic Response in Monitored Thyroid Surgery: Results From the Porcine Experiment. *Head Neck* (2016):E1004–8.
116. Lu IC, Chu KS, Tsai CJ, et al. Optimal depth of NIM EMG endotracheal tube for intraoperative neuromonitoring of the recurrent laryngeal nerve during thyroidectomy. *World J Surg*. 2008 Sep;32(9):1935-9.
117. Lin YC, Lin MC, Lin WC, et al. Optimal depth of electromyographic endotracheal tube: A novel approach using video laryngoscopy. *J Chin Med Assoc*. 2022 Oct 1;85(10):1000-1005.
118. Chan WF, Lo CY. Pitfalls of intraoperative neuromonitoring for predicting postoperative recurrent laryngeal nerve function during thyroidectomy. *World J Surg* (2006) 30: 806–812.
119. Aygun N, Kostek M, Isgor A, et al. Recent Developments of Intraoperative Neuromonitoring in Thyroidectomy. *Sisli Etfal Hastan Tip Bul*. 2021 Sep 24;55(3):273-285.
120. Chiang FY, Shih YC, Lien CF, et al. Comparison of EMG amplitudes recorded by ipsilateral and contralateral electrodes placement during using transthyroid cartilage recording method in thyroid surgery. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2024 Jan 16;14:1305629.
121. Zhao Y, Li C, Zhang D, et al. Experimental study of needle recording electrodes placed on the thyroid cartilage for neuromonitoring during thyroid surgery. *J Br Surg*. 2019;106(3):245–54.
122. Jung SM, Tae K, Song CM, et al. Efficacy of Transcartilaginous Electrodes for Intraoperative Neural Monitoring During Thyroid Surgery. *Clin Exp Otorhinolaryngol*. 2020 Nov;13(4):422-428.
123. Vadgaonkar R, Rai AR, Kumar CG, et al. Morphometry of the thyroid cartilage, epiglottis and piriform sinus: An anatomical study. *F1000Res*. 2024 Apr 15;13:115.
124. Lorenz K, Sekulla C, Schelle J, et al. German Neuromonitoring Study Group. What are normal quantitative parameters of intraoperative neuromonitoring (IONM) in thyroid surgery? *Langenbecks Arch Surg*. 2010 Sep;395(7):901-9.

125. Jotz GP, Stefani MA, et al. A morphometric study of the larynx. *J Voice*. 2014 Nov;28(6):668-72.
126. Poletaeva MP. Vozmozhnosti ustanovleniia pola po anatomicheskim osobennostiam shchitovidnogo khriashcha cheloveka [The possibilities for sex determination based on the specific anatomical features of the human thyroid cartilage]. *Sud Med Ekspert*. 2017;60(4):21-24.
127. Yan YZ, Huang CA, Jiang Q, et al. Normal radiological anatomy of thyroid cartilage in 600 Chinese individuals: implications for anterior cervical spine surgery. *J Orthop Surg Res*. 2018 Feb 8;13(1):3.
128. Moore, KL. The developing human. 9th edition, Philadelphia: WB Saunders 1977; 160-2, and 188.
129. Türkmen S, Cansu A, Türedi S, et al. Age dependent structural and radiological changes in the larynx. *Clin Radiol*. 2012 Nov;67(11):e22-6.
130. Tabatabaee SM, Vasheghani Farahani M, Alimohammadi A, et al. Investigating the association between chronological age and thyroid cartilage ossification using CT imaging. *Med J Islam Repub Iran*. 2020 Oct 5;34:130.
131. Aramaki T, Ikeda T, Usui A, et al. Age estimation by ossification of thyroid cartilage of Japanese males using Bayesian analysis of postmortem CT images. *Leg Med (Tokyo)*. 2017 Mar;25:29-35.
132. Tiago R, Pontes P, do Brasil OC. Age-related changes in human laryngeal nerves. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2007 May;136(5):747-51.
133. Park J, Alnouri G, Eichorn D, et al. Correlation Between Presbylarynx and Laryngeal EMG. *J Voice*. 2022 May;36(3):413-416.
134. Sritharan N, Chase M, Kamani D, et al. The vagus nerve, recurrent laryngeal nerve, and external branch of the superior laryngeal nerve have unique latencies allowing for intraoperative documentation of intact neural function during thyroid surgery. *Laryngoscope*. 2015 Feb;125(2):E84-9.
135. Shin SC, Cheon YI, Lee M, et al. Normative electromyography data and influencing factors in intraoperative neuromonitoring using adhesive skin electrodes during thyroid surgery. *Gland Surg*. 2024 Mar 27;13(3):351-357.

136. Tamkus A, Rice K. Risk of needle stick injuries associated with the use of subdermal needle electrodes during intraoperative neurophysiologic monitoring. *J Neurosurg Anesthesiol.* 2014; 26(1): 65-68.
137. Huppler EG, Schmidt HW, Devine KD, et al. Ultimate outcome of patients with vocal cord paralysis of undetermined cause. *Am Rev Tuberc* (1956) 73: 52–60.
138. Rueger RG. Benign disease of the thyroid gland and vocal cord paralysis. *Laryngoscope* (1974) 84: 897–907.
139. Steurer M, Passler C, Denk DM, et al. Advantages of recurrent laryngeal nerve identification in thyroidectomy and parathyroidectomy and the importance of preoperative and postoperative laryngoscopic examination in more than 1000 nerves at risk. *Laryngoscope* (2002) 112: 124.
140. Randolph GW, Kamani D. The importance of preoperative laryngoscopy in patients undergoing thyroidectomy: voice, vocal cord function, and the preoperative detection of invasive thyroid malignancy. *Surgery* (2006) 139: 357–362.
141. H. Dralle, C. Sekulla, K. Lorenz, et al. Intraoperative monitoring of the recurrent laryngeal nerve in thyroid surgery. *World J Surg.* 2008; 32: 1358–1366.
142. Stopa M, Barczyński M. Prognostic value of intraoperative neural monitoring of the recurrent laryngeal nerve in thyroid surgery. *Langenbecks Arch Surg.* 2017 Sep;402(6):957-964.

8. EKLER

EK-1. Etik Kurul İzin Formu

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURUL KARARI

Sayın Prof.Dr. Ahmet Ömer İkiz

Araştırmanıza ilişkin Kurulumuz kararı aşağıda sunulmuştur.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederiz.

ETİK KOMİSYONUN ADI	DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
ACIK ADRES	GİRİŞİMSSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
TELEFON	Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı 2. Kat İnciraltı-İZMİR
FAKS	0 232 412 22 54-0 232 412 22 58
E-POSTA	0 232 412 22 43
	goaek@deu.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	DOSYA NO:	7120-GOA
	ARAŞTIRMA	UZMANLIK TEZİ ☒ MÜNFERİT ARAŞTIRMA ☐ ÖÇM ☐ YÜKSEKLİSANS ☐ DOKTORA ☐
	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	İntraoperatif Sinir Monitörizasyonu İle Yapılan Tiroidektomilerde Endotrakeal Tüp Ve Tiroid Kıkırdak Yüzey Elektrotlarından Elde Edilen Elektromyografi(EMG) Yanıtlarının Karşılaştırılması
	ARAŞTIRMA PROTOKOL KODU	
	SORUMLU ARAŞTIRMACI ÜNVANI/ADI/SOYADI ve UZMANLIK ALANI	Prof.Dr. Ahmet Ömer İkiz KBB A.D.
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒ ÇOK MERKEZLİ ☐

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	Mevcut		Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	ARAŞTIRMA İLE İLGİLİ LİTERATÜR	Mevcut		Türkçe ☐ İngilizce ☒ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	Mevcut		Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU	Mevcut		Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐

KARAR BİLGİLERİ	Karar No:2022/13-04	Tarih:06.04.2022				
	Prof.Dr. Ahmet Ömer İkiz'in sorumlusu olduğu "İntraoperatif Sinir Monitörizasyonu İle Yapılan Tiroidektomilerde Endotrakeal Tüp Ve Tiroid Kıkırdak Yüzey Elektrotlarından Elde Edilen Elektromyografi(EMG) Yanıtlarının Karşılaştırılması" isimli klinik araştırmaya ait başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, araştırmanın mevcut haliyle etik yönden uygun olduğuna oy birliği ile karar verilmiştir.					
ETİK KURUL BİLGİLERİ						
ÇALIŞMA ESASI	Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu İşleyiş Yönergesi İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu					
ETİK KURUL ÜYELERİ						
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile ilişkili mi?		İmza
Prof.Dr.Mehmet Birhan Yılmaz (Başkan)	Kardiyoloji	DEÜ Tıp Fakültesi Dahili Tıp Bilimleri Bölümü	Erkek	E ☐	H ☒	GİZLENDİ
Prof.Dr. Emel Çalıkoğlu (Başkan Yardımcısı)	Preventif Onkoloji	Onkoloji Enstitüsü	Kadın	E ☐	H ☒	GİZLENDİ
Prof.Dr. Ahmet Okay Çağlayan	Moleküler Tıp	Sağlık Bilimleri Enstitüsü	Erkek	E ☐	H ☒	GİZLENDİ
Prof.Dr. Suna Asilsoy	Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları	DEÜ Tıp Fakültesi Dahili Tıp Bilimleri Bölümü	Kadın	E ☐	H ☒	GİZLENDİ
Doç.Dr.Seher Özyürek	Muskuloskeletal Fizyoterapi	DEÜ Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Fakültesi	Kadın	E ☐	H ☒	GİZLENDİ
Doç.Dr.Nil Hocaoglu Aksay	Tıbbi Farmakoloji	DEÜ Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	GİZLENDİ
Doç.Dr. Meryem Öztürk Haney	Halk Sağlığı Hemşireliği	Hemşirelik Fakültesi Halk Sağlığı Hemşireliği	Kadın	E ☐	H ☒	GİZLENDİ
Doç.Dr. Aylin Özgen Alpaydın	Göğüs Hastalıkları	DEÜ Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	GİZLENDİ
Doç.Dr. Aliye Akcalı	Periodontoloji	Diş Hekimliği Fakültesi	Kadın	E ☐	H ☒	GİZLENDİ
Doç.Dr. Şule Özbilgin	Anesteziyoloji ve Reanimasyon	DEÜ Tıp Fakültesi Cerrahi Tıp Bilimleri Bölümü	Kadın	E ☐	H ☒	GİZLENDİ
Dr.Öğr.Üyesi Özlenen Şimşek Papur	Tıbbi Biyoloji ve Genetik	Sağlık Bilimleri Enstitüsü	Kadın	E ☐	H ☒	GİZLENDİ
Dr.Öğr.Üyesi Tolga Şahin	Spor Yönetim Bilimleri	Necat Hepkon Spor Bilimleri Fakültesi	Erkek	E ☐	H ☒	GİZLENDİ
Öğr.Gör.Dr.Kıvanç Yüksel	Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik ve Bilişim A.D	Erkek	E ☐	H ☒	GİZLENDİ

EK-2. Veri kayıt formu

Veri Kayıt Formu

[illegible]

EK-3. Gönüllü Olur Formu

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ

“GİRİŞİMSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU”

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Araştırmanın Adı: İntraoperatif sinir monitörizasyonu ile yapılan tiroidektomilerde endotrakeal tüp ve tiroid kıkırdak yüzey elektrotlarından elde edilen EMG yanıtlarının karşılaştırılması

Sorumlu Araştırmacının Adı: Prof. Dr. Ahmet Ömer İKİZ

Yardımcı Araştırmacının Adı: Dr. Salim HANCI

Destekleyici (varsa): Yok

“İntraoperatif sinir monitörizasyonu ile yapılan tiroidektomilerde endotrakeal tüp ve tiroid kıkırdak yüzey elektrotlarından elde edilen EMG yanıtlarının karşılaştırılması.” isimli araştırmada yer almak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışma bilimsel araştırma amaçlı olarak yapılmaktadır ve katılım gönüllülük esasına dayalıdır.

Bu araştırmaya katılıp katılmama kararını vermeden önce, araştırmanın neden ve nasıl yapılacağını bilmeniz gerekmektedir. Bu nedenle bu formun okunup anlaşılması büyük önem taşımaktadır. Eğer anlayamadığınız ve sizin için açık olmayan şeyler varsa, ya da fazla bilgi isterseniz size iletişim bilgileri verilen araştırmacıya sorabilirsiniz.

Araştırmanın amacı nedir; benden başka kaç kişi bu araştırmaya katılacak?

- **Araştırmanın amacı:** Mart 2022 ile Haziran 2024 tarihleri arasında DEÜTF KBB Anabilim Dalı’nda rutin olarak intraoperatif sinir monitorizasyonu ile opere edilen tiroidektomi hastalarında endotrakeal tüp ve tiroid kıkırdak yüzey elektrotları uygulanarak elde edilen EMG yanıtlarının karşılaştırılmasıdır.
- Araştırmaya kaç kişi alınacak: Dokuz Eylül Üniversitesi KBB Anabilim Dalı’nda tek merkezli olarak en az 20 kişi araştırmaya alınacaktır.

Bu araştırmaya katılırsam beni ne bekliyor?

- Araştırman hangi yöntemlerle gerçekleştirilecek: Tiroid cerrahisi esnasında genel anestezi işlemi ile birlikte solunumun kontrol altına alınması amacı ile yapılan entübasyon işleminde soluk borusunacinsiyet, boy ve kilo ile uyumlu olacak boyutta tüp yerleştirilmektedir. Bu genel anestezinin en sık kullanılan solunum kontrol yöntemlerinden biridir. Dünyada rutin olmamakla birlikte yaygın olarak tiroid cerrahilerinde ses tellerini (vokal kord) uyaran, onun hareketini sağlayan sinirleri korumak ve sinir hasarını azaltmak için bu tüp etrafına yerleştirilen levhalar ile elektromyografik olarak sinir yanıtlarının monitörizasyonu(ölçümü) uygulanmaktadır. Bu yöntemin cerrahi esnasında tüpün dönmeye bağlı pozisyon değişikliğinde çalışmaması, belirli ebatlar dışında tüplerin üretilmemesi gibikısıtlılıkları nedeni ile yeni uygulamalar gündeme gelmiştir. Son zamanlarda farklı kliniklerce uygulanan ve literatürde sonuçları paylaşılan tamamen cerrahin kontrolünde bir yöntem olan tiroid kıkırdak üzerinden sinir yanıtlarının iğne elektrotlarla ölçümünde yapılagelmektedir. Tiroid kıkırdak ön zarı altına iğne elektrotlar yerleştirilip sinir yanıtlarının ölçümü bunlardan biridir. Bu amaçla elde edilen yanıtların güvenilirliğini artırmak amacı ile size ek bir girişim yapılmaksızın iki yöntemi birlikte uygulayıp yöntemleri birbiri ile karşılaştırmayı planlamaktayız.
- Araştırmanın süresi: Araştırma için süre kavramı yoktur. Rutin takiplerimiz ve tuttuğumuz kayıtlar belgelenecektir.
- EMG cihazı ile çalışılacak ve ses tellerinizin uyaranlara yanıtı mikrovolt olarak ölçülecektir. Yanıtın hangi yöntemde ne kadar ölçülebildiği değerlendirilecektir.

Bu araştırmaya katılmalı mıyım?

Bu araştırmada yer almak tamamen size bağlıdır. Şimdi bu formu imzalarsanız bile istediğiniz herhangi bir zamanda bir neden göstermeksizin araştırmadan ayrılmakta özgürsünüz. Eğer katılmak istemez iseniz veya araştırmadan ayrılırsanız, sizin için en uygun tedavi planı bu kararınızdan etkilenmeksizin uygulanacaktır. Eğer araştırmayı yürüten doktorunuzaraştırmaya devam etmeniz sizin için yararlı olmayacağına karar verirse sizi araştırma dışı bırakabilir, bu durumda cerrahi esnasında sinir monitorizasyonu sadece tek yöntem kullanılarak gerçekleştirilecektir.

Araştırmanın olası riskleri nelerdir?

Minimal risk kavramı yoktur.

Araştırmanın olası riskleri konusunda ne gibi önlemler alınacaktır?

Araştırmada rutin uygulanan sinir monitorizasyon yöntemleri kullanılacak olup araştırmada cerrahinin kendisine ait riskler dışında uygulamaya bağlı ek bir sağlık problemi gelişimi söz konusu bulunmamaktadır.

Bu araştırmaya katılmamanın maliyeti nedir?

Bu araştırmada yer almak tümüyle sizin isteğinize bağlıdır. Bu araştırma için size herhangi bir ödeme yapılmayacaktır. Araştırmaya aittiroid cerrahilerinde kliniğimizde rutin kullanılmakta olan nöromonitorizasyon içintemin edilmesi gereken standart sarf malzemeleri dışında ek bir masraf bulunmamaktadır.

Kişisel bilgilerim nasıl kullanılacak?

Araştırmayı yapan doktorunuz kişisel bilgilerinizi, araştırmayı ve istatistiksel analizleri yürütmek için kullanacaktır ancak kimlik bilgileriniz tıp etiği ve KVKK düzenlenmelerine uygun şekilde gizli tutulacaktır. Araştırma için kullanılacak bilgileriniz üçüncü kişilerle paylaşılmayacaktır.

Yalnızca gereği halinde, sizinle ilgili bilgileri etik kurullar ya da resmi makamlar inceleyebilir. Araştırmanın sonunda, kendi sonuçlarınızla ilgili bilgi istemeye hakkınız vardır. Araştırma sonuçları araştırma bitiminde tıbbi literatürde yayınlanabilecektir ancak kimliğiniz açıklanmayacaktır.

Katılımcının / Hastanın beyanı

Dokuz Eylül Üniversitesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı'nda, Dr. Salim Hancı tarafından tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı ve ilgili metni okudum.

Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımına ve doktorum ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum. Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir neden göstermeden araştırmadan çekilebilirim. (Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağının bilincindeyim). Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı da tutulabileceğim konusunda bilgilendirildim. Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal

sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır. Araştırmadan elde edilen benimle ilgili kişisel bilgilerin gizliliğinin korunacağını biliyorum. Araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorununun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. (Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğim).

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte, Dr. Salim Hancı'yı (..) telefonda arayabileceğimi ve kendisine Dokuz Eylül Üniversitesi KBB Kliniği'ne başvurarak ulaşabileceğimi biliyorum.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Bu koşullarla söz konusu klinik araştırmaya kendi rızamla, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın, gönüllülük içerisinde katılmayı kabul ediyorum.

İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

Katılımcı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel:

İmza:

Tarih:

Katılımcı ile görüşen hekim

Adı soyadı, unvanı:

Adres:

Tel:

İmza:

Tarih:

Görüşme tanığı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel:

İmza:

Tarih:

EK-4. Dünya Tabipleri Birliği Helsinki Bildirgesi

Dünya Tabipleri Birliği Helsinki Bildirgesi İnsanlar Üzerinde Yapılan Tıbbi Araştırmalarla İlgili Etik İlkeleri¹

Haziran 1964'te Helsinki'de yapılan 18. DTB Genel Kurulunda kabul edilmiş ve daha sonra üzerinde aşağıda belirtilen Genel Kurullarda değişiklik yapılmıştır:

29. DTB Genel Kurulu, Tokyo, Japonya, Ekim 1975

35.DTB Genel Kurulu, Venedik, İtalya, Ekim 1983

41. DTB Genel Kurulu, Hong Kong, Eylül 1989

48. DTB Genel Kurulu, Somerset West, Güney Afrika Cumhuriyeti, Ekim 1996

52. DTB Genel Kurulu, Edinburgh, İskoçya, Ekim 2000

53. DTB Genel Kurulu, Washington DC, ABD, Ekim 2002 (Açıklama notu ekli olarak)

55. DTB Genel Kurulu, Tokyo, Japonya, Ekim 2004 (Açıklama notu ekli olarak)

59. DTB Genel Kurulu, Seul, Kore Cumhuriyeti, Ekim 2008

64.DTB Genel Kurulu, Fortaleza, Brezilya, Ekim 2013

Giriş

1. Dünya Tabipler Birliği (DTB) Helsinki Bildirgesi'ni, tanımlanabilir insan materyali ve verileri de dahil olmak üzere, insanlar üzerindeki tıbbi araştırmalarla ilgili etik ilkelere yer veren bir açıklama olarak hazırlamıştır. Bildirge bir bütün olarak okunup kavranmalı, içerdiği her paragraf ilgili diğer tüm paragraflarla birlikte düşünülerek uygulanmalıdır.

2. Bildirge, DTB'nin göreviyle tutarlı olarak en başta hekimlere yöneliktir. Ancak DTB, insanların söz konusu olduğu tıbbi araştırmalarda yer alan başkalarını da bu ilkeleri benimsemeye teşvik etmektedir.

Genel İlkeler

3. DTB Cenevre Bildirgesi hekimi "Hastanın sağlığı birinci önceliğim olacaktır" sözüyle, Uluslararası Tıp Etiği Kuralları ise "Bir hekim sağlık hizmetini, hastası için en iyiyi gözeterek sunacaktır" ifadesiyle bağlamaktadır.

4. Tıbbi araştırmada yer alanlar dahil, hastaların sağlığının, esenliğinin ve haklarının gözetilmesi ve güvence altına alınması hekimin görevidir. Hekimin bilgisi ve vicdanı bu görevin yerine getirilmesine adanmış olmalıdır.

5. Tıpta ilerleme, sonuçta insanlar üzerinde yapılan çalışmaları da içeren araştırmalara bağlıdır.

¹ Bu çeviri; Türk Tabipleri Birliği'nce, Tıp Etiği ve klinik araştırmalar alanlarında uzmanlarca gözden geçirilerek hazırlanmıştır. / 18 Aralık 2013

6. Tıbbi araştırmalar, üzerinde araştırma yapılan tüm insanlara saygıyı gözeten, sağlıklarını ve haklarını koruyan etik standartlarına tabidir.
7. İnsanlar üzerinde yapılan tıbbi araştırmaların başlıca amacı, hastalıkların nedenlerini, gelişimini ve etkilerini anlamak; önlemeye, tanıya ve tedaviye yönelik girişimleri (yöntemleri, işlemleri ve uygulamaları) geliştirmektir. Geçerliği en fazla kanıtlanmış girişimlerin bile güvenilirlik, etkililik, etkinlik, erişilebilirlik ve niteliklilik açısından sürekli olarak değerlendirilmesi gerekir.
8. Tıbbi araştırmanın birincil amacı yeni bilgi üretmek iken, bu amaç hiçbir zaman araştırmaya katılan insanların bireysel haklarından ve yararlarından üstün tutulamaz.
9. Üzerinde araştırma yapılan kişilerin yaşamını, sağlığını, onurunu, kişilik bütünlüğünü, kendi kararını verme hakkını, özel yaşamını ve kişisel bilgilerinin gizliliğini korumak, tıbbi araştırmalarda yer alan hekimlerin görevidir. Üzerlerinde araştırma yapılan kişilerin korunması yükümlülüğü her zaman hekime ve diğer sağlık çalışanlarına ait olmalı, kendileri buna onam vermiş olsalar bile bu yükümlülük asla üzerlerinde araştırma yapılan kişilere bırakılmamalıdır.
10. Hekimler, kendi ölkelerinde insanların kullanıldığı araştırmalar için geçerli etik, hukuksal ve düzenleyici normlar ve standartların yanı sıra, ilgili uluslararası norm ve standartları da dikkate almalıdır. Herhangi bir ulusal ya da uluslararası etik, hukuksal ya da idari gereklilik, araştırmalarda kullanılan insanlara bu Bildirge ile sağlanan koruyucu önlemleri zayıflatmamalı ya da ortadan kaldırmamalıdır.
11. Tıbbi araştırmalar, çevreye verilebilecek olası zararı en aza indirecek şekilde yürütölmelidir.
12. İnsanların kullanıldığı tıbbi araştırmalar, yalnızca etik ve bilim açısından yeterli eğitime, yetişmişliğe ve niteliklere sahip kişilerce yapılmalıdır. Hastalar ya da sağlıklı gönüllüler üzerinde yapılacak araştırmalar, yetkin ve gerekli niteliklere sahip bir hekimin ya da sağlık çalışanının denetiminde gerçekleştirilmelidir.
13. Tıbbi araştırmalarda yeterince temsil edilmeyen gruplara araştırmalara katılım için gerekli erişim olanağı sağlanmalıdır.
14. Tıbbi araştırma ile sağlık hizmetini birlikte yürüten hekimler, bunun ancak koruyucu, tanı koydurucu ya da tedavi edici yönden değerli olabileceği durumlarda ve araştırma kapsamına alınan hastaların sağlığının bu durumdan olumsuz etkilenmeyeceği konusunda makul gerekçelere sahip olmaları halinde hastalarını araştırmalarına dahil etmelidirler.
15. Bir araştırmada yer almaları nedeniyle zarar gören kişilere uygun tazminat ve tedavi sağlanması güvence altına alınmalıdır.

Riskler, Yükler ve Yararlar

16. Tıbbi uygulamalarda ve tıbbi araştırmalarda, girişimlerin çoğu risk ve yük taşır. İnsanlar üzerindeki tıbbi araştırmalar, ancak, amacın taşıdığı önem, üzerinde araştırma yapılan kişilerin maruz kalacakları risklere ve üstlenecekleri yüklerle ağır bastığında yapılmalıdır.
17. İnsanlar üzerinde yapılan tüm tıbbi araştırmalar öncesinde, araştırmada yer alacak kişilere ve gruplara yönelik öngörülebilir riskler ve yükler titizlikle değerlendirilmeli; bu riskler ve yükler, söz konusu kişilerin ve araştırma konusu olan hastalık ya da etmeden etkilenen diğer birey veya grupların araştırmadan sağlayabilecekleri yararlarla karşılaştırılarak karar verilmelidir. Riskleri en düşük düzeyde tutacak önlemler alınmalıdır. Riskler, araştırmacı tarafından sürekli olarak izlenmeli, değerlendirilmeli ve kayıt altına alınmalıdır.
18. Hekimler, risklerin yeterince değerlendirildiğine ve bunların tatmin edici biçimde yönetilebileceğine kani olmadıkları sürece insanlar üzerinde yapılan araştırmalarda yer almamalıdır. Risklerin potansiyel yararlarla ağır bastığının görüldüğü durumlarda ya da kesin sonuçlara ilişkin yeterli kanıtlar elde edildiğinde, hekimler çalışmaya devam etme, çalışmayı değiştirme ya da hemen durdurma seçeneklerini değerlendirmelidir.

Savunmasız Gruplar ve Kişiler

19. Kimi gruplar ve kişiler özellikle savunmasız durumdadır ve bu grup ve kişilerin araştırmacılarca istismar edilme ya da ek zarar görme olasılıkları daha fazla olabilir. Savunmasız durumda bulunan tüm grup ve bireylere özel koruma sağlanmalıdır.
20. Savunmasız durumdaki bir grupla yapılacak tıbbi araştırma, ancak, araştırmacının bu grubun sağlık gereksinimlerine ya da önceliklerine karşılık geleceği ve araştırmacının bu konumda olmayan başka bir grupla yapılmasının mümkün olmadığı durumlarda haklı çıkarılabilir. Ek olarak, söz konusu grup araştırmadan elde edilen bilgilerden, uygulamalardan ya da girişimlerden yararlanabilmelidir.

Bilimsel Gereklikler ve Araştırma Protokolleri

21. İnsanlar üzerinde yapılan tıbbi araştırmalar genel olarak kabul edilen bilimsel ilkelere uygun olmalı; eksiksiz bir bilimsel literatür bilgisine, ilgili diğer bilgi kaynaklarına, yeterli laboratuvar olanaklarına ve ilişkili ise hayvan deneylerine dayanmalıdır. Araştırmada kullanılan hayvanların iyilik halinin sağlanmasına özen gösterilmelidir.
22. İnsanları da kapsayan her araştırmacının tasarımı ve uygulanması, araştırma protokolünde açık olarak belirtilmeli ve gerekçelendirilmelidir. Hazırlanan protokolde, araştırmacının etik boyutlarıyla ilgili bir açıklama yer almalı ve bu Bildirge'de yer alan ilkelerin nasıl gözetildiği belirtilmelidir. Protokolde; sağlanan finansman, destekleyiciler, kurumsal bağlantılar, potansiyel çıkar çatışmaları, üzerinde araştırma yapılacak kişilere

sağlanan özendiriciler ve araştırmaya katılmaları nedeniyle zarara uğrayan kişilerin tedavisi ve/veya tazmini ile ilgili bilgiler yer almalıdır. Klinik denemeler söz konusu olduğunda protokol ayrıca, deneme sonrası sağlanacak olanaklarla ilgili uygun düzenlemeleri de tanımlamalıdır.

Araştırma Etik Kurulları

23. Araştırma protokolü, araştırma başlamadan önce, değerlendirmesi, yorumda bulunması, yol göstermesi ve onay vermesi için ilgili araştırma etik kuruluna sunulmalıdır. Bu kurul işleyişinde saydam olmalı; araştırmacıdan, destekleyicilerden ya da başka herhangi bir dış etkiden bağımsız kalmalı ve değerlendirme için gerekli nitelikleri taşımalıdır. Kurul, ilişkili uluslararası norm ve standartları olduğu gibi, araştırmanın yapılacağı ülkenin ya da ülkelerin yasa ve yönetmeliklerini de göz önünde bulundurmalı, ancak bunların, üzerinde araştırma yapılan kişilere bu Bildirge ile sağlanan korumaları zayıflatmasına ya da ortadan kaldırmasına izin verilmemelidir.

Kurul, sürmekte olan çalışmaları izleme hakkına sahip olmalıdır. Araştırmacı, özellikle ortaya çıkan herhangi bir ciddi olumsuz sonuç başta olmak üzere Kurul'a izleme bilgileri sunmalıdır. Kurul'un incelemesi ve onayı olmaksızın protokolde hiçbir değişiklik yapılmamalıdır. Çalışmanın bitiminde, araştırmacılar, çalışmanın bulgularını ve sonuçlarını içeren bir raporu Kurul'a sunmalıdırlar.

Özel Yaşam ve Gizlilik

24. Araştırmalarda kullanılan kişilerin özel yaşamını ve kişisel bilgilerinin gizliliğini korumak için her tür önlem alınmalıdır.

Aydınlatılmış onam

25. Aydınlatılmış onam verme yeterliği olan kişilerin araştırmaya katılımları, gönüllülük temelinde olmalıdır. Aile üyelerine ya da toplum lideri konumunda olan kişilere danışılması uygun olsa bile, aydınlatılmış onam verme yeterliğine sahip kimse, kendi özerk kararı olmadan araştırmaya dahil edilmemelidir.

26. Aydınlatılmış onam verme yeterliğine sahip kişiler üzerinde yapılacak tıbbi araştırmalarda, her potansiyel katılımcı, araştırmacının amaçları, yöntemleri, finansman kaynakları, olası çıkar çatışmaları, araştırmacının kurumsal bağlantıları, çalışmadan beklenen yararlar ve potansiyel riskler, verebileceği rahatsızlıklar, araştırma sonrasında yapılacaklar ve araştırmacının diğer yönleri hakkında uygun biçimde aydınlatılmalıdır. Katılımcı adayı; daha sonra herhangi bir olumsuzlukla karşılaşmadan çalışmada yer almayı reddetme ya da onamını herhangi bir anda geri çekme hakkına sahip olduğu konusunda aydınlatılmalıdır. Bu kişilerin bireysel olarak bilgilendirme gereksinimlerine ve aydınlatma yöntemlerine özellikle dikkat edilmelidir. Katılımcı adayının verilen bilgileri kavradığından emin olunduktan sonra hekim ya da uygun nitelikteki başka bir kişi, tercihen yazılı olmak üzere, katılımcı adayının kendi özgür iradesiyle vereceği aydınlatılmış onamını almalıdır. Eğer onamın yazılı olarak verilmesi mümkün değilse, yazılı olmayan onam tanıklar huzurunda resmen belgelenmelidir. Tıbbi araştırmalarda kullanılan herkese, çalışmanın genel çıktısı ve sonuçları hakkında bilgilendirilme seçeneği sunulmalıdır.

Hekim, bir araştırmada kullanılacak kişilerden aydınlatılmış onam alırken, katılımcı adayının kendisiyle bağımlılık ilişkisi olup olmadığı ya da onayın belirli bir zorunlulukla istemeden verilip verilmediği gibi konulara özellikle dikkat etmelidir. Böyle durumlarda aydınlatılmış onam, bu tür ilişkilerin tamamen dışındaki, uygun niteliklere sahip bir başkası tarafından alınmalıdır.

27. Aydınlatılmış onam verme yeterliği olmayan bir katılımcı adayı söz konusu olduğunda, hekim bu kişinin yasal temsilcisinden onam almalıdır. Araştırmanın katılımcı adayı tarafından temsil edilen bir grubun sağlık açısından yararını gözetmesi, aynı araştırmanın aydınlatılmış onam verme yeterliği olan kişilerle yapılmasının mümkün olmaması ve araştırmanın katılımcıya sadece en az derecede risk ve yk getirmesi koşullarının sağlandığı durumlar dışında, onam verme yeterliği bulunmayan bireyler üzerinde araştırma yapılmamalıdır.

28. Aydınlatılmış onam verme yeterliği olmadığı değerlendirilen bir katılımcı adayı, yine de kendi görüşünü açıklayabiliyorsa, hekim, yasal temsilcinin vereceği onamın yanı sıra bu görüşü de dikkate almalıdır. Katılımcı adayının araştırmaya katılmama yönündeki görüşüne saygı gösterilmelidir.

29. Bilinci kapalı hastalar gibi fiziksel ve zihinsel açıdan aydınlatılmış onam verme yeterliği olmayan bireyler üzerinde araştırma, ancak, aydınlatılmış onam vermeyi engelleyen fiziksel ya da zihinsel durum araştırma grubunun sahip olması zorunlu bir özelliğiyse yapılabilir. Böyle durumlarda hekim, yasal temsilcinin aydınlatılmış onamını almalıdır. Eğer hastanın yasal temsilcisi yoksa ve araştırma ertelenmesi mümkün değilse; aydınlatılmış onam verme yeterliği olmayan bireyler üzerinde araştırma yapmayı gerektiren özel gerekçelerin araştırma protokolünde belirtilmesi ve araştırmanın bir araştırma etik kurulunca onaylanması koşuluyla, araştırma aydınlatılmış onam almadan yapılabilir. Böyle bir durumda, mümkün olan en kısa sürede, üzerinde araştırma yapılan hastadan ya da yasal temsilciden araştırmada kalmaya ilişkin aydınlatılmış onam alınmalıdır.

30. Hekim, tedavisinin hangi yönlerinin araştırmayla ilişkili olduğu konusunda hastayı eksiksiz biçimde aydınlatmalıdır. Bir hastanın araştırmada yer almak istememesi ya da daha sonra araştırmadan çekilme kararını vermesi, hasta- hekim ilişkisini hiçbir biçimde olumsuz etkilememelidir.

31. Biyobankalarda ya da benzeri yerlerde bulundurulan materyal ya da veriler gibi tanımlanabilir insan materyali ya da verileri kullanılarak yapılacak tıbbi araştırmalar söz konusu olduğunda hekimler, bunların toplanması, depolanarak saklanması ve/veya yeniden kullanımı için aydınlatılmış onam almalıdır. Bu tür araştırmalar için onam almanın olanaksız ya da gerçekleştirilmesi çok güç olduğu bazı istisnai durumlar olabilir. Böyle durumlarda araştırma, ancak araştırma etik kurulunun konuyu incelemesi ve onayı üzerine yapılabilir.

Plasebo Kullanımı

32. Yeni bir tıbbi girişimin yararları, riskleri, yükleri ve etkililiği, aşağıda belirtilen durumlar dışında, kanıtlanmış en iyi yöntemle karşılaştırılarak denenmelidir: Kanıtlanmış bir girişimin bulunmadığı durumlarda, plasebo kullanımı ya da hiç girişimde bulunmama kabul edilebilir; Veya kanıtlanmış en iyi yöntemden daha az etkili bir girişimde bulunmanın ya da plasebo kullanmanın ya da hiç girişimde bulunmamanın, bir girişimin etkililiği veya güvenliğini saptamak için gerekli olduğuna ilişkin ikna edici ve bilimsel açıdan sağlam yönetsel gerekçeler bulunduğu ve kanıtlanmış en iyi yöntemden daha az etkili girişim uygulanacak ya da plasebo verilecek ya da hiç girişimde bulunulmayacak hastaların, kanıtlanmış en iyi girişimin uygulanmamasına bağlı olarak ek bir ciddi ya da geridönüşsüz zarara uğramayacak olmaları halinde. Bu seçeneğin kötüye kullanılmaması için azami dikkat gösterilmelidir.

Araştırma Sonrasına İlişkin Hükümler

33. Klinik bir deneme öncesinde; destekleyiciler, araştırmacılar ve ev sahibi ülke hükümetleri, tüm katılımcıların deneme sırasında yararlı olduğu saptanan girişimlere araştırma sonrasında da erişmelerini sağlayacak düzenlemeler yapmalıdır. Bu bilgi katılımcılara, aydınlatılmış onam alma sürecinde açıklanmalıdır.

Araştırmaların Kayıt Edilmesi, Bulguların Yayınlanması ve Yaygınlaştırılması

34. İnsanlar üzerinde yapılacak her araştırma, ilk katılımcı araştırmaya alınmadan önce kamuya açık bir veritabanına kaydedilmelidir.

35. Araştırmacıların, yazarların, destekleyicilerin, editörlerin ve yayıncıların tümünün, araştırma sonuçlarının yayınlanmasına ve yaygınlaştırılmasına ilişkin etik yükümlülükleri bulunmaktadır. Araştırmacıların görevi, insanlar üzerinde yaptıkları araştırmaların sonuçlarını kamuoyunca erişilebilir kılmaktır ve bu konudaki raporlarının eksiksizliği ve doğruluğu kendi sorumluluklarındadır. Tüm taraflar araştırma raporunda, etik kurallarını gözetmede genel kabul gören kılavuzlara bağlı kalmalıdır. Olumsuz sonuçlar kadar olumsuzlar ve yetersiz sonuçlar da yayımlanmalı ya da bir başka şekilde kamuoyu bilgisine sunulmalıdır. Yayında, finansman kaynakları, kurumsal bağlantılar ve çıkar çatışmaları da belirtilmelidir. Bu Bildirge’de belirtilen ilkelerle uyumlu olmayan araştırma raporları, yayına kabul edilmemelidir.

Klinik Uygulamalarda Kanıtlanmamış Girişimlerin Kullanımı

36. Kanıtlanmış bir girişimin bulunmadığı ya da bilinen diğer girişimlerin etkisiz kaldığı bir hastanın tedavisinde hekim, uzman görüşünü aldıktan sonra, hastanın ya da yasal temsilcisinin aydınlatılmış onamıyla, yaşam kurtarabileceğini, sağlığı geri getirebileceğini ya da acıları hafifletebileceğini düşündüğü henüz kanıtlanmamış bir girişimi uygulayabilir. Böyle bir girişim daha sonra, güvenliliği ve etkililiği açısından araştırma konusu yapılmalıdır. Her durumda, yeni bilgiler kayda geçirilmeli ve uygun olduğunda kamuoyunun erişimine açık kılınmalıdır.

Tez intihal kontrolü

Salim Hancı

Tez intihal kontrolü

- Quick Submit
- Quick Submit
- Dokuz Eylül Üniversitesi

Belge Ayrıntıları

Gönderi Kimliği
trn:oid::1:3211005018

Gönderi Tarihi
10 Nis 2025 02:43 GMT+3

İndirme Tarihi
10 Nis 2025 02:48 GMT+3

Dosya Adı
TEZ_al_mas_turnitin_de_erlendirmesi.docx

Dosya Boyutu
8.2 MB

75 Sayfa

17.083 Sözcük

114.478 Karakter

8% Genel Benzerlik

Her veri tabanı için çıkarılan kaynaklar da dâhil tüm eşleşmelerin kombine toplamı.

Ön Sıradaki Kaynaklar

- 7% İnternet kaynakları
- 4% Yayınlar
- 1% Gönderilen çalışmalar (Öğrenci Makaleleri)

Bütünlük Bayrakları

İnceleme için 0 Bütünlük Bayrağı

Herhangi bir şüpheli metin manipülasyonu belirlenmedi.

Sistemimizin algoritmaları bir belgede, onu normal bir gönderiden ayırabilecek her türlü tutarsızlığı derinlemesine inceler. Tuhaf bir şey fark edersek incelemeniz için bayrak ekleriz.

Bir Bayrak mutlaka bir sorun olduğunu göstermez. Ancak daha fazla inceleme için dikkatinizi vermenizi öneririz.