

T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI
İZMİR KATİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ ATATÜRK EĞİTİM VE
ARAŞTIRMA HASTANESİ
GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI

İNTRAOPERATİF SİNİR MONİTÖRİZASYONU
KULLANILAN VAKALARDA EVRELİ
TİROİDEKTOMİNİN GÜVENİLİRLİĞİ VE
GEREKLİLİĞİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Beste ŞUATAMAN TARGAN

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Mehmet HACIYANLI

İZMİR

2023

T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI
İZMİR KATİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ ATATÜRK EĞİTİM VE
ARAŞTIRMA HASTANESİ
GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI

İNTRAOPERATİF SİNİR MONİTÖRİZASYONU
KULLANILAN VAKALARDA EVRELİ
TİROİDEKTOMİNİN GÜVENİLİRLİĞİ VE
GEREKLİLİĞİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Beste ŞUATAMAN TARGAN

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Mehmet HACIYANLI

İZMİR

2023

TEŞEKKÜR

Öncelikle uzmanlık eğitimim süresince ve tezimin oluşmasında başından sonuna kadar bilgi ve deneyimleriyle destek ve ilgisini esirgemeyen, bana kattıklarından dolayı her daim kendisine minnettar olacağım değerli tez danışmanım ve hocam Prof. Dr. Mehmet Hacıyanlı'ya,

Hem hayata hem de cerrahiye dair ufku açan ve örnek olan İKÇÜ Genel Cerrahi Kliniği anabilim dalı başkanı değerli abim ve hocam Prof. Dr. Murat Kemal Atahan'a ve değerli hocam Prof Dr.Osman Nuri Dilek'e ,

Tez süreci boyunca her türlü yardımı esirgemeyen değerli abim Dr. Öğr. Üyesi Serkan Karası ve her anlamda üzerimde çok emeği olan değerli ablam Op.Dr.Selda Gücek Hacıyanlı'ya, içtenliği ve yol göstericiliği için sevgili ablam Doç.Dr.Nihan Acar'a , eğitim sürecim boyunca tecrübeleri ve destekleri için Doç.Dr. Fevzi Cengiz, Doç.Dr.Turan Acar, Doç. Dr. Cengiz Tavusbay, Doç. Dr. Özlem Gür, Doç. Dr Evren Durak, Dr.Öğr.Üyesi Arif Atay, Op. Dr. Örgün Güneş, Op.Dr.Halis Bağ, Op.Dr.Mesut Özoğul, Op.Dr.Haldun Kar ve onların şahsında tüm sevgili uzman abi ve ablalarım,

Bu zorlu süreçte beraber öğrenmekten ve çalışmaktan mutluluk duyduğum, özellikle son zamanlarda birbirimize sevgi, saygı ve anlayışla yaklaştığımız ortamı oluşturduğumuz asistan kardeşlerime,

Ekibimizin önemli parçaları klinik, ameliyathane ve poliklinik hemşirelerimize, sekreterlerimize ve personellerimize,

Zor zamanlardaki desteklerinden dolayı sevgili Canberk Önem'e, Çok sevdiğim tüm geniş aileme, kuzenlerim Damla ve Çağlar Şendikici'ye, can dostum Merve Dedeoğlu Öztürk'e , beni asla yalnız yürütmeyen hayatın bana hediye ettiği kız kardeş olan Op.Dr. Ezgi Özsöz Kolsuz 'a , canımın yarısı kız kardeşim Ekin Şuataman'a ,

Bugünlere gelmemde en büyük payın sahibi, beni hür bir birey olarak yetiştiren, hem hayatta hem mesleğinde etik duruşunu örnek aldığım canım babam Erdal Şuataman'a ,

Dünyamdaki en güzel şeyler oldukları için Erwin, Aşil, Luna ve Cookie'ye
Son olarak deyim yerindeyse benimle "başa çıkabilen", kızgın kumlardan serin sulara her zaman ortağım, eşim, sevgilim Dr.Yunus Berk Targan'a,

Tüm kalbimle teşekkür ederim...

Dr.Beste Şuataman Targan

İÇİNDEKİLER

	<u>SAYFA NO</u>
TEŞEKKÜR.....	I
İÇİNDEKİLER.....	II
KISALTMALAR.....	IV
RESİMLER.....	VI
ŞEKİLLER	VII
TABLolar	VIII
1.GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2.GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Tarihçe	3
2.2. Embriyoloji.....	6
2.3. Anatomi.....	8
2.3.1.Rekürren Laringeal Sinir.....	11
2.4. İONM.....	13
2.5. Evreli Tiroidektomi	22
3. MATERYAL ve METOD	23
4.BULGULAR.....	26
5.TARTIŞMA.....	37

6.SONUÇ.....	45
7.ÖZET.....	46
8.ABSTRACT.....	48
9.KAYNAKLAR.....	50
10.EKLER.....	59
10.1. Etik Kurul Karar Formu.....	59
10.2. Turnitin Orjinallik Raporu.....	61

KISALTMALAR

A-İONM	Aralıklı intraoperatif nöromonitörizasyon
Ark.	Arkadaşları
BVKP	Bilateral vokal kord paralizisi
cm	Santimetre
dk	Dakika
EMG	Elektromyografi
GN	Gerçek negatif
GP	Gerçek pozitif
I-IONM	Intermittent intraoperative nerve monitorization
İONM	İntraoperatif nöromonitörizasyon
İTA	İnferior tiroid arter
kg	Kilogram
mA	Miliamper
mg	Miligram
MÖ	Milattan önce
MS	Milattan sonra
mV	Milivolt
NPD	Negatif prediktif değer
PPD	Pozitif prediktif değer
RLN	Recurren laringeal nerve
RLS	Rekürren laringeal sinir
SLS	Süperior laringeal sinir

SLSE	Süperior laringeal sinir eksterna
TSH	Tiroid Stimülan Hormon
T3	Triiyodotironin
T4	Tiroksin
VCP	Vocal cord paralysis
VKP	Vokal kord paralizisi
YN	Yalancı negatif
YP	Yalancı pozitif
μV	Mikrovolt

RESİMLER

Resim 1: Asistan hastayı tutarken cerrah boyuna yerleřtirdiđi demir setonları sıkıyor. Rogerio Frugardi 1180 (Ignjatović M. The thyroid gland in works of famous old anatomists and great artists. Langenbecks Arch Surg. 2010)

Resim 2 : Leonardo Da Vinci 1503 (Welbourn RB. The history of endocrine surgery. Praeger Publishers New York 1990)

Resim 3: Theodor Kocher vakada plastik eldiven kullanıyor. Schlich, Thomas. "Negotiating Technologies in Surgery: The Controversy about Surgical Gloves in the 1890s." Bulletin of the History of Medicine, vol. 87 no. 2, 2013, p. 170-197. Project MUSE

Resim 4: Monitör, monopolar prob ve ara bağlantı kutusu

ŞEKİLLER

Şekil 1: Faringeal poşlardan tiroidin gelişimi (Policeni, Bruno A et al. “Anatomy and embryology of the thyroid and parathyroid glands.” Seminars in ultrasound, CT, and MR vol. 33,2 (2012): 104-14.)

Şekil 2: Tiroidin damar ve sinirleri (Frank H. Netter Atlas of Human Anatomy- Elsevier 2018, 7th Edition)

Şekil 3: Boyun kompartmanları (Orloff, L.A., Shindo, M.L. 2017 Normal Cervical Lymph Node Appearance and Anatomic Landmarks)

Şekil 4: Cernea ve Kierner Sınıflamaları (C R Cernea Surgical anatomy of the external branch of the superior laryngeal nerve 1992, Kierner AC. Arch Otolaryngology Head Neck Surg 1998)

Şekil 5: RLS'nin seyri (Tiroid ve Paratiroid Cerrahisi Atlası ,Türk Cerrahi Derneği 2010)

Şekil 6: İONM esnasında EMG'deki dalga formu

Şekil 7: Laringeal Palpasyon (Surgery of the thyroid and parathyroid glands. Philadelphia, PA: Saunders 2003)

Şekil 8: İntraoperatif Sinyal Kaybı Sorun Giderme Algoritması (Schneider R, Randolph GW, Dionigi G, et al. International neural monitoring study group guideline 2018 part I: Staging bilateral thyroid surgery with monitoring loss of signal. Laryngoscope. 2018;128 Suppl 3:S1-S17.)

Şekil 9: Yüzeysel elektrotlu endotrakeal tüpler

TABLÖLAR

Tablo 1: A-İÖNM'de RLS Monitörizasyonunun Standart Aşamaları

Tablo 2: Haziran 2013 -Kasım 2022 Yılları Arasında Kliniğimizdeki Tiroidektomi Operasyonlarının Dağılımı

Tablo 3: Hasta dağılımı

Tablo 4: Hastalara Ait Betimleyici İstatistikler

Tablo 5: İlk Tarafda Sinyal Kaybı İzlenen Hastalarda Evreli Tiroidektomi Uygulanma Durumu

Tablo 6: Kliniğimizde A-İÖNM sonuçlarıyla postoperatif VKP arasındaki korelasyon

Tablo 7: A-İÖNM Kullanılan Grupta Geçici Ve Kalıcı VKP

Tablo 8: Endikasyon Grupları ile Vokal Kord Paralizisi Korelasyonu

Tablo 9: Retrosternal Olma Durumuyla Vokal Kord Paralizisi Korelasyonu

Tablo 10: Tek Başına Tiroidektomi Veya Tiroidektomi+Santral Diseksiyon Durumuyla Vokal Kord Paralizisi Korelasyonu

Tablo 11: Hasar Tipi İle Vokal Kord Paralizisi Arasındaki Korelasyon

Tablo 12: Hasar mekanizmasına göre vokal kord düzelme süreleri

Tablo 13: Bilateral Total Tiroidektomi Vakalarında A-İÖNM Uygulanıp Uygulanmamasına Göre Komplikasyon Karşılaştırılması

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Genel cerrahi pratiğinde en sık uygulanan girişimlerden biri tiroidektomidir. Tiroidektominin en önemli komplikasyonlarından biri RLS yaralanmasıdır (1). İntraoperatif RLS korunmasında altın standart, sinirin görsel olarak tanınması ve anatomik olarak ortaya konulması olmakla beraber bu teknik sinirin fonksiyonel bütünlüğüne dair bilgi sağlamaz. Günümüzde sinirin görsel olarak tanınıp ortaya konulmasına yardımcı bir faktör olarak A-İONM kullanımı ön plana çıkmaktadır. A-İONM, temel olarak RLS'nin uyarılması ile vokal kordun addüktör kası olan tiroaritenoid kasın kasılmasının elektromyografik olarak ortaya konulmasıdır. Bu sayede cerrahlara operasyon esnasında RLS'nin fonksiyonel bütünlüğüne dair gerçek zamanlı bilgi vererek vokal kord paralizisini öngörmede yardımcı olur.

Tek taraflı RLS paralizisi disfoni, aspirasyon, disfaji gibi hastaların yaşam kalitesini bozan sorunlara yol açan bir durumdur. Bilateral vokal kord paralizisi akut solunum yolu obstrüksiyonuna yol açabileceğinden acil müdahale gerektiren (trakeostomi) bir duruma neden olabilir (2). RLS yaralanmaları ile ilgili yapılan 25.000 olgulu bir metaanalizde; hasta bazında geçici vokal kord paralizisi oranı %9,8 , kalıcı VKP %2,3 olarak izlenmiştir (3). Başka bir metaanalizde ise BVKP oranı A-İONM kullanılanlar vakalarda %0,2 , kullanılmayanlarda %0,5 olarak saptanmıştır (4).

RLS yaralanma riskini artıran faktörler; malignite, rekürren hastalık, tirotoksikoz, RLS'nin görsel olarak tespit edilmemesi (diseksiyon yapılmaması), endokrin cerrahide deneyimsiz olmak, substernal guatr, sinirin nadir anatomik varyasyonları, non-rekürren laringeal sinir olarak sayılabilir (1, 5-9).

RLS'nin görsel olarak tespiti her zaman kolay değildir ve kimi zaman sinir görülemeyebilir (10). A-İONM, RLS bulunmasına önemli katkılar sağlamaktadır. Wojtczak ve ark. (11) kliniklerinde 2011 yılında A-İONM kullanılmaya başlanmasıyla tiroidektomilerdeki RLS tespit oranlarının %46'dan %91'e yükseldiğini belirtmişlerdir. Ayrıca A-İONM sinirin tespit edilmesi ve diseke edilmesi esnasında cerraha, güvenli alan ve konfor sağlamaktadır (12). A-İONM kullanımı RLS yaralanmasını yüksek riskli hasta grubunda %2,9 , düşük riskli grupta %0,9 oranında azaltmaktadır (13). Literatürde, A-İONM kullanılan elektif bilateral tiroidektomilerde birinci tarafta RLS'de sinyal kaybı saptanması durumunda ameliyat stratejisini evreli tiroidektomiye çevirmenin bilateral vokal kord paralizisi ve trakeostomi oranını ciddi şekilde azalttığına dair yayınlar mevcuttur (7,14-23). Paralitık sinir çoğu hastada 2-6 ayda iyileşir ve iyileşmesinin ardından ikinci taraf güvenli bir şekilde rezeke edilebilir. Benign hastalıklar, ekstrakapsüler yayılımı olmayan unifokal tümör

ve lenf nodu metastazı olmayan, vasküler invazyon olmayan durumlarda , lobektomi yeterli bulunabilir ve hastalar takibe alınabilir.

Bu çalışmanın amacı A-İONM kullanılan vakalarda ilk tarafta sinyal kaybı saptandığında evreli tiroidektomi seçeneğinin BVKP ve trakeostomiden kaçınma açısından güvenilirliği ve gerekliliğini ortaya koymaktır.

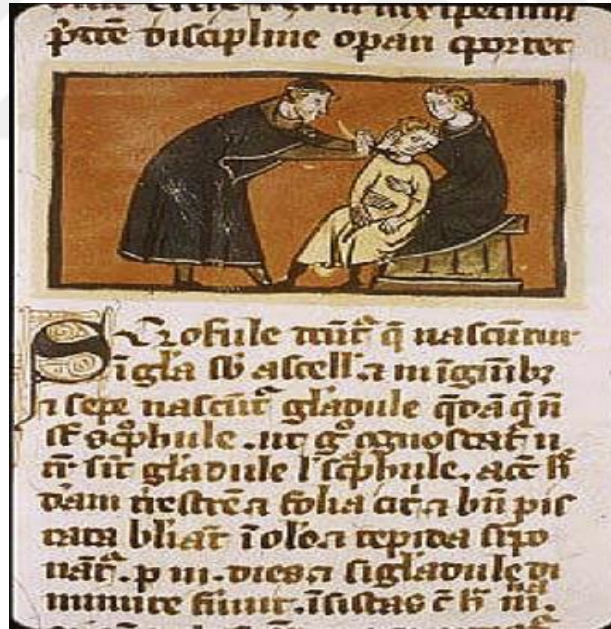


2. GENEL BİLGİLER

2.1.Tarihçe

Tiroid bezinin büyümesi olarak ifade edilen guatr, Latince'deki gutter yani boğaz sözcüğünden köken almaktadır. Guatr tarifi henüz tiroidin tanımlanmasından çok önce M.Ö. 2700 yıllarında Çin'de yapılmıştır. İlk başarılı tiroidektomi ameliyatı M.S. 952 yılında İspanya'nın Cordoba kentinde Faslı cerrah Ebu'l Kasım El- Zehravi tarafından yapılmıştır ve "Al-Tasrif" isimli kitabında tariflenmiştir (24).

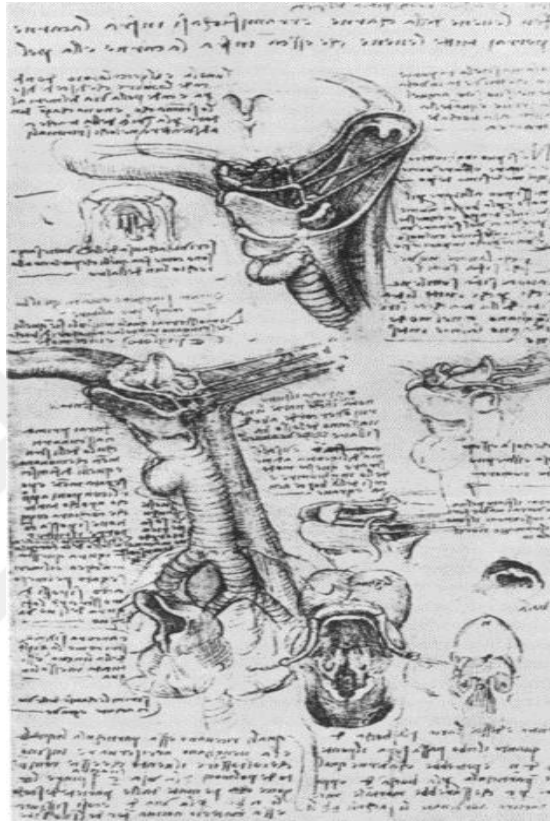
12.yüzyıla geldiğimizdeyse İtalya'nın Salerno kentinden cerrah Rogerio Frugardi tıbbi tedaviye yanıt vermeyen guatlara dik açıyla iki adet demir seton yerleştirip doku ayrılana kadar günde iki kez sıkarak çözüm aramaktaydı. Açık yara, yakıcı tuzlarla kontrol edilmeye çalışılıyordu. İşlem esnasında hastalar masaya bağlanıyor ve sıkıca tutuluyordu. Guatrın boyutu küçülse de hastalar sepsis ve kanamadan kaybediliyordu (25).



Resim 1: Asistan hastayı tutarken cerrah boyuna yerleştirdiği demir setonları sıkıyor. Rogerio Frugardi 1180 (Ignjatović M. The thyroid gland in works of famous old anatomists and great artists. Langenbecks Arch Surg. 2010)

Rönesans dönemine kadar guatr "bronkosel" olarak biliniyor ve aşırı balgam sonucunda oluştuğu düşünülüyordu. 1500'lü yıllarda tiroid bezinin anatomik olarak ortaya konulması Leonardo Da Vinci sayesinde olmuştur (26). 1543 yılında Anatomist Andrea

Vesalius İsviçre'nin Basel kentinde yayınlanan "De Humani Corporis Fabrica" adlı eserinde tiroidi tanımladı ve "Glandes laryngis radici adnatae" olarak adlandırdı (27). Eustachius 1543 yılında iki lobun birleştiği kısma isthmus adını verdi. Padua Üniversitesi'nden cerrahi profesörü Fabricius guatrı tiroid bezi büyümesi olarak tanımladı. Glandula Thyroidea deyişini ilk kullanan kişiler Birleşik Krallık'tan Thomas Wharton ve Almanya'dan Von Haller oldu (28).



Resim 2 : Leonardo Da Vinci 1503 (Welbourn RB. The history of endocrine surgery. Praeger Publishers New York 1990)

Rönesans döneminde anatomik yapıların ortaya koyulmasıyla birlikte cerrahi gelişmeler de hızlandı. İlk bistüri ile tiroidektomi 1646 yılında Wilhelm Fabricus tarafından gerçekleştirildi. İlk parsiyel tiroidektomi 1791 yılında Pierre Joseph Desault tarafından uygulandı. İlk total tiroidektomi 1808 yılında Guillaume Dupuytren tarafından gerçekleştirildi ancak intraoperatif az bir kanamaya rağmen hasta şoka girdi ve hayatını kaybetti (29).

Tiroid cerrahisindeki gelişmelere paralel olarak, tiroid bezinin hormonal yanıyla da alakalı keşifler yaşandı. Deniz yosunu kullanılarak guatrın küçültülmesi 1800'lerde denenilen bir yöntemdi. 1811'e gelindiğinde Bernard Courtois iyodini keşfetti. 1820'de Johann Straub ve Francois Coindet, guatrlı hastalarda bezin boyutlarını küçültmek için iyodin kullanılmasını

araştırmaya başladılar. Sonuç olarak Coindet, iyodinin tiroid boyutlarını ve kanlanmasını azalttığını düşündüğü için preoperatif kullanımını önerdi (30,31).

Tiroid cerrahisi 1850'li yıllara gelindiğinde tüm gelişmelere rağmen peroperatif ve postoperatif yüksek hemoraji ve mortalite nedeniyle, Fransız Tıp Akademisi tarafından yasaklandı (32,33). Almanya'dan Diffenbach, Birleşik Krallık'tan Liston, Amerika Birleşik Devletleri'nden Gross başta olmak üzere birçok cerrah tiroid ameliyatı yapanları korkunç birer kasap olmakla suçladılar ve bu kişilerin dışlanmasını istediler, dürüst ve mantıklı hiçbir cerrahın böyle bir ameliyat yapmayacağını ilan ettiler (34).

1842 yılında Long tarafından anestezi amaçlı eter kullanıldı. Bundan 4 yıl sonra William Morton ilk modern cerrahi anesteziyi meydana getirdi. 1847 yılında ise Nikolai Pirogov tiroid cerrahinde ilk kez anestezi kullandı (29). 1867 yılına gelindiğinde anesteziye gelişmelere antiseptiklerdeki gelişmeler de eklendi ve Joseph Lister tarafından antiseptik kullanılmaya başlandı. 1872 yılında Spencer Wells tarafından arteriyel forsepsler tasarlandı (35). 1886 yılında Ernst von Bergman cerrahide kullanılan aletlerin sterilize edilmesini önerdi (31).

1800'lü yılların sonlarına doğru tiroid cerrahisi, hemostatik klempler sayesinde kanama kontrol edilmesi, anestezi sayesinde ağrının azaltılması ve antiseptiklerin de kullanımıyla güvenli bir hale geldi.

Tüm bunlar olurken Theodor Billroth ve öğrencisi Theodor Kocher tiroid cerrahisinde önemli değişimler gerçekleştirdiler. Billroth, tiroid cerrahisi rutinine antiseptik ve hemostaz kullanımı getirerek ölüm oranını %50'lerden %10'lara indirmeyi başardı. Kocher ise cerrahi tekniği geliştirmeye devam etti, Glasgow'da Lister ile, Paris'te Pasteur ile, Zürih'te Billroth ile çalışma fırsatı buldu. 1872 yılında, daha 31 yaşındayken Bern Üniversitesi cerrahi kürsüsüne atandı (36). 1870'de %12 olan ölüm oranını 1898'de %0,2'ye indirdi. Kocher daha sonraları modern tiroid cerrahisinin babası olarak adlandırıldı ve 1909 yılında Nobel ödülüne layık görüldü (37). Ayrıca Kocher ve Cenevre'den Jaques-Louis Reverdin, tiroid bezinin endokrin fonksiyonunu keşfettiler. 1883 yılında Kocher, kaşeksiya strumprivia olarak adlandırdığı tiroidektomi sonrası yan etkiler üzerine bir makale yazmış ve tiroid bezinin vücudun tamamını etkileyen, metabolizma için önemli bir fonksiyona sahip olduğunu göstermiştir.

Theodor Kocher ve Theodor Billroth binlerce tiroidektomi yapmışlar ve modern tiroid cerrahisinin bugünlere gelmesinde kilometre taşı olmuşlardır.



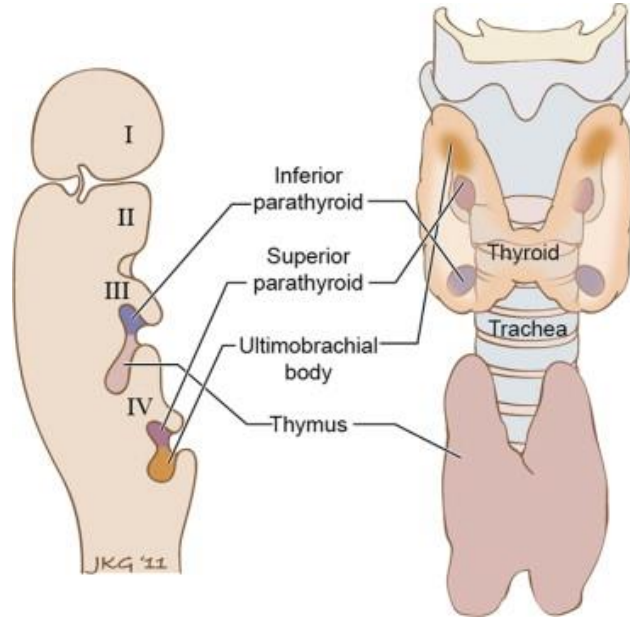
Resim 3: Theodor Kocher vakada plastik eldiven kullanıyor. (Schlich, Thomas. "Negotiating Technologies in Surgery: The Controversy about Surgical Gloves in the 1890s." Bulletin of the History of Medicine, vol. 87 no. 2, 2013, p. 170-197.)

Mortalitenin azaltılmasına yönelik araştırmalarda RLS ve paratiroidlerin korunmasının önemi 1900'lerde ortaya çıkmıştır. 1938 yılında Lahey rekürren laringeal siniri bulmayı ve korumayı önermiştir yine de sinir yaralanmasından kaçınmak için subtotal tiroidektomi uzun yıllar uygulanmıştır (38). 1969 yılında intraoperatif rekürren laringeal sinirin uyarılması prensibiyle intakt olmasının test edilmesi Lindholm ve Flisberg tarafından uygulanmıştır (39).

2.2.Embriyoloji

Tiroid bezi, gestasyonun üçüncü haftasında primitif ön barsağın (foregut) dışa doğru cep oluşturmasıyla meydana gelir. Foramen cecum düzeyinde dil tabanından köken alır. Farinks tabanını oluşturan endoderm hücreler dokuya penetre olur, boyunda hyoid kemik ve laringeal kıkırdakların önünden aşağı doğru inen medyal tiroid tomurcuğunu oluşturmak için kalınlaşır. Bu iniş esnasında tiroid tomurcuğı, tiroglossal kanal denilen epitel döşeli bir tüp ile foramen cecuma bağlı kalır. Tiroglossal kanal daha sonra involüsyona uğrar (40).

Altıncı haftadan itibaren; üçüncü faringeal poşun dorsali alt paratiroidlere, ventrali ise primitif timusa döner. Dördüncü faringeal poş da dorsal ve ventral olarak iki kısma ayrılır. Dorsal kısım üst paratiroidleri, ventral kısımlar nöral kristadan gelen hücrelerle beraber ultimobrankial cisim denilen yapıyı meydana getirir. Tiroidin aşağı inişinin devamında dördüncü ve beşinci faringeal poşların ultimobrankial cisimlerinden köken alan lateral komponentler katılır. Bu lateral komponentler tiroidin kalsitonin salgılayan nöral kristadan köken alan parafoliküler C hücrelerini oluşturur (41-44).



Şekil 1: Faringeal poşlardan tiroidin gelişimi (Policeni, Bruno A et al. “Anatomy and embryology of the thyroid and parathyroid glands.” Seminars in ultrasound, CT, and MR vol. 33,2 (2012): 104-14.)

Onuncu haftanın sonuna doğru foliküller oluşur, on ikinci haftanın sonunda iyot tutulmaya ve kolloid üretilmeye başlanır. On üçüncü haftayla beraber hipofiz ve serumda tiroid stimulan hormon (TSH) düzeyi ölçülebilir. On sekizinci haftaya geldiğinde TSH ve tiroksin (T4) seviyeleri artmaya başlar ve tiroid bezinde iyot seviyesi yükselir. Otuz beşinci hafta civarında hipotalamus, hipofiz ve tiroid aksı fonksiyonel hale gelir.

Triiyodotironin (T3) , tiroksin (T4) ve TSH postnatal birkaç hafta içinde erişkin düzeyine ulaşır.

Embriyolojik gelişme sürecinde çeşitli anomaliler meydana gelebilir. Dil kökünden diyaframa kadar ektopik tiroid dokusu görülebilir (45). Ektopik tiroidin en sık görüldüğü yer dildeki foramen cecumdur. Vakaların yaklaşık %90'ı bu lokasyonda bulunur. Ektopik tiroidin görülebildiği diğer yerler kalp, özefagus, tiroglossal kanal, mediasten ve sublingual boşluktur (46,47).

Piramidal lob, tiroglossal kanal involüsyonundan kalan az miktardaki rezidüel dokudur. Piramidal lob görülme sıklığı postmortem değerlendirmelerde %55 olarak saptanmıştır. Tiroidektomi esnasında bu dokuyu tanımak rezidü bırakmamak için önem arz eder (48).

Tiroglossal kanal kistleri en sık karşılaşılan servikal anomalidir. Gestasyonun beşinci haftasında tiroglossal kanal lümeni kapanmaya başlar, sekizinci haftada tamamen kapanır.

Tiroglossal kanal kapanmasında anomali meydana gelmesiyle tiroglossal kanal kistleri oluşur. Bu kistler %80 oranında hyoid kemikle kesişim noktasında olmakla beraber tiroidin göç yolu üzerindeki herhangi bir yerde görülebilir.

2.3. Anatomi

Tiroid bezi larinks ve trakeanın birleştiği yerin anterolateralinde C5-T1 vertebralar seviyesinde yer alan, kelebek şeklinde bir yapıdır. Lateralde yer alan iki lob, ortada isthmus ile birleşir. Piramidal lob, tiroglossal kanalın distalde kalan kalıntısıdır, genellikle isthmustan hyoid kemiğe doğru uzanır. Tiroid bezi, farinks, larinks, trakea ve özefagus ile yakın komşuluktadır. Tiroid bezinin lobları prelaringeal kasların derininde yer alır ve altıncı trakeal halkaya doğru uzanır. Yaklaşık 25 gram ağırlığındadır, lobların yaklaşık vertikal uzunluğu 5 cm, genişliği 3 cm, derinliği 1 cm kadardır (48-51). Kadınlarda gebelik ve menstrüasyon dönemlerinde ağırlığı bir miktar artabilir. Tiroid bezi capsula fibrosa denilen ince fibröz bir dokuyla sarılıdır. Bu fibröz kapsülü saran derin servikal fasyanın uzantısı, yalancı kapsül yer alır. Yalancı kapsül tiroid bezi arkasında kalınlaşarak tiroidi ikinci trakeal halkaya astığı yerde Berry ligamanı adını alır. Cerrahi esnasında gerçek ve yalancı kapsül ayrılmalıdır. Gerçek kapsül yani capsula fibrosa tiroid bezini lobüllere ayıracak şekilde parankime sıkıca bağlıdır.

Tiroid bezi strep kaslar tarafından çevrelenmektedir, lateralde sternotiroid kas, anteriorda sternohyoid ve omohyoid kas, omohyoid kasın önünde ise sternokleidomastoid kasın ön kenarı bulunur. Sternotiroid kas ve sternohyoid kas medialde avasküler bir fasyayla birleşir, tiroid ameliyatlarında bu orta hattan girilerek beze ulaşılır. Eksplozasyon için strep kaslar kesilecekse mümkün olduğunca süperiordan yapmakta fayda vardır. Çünkü bu kasların motor uyarısını taşıyan sinir lifleri ansa servikalisten gelir ve inferiordan kaslara ulaşır (52-54).

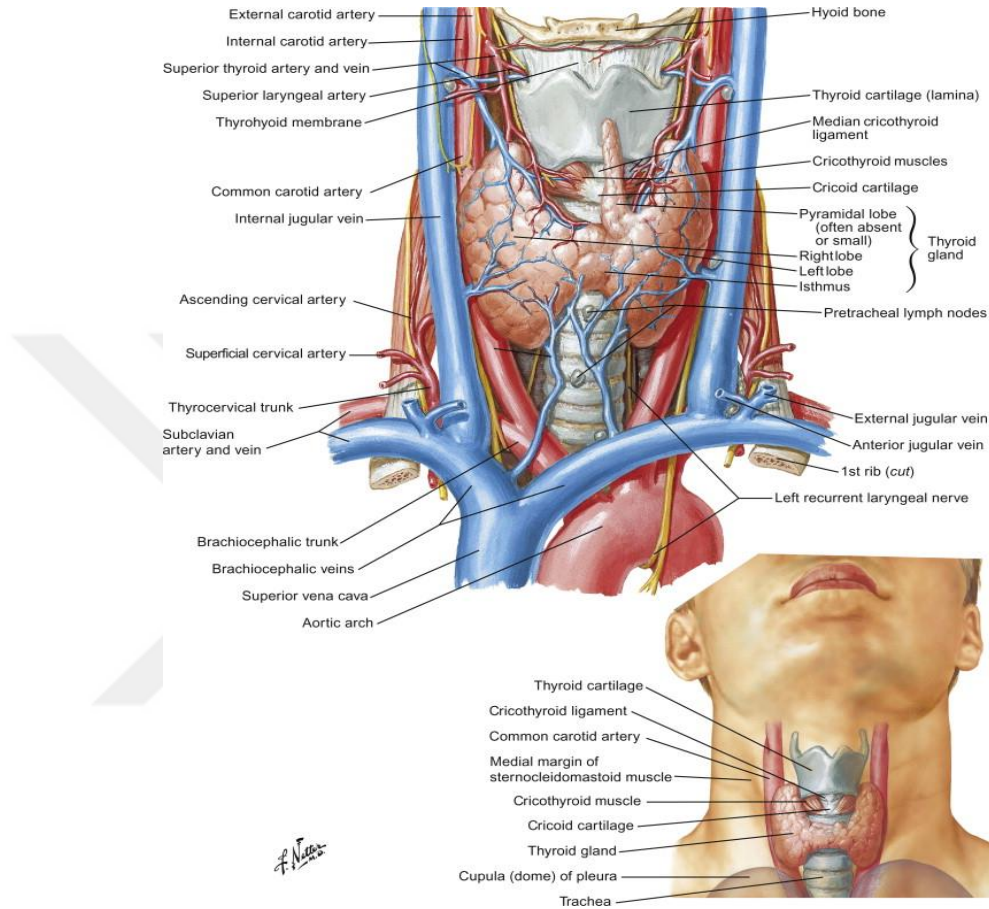
Tiroid bezi, süperior tiroid arter, inferior tiroid arter ve görülme sıklığı yaklaşık %10 olan arteria tiroidea imadan beslenmektedir. Arterler tiroid kapsülü ve pretrakeal fasya arasında ilerler ve kendi aralarında birçok anastomoz oluştururlar.

Süperior tiroid arter, eksternal karotid arterin ilk dalıdır. Zaman zaman karotid bifurkasyon veya karotid arterden de çıkabilmektedir. Süperior tiroid arter inferior konstriktör kaslar ve süperior laringeal sinirin eksternal dalına yakın seyredir. SLSE ve süperior tiroid arterin, tiroid üst polüne göre birbirlerini çaprazladıkları yer, diseksiyon sırasında yaralanmaları önlemek açısından önemlidir (55).

Inferior tiroid arter, subklavian arterin tiroservikal trunkusundan dallanır. Ortak karotid arterle vena jugularis internanın posteriorundan yukarı doğru seyredir ve tiroid

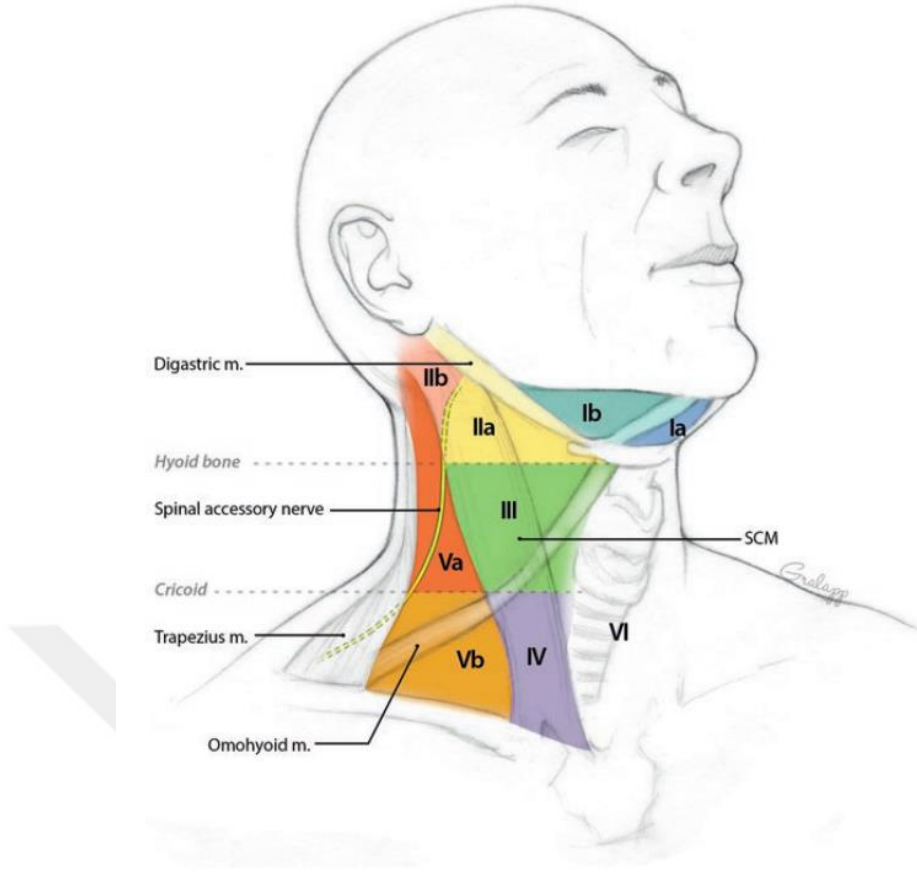
posteromedialine ulaşır. Tiroide girmeden dallara ayrılır. Alt paratiroidlerin tamamı ve üst paratiroide giden kan akımının %85'i inferior tiroid arter kaynaklıdır.

Arteria tiroidea ima, brakiosefalik trunkustan, sağ ana karotisten veya arkus aortadan çıkabilen ancak her zaman bulunmayan bir arterdir. Bulunduğu zaman trakeanın önünde uzandığından trakeostomi sırasında önem arz eder.



Şekil 2: Tiroidin damar ve sinirleri (Frank H. Netter Atlas of Human Anatomy- Elsevier 2018, 7th Edition)

Tiroidin üç veni vardır. Süperior tiroid ven, superior tiroid arterle birlikte yer alır tek başına veya fasyal venle internal juguler vene drene olur. Orta tiroid ven her zaman görülmemekle beraber internal juguler vene drene olur. İnférieur tiroid ven tiroidin en kalın ve varyasyon gösteren venidir. Sağ inferior tiroid ven , sağ brakiosefalik vene veya trakea üzerinden sola geçip sol brakiosefalik vene dökülebilir. İnférieur venler, anterior seyirli RLS ile komşu olabilmesi nedeniyle bu venleri bağlarken RLS zedelenmesi açısından dikkatli olunmalıdır.



Şekil 3: Boyun kompartmanları (Orloff, L.A., Shindo, M.L. 2017 Normal Cervical Lymph Node Appearance and Anatomic Landmarks)

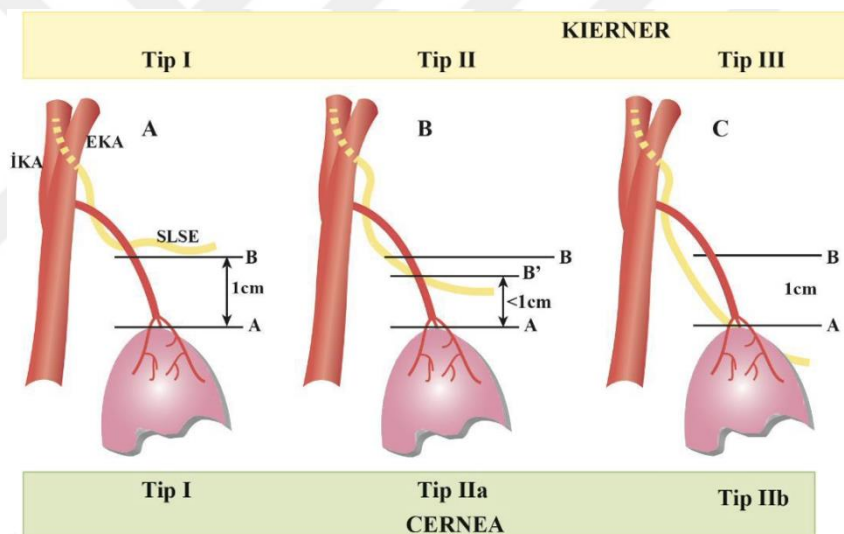
Tiroid bezinin lenfatik drenajı inferior derin servikal, paratrakeal, pretrakeal, prelaringeal ve parasternal lenf gangliyonlarına olur. Bu bölge lenf drenajına göre kompartmanlara ayrılmıştır. Level VI santral kompartman, primer lenf drenaj bölgesidir. Level VI yani santral kompartmanın sınırları lateralde ortak karotid arterler, yukarıda hyoid kemik, aşağıda suprasternal çentik kaudalindeki innominat arter olarak belirlenir. Lateral boyun bölgesi level II-V lenf nodlarını kapsar (56).

Paratiroidler kahverengi-sarı renkli, yaklaşık 40 mg ağırlığında, büyüklüğü ortalama 5x3x1 mm olan bezlerdir. Yağ oranı fazladır bu nedenle lenf nodları ile karışabilir (57). Paratiroid bezi sayısı kişiden kişiye değişkenlik gösterebilir. 7000 hastalık bir otopsi serisinde dört bez oranı %80, üç bez oranı %23 ve beş bez oranı %6 olarak tespit edilmiştir (58). Paratiroid bezleri %85 oranında inferior tiroid arter ile beslenir.

Süperior laringeal sinir, onuncu kafa çifti olan vagusun dallarından birisidir. Ganglion nodosum seviyesinden vagustan ayrılır. Sempatik trunkusu anteriordan , karotis internayı posteriordan çaprazlar. Karotis interna posteriorundayken eksterna ve interna olmak üzere iki

dala ayrılır. SLS interna , larinksin supraglottik bölümünün duyusunu taşır. SLS'nin eksternal dalı ise krikotiroid kasın motor duyusunu taşır. Diğer bir adı da “Galli Curci” olan SLS eksterna, SLS internayla ayrıştıktan sonra inferior faringeal konstriktör kasın kenarından aşağı yönelir ve motor duyusunu taşıdığı krikotiroid kasa ulaşır. SLSE, krikotiroid kasın tek motor siniridir ve yaralanması krikotiroid kas paralizi ile sonuçlanır. Hastalarda yaralanmanın ardından konuşma tonu normal olmasına rağmen , tiz tonlara çıkamama, seste yorulma, bas tonlara inmekte güçlük, ses frekansının azalması, ses kısıklığı, kimi zaman aspirasyon gibi şikayetler gelişir. SLSE'nin popüler kültürde duyulması 1935 yılında ünlü opere sanatçısı Amelita Galli Curci'nin büyük bir dikkatle yapılan tiroidektomisinden sonra , ses performansında ciddi bozulma gerçekleşmesiyle olmuştur (59).

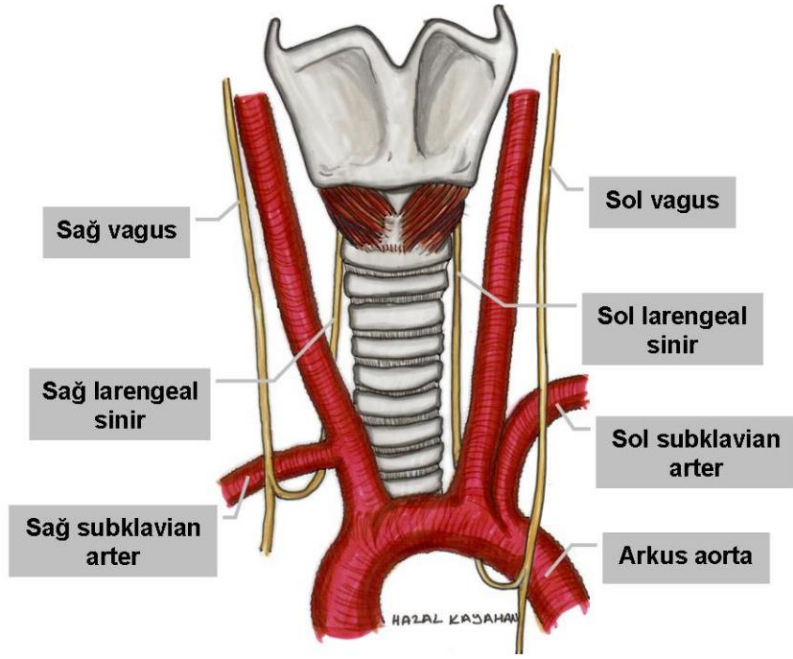
Tiroid cerrahisinde SLSE yaralanmasından kaçınmak için , sinirin üst pol damarlarıyla olan ilişkinin anlaşılması gerekmektedir. Anatomik farklılıklara göre yaralanma riski de değişmektedir. Bunun anlaşılması için Cernea, Kierner ve Friedman sınıflamaları mevcuttur.



Şekil 4: Cernea ve Kierner Sınıflamaları (C R Cernea Surgical anatomy of the external branch of the superior laryngeal nerve 1992, Kierner AC. Arch Otolaryngology Head Neck Surg 1998)

2.3.1.Rekürren Laringeal Sinir

Rekürren laringeal sinir, boynun her iki tarafında farklı yollar izler. Sağ RLS vagustan brakiosefalik arterin ikiye ayrıldığı seviyeden ayrılır, sağ subklaviyen arterin altından geçerek yukarıya döner ve karotid arterin arkasından geçip trakeaözefageal oluğa yönelir. Sol RLS ise biraz daha aşağıdan ligamentum arteriosum seviyesinde vagustan ayrılır, arkus aortanın etrafından döner ve sağa oranla daha dik/derin bir açıyla sol trakeaözefageal oluğa girer.



Şekil 5: RLS'nin seyri (Tiroid ve Paratiroid Cerrahisi Atlası ,Türk Cerrahi Derneği 2010)

Sağ RLS trakeaözefageal oluk anteriorunda ilerler ve tiroid alt polüne yaklaştıkça trakeanın lateraline doğru yönelir, bu sebeple sol RLS'ye göre daha yüzeysel konumdadır. Sol RLS'nin trakeaözefageal oluktaki yerleşimi daha derin ve korunaklıdır. RLS her iki tarafta da krikotiroid membran seviyesinde inferior faringeal konstrüktör kası delerek larinkse girer. RLS, çoğu zaman inferior faringeal konstrüktör kasa girmeden iki ya da daha fazla dala ayrılır. RLS, SLSE tarafından inerve edilen krikotiroid kas dışındaki tüm larinks kaslarının motor inervasyonunu sağlar. RLS'nin eksternal dalı, posterior ve lateral krikoaritenoid, tiroaritenoid, oblik ve transvers aritenoid kasları inerve ederek, vokal kord hareketlerinin düzenlenmesini sağlar. İntraoperatif RLS'nin direkt uyarılması ile posterior krikoaritenoid kasın hareketinin palpasyonla tespitine laringeal palpasyon denir. Posterior krikoaritenoid kas, larinksin tek abdüksiyon yapan kasıdır ve inspiyum esnasında rima glottisin açılmasını sağlayarak hava geçişine izin verir. Tek taraflı RLS yaralanmasında değişik derecelerde ses kısıklığı, aspirasyon, stridor ve dispne görülebilir. Ses kısıklığı ve yorgunluğu tek taraflı abdüksiyon paralizilerinde daha fazlayken, bilateral abdüktör paralizilerde dispne ve stridora daha sık rastlanır. RLS diseksiyonu esnasında dikkat edilmesi gereken yapılardan biri de inferior tiroid arterdir. İTA %50 olguda RLS'nin üzerinden, %25 olguda altından geçerek tiroid bezine girer. %25 olguda RLS, İTA'nın dalları arasından geçer. %0,2-5,9 oranında İTA izlenmeyebilir (60).

RLS, pretrakeal fasyanın kalınlaşması ile meydana gelen arka asıcı ligaman olarak adlandırılan sert, fibröz bir yapı olan Berry ligamanına yakın komşulukta seyrederek. Bazı malignite vakalarında RLS'nin pretrakeal fasyaya invazyonu görüldüyse de rekürren laringeal sinir hiçbir zaman tiroid kapsülünün içine girmez. Bu yakın komşuluk nedeniyle Berry ligamanı etrafındaki diseksiyon RLS yaralanması açısından çok önemlidir. RLS diseksiyonunda işleri zorlaştırmakla beraber lokalizasyonda anatomik belirleyici olan bir diğer yapı Zuckerkandl tüberkülüdür. Tiroid posterolateralindeki, esasen tiroid dokusu olan bu yapıyı ilk defa 1904 senesinde anatomist Emil Zuckerkandl tanımlamıştır. RLS %93 oranla bu tüberkülün medialinden, %7 oranla lateralinden seyretmektedir, bu bölgede yapılan diseksiyonlarda sinir yaralanması açısından dikkatli olunmalıdır (61).

RLS seyrinde görülen en dikkat çekici varyasyonlardan biri non rekürren sinirdir. Inferior laringeal sinirin, subklavyen arter veya arkus aortadan dönüş yapmaksızın doğrudan larinkse girmesi durumudur. Non rekürren laringeal sinir sıklığı %0,5 - %1 arasındadır ve beraberinde sağ subklavian arterin distal arkus aortadan çıkış varyasyonu (aberran subklavian arter) görülür. Bu varyasyon da yaralanmaya açık olması sebebiyle akılda tutulmalıdır. Sol non rekürren laringeal sinir ise oldukça nadir olup beraberinde situs inversus bulunur (62). RLS ve SLSİ arasındaki anastomozlara ek olarak insan birleştirici sinir olarak adlandırılan SLSE ile RLS arasında da anastomoz olduğu izlenmiştir. SLSE'nin bir dalı krikotiroid kası geçerek larinkse girer ve RLS'nin dalı ile anastomoz yapar, aynı taraf vokal kordun addüktörü olan tiroaritenoid kası inerve eder. Çeşitli anatomi çalışmalarında insan birleştirici siniri saptanma oranı %41-85'tir (63).

2.4. İONM

RLS korunmasında altın standart sinirin görsel olarak tanınması ve ortaya konulmasıdır. Ancak sinirin anatomik bütünlüğünün korunduğunu görmek, fonksiyonel sağlamlığına dair kesin bir yanıt verememektedir. Bu noktada A-İONM sinirin fonksiyonel durumunu göstermesiyle, siniri korumaya yardımcı bir teknik olarak tiroidektomi rutininde yerini almıştır (64). 1969 yılında RLS'nin iğne elektrotlarla uyarılmasıyla başlayan teknik, 1996 yılına gelindiğinde Eisele tarafından uygulanan noninvaziv yüzeysel elektrotlu endotrakeal tüp sistemiyle gelişerek günümüzdeki standart halini almıştır (65). Bu yöntem temel olarak vagus ve RLS'nin uyarılması ile vokal kordun addüktör kası olan tiroaritenoid kasın kasılmasının elektromyografik olarak ortaya konulmasıdır (64). RLS'nin korunmasında sinirin görsel olarak tanınması altın standart olsa da, anatomik varyasyonlar, nüks vakalar, intratorasik guatrlar ve invaziv maligniteler gibi durumlarda bu teknik zorlaşabilir. A-İONM

kullanımı bu tür zorlayıcı durumlarda sinirin erken tespiti ve lokalizasyonunun belirlenmesini kolaylaştırmaktadır (66). A-İONM kullanımı deneyimli merkezlerde RLS'nin tanınma oranını %93'ten %100'e çıkarmaktadır (67). Wojtczak ve ark. (11) kliniklerinde 2011 yılında A-İONM kullanımından önceki RLS tespit oranlarını %46, total tiroidektomi oranları %48 olarak bildirmiştir. A-İONM kullanmaya başladıktan sonra 2014 yılına gelindiğinde RLS tespit oranının %91'e, total tiroidektomi oranının %100'e yükseldiğini belirtmişlerdir.

A-İONM, RLS varyasyonlarının belirlenmesinde de rol oynamaktadır. RLS'nin ekstralaringeal dallanması paralizisi riskini artıran ve sık görülen bir durumdur. Anuwong ve ark. (67) RLS'nin ekstralaringeal dallanmalarını görsel tespit tekniğiyle %21,6 oranında, A-İONM ile %43,7 oranında saptadıklarını bildirmişlerdir. RLS ön dalı her zaman motor fonksiyona sahip olmakla beraber arka dalı %1-24 değişen oranlarda motor fonksiyon içermektedir ve bu dalların olabildiğince korunması gerekmektedir (68-71). Non rekürren laringeal sinir vokal kord paralizisi riskini arttıran bir diğer durumdur. Çoğu zaman sağ tarafta görülür ve beraberinde aberran subklavian arter eşlik eder. Non rekürren sinirin A-İONM kullanılmayan vakalarda görülme oranı %0,51, A-İONM kullanılan vakalarda %0,6- 2,7 olarak bildirilmiştir. Standart olarak V1 stimülasyonu almak non-RLS'nin diseksiyona başlamadan tespitine ve korunmasına katkı sağlayabilir (72).

Nüks veya substernal guatr gibi durumlar RLS'nin olağan seyrinin bozulmasına sebep olabilir. Literatürde RLS seyrinin nüks guatrlarda %80 oranında değiştiği gösterilmiştir (73). Yüksek hacimli merkezlerde nüks vakalarda RLS görülmesi oranı A-İONM kullanılmayan vakalarda %44 iken , kullanılan vakalarda %91 olarak bildirilmiştir. Yine nüks guatr vakalarının %20'sinde RLS'nin görsel olarak tanınmasından önce A-İONM sinyali ile belirlendiği dikkati çekmektedir (73). Salari ve ark. (74) rekürren tiroid malignitelerinde A-İONM kullanımının VKP oranlarında azalma sağladığını belirtmişlerdir. RLS yaralanmalarının yalnızca %15'inde gözle görülür bir hasar saptanmaktadır (75). Bununla beraber A-İONM'nin standartlara uygun kullanımda RLS yaralanmaları %100'e varan oranlarda belirlenebilir (67). A-İONM kullanılan yaklaşık 6093 risk altındaki sinirden oluşan geniş bir seride en sık RLS yaralanma nedeni %71 oranla traksiyon hasarı, %17 termal hasar, %4,2 bası, %4,2 klempleme, %1,6 bağlama, %1 aspirasyon ve %1,4 sinir kesisi olarak izlenmiştir (76). Sinir kesisi %100, klempleme %90, bağlama %80, termal yaralanma %22 oranında gözle saptanabilirken, en sık yaralanma nedeni olan traksiyon hasarının %5'i gözle saptanabilmiştir. Bunlara ek olarak bası hasarı gözle tespit edilememektedir. Gözle tespit edilen yaralanmalarda kalıcı sinir hasarı %56 iken , sinirin anatomik bütünlüğünün korunduğu

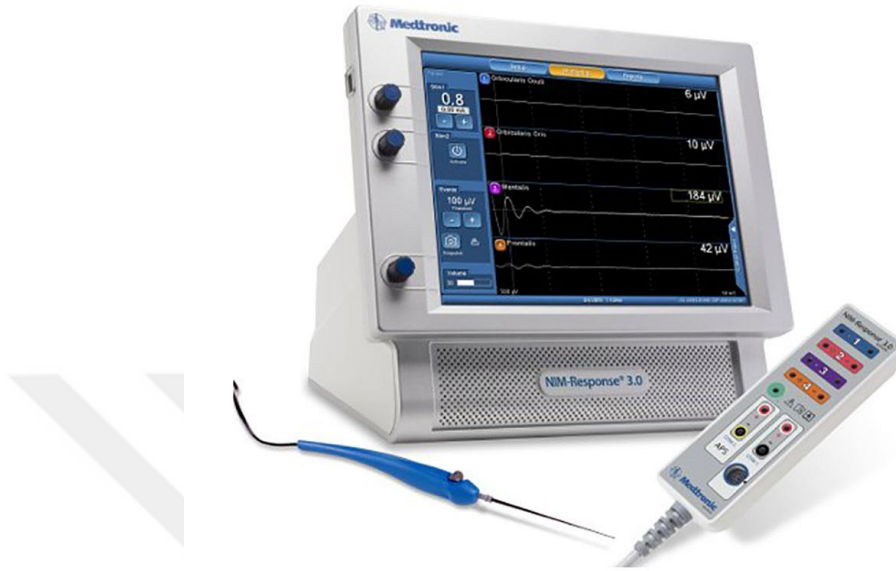
A-İONM ile saptanabilen hasarlarda kalıcı paralizi oranı %1,2 olarak izlenmiştir (76). A-İONM sayesinde yaralanma noktası belirlenebilir ve yaralanma sütür, klip, bası gibi nedenlere bağlıysa bu durumlar ortadan kaldırılarak kalıcı paralizi önlenebilir. A-İONM kullanımı sinir kesisi durumunda sinirin distal parçası bulunmasına ve distalde birden fazla dal olması halinde hangisinin motor dal olduğunun tespit edilmesini sağlayarak uygun anastomoza olanak sağlar (77). Preoperatif VKP'li olguların %14-50'sinde sinirin uyarılmasıyla paralitik kordda elektrofizyolojik aktivite saptanmıştır (78,79). RLS'nin paralitik olsa da anatomik bütünlüğünün korunmasıyla laringeal kaslardaki aktivitenin sürmesi, vokal kordun tamamen atrofiye gitmesini önleyerek ses kalitesine katkı sağlıyor olabilir (79). Preoperatif VKP'li vakalarda ameliyat esnasında pozitif EMG sinyali alınırsa, benign vakalarda RLS korunmalı, malign vakalarda invazyona rağmen geride makroskopik tümör bırakılmaması şartıyla RLS korunmaya çalışılmalıdır (79).

Bilateral vokal kord paralizisi, tiroidektominin akut solunum yolu obstrüksiyonuna yol açabilen ve acil müdahale gerektirebilen bir komplikasyonudur. A-İONM kullanımı BVKP'yi önlemede çok önemli bir rol oynamaktadır (80). Total tiroidektomi planlanan hastada müdahalenin ilk tarafında saptanan sinyal kaybında cerrahi stratejiyi gözden geçirmek ve değiştirmek mümkündür. Evreli tiroidektominin tercih edildiği durumlarda BVKP görülmezken, sinyal kaybının tespit edilemediği veya karşı tarafa devam edildiği durumlarda %16-17 oranında BVKP geliştiği izlenmiştir (14,15,80,81).

Bilateral total tiroidektomide ilk taraf rezeksiyonundan sonra sinyal kaybı saptanmaz ve normal EMG izlenirse A-İONM'nin %99'un üzerinde olan negatif prediktif değeri sayesinde BVKP olasılığı oldukça azalmaktadır (82). İlk tarafta sinyal kaybı saptanıp operasyonun sonlandırıldığı durumların bir kısmında yanlış pozitiflik nedeniyle, postoperatif laringoskopide vokal kord paralizisi izlenmeyebilir (82). A-İONM'nin VKP saptamadaki pozitif prediktif değeri tekniğin doğru uygulanması ve şüpheli durumlarda sorun giderme algoritmalarının uygulanmasıyla yükseltilebilir. A-İONM'nin standartlara uygun kullanılabilmesi için öncelikle çalışma prensibini anlamak gerekir.

A-İONM asıl olarak motor ünitenin potansiyeline dair yapılan bir elektromyografik incelemedir. Bu inceleme için sinire uyarı veren bir prob, kas/vokal korddan uyarıyı alacak laringeal elektrot ve motor ünitenin potansiyelini kaydedecek sesli ve görüntülü uyarı verecek bir monitör gerekmektedir (83). Nöral monitörizasyon sürekli veya aralıklı olabilir. İntraoperatif görüntülü monitörler sinirin uyarılmasıyla meydana gelen dalgayla alakalı amplitüd, morfoloji, eşik değer ve gecikme süresi (latens) gibi verileri vermektedir. Bu sayede

yalnızca sesli uyarı değil, normal ve olağan dışı patolojik dalgalar da izlenebilir ve objektif şekilde dokümanite edilebilir.



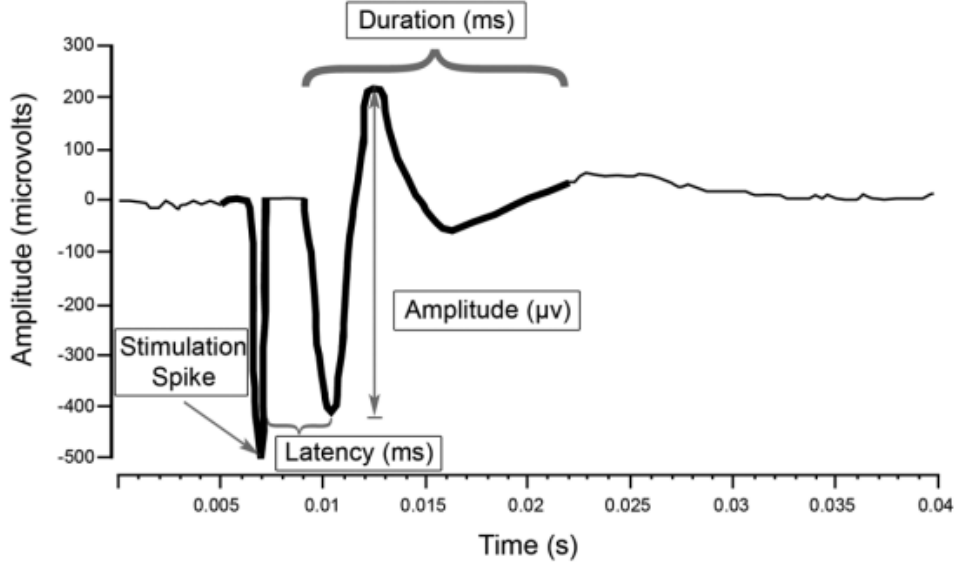
Resim 4: Monitör, monopolar prob ve ara bağlantı kutusu

Siniri uyarmak için kullanılan problar, monopolar veya bipolar olabilir. Öteki araçlarsa yüzey elektrotlu endotrakeal tüp, probun çeşidine göre topraklama kablosu, ara bağlantı kutusu ve elektrot kablolarıdır. Uyarı veren ve kayıt alan taraf ara bağlantı kutusu ile birbirine bağlanır. Sürekli vagus monitörizasyonunda aralıklı monitörizasyonda kullanılan aletlere ek olarak nervus vagusa uyarı veren vagus probu da kullanılmaktadır. Bu prob vasıtasıyla 1 mA uyarı sürekli şekilde vagusa verilir ve laringeal elektrotlardan elde edilen değerler görüntülü olarak monitörize edilir aynı zamanda sesli uyarı alınır.

Meydana gelen EMG'yi değerlendirebilmek için üç kavram iyi anlaşılmalıdır.

Eşik değer, EMG aktivitesi oluşturabilecek en küçük elektriksel akım değeridir. Vagus ve RLS uyarısı için eşik değer 0.3-0.4 mA civarında başlar ve düzey arttıkça dalga amplitüdü de artar. Sinirin tespitinden sonra stimülasyon için güvenli akım 1 mA (miliamper) olarak kabul edilir. Sinir aramalarında 2mA akım kullanılabilir. Maksimum uyarılma değeri, maksimum amplitüdün elde edildiği minimum akım şiddetidir. Maksimum uyarı değerine ulaşılması sinirin tüm liflerinin depolarize olduğu anlamına gelir (0.8 mA).

Amplitüd, dalganın en yüksek noktası ve en alçak noktası arasındaki büyüklüktür. **Gecikme zamanı**, sinirin uyarıldığı anda meydana gelen ilk dalga ucu ile EMG dalgasının sıfır çizgisinden sapması sonrasında ilk ulaştığı tepe noktası arasındaki süredir.



Şekil 6: A-İONM esnasında EMG'deki dalga formu

A-İONM kullanımında optimal değerlendirme için anestezi ekibiyle koordine çalışılmalıdır. Nöromusküler blokajın monitörizasyonu etkilemesi nedeniyle çoğu hastada indüksiyon ve entübasyon için gereken düşük doz (0.3-0.5mg/kg rokuronyum bromür) yeterlidir ve bu dozun %80'i 15 dk içerisinde elimine edilir. Entübasyonun ardından 2mg/kg dozunda sugammadeks uygulanarak 5 dakika içinde rokuronyumun etkisi elimine edilebilir ve yüksek amplitüd değerleri alınabilir (84).

A-İONM uyumlu endotrakeal tüplerin tasarımı, tüp kafi, subglottisteki ideal pozisyonundayken, tüpteki elektrotların glottis seviyesinde olmasına müsaade edecek şekilde olmalıdır. Tam olarak vokal kordların üzerine gelen elektrotlar sayesinde, RLS veya vagustan alınan uyarı, kord vokalde uyarı oluşturacak, bu uyarı, elektrotlar tarafından algılanıp EMG dalgası şeklinde monitöre yansiyacaktır. Endotrakeal tüp boyutu hastaya uygun olmalı, vokal kordla optimum seviyede temas sağlamalıdır. Büyük boyutlu tüp tercihi entübasyon ilişkili vokal kord hasarlanmasına sebep olabilir, küçük tüpler de vokal kordla temas etmeyebilir (85). Entübasyonun ardından tiroidektomi için başın hiperekstansiyonda olduğu omuz yastıklarıyla desteklendiği pozisyon verildikten sonra tüpün disloke veya rotasyone olup olmadığı kontrol edilmeli ve dudak seviyesinden tespitlenmelidir. İnsizyonu takiben proba doğrudan strep kasa

uyarı verilir, kasılmanın görülmesiyle kas gevşeticilerin etkisinin geçtiği ve sistemin uyarı kısmının çalıştığı doğrulanmış olur. Tiroid lojuna girmeden önce karotis kılıfı açılarak ipsilateral vagus stimülasyonu (V1) uygulanır. Vokal korddan uyarı alınması hem uyarı hem de kayıt tarafının çalıştığını gösterir.

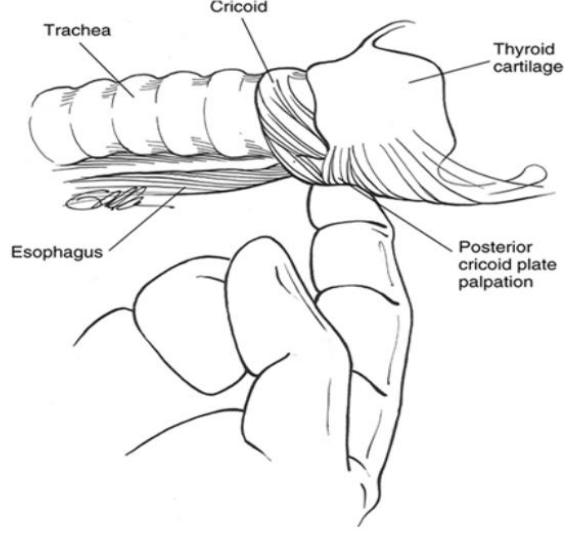
A-İONM basamakları Chiang ve ark. (86) tarafından 4 aşama olarak tarif edilmiştir. Uluslararası Sinir Monitörizasyonu Çalışma Grubu tarafından preoperatif ve postoperatif vokal kord muayenesi de rutine eklenmiştir (64).

Tablo 1: A-İONM’de RLS Monitörizasyonunun Standart Aşamaları

Aşama	Sembol	İşlem
1	L1	Preoperatif vokal kord bakısı
2	V1	RLS eksplorasyonu öncesi ipsilateral vagusun uyarılması
3	R1	RLS’nin trakeoözefageal olukta ilk tespit edildiği anda uyarılması
4	R2	Diseksiyon sonunda RLS’nin en proksimalden uyarılması
5	V2	Kanama kontrolü tamamlandıktan sonra vagusun uyarılması
6	L2	Postoperatif vokal kord bakısı

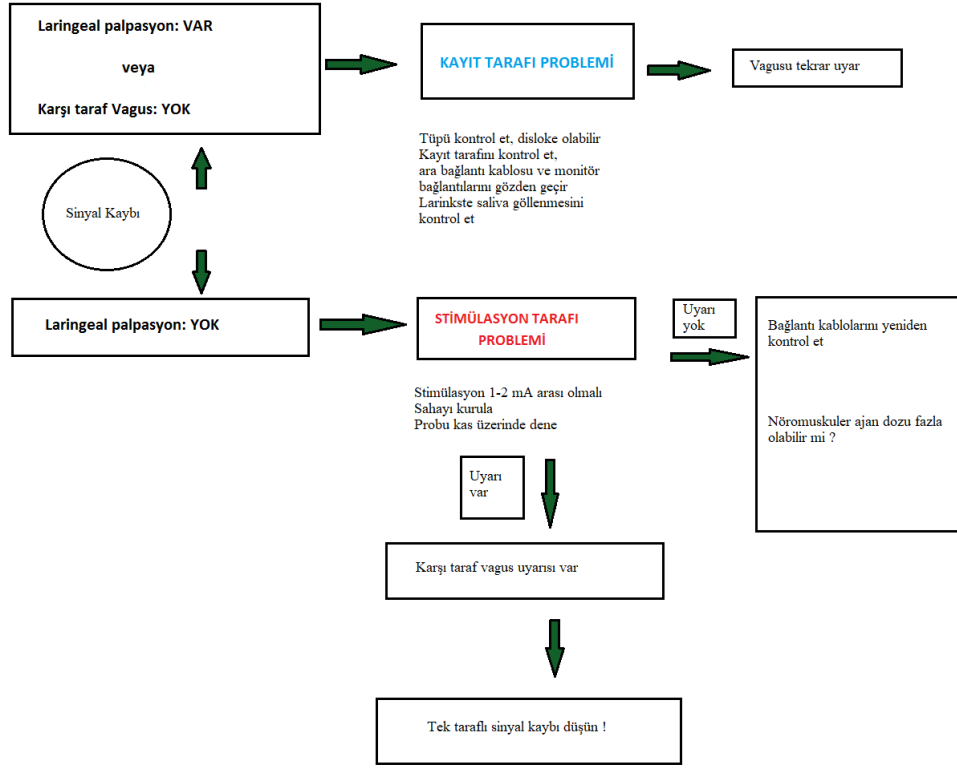
Sinyal kaybı, kuru bir alanda, uyarı eşik değerinin üzerindeki (1-2 mA) bir akımla sinirin uyarılmasıyla vokal kordlardan elde edilen amplitüdün 100 μ V’un altında olmasıdır.

Bu durumda öncelikle gerçek bir sinyal kaybı olup olmadığı değerlendirilmelidir ve sorun giderme algoritmaları uygulanmalıdır. İlk olarak laringeal palpasyon bakılması önerilmiştir. Laringeal palpasyon, işaret parmağın larinks posterioruna yerleştirildikten sonra vagus veya RLS’ye uyarı verilir, posterior krikoaritenoid kasın kasılıp kasılmadığına bakılmasıdır. Laringeal palpasyon alınıyorsa sistemin uyarı tarafının çalıştığı anlamına gelir ve kayıt tarafı problemleri düşünülmelidir (64).



Şekil 7: Laringeal Palpasyon (Surgery of the thyroid and parathyroid glands. Philadelphia, PA: Saunders 2003)

Kayıt tarafındaki sorunun en sık nedeni endotrakeal tüpün dislokasyonudur. Anestezist tarafından kontrol edilmeli ve düzeltilmelidir. Daha az sıklıkla topraklama elektrotları terlemeyle yerinden çıkmış olabilir, kolaylıkla kontrol edilip düzeltilebilir. Glottis etrafında göllenen tükürük, kayıt etkinliğini düşürebilir eğer sıvı birikmişse aspire edilmelidir. Nöromusküler blokajın yüksek veya tekrarlayan dozlarda uygulanması da laringeal palpasyon yanıtı alınmamasına neden olabilir, anestezist tarafından uygulama dozu ve tekrarı mutlaka teyit edilmelidir. Diğer bir yöntem karşı taraf vagusu uyarmaktır. Eğer uyarı alınamazsa yine kayıt tarafı problemleri gözden geçirilmelidir. Karşı taraf vagustan uyarı alınıyorsa uyarı tarafı problemleri gözden geçirilmelidir. Cihaz problemleri dışlandığı takdirde ipsilateral RLS hasarı düşünülmelidir (64). Laringeal palpasyonun alınamadığı durumlarda uyarı tarafı problemleri değerlendirilmelidir. Uyarı probu kas üzerinde denenip çalışır durumda olduğu kontrol edilmelidir. Gerekirse yeni bir proba denenmelidir. RLS'nin kuru bir zeminde etraf dokular olmadan direkt olarak ve yeterli akımla uyarılması gerekmektedir.



Şekil 8: İntraoperatif Sinyal Kaybı Sorun Giderme Algoritması (Schneider ve ark.'ndan (90) alınmıştır.)

Gerçek sinyal kaybı düşünüldüğü durumda iki şey değerlendirilmelidir, birincisi lezyonun nerede olduğu, ikincisi de aynı seansta karşı tarafa devam edip etmeme seçeneği.

Tip 1 sinyal kaybı; segmental sinyal kaybı olarak da bilinir. Hasarlı segmentin distalinden uyarı alınırken (larinks tarafı), proksimalinden uyarı alınamaz. **Tip 2 sinyal kaybı;** global sinyal kaybı olarak bilinir. RLS'nin tüm seyri ve vagus boyunca sinyal alınamaz (19). Tip 1 sinyal kaybı daha ciddi bir durum olmakla beraber her iki durumun da en sık nedeni traksiyon hasarıdır. Operasyon esnasında gerçek sinyal kaybı üç şekilde sonuçlanabilir; kalıcı sinyal kaybı (iyileşme yok), kısmi iyileşme ve tam sinyal iyileşmesi (ilk amplitüd değerinin %50'sinin üzerine çıkması) . Kısmi sinyal iyileşmesi ise sinyalin 100 μ V'un üzerine çıkmasına karşın ilk amplitüd değerinin %50'sinin altında kalmasıdır. Sinyal kaybında iyileşme izlenmediği durumda tip 1 yaralanmaların %95'i, tip 2 yaralanmaların %70'i postoperatif vokal kord paralizisi ile sonuçlanır. Her iki yaralanma tipinde de vokal kord paralizisi %90 oranında 6 ay içinde iyileşir (19). Kısmi sinyal iyileşmesi izlenen tip 1 sinyal kayıplarında %95, tip 2 sinyal kayıplarında %48 oranında postoperatif VKP tespit edilmiştir.

Tam sinyal iyileşmesi izlenen olgularda ise postoperatif VKP görülmemiştir (87). Tam sinyal iyileşmesi tip 1 sinyal kaybında 7-8 dk, tip 2'de 13-16 dk içerisinde görülmektedir (87,88). 20 dakikalık bekleme süresinin sonunda kısmi sinyal iyileşmesi izlenirse postoperatif vokal kord paralizisi gelişme riski %70-80'dir (87,88). Tam sinyal iyileşmesi izlenen hastalarda VKP geçicidir, bu hastalarda kalıcı VKP izlenmez (88). Tip 1 sinyal kaybında VKP için düzelme süresi ortalama 62 gün olarak izlenmişken, tip 2 sinyal kaybında bu süre 27 gündür (87).

A-İONM, RLS'nin tespiti, anatomik seyirinin haritalanması, sinyal kaybının tipinin anlaşılması, yaralanmanın lokalizasyonunun gösterilmesi ve bilateral VKP'nin önlenmesi için etkili bir yöntem olmasına rağmen, bazı sınırlamaları mevcuttur. A-İONM, sinirin sadece stimülasyon anında fonksiyonu hakkında bilgi verir. Diseksiyon ve sinirin uyarılması aralıklı İONM'de aynı anda yapılamaz. Ardışık iki uyarı arasındaki cerrahi manipülasyonlarda sinirde yaralanma meydana gelebilir ve A-İONM'nin bu yaralanmayı önlemede etkisi yoktur (89).

Sinir monitörizasyonunda;

Gerçek pozitif (GP) : İONM esnasında sinyal kaybı ve postoperatif vokal kord paralizisi izlenmesi

Gerçek negatif (GN) :İONM esnasında sinyal kaybı yok ve postoperatif vokal kord paralizisi yok

Yalancı pozitif (YP) : İONM esnasında sinyal kaybı var ancak postoperatif vokal kord paralizisi yok

Yalancı negatif (YN) : İONM esnasında sinyal kaybı yok ancak postoperatif vokal kord paralizisi var

şeklinde sınıflandırılabilir.

Bu tanımlamalara göre sensitivite, spesifite, pozitif prediktif değer ve negatif prediktif değer hesaplamaları şu şekildedir;

Sensitivite: $GP / (GP + YN)$

Spesifite: $GN / (YP + GN)$

Pozitif prediktif değer: $GP / (GP + YP)$

Negatif prediktif değer: $GN / (YN + GN)$

Sinyal kaybı durumunda A-İONM'nin vokal kord paralizisini saptamadaki pozitif prediktif değerinin yapılan serilerde %12-88 aralığında olduğunu görmekteyiz (14,23,85). Calo ve arkadaşları (23) A-İONM'nin vokal kord paralizisini saptamadaki pozitif prediktif

değerini %75 , negatif prediktif değerini %99,7, spesifitesini %99,4 ve sensitivitesini %85,7 olarak tespit etmişlerdir.

2.5. EVRELİ TİROİDEKTOMİ

Evreli tiroidektomi, planlı bilateral tiroidektomi amacıyla operasyona alınan hastada, dominant lob rezeksiyonu yapıldıktan sonra karşı tarafın, ikinci seansa bırakılmasıdır. Evreli tiroidektomi günümüzdeki kullanıma yakın olarak ilk kez 1811'de İtalyan cerrah Luigi Porta tarafından ekzoftalmuslu guatr hastalarında uygulandı (90). Daha sonra Charles Mayo tarafından 1908'de yine ekzoftalmik guatr vakalarında denendi ve lobektomiden sonra hastanın tıbbi durumunun düzelmesinin ardından ikinci tarafın yapılması, tek seansta yapılan total tiroidektomiden daha az riskli olarak değerlendirildi (90). 1912'de Dunhill ve 1936'da Lahey, postoperatif komplikasyonları azaltmak için toksik ekzoftalmik guatr vakalarında evreli tiroidektomi gerçekleştirdi (91,92).

A-İONM kullanılan vakalarda ilk tarafta sinyal kaybı saptandığında evreli tiroidektomi tercih edilebilir. Evreli tiroidektomi tercih edildiği durumda bilateral VKP ve trakeostomi oranlarının ciddi şekilde azaldığına dair çok sayıda çalışma bulunmaktadır. Schneider ve ark. (19) 2000'den fazla, Randolph ve ark. (20) 1300, Fontenot ve ark. (21) 400'ün üzerinde risk altındaki sinirle yaptıkları çalışmalarda, ilk taraf sinyal kaybından sonra evreli tiroidektominin seçildiği durumda bilateral vokal kord paralizisi izlememişlerdir.

3.MATERYAL VE METOD

Bu çalışma, İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nda onay alınarak, hastanemiz Genel Cerrahi Kliniği'nde yapıldı.

Bu retrospektif çalışma, temel olarak aralıklı intraoperatif sinir monitörizasyonu kullanılarak, bilateral total tiroidektomi amacıyla elektif olarak operasyona alınan hastalarda, tek taraflı RLS sinyal kaybı gelişmesi durumunda alınan evreli tiroidektomi kararının hastaların postoperatif dönemdeki verilerini değerlendirerek evreli tiroidektominin güvenilirliği ve gerekliliğini görmek amacıyla tasarlandı.

Bu amaçla Haziran 2013- Kasım 2022 tarihleri arasında kliniğimizdeki tüm tiroidektomi yapılan hastaların verileri incelendi.

Tüm hastaların demografik verileri, görüntüleme, ameliyat endikasyonları, A-İONM verileri, preoperatif ve postoperatif vokal kord bakıları retrospektif olarak incelendi.

Dahil edilme kriterlerine uygun hastalar;

- preoperatif laringoskopik bakıda vokal kordları olağan olan
- elektif bilateral total tiroidektomi amacıyla operasyona alınan
- Uluslararası Sinir Monitörizasyonu Çalışma Grubu'nun belirlediği kriterlere uygun şekilde aralıklı İONM kullanılan
- ilk tarafta RLS sinyal kaybı saptanması üzerine vakanın sonlandırılarak ikinci seansa bırakılan hastalar çalışmamıza dahil edildi.

Hariç tutulma kriterleri olan hastalar;

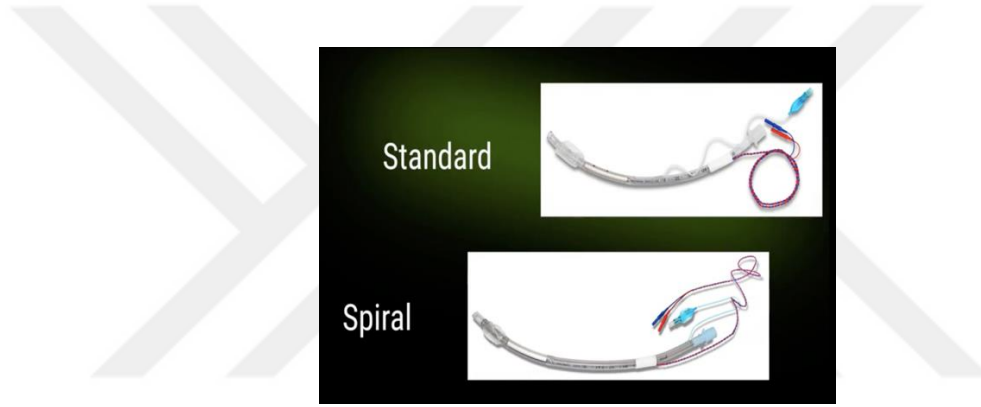
- başlangıçta lobektomi planlanan
- nüks ve tamamlama cerrahisi uygulanan
- sürekli vagus stimülasyonu yapılan
- geçirilmiş cerrahi veya tümör invazyonuna bağlı ameliyat öncesi vokal kord paralizi olan
- retrosternal guatr nedeniyle sternotomi uygulanan (başlangıçta sürekli vagus stimülasyonu kullanmayı tercih ettiğimiz)
- A-İONM'nin uygunsuz kullanıldığı veya teknik aksaklıklar nedeniyle vakaya monitörsüz devam edilen hastalar çalışma dışı bırakıldı.

İONM için aralıklı endotrakeal yüzeysel elektrot tekniği tercih edildi. Dr. Langer Avalanche monitör (Avalanche XD, Waldkirch Deutschland) kullanıldı. Bu sistemde hem

sesli uyarı alınabilmekte hem de EMG kayıt esnasında görüntülü şekilde monitörden izlenebilmektedir. EMG kaydı, sinir uyarılmasının ardından oluşan dalganın tipi, eşik değeri, amplitüd ve gecikme zamanı ile alakalı bilgileri vermektedir.

Tüm hastalara preoperatif laringoskopi yapıldı. Kliniğimizdeki tiroidektomi rutinine uygun olarak hastaların tamamı genel anestezi altında opere edildi. Entübasyon tüpü olarak, A-İONM uyumlu Dr.Langer yüzeyel elektrotlu, boyutları 6 mm ile 8.5 mm arasında değişen tüpler kullanıldı.

Entübasyon sonrası omuz altına destekleyici yastıklar yerleştirilerek başın ekstansiyonda olduğu tiroidektomi pozisyonu verildikten sonra, anestezi uzmanı tarafından tüp kontrol edildi ve tüpün lokasyonundan, elektrotlarla vokal kordun temas halinde olduğundan emin olunduktan sonra dudak seviyesinden tespit edildi.



Şekil 9: Yüzeyel elektrotlu endotrakeal tüpler

Entübasyon esnasında tek doz nöromusküler bloker ajan uygulanıldı ve operasyon esnasında bu doza ek doz başka ajan kullanılmadı. Nöromusküler ajan olarak roküronyum bromür (Esmeron ®) 0,3 mg/kg dozunda kullanıldı.

Hastaların tamamında aralıklı intraoperatif sinir monitörizasyonu uygulandı , prob olarak tek kullanımlık steril Dr.Langer bipolar stimülatör prob kullanıldı.

Sinir uyarısı eşik değer 100 mikrovolt (μV) olacak şekilde, 1 miliamper (mA) akımla uyarıldı. Stimülasyon probuyla yapılan sinir uyarısı sonrası vokal korddan alınan sesli uyarı ve elektromyografiye yansıyan 100 μV ve üzerindeki EMG dalgası pozitif uyarı olarak kabul edildi. 100 μV değerinin altındaki amplitüdümler sinyal kaybı olarak kabul edildi. Tüm hastalara preoperatif (L1) ve postoperatif (L2) vokal kord bakışı uygulandı. Vakalara standart olarak dominant taraftan başlandı ve diseksiyon öncesi vagustan (V1), RLS'den (R1) ve rezeksiyon sonrası RLS'den (R2) ve vagustan (V2) kayıtları alındı.

Sinyal kaybı izlenmesi durumunda sorun giderme algoritmaları uygulandı.

Gerçek sinyal kaybı tespit edildiğinde, klinik protokolümüze uygun şekilde, sinirin anatomik bütünlüğü korunmuşsa evreli tiroidektomiye bırakıldı. Sinirin anatomik bütünlüğünün bozulduğu durumlarda endokrin cerrahide deneyimli cerrahtan peroperatif konsültasyon istenildi. Hasta, konsültan hekimle beraber endikasyon revizyonu açısından değerlendirildi. Karşı tarafa devam edilen vakalar, deneyimli konsültan cerrahın katılımıyla ve sürekli vagus monitörizasyonu kullanılarak tamamlandı. Sinirin anatomik bütünlüğünün bozulduğu vakalarda konsültan cerrah tarafından 7/0 prolen ile uç uca anastomoz uygulandı.

Postoperatif dönemde VKP gelişen tüm hastalara erken dönemde ses terapisine başlandı.

Evreli tiroidektomi vakalarının ikinci ameliyatları A-İONM kullanılarak uygulandı.

Bu bölümde araştırmanın modeli, evren ve örneklem, çalışmada kullanılan veri toplama araçları, verilerin analizi ve kullanılan istatistiksel yöntemlere ilişkin bilgilere yer verilmiştir.

Araştırma ilk tarafta sinyal kaybı yaşayan ve evreli tiroidektomi kararı alınarak operasyonu sonlandırılan 41 hastadan toplanan veriler üzerinden yapılmıştır. Verilerin analizinde SPSS 22 programı kullanılmıştır. Nicel değişkenler için tanımlayıcı istatistikler ortalama ve standart sapma, kategorik veriler için frekans olarak ifade edilmiştir. Normal dağılım varsayımları için Shapiro-Wilk testi, çarpıklık ve basıklık katsayıları ve q-q grafiklerindeki dağılımlar kontrol edilmiştir. Analize konu edilen değişkenlerin normal dağılım göstermesi nedeniyle iki grup arasındaki fark parametrik testlerden bağımsız örneklem t testi ile analiz edilmiştir. Kategorik değişkenler arasındaki fark ki-kare analizi ile incelenmiştir. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0.01$ ve $p<0.05$ olarak kabul edilmiştir.

4.BULGULAR

Haziran 2013 ile Kasım 2022 tarihleri arasında İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi Atatürk Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği'nde toplam 2241'i total, 596'sı lobektomi ve 254'ü tamamlayıcı olmak üzere 3091 hastaya tiroid cerrahisi uygulandı.

Tablo 2: Haziran 2013 -Kasım 2022 Yılları Arasında Kliniğimizdeki Tiroidektomi Operasyonlarının Dağılımı

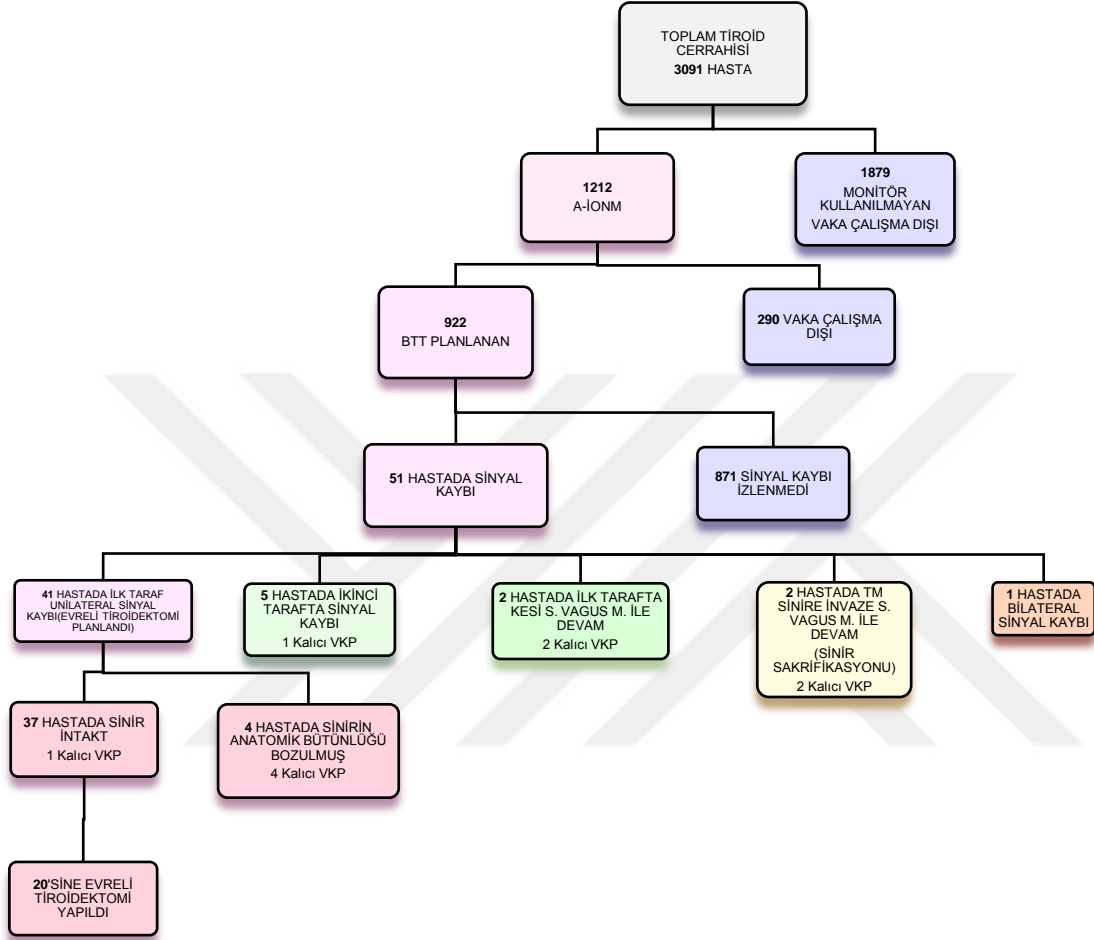
Yıl	Total Tiroidektomi	Lobektomi	Tamamlama Tiroidektomisi	Toplam
2013	111	36	14	161
2014	242	70	40	352
2015	257	61	53	371
2016	317	62	27	406
2017	302	52	26	380
2018	320	74	27	421
2019	247	78	20	345
2020	130	38	19	187
2021	159	48	15	222
2022	156	77	13	246
Toplam	2241	596	254	3091

Tiroid ameliyatı uygulanan 3091 hastanın 1212'sinde aralıklı İONM kullanıldı. 1212 A-İONM kullanılan hastadan 290'ı materyal ve metotta açıklanan dahil etme kriterlerine uymadığı için çalışma dışı bırakıldı. Kriterlere uyan bilateral total tiroidektomi planlanan 922 hastanın 51'inde sinyal kaybı izlendi. 51 hastanın 50'sinde unilateral sinyal kaybı izlenirken 1 hastada bilateral sinyal kaybı izlendi. İlk tarafta sinyal kaybı izlenmesine rağmen karşı tarafa devam edilen 4 hasta oldu. 2 hastada ilk tarafta sinire tümör invazyonu olması nedeniyle RLS sakrifiye edildi, peroperatif olarak endokrin cerrahi deneyimli cerrahtan konsültasyon istendi, konsültan cerrahın da katılımıyla karşı tarafa sürekli vagus monitörizasyonu kullanılarak devam edildi ve rezeksiyon tamamlandı. Diğer 2 hastada ilk tarafta sinir kesisi izlendi ve endokrin cerrahi deneyimli konsültan cerrah tarafından 7/0 prolen kullanılarak uç uca sinir anastomozu uygulandı, karşı tarafa sürekli vagus monitörizasyonu kullanılarak devam edildi

ve rezeksiyon tamamlandı. Bu bilateral total tiroidektomi uygulanan 4 hasta, evreli tiroidektomi çalışmamıza dahil edilmedi, bu 4 hastanın hiçbirisinde bilateral vokal kord paralizi gelişmedi.

5 hastada ikinci tarafta sinyal kaybı izlendi, bilateral total tiroidektomi sonunda izlenen sinyal kaybı nedeniyle bu hastalarda vakanın seyrinde değişiklik olmadı. Toksik MNG nedeniyle bilateral total tiroidektomi planlanan bir hastada ilk taraf RLS ve vagus sinyali normal alarak alındı, ikinci tarafa geçildi. İkinci tarafın rezeksiyonu tamamlandıktan sonra kapanışta sinyal kaybı izlendi. İlk tarafa tekrar bakıldığında ilk tarafta da sinyal kaybı olduğu görüldü, latent sinyal kaybı düşünüldü. Hasta dikkatlice ekstübe edildi ve bilateral vokal kordlarda hareket kısıtlılığı izlendi, rima açıklığı 3 mm olarak ölçüldü. Hastaya üç gün prednizolon tedavisi uygulandı. Solunum sıkıntısı ve ses kısıklığı olmayan hastada trakeostomi ihtiyacı gelişmedi, üçüncü gün taburcu edildi. İlk taraf vokal kord hareketleri birinci haftada, karşı taraf vokal kord hareketleri de 3. haftada başlamakla birlikte 6 ayın sonunda tamamen normale döndü. Sonuç olarak kriterlere uyan, elektif bilateral total tiroidektomi planlanan ancak ilk tarafta RLS sinyal kaybı izlenen ve karşı tarafın rezeksiyonu ikinci seansta evreli tiroidektomi yapılmak üzere ameliyatı sonlandırılan 41 hasta saptandı.

Tablo 3: Hasta dağılımı



Tablo 4: Hastalara Ait Betimleyici İstatistikler

Değişkenler		N	%
Yaş	Ortalama 55,8±13,05		
Cinsiyet			
Kadın		22	53,7
Erkek		19	46,3
Yön			
Sağ		18	43,9
Sol		23	56,1
Evreli Gerekli Mi			
Hayır		16	39,0
Evet		25	61,0
Evreli Yapılma Durumu			
Hayır		21	51,2
Evet		20	48,8
Evreli Yapılmama Nedenleri			
Hastanın kabul etmemesi		2	4,9
Planlanıyor durumunda olması		3	7,3
Vokal Kord Paralizisi			
Hayır		4	9,8
Evet		37	90,2
Yıl Bazlı Hasta Sayısı			
2014		1	2,4
2015		3	7,3
2016		1	2,4
2017		7	17,1
2018		3	7,3
2019		7	17,1
2020		7	17,1
2021		4	9,8
2022		8	19,5

Çalışmaya katılan hastaların 22'sinin (%53,7) kadın, 19'unun (%46,3) erkek olduğu görüldü. Ortalama yaş 55,8±13,05 olarak izlendi. Hastaların ilk taraf lobektomi yönlerine bakıldığında 18'inin (%43,9) sağ ve 23'ünün (%56,1) sol olduğu görüldü. Hastaların 21'ine (%51,2) evreli tiroidektomi yapılmadı, 20'sine (%48,8) evreli tiroidektomi yapıldı. Evreli tiroidektomi gerekliliğine bakıldığında hastaların 16'sında (%39,0) ikinci bir seansa gerek olmadığı, 25'inde (%61,0) evreli tiroidektominin gerekli olduğu görüldü. Evreli tiroidektomi

gerekli görüldüğü halde yapılmayan 5 hasta için nedenler incelendiğinde, 2 (%4,9) hastanın riskler nedeniyle kabul etmediği, 3 (%7,3) hastanın ikinci seansının planlama aşamasında olduğu görüldü. Vakaların vokal kord paralizi olma durumlarına bakıldı, 4'ünün (%9,8) postoperatif birinci gün laringoskopisinde bilateral vokal kordları olağan izlendi ,geri kalan 37 (%90,2) hastada ise tek taraflı vokal kord paralizi izlendi. Yıl bazlı hastaların sayılarına bakıldığında, 2014 yılında 1 hastanın (%2,4), 2015 yılında 3 hastanın (%7,3), 2016 yılında 1 hastanın (%2,4), 2017 yılında 7 hastanın (%17,1), 2018 yılında 3 hastanın (%7,3), 2019 ve 2020 yılında 7 hastanın (%17,1), 2021 yılında 4 hastanın (%9,8) ve 2022 yılında 8 hastanın (%19,5) tek taraflı sinyal kaybı nedeniyle ameliyatlarının ikinci seansa bırakıldığı görüldü. Hastaların ortalama yatış süreleri $1,51 \pm 0,78$ gün saptandı. Tamamlayıcı cerrahi olan hastaların iki ameliyat arası süresinin ortalama $138 \pm 126,80$ gün olduğu görüldü.



Tablo 5: İlk Tarafda Sinyal Kaybı İzlenen Hastalarda Evreli Tiroidektomi Uygulanma Durumu

İşlem	Hasta	
	(n)	(%)
İlk Tarafda Sinyal Kaybı İzlenen Ve Evreli Tiroidektomi Planlanan Hasta	41/922	4,4
Gerekli Görülmeyen/Takibe Alınan	16	1,7
Gerekli Görülen	25	2,7
Uygulanan	20	2,2
Uygulanmayan	5	0,5
Uygulanmama Nedeni:		
Planlanıyor	3	0,3
Hasta reddi	2	0,2

Tablo 6: Kliniğimizde A-İONM sonuçlarıyla postoperatif VKP arasındaki korelasyon

	(n=922)
Gerçek pozitif	47
Gerçek negatif	871
Yalancı pozitif	4
Yalancı negatif	0
Pozitif prediktif değer	%92,1
Negatif prediktif değer	%100
Sensitivite	%100
Spesifite	%99,5

Çalışmaya dahil edilen A-İONM uygulanan 922 hasta arasından intraoperatif sinyal kaybı saptanan ve evreli tiroidektomiye bırakılan 41 vakanın, postoperatif laringoskopisinde, 37 vakada vokal kord paralizisi izlendi, 4 vakada paralizisi izlenmedi. Evreli grubunda olmayan 2 hastada sinir kesisine bağlı, 2 hastada sinire tümör invazyonu olmasına bağlı, 5 hastada ikinci tarafta ve 1 hastada vaka sonunda bilateral olmak üzere 10 hastada vokal kord paralizisi izlendi. Toplam 47 hastada vokal kord paralizisi izlendi. Buna göre kliniğimizde A-İONM'nin vokal kord paralizisini öngörmedeki sensitivitesi %100, spesifitesi %99,6 PPD'si %92,1 NPD'si %100 olarak tespit edilmiştir.

Tablo 7: A-İONM Kullanılan Grupta Geçici Ve Kalıcı VKP

	Risk altındaki sinir (n=1844)	
	(n)	(%)
Risk Altındaki Sinir	1803	100
Vokal Kord Paralizisi	48	2,6
Kalıcı	10	0,5
Geçici	38	2,1

Çalışmaya dahil edilen A-İONM kullanılan 922 hastada, risk altındaki sinir n=1803 olarak saptandı (41 evreli tiroidektomiye bırakılan vakada operasyon lobektomi olarak sonlandı). Sinyal kaybı izlenen 51 hastanın, 46'sında unilateral, 1'inde bilateral olmak üzere

47 hastada, toplam 48 vokal kord paralizisi izlendi. Risk altındaki sinir bazında geçici vokal kord paralizi oranı %2,1, kalıcı vokal kord paralizi oranı %0,5 olarak saptandı.

Tablo 8: Endikasyon Grupları ile Vokal Kord Paralizisi Korelasyonu

Değişken	Grup	Vokal Kord Paralizisi Gelişmesi		
			Hayır	Evet
Endikasyon	MNG	Sayı	1	17
		Satır%	5,6%	94,4%
		Sütun%	25,0%	45,9%
	Toksik Mng	Sayı	2	5
		Satır %	28,6%	71,4%
		Sütun%	50,0%	13,5%
	Malignite	Sayı	1	10
		Satır %	9,1%	90,9%
		Sütun%	25,0%	27,0%
Malignite Şüphesi	Sayı	0	5	
	Satır %	0,0%	100,0%	
	Sütun %	0,0%	13,5%	
X²= 3,721; p=,293				

Sinyal kaybı izlenen 41 hastadaki endikasyon dağılımına baktığımızda, 18 (%44) hastanın MNG, 7 (%17,1) hastanın toksik MNG, 11 (%26,8) hastanın malignite, 5 (%12,1) hastanın malignite şüphesi nedeniyle operasyona alındığını görmekteyiz. Endikasyon gruplarına göre vokal kord paralizisi gelişme durumunu tespit etmek amacıyla yapılmış olan Ki-Kare testine ilişkin analiz bulguları Tablo 8’de sunulmuştur. Bu bulgulara göre endikasyon gruplarından bağımsız sinyal kaybı görülen hastaların büyük oranda vokal kord paralizisi geliştirmeleri nedeniyle gruplar arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü (p>0.05) .

Tablo 9: Retrosternal Olma Durumuyla Vokal Kord Paralizisi Korelasyonu

Değişken	Grup	Vokal Kord Paralizisi Gelişmesi		
			Hayır	Evet
Retrosternal	Hayır	Sayı	4	31
		Satır%	11,4%	88,6%
		Sütun%	100,0%	83,8%
	Evet	Sayı	0	6
		Satır%	0,0%	100,0%
		Sütun%	0,0%	16,2%
X²= 0,760; p= 0,517				

Sinyal kaybı vakalarının retrosternal olma durumlarına göre vokal kord paralizisi gelişme ihtimalleri arasındaki farklılığı tespit etmek amacıyla yapılmış olan Ki-Kare testine ilişkin analiz bulguları Tablo 9’da sunulmuştur. Retrosternal olmayan gruptaki vakaların 31’inde (%88,6) vokal kord paralizisi geliştiği, retrosternal olan gruptaki vakaların 6’sında (%100) vokal kord paralizisi geliştiği görüldü. Retrosternal olma durumuna göre gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0.05$).

Tablo 10: Tek Başına Tiroidektomi Veya Tiroidektomi+Santral Diseksiyon Durumuyla Vokal Kord Paralizisi Korelasyonu

Değişken	Grup	Vokal Kord Paralizisi Gelişmesi		
		Hayır	Evet	
Tiroidektomi /Santral Diseksiyon	Tiroidektomi	Sayı	4	31
		Satır%	11,4%	88,6%
		Sütun%	100,0%	83,8%
	Tiroidektomi ve Santral Diseksiyon	Sayı	0	6
		Satır %	0,0%	100,0%
		Sütun%	0,0%	16,2%
		X²= 0,760; p= 0,517		

Tek başına tiroidektomi ve tiroidektomi+santral diseksiyon uygulanması durumuna göre hastalarda vokal kord paralizisi gelişme durumları Ki-Kare analiz bulguları ile Tablo 10’da sunulmuştur. Gruplar arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü ($p>0.05$). Her ne kadar istatistiksel olarak anlamlı olmasa da tiroidektomiyle beraber santral diseksiyon uygulanan 6 hastada vokal kord paralizisi gelişme oranı %100 bulundu.

Tablo 11: Hasar Tipi İle Vokal Kord Paralizisi Arasındaki Korelasyon

Değişken	Grup	Vokal Kord Paralizisi Gelişmesi		
		Geçici	Kalıcı	
Hasar Tipi	Traksiyon	Sayı	31	1
		Satır%	96,9%	3,1%
		Sütun%	96,9%	20,0%
	Termal	Sayı	1	0
		Satır %	100,0%	0,0%
		Sütun %	3,1%	0,0%
	Kesi	Sayı	0	4
		Satır %	0,0%	100,0%
		Sütun %	0,0%	80,0%
		X²= 28,711; p=,000**		

** $p<0,01$ önem düzeyinde anlamlı

Hasar tipi ile vokal kord paralizisi durumu arasındaki fark ki kare analizi kapsamında incelenmiş olup analiz bulguları Tablo 11’de sunulmuştur. Gruplar arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü ($X^2= 28,711$; $p<0.01$). Traksiyon kaynaklı hasar gören 32 hastanın 31’inde (%96,9) geçici vokal kord paralizisi görülürken, kesi kaynaklı hasar gören 4 hastanın 4’ünde (%100) kalıcı yönde vokal kord paralizisi gelişti.

Tablo 12: Hasar mekanizmasına göre vokal kord düzelme süreleri

Hasar Mekanizması	Ortalama Vokal Kord Düzelme Süresi (gün)
Traksiyon	63,6
Termal	20
Kesi-Kopma-Sakrifikasyon	-

Hasar mekanizması türlerine göre vokal kord düzelme süreleri Tablo 11’de verilmiştir. Hasar mekanizmasına göre vokal kord düzelme sürelerine bakıldığında traksiyon nedeniyle gelişen vokal kord paralizilerin ortalama $63,6\pm 49,8$ günde düzeldiği görüldü. Termal hasar nedeniyle VKP izlenen 1 hastada 20 günde düzelme görüldü, sinir kesisi nedeniyle vokal kord paralizisi gelişen hastalarda düzelme görülmedi. Traksiyon ve termal hasarlı hastalarda ortalama vokal kord düzelme süresi $62,23\pm 49,68$ olarak saptandı.

Tablo 13: Bilateral Total Tiroidektomi Vakalarında A-İONM Uygulanıp Uygulanmamasına Göre Komplikasyon Karşılaştırılması

A-İONM	Hasta (n)	Bilateral Vokal Kord Paralizisi (n)	(%)	Trakeostomi (n)
Uygulanan	922	1	0,1	0
Uygulanmayan	1319	5	0,37	3
Toplam	2241	6	0,26	3
VKP için $X^2= 1,488$; $p= 0,411$		Trakeostomi için $X^2= 2,100$; $p= 0,273$		

Kliniğimizde A-İONM kullanılmaya başlanılan Haziran 2013 - Kasım 2022 tarihleri arasındaki tüm tiroidektomi vakaları geriye dönük taranmıştır.

A-İONM uygulanan grup, ağırlıklı olarak tiroid cerrahisinde deneyimli cerrahları içeren, aynı ekibin opere ettiği vakalardan oluşmaktayken, A-İONM kullanılmayan grup monitörün uygunsuz kullanımının da dahil olduğu heterojen bir topluluktan oluşmaktadır. A-İONM kullanılmayan grupta uygunsuz kullanıma örnek teşkil edebilecek 3 vaka bulunmaktadır. Bu grupta gelişen bilateral vokal kord paralizili hastanın 3'ünde V2 değeri görülmeden karşı tarafa devam edilmiş olup vaka bitiminde de kapanış değerleri alınmamıştır, bu 3 hastada da bilateral vokal kord paralizisi izlenmiştir ve trakeostomi açılmıştır. A-İONM kullanılan grupta 1 hastada bilateral vokal kord paralizisi gelişmiş olup trakeostomi açılan hasta olmadığı görülmektedir.

A-İONM uygulanan ve uygulanmayan gruplar arasındaki BVKP ve trakeostomi açılması açısından farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmüştür ($p>0.05$).



5.TARTIŞMA

RLS paralizisi tiroid cerrahisinin halen en önemli komplikasyonlarından birisi olmaya devam etmektedir. Bilateral olması durumunda akut solunum yolu obstrüksiyonuna neden olabileceğinden hayatı tehdit eden ve acil müdahale gerektiren (trakeostomi) bir duruma yol açabilmektedir.

İntraoperatif RLS korunmasında altın standart, sinirin görsel olarak tanınması ve anatomik olarak ortaya konulması olmakla beraber bu teknik sinirin fonksiyonelliğine dair bilgi sağlamaz. Bu noktada sinirin görsel olarak tanınıp ortaya konulmasına yardımcı bir faktör olarak A-İONM kullanımı, cerrahlara operasyon esnasında RLS'nin fonksiyonel bütünlüğüne dair gerçek zamanlı bilgi sağlar. Uygun kullanıldığı takdirde vokal kord paralizisini öngörmeye çok önemli bir araçtır. A-İONM kullanımı, bilateral olarak planlanan tiroidektomilerde, ilk tarafın rezeksiyonu esnasında veya sonunda saptanan bir sinyal kaybı durumunda operasyon planını değiştirip evreli bir prosedüre geçiş imkanı tanıyarak bilateral RLS yaralanmasından dolayısıyla trakeostomiden kaçınmayı sağlar (14).

Kliniğimizde Haziran 2013 tarihinden bu yana A-İONM kullanılmakta ve her geçen yıl oran artmakta olup Kasım 2022 tarihine kadar A-İONM kullanılan 1212 tiroid vakası kaydedilmiştir. A-İONM kullanılan vakalar, aynı tarihler arasındaki tüm tiroid vakalarının (3091) %39,2'sine tekabül etmektedir. Amerika Birleşik Devletleri'nde A-İONM kullanım oranlarına yönelik yapılan yakın dönemli bir araştırmaya göre baş-boyun cerrahları tiroid cerrahilerinde %80, genel cerrahlar %65 gibi yüksek oranlarda rutin A-İONM kullanmaktadır (90).

Tek taraflı RLS paralizisi hastaların yaşam kalitesinde bozulmaya yol açan, yutma sırasında tam olmayan laringeal kapanma, öksürük, disfoni, aspirasyon pnömonisi ile seyredilebilen bir durumdur. Ses değişiklikleri nedeniyle kişiler mevcut mesleklerini bırakmakla karşı karşıya kalabilirler.

Çalışmamızda Haziran 2013-Kasım 2022 tarihleri arasında A-İONM kullanılan bilateral total tiroidektomi amacıyla opere edilen 922 hastada, risk altındaki sinir 1803 olarak saptandı (41 hasta evreli tiroidektomiye bırakıldı). Sinyal kaybı izlenen 51 hastanın, 46'sında unilateral, 1'inde bilateral olmak üzere 47 hastada vokal kord paralizisi izlendi. Risk altındaki sinir bazında geçici VKP oranı %2,1 (38 (1 BVKP) / 1803) , kalıcı VKP oranı %0,55 (10 / 1803) olarak saptandı.

Literatürde vokal kord paralizisine dair çok sayıda çalışma mevcuttur. Jeannon ve ark.'nın (3) 25.000'den fazla hastalı meta-analizlerinde postoperatif geçici vokal kord

paralizisi oranı hasta bazında %9,8 olarak izlenmiştir. Francis ve ark. (93) 5.000'den fazla tiroidektomi vakasını değerlendirdikleri bir çalışmada hasta bazında tek taraflı vokal kord paralizisi oranını %8,2 olarak saptamışlardır. Pisanu ve ark. (94) A-İONM kullanılan gruptaki 24,038 risk altındaki siniri içeren meta-analizlerinde geçici RLS paralizisi oranını %2,62 , kalıcı RLS paralizisi oranını %0,79 olarak saptamışlardır. Dralle ve ark. (1) A-İONM kullanılan 17,832 hastayı içeren çalışmalarında kalıcı RLS paralizisi oranını %0,80 olarak izlemişlerdir. Literatürde A-İONM kullanımının RLS hasarına etkisine dair pek çok görüş mevcuttur. Pisanu ve Dralle tarafından yapılan iki farklı araştırmaya göre A-İONM'nin RLS hasarını azaltmada bir etkinliği yoktur (1,94). Bununla birlikte 2014'te Rulli ve arkadaşlarının (95) meta-analizlerinde geçici RLS paralizilerinde azalma izlenmiş, kalıcı paralizilerde değişiklik izlenmemiştir. Sun ve ark. (96), Bai ve ark. (97) iki farklı çalışmada A-İONM kullanımının, nüks vakalarda hem geçici hem de kalıcı paralizilerde azalma sağladığını belirtmişlerdir. Zheng ve ark.'nın (98) meta-analizine göre A-İONM kullanılan vakalarda geçici paralizi oranları azalmakla beraber kalıcı paralizi oranlarında bir değişiklik saptanmamıştır. Wong ve ark.'nın (99) yapmış olduğu meta-analizde, yüksek riskli tiroidektomilerde (malignite tanılı veya nüks vakalar) A-İONM kullanılan risk altındaki 6155 sinir ve A-İONM kullanılmayan sinirin tek başına görsel olarak tespit edildiği 4460 risk altındaki sinir, RLS paralizisi açısından kıyaslanmış. A-İONM kullanılan grupta RLS paralizi oranı %2,5 izlenirken, kullanılmayan grupta bu oran %4,5 olarak izlenmiştir.

Çalışmamızda RLS yaralanması açısından yüksek risk kabul edilen malignite, retrosternal guatr ve santral lenf nodu diseksiyonu açısından hastalar değerlendirildi. Sinyal kaybı gelişen 41 hastada postoperatif vokal kord paralizisi gelişmesi açısından endikasyonlar incelendiğinde malignite tanılı olma ($p=0,293$), retrosternal olma ($p=0,517$) ve tiroidektomi beraberinde santral lenf nodu diseksiyonu uygulanmaya ($p=0,517$) dair istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($P>0,05$). Bunun nedeni olarak hastaların endokrin cerrahisinde deneyimli cerrahlardan oluşan bir grup tarafından opere edilmesi ve sinyal kaybı grubunun küçük olması düşünüldü.

Barczynski ve ark.'nın (13) randomize kontrollü çalışmasına göre A-İONM kullanımı, yüksek riskli gruplarda geçici RLS paralizisi oranlarında %2.9, düşük riskli gruplarda %0.9 azalma sağlamıştır.

A-İONM kullanımı sinir yaralanması meydana geldiğinde yaralanmanın tipi ve yeri hakkında fikir sahibi olmamızı sağlamaktadır. Çalışmamızdaki en sık hasar mekanizması literatürle uyumlu olarak traksiyon hasarı olarak saptanmıştır. Evreli tiroidektomiye bırakılan

41 hastanın yaralanma mekanizması, 36 (%87,8) hastada traksiyon hasarı, 4 (%9,75) hastada sinir kesisi, 1 (%2,4) hastada termal hasar olarak izlendi. 41 hastanın postoperatif laringoskopilerinde 37 hastada vokal kord paralizisi saptanmıştır. Traksiyon hasarı olan 36 hastanın 32'sinde vokal kord paralizisi saptanmış olup 1 hastada kalıcı paralizisi izlenmiştir. Termal hasarlı 1 hastada geçici paralizisi izlenmiştir. Keskiye bağlı hasar tespit edilen 4 hastanın tamamında kalıcı vokal kord paralizisi izlenmiştir. Gruplar arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür ($X^2= 28,711$; $p<0.01$). Evreli tiroidektomi grubunun dışında kalan 5 sinir kesisi vakasının 5'inde de kalıcı vokal kord paralizisi gelişmiştir. Literatürdeki verilerle uyumlu olarak traksiyon hasarı en sık hasar mekanizması olmasına rağmen kalıcı vokal kord paralizisi ihtimali en düşük hasarlanma tipidir. Sinir kesisi olan hastaların tamamında vokal kord paralizisi izlenmiştir. Bunun nedeni sinirin yaralanma derecesine bağlanmaktadır. Schneider ve ark.'nın (19) yapmış olduğu bir çalışmada 115 sinyal kaybı olgusunun %83'ünün traksiyon kaynaklı hasar olduğu izlenmiştir. Amerika ve Almanya merkezli iki çalışmada da yine en sık hasarlanma mekanizması %80 oranında traksiyon olarak belirtilmiştir (100,101). Chiang ve ark.'nın (102) çalışmasına göre de hasarların %75'i traksiyon kaynaklıdır. Dionigi ve ark.'nın (76) çalışmasına göre en sık hasarlanma mekanizması traksiyon olarak belirtilmiş, hasar mekanizması sıklıklarına göre traksiyon > termal > kompresyon > ligasyon > transeksiyon olarak sıralanmıştır. Traksiyon hasarlarının %98'inde vokal kord paralizisi gelişmiş olup %1,4'ü kalıcı olmuştur. Transeksiyonda başlangıç ve kalıcı vokal kord paralizisi oranı %100 olarak izlenmiştir. Sinirin anatomik bütünlüğünün bozulduğu yaralanmalarda kalıcı vokal kord paralizisi gelişmesi kaçınılmazdır. Johnson ve ark. (103) sinirin dinlenme uzunluğunun %5'inin üzerindeki bir gerilmenin veya basının sinirde iskemiye neden olabileceğini tespit etmişlerdir. Bu durumda traksiyona bağlı çoğu zaman nöropraksi denilen aksonal bütünlüğün bozulmadığı geçici sinir disfonksiyonu meydana gelmekteyken, tam kat keskiye bağlı yaralanmalarda nörotmezis denilen aksonal yaralanma mevcuttur. Bu durumlarda sinirin mümkünse uç uca onarılması ya da arada ciddi segment kaybı var ise ansa servikalise distal ucun anastomozu, kasların atrofiye gitmesini engellemesi açısından önerilmektedir (104).

Çalışmamızda A-İONM'nin sensitivitesi %100, spesifitesi %99,5 , pozitif prediktif değer %92,1 , negatif prediktif değer %100 olarak tespit edildi. Calo ve ark. (23) yaptıkları bir çalışmada A-İONM'nin pozitif prediktif değerini %75 , negatif prediktif değerini %99,7 , spesifitesini %99,4 , sensitiviteyi de %85,7 olarak bulmuşlardır. Schneider ve ark. (105) çalışmalarında pozitif prediktif değeri %77,3 , negatif prediktif değeri %99,4 olarak

izlemişlerdir. Evreli tiroidektomi kararını verirken izlenen sinyal kaybının, gerçek sinyal kaybı olup olmadığının tespiti hastayı gereksiz bir ikinci ameliyattan koruyabilir. Sinyal kaybı durumunda sorun giderme algoritmaları doğru şekilde uygulandığı takdirde A-İONM'nin sinir paralizisini saptamada yüksek prediktif bir değere sahip olduğu izlenmiştir.

Çalışmamızda bilateral total tiroidektomi planlanan 922 hastanın, ilk tarafta sinyal kaybı saptanan 41'inde (%4,4) evreli tiroidektomi seçeneği tercih edildi. 41 hastanın postoperatif değerlendirmesinde 16 hastada endikasyon revize edildi ve ikinci seans gerekli görülmedi (13 hastada benign nedenler, 3 hastada papiller mikrokarsinom nedeniyle). 25 hastada karşı lobun rezeksiyonunun gerekli olduğuna karar verildi. Hastalardan 2'si ikinci bir operasyonu kabul etmedi. 3 hastada ikinci operasyon planlanma aşamasında olmakla beraber 20 hastaya evreli tiroidektomi uygulandı.

Literatürle uyumlu olarak evreli tiroidektomiye bıraktığımız 41 hastanın hiçbirisinde (%0) bilateral vokal kord paralizisi izlenmedi. Evreli tiroidektomi uygulanan 20 hastanın hiçbirisinde ikinci taraf sinyal kaybı yaşanmadı. A-İONM kullanılan ve kullanılmayan grup arasında BVKP ve trakeostomi açılması açısından anlamlı fark bulunmadı. Bunun nedenlerinden biri BVKP'nin nadir bir durum olması sebebiyle hasta sayısının az olması olabilir. Ayrıca A-İONM kullanılmayan vakalarda %100 vokal kord paralizisi oluşturacak sinir kesisi gibi durumlar dışında, BVKP düşündürür belirgin bir tablo olmadığı müddetçe postoperatif laringoskopi yapılmaması nedeniyle belirgin semptomları olmayan BVKP'li hastalara tanı konulmamış olabilir. Literatürde, A-İONM kullanılan elektif bilateral tiroidektomi esnasında birinci tarafta RLS'de sinyal kaybı saptanması durumunda ameliyat stratejisini evreli tiroidektomiye çevirmenin bilateral vokal kord paralizisi ve trakeostomi oranını ciddi şekilde azalttığına dair çok sayıda yayın mevcuttur. Goretzki ve ark.'nın (14) risk altındaki 2600 sinirle yaptıkları bir çalışmada, sinyal kaybı saptanmadığı veya saptanmasına rağmen karşı tarafa devam edildiğinde bilateral vokal kord paralizi oranı %17 iken, sinyal kaybı dikkate alınarak evreli tiroidektomi uygulanan hastalarda bilateral vokal kord paralizi oranı %0 bulunmuştur. Melin ve ark. (15), ilk taraf sinyal kaybına rağmen vakaya devam edilen olgularda bilateral kord paralizi oranını %16 olarak bulurken, evreli tiroidektomi uygulanan hastalarda bu oranın %0 olduğunu belirtmişlerdir. Bir yıl sonra Melin ve ark.'nın (16) risk altındaki 3426 sinirle yaptıkları çalışmalarında sinyal kaybına rağmen karşı tarafa devam edilen olgularda karşı taraf sinir yaralanma oranını %28 olarak izlemişlerdir. Sarkis ve ark. (17) yüksek hacimli üçüncü basamak bir merkezden 7400 hastayı değerlendirdikleri çalışmalarında, bilateral kord paralizili 7 hasta tanımlamışlar ve bu hastalardan 5'inin (1

eksitus da dahil) bilateral vokal kord paralizilerinin İONM yardımcı evreli tiroidektomi ile önlenebileceğini ifade etmişlerdir. Sadowski ve ark. (18), 220 hasta içeren çalışmalarında tek taraflı sinyal kaybı gelişen olgularda evreli tiroidektomi yaklaşımıyla hiç bilateral vokal kord paralizisi gelişmediğini kaydetmişlerdir. Yine Schneider ve ark.'nın (19) 2000'den fazla, Randolph ve ark.'nın (20) 1300 hasta ile, Fontenot ve ark.'nın (21) 400'ün üzerinde risk altındaki sinirle yaptıkları çalışmalarda, ilk taraf sinyal kaybından sonra evreli tiroidektominin seçildiği durumda hiç bilateral kord paralizisi gelişmediğini görmekteyiz. Alesina ve ark.'nın (22) 1100'ün üzerinde, Thomusch ve ark.'nın (7) 3400, Calo ve ark.'nın (23) 650'nin üzerindeki hastayı baz alarak yaptıkları monitörlü ve monitörsüz grupları kıyasladıkları çalışmalarında yine ilk tarafta sinyal kaybı saptandığında evreli tiroidektomi tercih edilen vakalarda hiç bilateral kord paralizisi izlenmemiştir.

Çalışmamıza dahil ettiğimiz bilateral total tiroidektomi uygulanan 922 hastanın 1'inde (%0,1) postoperatif bilateral vokal kord paralizisi izlendi. Bu hastada trakeostomi ihtiyacı gelişmedi. Monitör kullanılmayan 1319 hastada 5 (%0,37) bilateral vokal kord paralizisi tespit ettik. Ancak monitör kullanılmayan grupta rutin postoperatif vokal kord bakışı olmaması sebebiyle gerçek oran, belirgin semptomları olmayan hastaların bu sayıya dahil edilememesinden dolayı daha fazla olabilir. Monitör kullanılmayan bilateral vokal kord paralizili 5 hastanın 3'ünde (%60) trakeostomi açıldı. Bilateral vokal kord paralizisi, unilateral kord paralizisine göre semptomların daha belirgin olması nedeniyle daha kolay saptansa da postoperatif laringoskopi yapılmadığı takdirde kesin bir sayıdan söz etmek çok zordur. Literatürde bilateral vokal kord paralizisi meydana geldiğinde hastaların %45'inde bu durumun kalıcı olduğu görülmüştür (90,93,106). Uluslararası sinir monitörizasyonu çalışma grubunun 2018'de yayınladığı kılavuza göre bilateral vokal kord paralizisi gelişen hastalarda trakeostomi açılma oranı %30 olarak belirtilmiştir (90). Bu serideki oran ise A-İONM kullanılan ve kullanılmayan tüm hastalarda %50'dir (3/6). Çalışmamızda A-İONM kullanılan ve BVKP gelişen bir hastada birinci taraf bittiğinde yeterli R2V2 kaydı alınıp karşı tarafa geçilmiş, ancak karşı tarafta sinyal kaybı olduğunda geri dönülüp birinci taraf RLS ve vagus kayıtları alındığında <100 µV olduğu görülmüş, sorun giderme algoritması uygulanmış ancak 50 µV üzerinde kayıt alınamamıştır. Bunu latent sinyal kaybı ile açıklamak mümkündür (16). Ancak traksiyon hasarına bağlı olduğu düşünülen bu durum hemen ekstübasyon sonrası yapılan laringoskopik muayenede vokal kordların kısmi hareket kısıtlılığı ve ikinci taraf vokal kordunda paralizi olarak saptanmış ve rima açıklığı yeterli olduğundan konservatif izlem ve steroid, NSAİ kullanımı ile düzelmiştir.

İntraoperatif sinyal kaybı durumunda karşı tarafa devam edip etmemek pek çok açıdan değerlendirilmelidir. Operasyon öncesinde hastanın tüm ihtimaller göz önünde bulundurularak A-İONM kullanımı, evreli tiroidektomi, bilateral vokal kord paralizisi, trakeostomi açısından sözlü olarak bilgilendirilmiş olması ve yazılı olarak aydınlatılmış onamının alınması gereklidir. Çalışmamızda ilk tarafta sinyal kaybı izlediğimiz 45 vakanın 41'inde (%91,1) evreli tiroidektomi tercih edildi. Kalan 4 vakanın tamamı invaziv tiroid karsinomu tanılı olup 2'sinde sinir kesisi nedeniyle sinirin anatomik bütünlüğünün bozulduğu görülmüş, diğer 2 vakada da tümörün sinire invaze olması sebebiyle sakrifiye edilmesi gerektiğine karar verilmiş ve karşı tarafa devam etme seçeneği ön plana çıkmıştır. Karşı taraf cerrahisine devam edilen tüm vakalarda peroperatif olarak endokrin cerrahide deneyimli cerrahtan konsültasyon istendi, kesi olan 2 vakada 7/0 prolene kullanılarak uç uca sinir anastomozu uygulandı. Operasyona devam etme kararı konsültan cerrahla alındı ve onun da katılımıyla sürekli vagus monitörizasyonu kullanılarak tüm vakalar ek bir komplikasyon olmadan tamamlandı. Melin ve ark.'nın (15) çalışmasında tek ve iki aşamalı prosedürler kıyaslanmış olup hasta memnuniyeti açısından bir fark bulunmamıştır. Tek taraflı sinyal kaybında çoğu zaman önerilen yaklaşım, vakayı sonlandırmak ve evreli tiroidektomi seçeneğini tercih etmektir (19,107). Bunu yapmaktaki temel amaç, bilateral vokal kord paralizisinden kaçınmak ve paralitik sinirin iyileşmesinin ardından ikinci tarafı güvenli bir şekilde rezeke etmektir. Almanya genelinde binden fazla cerrahi merkezinin incelenmesinde İONM kullanan cerrahların ilk tarafta sinyal kaybı izledikleri durumda %94 oranla evreli tiroidektomi tercih ettikleri görülmüş. Özellikle tiroid cerrahisi açısından yüksek volümlü merkezlerde bu oran daha fazla izlenmiştir (108). Sadowski ve ark.'nın (18) çalışmasının bir sonucu olarak tek taraflı RLS sinyal kayıplarında evreli tiroidektomi, 2013 yılından itibaren Genova Üniversitesi Hastanesi'nde rutin olarak kabul edilmiştir. Barczynski ve arkadaşlarının (109) dünya çapında 170 cerrahın katılımıyla yaptıkları ankette, sinyal kaybı durumunda cerrahların %89 oranında evreli tiroidektomiyi tercih ettikleri görülmüştür.

Gerekli görülen durumlarda ilk tarafta sinyal kaybı saptanmasına rağmen karşı taraf cerrahiye devam edilebilir. Hastaya BVP ve trakeostomi hakkında preoperatif bilgi verildiği ve aydınlatıcı onamının alındığı, karşı taraf cerrahi zamanlamasının kritik önemi olan agresif malignitelere, ikinci bir ameliyata bağlı genel anesteziyi tolere edemeyecek hastalarda, sinir bütünlüğünün anatomik olarak bozulduğu ve iyileşme beklenmeyen hastalarda aynı seansta karşı taraf cerrahi düşünülebilir. Ancak böyle bir durumda cerrahın deneyimi, kendine güveni, ilk tarafın hasarlı olduğunu bilerek ikinci tarafa devam etmenin stres faktörü olması,

medikolegal sorunlar gibi nedenlerle işlemin uygulanabilirliği zorlaşmaktadır. Bu durumda eğer hastanede mevcutsa endokrin cerrahi deneyimli cerrahın peroperatif konsültasyon istenmesi ve stratejiye beraber karar verilmesi önerilmektedir (81). Eğer karşı tarafa devam etme kararı alınırsa endokrin cerrahi deneyimli konsültan ve sürekli vagus monitörü yardımıyla BVKP riski en aza indirilebilir. Ancak düşük volümlü ve endokrin cerrahi deneyimli cerrahın bulunmadığı bir merkezse, operasyonun sonlandırılması ve hastanın yüksek volümlü merkeze refere edilmesi makul bir seçenektir (81).

Çalışmamızda evreli tiroidektomi uygulanan hastalarda ikinci ameliyat ortalama $138 \pm 126,80$ gün sonra uygulanmıştır ve bu süre onkolojik açıdan güvenli zaman aralığındadır. Tamamlayıcı tiroidektomi için optimal zaman belirlenirken hastanın onkolojik durumu ve sinirin iyileşmesi göz önünde bulundurulmalıdır. Literatürde pek çok araştırmada tamamlayıcı tiroidektomi için optimal zaman olarak ilk 3 gün ya da 3. ay sonrasını önermektedir (110-114). Bu zamanı belirlerken en önemli faktörün RLS iyileşmesi olduğu akılda bulundurulmalıdır. RLS fonksiyonun güvenli değerlendirilmesinde laringoskopiyle vokal kord bakışı tercih edilmelidir. Tamamlayıcı tiroidektomi ilk ameliyattan yaklaşık 6 ay sonraya kadar uygulandığında, rezidü tümör ya da uzak metastaz olmayan çoğu tiroid kanseri vakasında onkolojik açıdan artmış bir risk söz konusu değildir (110,113,115). Salari ve ark.'nın (115) evre 3 ve evre 4 tiroid kanserlerini de dahil ettikleri 35 hastadan oluşan çalışmada, evreli tiroidektomi uyguladıkları hastalarda ikinci operasyon sonrası ortalama takip süresi 147 hafta olmuştur ve bu sürede tüm hasta grubunun %5,7'sinde nüks saptanmıştır. Literatürde bu oran bilateral total tiroidektomilerde evre 1 tiroid malignitelerinde %10, evre 2-3'lerde %20-30 aralığındadır (116). Salari ve ark. (115) bilateral diferansiye tiroid malignitelerinde, ikinci ameliyatın 4-25 hafta arasında ertelenmesinin onkolojik olarak güvenli olduğunu bildirmiştir.

Çalışmamızda vokal kord paralizisindeki düzelme süreleri literatürle uyumlu olarak ortalama $62,23 \pm 49,68$ gün olarak saptanmıştır. Birçok çalışma nöropraksi şeklindeki RLS yaralanmalarının 2-6 ay arasında iyileştiğini göstermektedir (88,117,118). Başlangıçtan itibaren ilk iki ayda iki haftalık periyodlarla, devam eden süreçte dört haftalık periyodlarla laringoskopi yapılmalıdır, laringeal fonksiyonların geri döndüğü tespit edildiğinde tamamlayıcı operasyon uygulanmalıdır (119).

6 ayın üzerinde sinir paralizisinde iyileşme izlenmediği durumlar kalıcı RLS paralizisi olarak değerlendirilir. Tamamlayıcı cerrahinin gerekliliğine hastayla ilişkili faktörleri de ele alarak cerrah, endokrinolog, malign tanılıysa onkolog, multidisipliner olarak karar vermelidir. Tamamlayıcı tiroidektomiye alternatif olabilecek, izlem, radyoterapi, RAİ gibi yöntemler

hastayla konuşulmalıdır. Cerrahiye alternatif yöntemler yeterli bulunmazsa, hasta, tamamlayıcı cerrahi için bilateral vokal kord paralizisi ve trakeostomi ihtimalleriyle alakalı tam olarak bilgilendirilmelidir. Bu durumda endokrin cerrahide deneyimli cerrahın bulunduğu üçüncü basamak bir merkeze refere edilmesi önerilir (90).



6.SONUÇ

Endokrin cerrahi konusunda bir referans merkezi olan kliniğimizde ilk tarafta sinyal kaybı izlediğimiz 45 vakanın 41'inde (%91,1) evreli tiroidektomi tercih edildi. Evreli tiroidektomiye bırakılma oranı tüm hasta grubunda %4,4 (41/922) bulundu. En sık hasarlanma tipi, sinirin anatomik bütünlüğü korunduğu halde gelişen traksiyon tipi hasarlanma olarak bulundu. RLS'nin ilk taraf rezeksiyonu sırasında hasarlanması durumunda anatomik bütünlüğü sağlam olduğu takdirde evreli tiroidektominin BVKP'den kaçınmak için rasyonel bir seçenek olduğu görüldü. Sinirin anatomik bütünlüğünün korunduğu hasta grubunda VKP ortalama $62,23 \pm 49,68$ günde düzeldi. Ayrıca İONM kullanılan grupta hiçbir hastada trakeostomi ihtiyacı gelişmedi. RLS paralizisinin düzelmesinin ardından ikinci seans güvenli bir şekilde uygulandı. A-İONM'nin uygun kullanılması ve evreli tiroidektomi stratejisi tiroid cerrahisinde BVKP ve trakeostomiden kaçınmayı ve güvenli bir şekilde rezeksiyonun tamamlanmasına imkan verir.

7.ÖZET

Amaç : Tiroid cerrahisinin en önemli komplikasyonlarından olan bilateral vokal kord paralizisi (BVKP), akut solunum yolu obstrüksiyonuna ve acil müdahale gerektiren (trakeostomi) bir duruma yol açabilmektedir. Aralıklı intraoperatif sinir monitörizasyonu (A-İONM) kullanılan bilateral total tiroidektomilerde ilk tarafta sinyal kaybı izlendiğinde ameliyat stratejisi evreli tiroidektomi olarak değiştirilebilir. Bu çalışmada evreli tiroidektominin, hastaları BVKP ve trakeostomiden korumadaki güvenilirliği ve gerekliliğini ortaya koymak amaçlandı.

Materyal ve Metod: İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği'nde Haziran 2013 ile Kasım 2022 tarihleri arasında A-İONM kullanılan, ilk tarafta sinyal kaybı saptanması sonrasında evreli tiroidektomiye bırakılan hastalar retrospektif olarak incelendi. Total tiroidektomi planlanarak vakaya alınan, ilk taraf rezeksiyonu sırasında sinyal kaybı saptanan ve evreli tiroidektomi kararı alınarak operasyonu sonlandırılan 41 hasta çalışmamıza dahil edildi. Ameliyat esnasında saptanan sinyal kaybının rekürren laringeal sinir hasarı ile postoperatif vokal kord paralizisi arasındaki korelasyonu, vokal kord paralizisi düzelme süreleri, tamamlayıcı tiroidektomi için ortalama beklenen süre incelendi. A-İONM kullanılan ve kullanılmayan grup, BVKP ve trakeostomi ihtiyacı açısından değerlendirildi. İstatistiksel analizler için SPSS 22.0 for Windows programı kullanıldı.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 41 hastanın 22 (%53,7) 'si kadındı. Hastaların yaş ortalaması $55,8 \pm 13,05$ olarak saptandı. A-İONM kullanılarak bilateral total tiroidektomi planlanan 922 hastada, risk altındaki sinir $n=1803$ olarak saptandı (41 hasta (%4,4) evreli tiroidektomiye bırakıldı). Sinyal kaybı izlenen 51 hastanın, 46'sında unilateral, 1'inde bilateral olmak üzere, 48 vokal kord paralizisi izlendi. Risk altındaki sinir bazında geçici vokal kord paralizi oranı %2,1, kalıcı vokal kord paralizi oranı %0,55 olarak saptandı. Traksiyon kaynaklı hasar gören 32 hastanın 31'inde ve termal hasar gören 1 hastada geçici vokal kord paralizisi gelişirken, kesi kaynaklı hasar gören 4 hastanın 4'ünde kalıcı vokal kord paralizisi geliştiği görüldü. Geçici vokal kord paralizilerinde iyileşme süresinin $62,23 \pm 49,68$ gün olduğu görüldü. Gruplar arasında hasar tipiyle kalıcı vokal kord paralizisi gelişmesi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p < 0.01$). İlk tarafta sinyal kaybı izlenen evreli tiroidektomiye bıraktığımız 41 hastanın hiçbirisinde BVKP izlenmedi. Evreli tiroidektomi uygulanan 20 hastanın hiçbirisinde ikinci tarafta sinyal kaybı yaşanmadı. A-İONM kullanılan bilateral total tiroidektomi grubunda ($n=922$) 1 hastada (%0,1) BVKP görülmekle beraber trakeostomi açılan hasta olmadı. A-İONM kullanılmayan grupta ($n=1319$) 5 hastada (%0,37) BVKP izlendi, bu

vakaların 3'üne (%0,22) trakeostomi açıldı. İki grup arasında BVKP gelişmesi ve trakeostomi açılması açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Sonuç: RLS'nin ilk taraf rezeksiyonu sırasında hasarlanması durumunda anatomik bütünlüğü sağlam olduğu takdirde, evreli tiroidektomi BVKP'den kaçınmak için rasyonel bir seçenektir. RLS paralizisinin düzelmesinin ardından ikinci seans güvenli bir şekilde uygulanabilir. A-İONM'nin uygun kullanılması ve evreli tiroidektomi stratejisi, tiroid cerrahisinde BVKP ve trakeostomiden kaçınmayı sağlar ayrıca güvenli bir şekilde rezeksiyonun tamamlanmasına imkan verir.

Anahtar kelimeler: tiroidektomi, evreli tiroidektomi, rekürren laringeal sinir, vokal kord paralizisi, intraoperatif nöromonitörizasyon



8.ABSTRACT

Aim: Bilateral vocal cord paralysis (VCP) which is one of the most significant complications of thyroid surgery, can cause acute respiratory path obstruction and emergency medical intervention (tracheostomy). In bilateral total thyroidectomy surgeries using intermittent intraoperative nerve monitorization; when a signal loss is observed on the first side, the operation strategy can be altered as staged thyroidectomy. In this study, we aimed to show the necessity and reliability of staged thyroidectomy in preventing patients from bilateral VCP and tracheostomy.

Material and Method: In this study, patients who underwent I-IONM and were left for staged thyroidectomy after the signal loss on the first side was detected, between June 2013 and November 2022 in İzmir Katip Çelebi University Atatürk Training and Research Hospital General Surgery Clinic were retrospectively analyzed. Total of 41 patients who initially scheduled for total thyroidectomy, but during the resection of the first side who observed signal loss then switched to staged thyroidectomy. The correlation between the signal loss observed during the surgery and RLN injury and postoperative vocal cord paralysis was examined. The subgroups of patients that used and not used I-IONM were analyzed in matters of bilateral vocal cord paralysis and the need for tracheostomy.

SPSS 22.0 for Windows program was used for statistical analysis and data.

Results: A total of 41 patients were included in this study. Of the 41 patients, 22(53.7%) were female. The mean age of the patients was $55,8\pm 13,05$. In 922 patients that underwent surgery with planned thyroidectomy, the nerve at risk was calculated as $n=1803$ (41 patients (4.4%) were left for staged thyroidectomy). Of the 51 patients with signal loss, 46 with unilateral, 1 with bilateral, and 48 with vocal cord paralysis were monitored. In terms of nerve under risk; the ratio of temporary vocal paralysis was determined 2.1%, and permanent vocal cord paralysis was determined 0.55%. While 31 out of 32 patients were injured cause of the traction and 1 patient who was thermally injured developed temporary vocal cord paralysis; 4 out of 4 patients that were injured from transection developed permanent vocal cord paralysis. The recovery time of temporary vocal cord paralysis was determined as $62,23\pm 49,68$ days. A statistically significant difference was found in groups between the type of injury and permanent vocal cord paralysis ($p<0.01$). None out of the 41 patients who were initially observed with signal loss developed bilateral vocal cord paralysis. None out of the 20 patients who underwent staged thyroidectomy was observed with a signal loss on the second side. While bilateral vocal cord paralysis is observed in 1 patient (0,1%),

in the group of bilateral thyroidectomy in which I-IONM is used (n=922), none of them needed tracheostomy. In the group in that I-IONM is not used (n=1319), 5 (0,37%) bilateral vocal paralysis was observed. Of those patients, 3 (0.22%) of them were performed a tracheostomy. A statistically significant difference was not found between groups in terms of developing bilateral cord paralysis and being performed tracheostomy.

Conclusion: In case of RLN injury during the first side resection; if the anatomical integrity is preserved staged thyroidectomy is a rational choice to avoid bilateral vocal cord paralysis. After the RLN paralysis recovery second session can be safely performed. The proper use of I-IONM and the strategy of staged thyroidectomy can prevent bilateral vocal cord paralysis and tracheostomy and make it possible for the safe completion of resection in thyroid surgery.

Key words: thyroidectomy, staged thyroidectomy, recurrent laryngeal nerve, vocal cord paralysis, intraoperative nerve monitorization

9.KAYNAKLAR

1. Dralle H, Sekulla C, Haerting J, Timmermann W, Neumann HJ, Kruse E, et al. Risk factors of paralysis and functional outcome after recurrent laryngeal nerve monitoring in thyroid surgery. *Surgery*. 2004;136(6):1310-22.

2.Chou FF, Hsu CM, Lai CC, Chan YC, Chi SY. Bilateral vocal cord palsy after total thyroidectomy-A new treatment-Case reports. *Int J Surg Case Rep*. 2017;38:32-36.

3.Jeannon JP, Orabi AA, Bruch GA, Abdalsalam HA, Simo R. Diagnosis of recurrent laryngeal nerve palsy after thyroidectomy: a systematic review. *Int J Clin Pract* 2009;63:624–9.

4.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;67:66–74.

5. Bergenfelz A, Jansson S, Kristoffersson A, Mårtensson H, Reihner E, Wallin G, et al. Complications to thyroid surgery: results as reported in a database from a multicenter audit comprising 3,660 patients. *Langenbecks Arch Surg* 2008;393:667–73.

6.Bergenfelz A, Salem AF, Jacobsson H, Nordenström E, Almquist M; Steering Committee for the Scandinavian Quality Register for Thyroid, Parathyroid and Adrenal Surgery (SQRTPA). Risk of recurrent laryngeal nerve palsy in patients undergoing thyroidectomy with and without intraoperative nerve monitoring. *Br J Surg* 2016;103:1828–38.

7.Thomusch O, Sekulla C, Walls G, Machens A, Dralle H. Intraoperative neuromonitoring of surgery for benign goiter. *Am J Surg* 2002;183:673–8.

8.Sancho JJ, Pascual-Damieta M, Pereira JA, Carrera MJ, Fontané J, Sitges-Serra A. Risk factors for transient vocal cord palsy after thyroidectomy. *Br J Surg* 2008;95:961–7. 44.

9.Iacobone M, Viel G, Zanella S, Bottussi M, Frego M, Favia G. The usefulness of preoperative ultrasonographic identification of nonrecurrent inferior laryngeal nerve in neck surgery. *Langenbecks Arch Surg* 2008;393:633–8.

10.Sturniolo G, D’Alia C, Tonante A, Gagliano E, Taranto F, Lo Schiavo MG. The recurrent laryngeal nerve related to thyroid surgery. *Am J Surg* 1999;177:485–8.

11.Wojtczak B, Sutkowski K, Kaliszewski K, Głód M, Barczyński M. Experience with intraoperative neuromonitoring of the recurrent laryngeal nerve improves surgical skills and outcomes of non-monitored thyroidectomy. *Langenbecks Arch Surg* 2017;402:709–17.

12. Duclos A, Lifante J-C, Ducarroz S, Soardo P, Colin C, Peix J-L. Influence of intraoperative neuromonitoring on surgeons’ technique during thyroidectomy. *World journal of surgery*. 2011;35(4):773-8.

13. Barczyński M, Konturek A, Cichoń S. Randomized clinical trial of visualization versus neuromonitoring of recurrent laryngeal nerves during thyroidectomy. *Br J Surg*. 2009;96(3):240-246.
14. Goretzki PE, Schwarz K, Brinkmann J, Wirowski D, Lammers BJ. The impact of intraoperative neuromonitoring (IONM) on surgical strategy in bilateral thyroid diseases: is it worth the effort? *World journal of surgery*. 2010;34(6):1274-84.
15. Melin M, Schwarz K, Lammers BJ, Goretzki PE. IONM-guided goiter surgery leading to two-stage thyroidectomy—indication and results. *Langenbecks Arch Surg* 2013;398:411–418.
16. Melin M, Schwarz K, Pearson MD, Lammers BJ, Goretzki PE. Postoperative vocal cord dysfunction despite normal intraoperative neuromonitoring: an unexpected complication with the risk of bilateral palsy. *World J Surg* 2014;38:2597–2602.
17. Sarkis LM, Zaidi N, Norlen O, Delbridge LW, Sywak MS, Sidhu SB. Bilateral recurrent laryngeal nerve injury in a specialized thyroid surgery unit: would routine intraoperative neuromonitoring alter outcomes? *ANZ J Surg* 2017;87:364–367.
18. Sadowski SM, Soardo P, Leuchter I, Robert JH, Triponez F. Systematic use of recurrent laryngeal nerve neuromonitoring changes the operative strategy in planned bilateral thyroidectomy. *Thyroid* 2013;23:329–333.
19. 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;126:1260–1266.
20. Randolph GW, Kamani D. Intraoperative electrophysiologic monitoring of the recurrent laryngeal nerve during thyroid and parathyroid surgery: experience with 1,381 nerves at risk. *Laryngoscope* 2017;127:280–286.
21. Fontenot TE, Randolph GW, Setton TE, Alsaleh N, Kandil E. Does intraoperative nerve monitoring reliably aid in staging of total thyroidectomies? *Laryngoscope* 2015;125:2232–2235.
22. Alesina PF, Hinrichs J, Meier B, Cho EY, Bolli M, Walz MK. Intraoperative neuromonitoring for surgical training in thyroid surgery: its routine use allows a safe operation instead of lack of experienced mentoring. *World J Surg* 2014;38:592–598.
23. Calo PG, Medas F, Erdas E, et al. Role of intraoperative neuromonitoring of recurrent laryngeal nerves in the outcomes of surgery for thyroid cancer. *Int J Surg* 2014;12(suppl 1):S213–S217.
24. Amr SS, Tbakhi A. Abu Al Qasim Al Zahrawi (Albucasis): Pioneer of modern surgery. *Annals of Saudi medicine*. 2007;27(3):220.
25. Keil G. Roger Frugardi und die Tradition langobardischer Chirurgie [Roger Frugardi and the tradition of Langobardic surgery]. *Sudhoffs Arch*. 2002;86(1):1-26.

26. Lydiatt DD, Bucher GS. Historical vignettes of the thyroid gland. *Clin Anat.* 2011;24(1):1-9.
27. Leoutsakos V. A short history of the thyroid gland. *HORMONES-ATHENS.* 2004;3:2687-1.
28. Sakorofas GH. Historical Evolution of Thyroid Surgery: From the Ancient Times to the Dawn of the 21st Century. *World J Surg.* 2010 34:1793
29. Halsted WS. The operative story of Goitre. *Johns Hopkins Hosp Rep.* 1920; p.19:71
30. Welbourn RB. The history of endocrine surgery. Praeger Publishers New York 1990
31. Merke F. History and iconography of endemic goitre and cretinism. MTP Press Lancaster, England 1984
32. Sarkar S, Banerjee S, Sarkar R, Sikder B. A Review on the History of 'Thyroid Surgery'. *Indian J Surg.* 2016;78(1):32-36.
33. DuBose J, Barnett R, Ragsdale T. Honest and sensible surgeons: the history of thyroid surgery. *Curr Surg.* 2004;61(2):213-219.
34. Hannan SA. The magnificent seven: a history of modern thyroid surgery. *International journal of surgery (London, England).* 2006;4(3):187-191.
35. Wells S. The use of torsion in surgical operations. *Br Med J.*, 1974; p.1:47
36. Mitrecic MZ et al. Chapter 1 History of Thyroid and Parathyroid Surgery, Randolph GW. *Surgery of the Throid and Parathyroid Glands*, Saunders Elsevier 2nd ed., 2012;p.6
37. Becker WF. Presidential address: Pioneers in thyroid surgery. *Annals of surgery.* 1977;185(5):493-504.
38. Lahey FH, Hoover WB. Injuries to the recurrent laryngeal nerve in thyroid operations: their management and avoidance. *Annals of surgery.* 1938;108(4):545.
39. Flisberg K, Lindholm T. Electrical stimulation of the human recurrent laryngeal nerve during thyroid operation. *Acta Oto-Laryngologica.* 1970;69(sup263):63-7.
40. Sadler GP, Clark OH, Van Heerden JA, Farley Dr. Thyroid and Parathyroid. In: *Principles of Surgery.* 7th Ed: Schwartz SI, New York, Mc Graw Hill. 1999: 1661- 1713.
41. Yılmaz C. Embriyoloji. Yılmaz C (ed). *Tiroit, Paratiroit Hastalıkları ve Cerrahisi.* 1. baskı. İstanbul: Nobel tıp kitabevi 2005; 6-8
42. Henry JF. Surgical anatomy and embryology of the thyroid and parathyroid glands and recurrent and external laryngeal nerves. Clark O.H, Duh Q.Y (ed). *Textbook of endocrine surgery.* 4th ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 1997. 8-14.

43. Sanders LE, Cady B. Embryology and developmental abnormalities. Cady B, Rossi RL (ed). Surgery of the Thyroid and Parathyroid Glands. 3th ed. Philadelphia: WB Saunders comp;1991. 5-12.
44. Buckman LT. Lingual Throid. Laryngoscope 1986; 46:765-784.
45. Policeni BA, Smoker WRK, Reede DL. Anatomy and Embryology of the Thyroid and Parathyroid Glands. Semin Ultrasound, CT MRI. 2012;33(2):104- 114.
46. Mansberger AR, Wei JP. Surgical embryology and anatomy of the thyroid and parathyroid glands. Surg Clin North Am. 1993;73(4):727-746.
47. Sargin, Haluk, et al. "Three cases of lingual thyroid and review of the literature." Turkish Journal of Endocrinology and Metabolism 3 (2003): 131-135.
48. Braun EM, Windisch G, Wolf G, Hausleitner L, Anderhuber F. The pyramidal lobe: clinical anatomy and its importance in thyroid surgery. Surg Radiol Anat. 2007;29(1):21-27.
49. Gray H. Anatomy of the human body: Lea & Febiger; 1918.
50. Larsen R, Davies T, Schlumberger M, Hay I, Kronenberg H, Melmed S, et al. Thyroid physiology and diagnostic evaluation of patient with thyroid disorders. Williams textbook of endocrinology 11th edition Saunders. 2008:319-20.
51. Dorion D, Drainage V. Thyroid Anatomy. 2008.
52. Pansky B. Review of medical embryology: Macmillan; 1982.
53. Kay DJ, Goldsmith A. Embryology of the Thyroid and Parathyroids. Thyroid Embryology Clinical Correlations Emedicine Updated: Jan. 2010;14.
54. Cochard LR. Netter's atlas of human embryology: Elsevier Health Sciences; 2012.
55. Cernea CR, Ferraz AR, Nishio S, Dutra A Jr, Hojaij FC, dos Santos LR. Surgical anatomy of the external branch of the superior laryngeal nerve. Head Neck. 1992;14(5):380-383.
56. Berkiten G, Tazegul A, Yildirim G, Uyar Y. Neck Dissection of Thyroid Cancer. Med J Okmeydani Train Res Hosp. 2012;28(Supplement 1):35-41.
57. Gregory P. Sadler, Orlo H. Clark. Jon A. van Heerden, David R. Farley. Thyroid and Parathyroid. 8th Edition. Principles of Surgery Chapter 36 the Parathyroid glands, 1999, 1694-1710
58. Gilmour JR. Gross anatomy of the parathyroid glands. J Pathol Bacteriol. 1938; 46: 13349.

59. Marchese-Ragona, R et al. "The superior laryngeal nerve injury of a famous soprano, Amelita Galli-Curci." *Acta otorhinolaryngologica Italica : organo ufficiale della Societa italiana di otorinolaringologia e chirurgia cervico-facciale* vol. 33,1 (2013): 67-71.
60. Hollinshead WH. *Anatomy of the endocrine glands.* Surg Clin North Am. 1952; 1115-40
61. Gauger PG, Delbridge LW, Thompson NW, Crummer P, Reeve TS. Incidence and importance of the tubercle of Zuckerkandl in thyroid surgery. *Eur J Surg* 2001;167:249–54.
62. Henry BM, Sanna S, Graves MJ, Vikse J, Sanna B, Tomaszewska IM, et al. The Non-Recurrent Laryngeal Nerve: a meta-analysis and clinical considerations. *Peer J* 2017;5:e3012.
63. Mu L, Sanders I. The human cricothyroid muscle: three muscle bellies and their innervation patterns. *J Voice* 2009;23:21–8.
64. Randolph GW, Dralle H; International Intraoperative Monitoring Study Group, Abdullah H, Barczynski M, Bellantone R, Brauckhoff M, et al. Electrophysiologic recurrent laryngeal nerve monitoring during thyroid and parathyroid surgery: International standards guideline statement. *Laryngoscope* 2011;121 Suppl 1:S1–16.
65. Eisele DW. Intraoperative electrophysiologic monitoring of the recurrent laryngeal nerve. *Laryngoscope* 1996;106:443–9.
66. Uludag M, Aygun N, Isgor A. Innervation of the human cricopharyngeal muscle by the recurrent laryngeal nerve and external branch of the superior laryngeal nerve. *Langenbecks Arch Surg* 2017;402:683–90
67. Anuwong A, Lavazza M, Kim HY, Wu CW, Rausei S, Pappalardo V, et al. Recurrent laryngeal nerve management in thyroid surgery: consequences of routine visualization, application of intermittent, standardized and continuous nerve monitoring. *Updates Surg* 2016;68:331–41. [
68. Fontenot TE, Randolph GW, Friedlander PL, Masoodi H, Yola IM, Kandil E. Gender, race, and electrophysiologic characteristics of the branched recurrent laryngeal nerve. *Laryngoscope* 2014;124:2433–7.
69. Uludag M, Aygun N, Isgor A. Motor function of the recurrent laryngeal nerve: Sometimes motor fibers are also located in the posterior branch. *Surgery* 2016;160:153–6
70. Cho I, Jo MG, Choi SW, Jang JY, Wang SG, Cha W. Some posterior branches of extralaryngeal recurrent laryngeal nerves have motor fibers. *Laryngoscope* 2017;127:2678–85.
71. Barczyński M, Stopa M, Konturek A, Nowak W. The Overwhelming Majority but not All Motor Fibers of the Bifid Recurrent Laryngeal Nerve are Located in the Anterior Extralaryngeal Branch. *World J Surg* 2016;40:629–35.

72.Kandil E, Anwar MA, Bamford J, Aslam R, Randolph GW. Electrophysiological identification of nonrecurrent laryngeal nerves. *Laryngoscope* 2017;127:2189–93.

73.Wojtczak B, Sutkowski K, Kaliszewski K, Barczyński M, Bolanowski M. Thyroid reoperation using intraoperative neuromonitoring. *Endocrine* 2017;58:458–66.

74.Salari B, Ren Y, Kamani D, Randolph GW. Revision neural monitored surgery for recurrent thyroid cancer: Safety and thyroglobulin response. *Laryngoscope* 2016;126:1020–5.

75. Dionigi G, Kim HY, Leotta A. İntraoperatif sinir monitörizasyonunun tiroidektomiye katkıları. In: İşgör A, Uludağ M, Makay O, editors. *Tiroid ve Paratiroid Cerrahisinde Sinir Monitörizasyonu*. 1st ed. Bahçeşehir Üniversitesi Yayınları: İstanbul; 2017:307–28.

76.Dionigi G, Wu CW, Kim HY, Rausei S, Boni L, Chiang FY. Severity of recurrent laryngeal nerve injuries in thyroid surgery. *World J Surg* 2016;40:1373–81.

77. Uludag M, Tanal M, Isgor A. A Review of Methods for the Preservation of Laryngeal Nerves During Thyroidectomy. *Med Bull Sisli Etfal Hosp.* 2018; 52(2): 79-91

78. Lorenz K, Abuazab M, Sekulla C, Schneider R, Nguyen Thanh P, Dralle H. Results of intraoperative neuromonitoring in thyroid surgery and preoperative vocal cord paralysis. *World J Surg* 2014;38:582–91.

79. Kamani D, Darr EA, Randolph GW. Electrophysiologic monitoring characteristics of the recurrent laryngeal nerve preoperatively paralyzed or invaded with malignancy. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2013;149:682–8.

80.Kartal K, Aygun N, Celayir MF, et al. Intraoperative Neuromonitoring in Thyroid Surgery: An Efficient Tool to Avoid Bilateral Vocal Cord Palsy. *Ear Nose Throat J.* 2021;100(5_suppl):694S-699S. doi:10.1177/0145561320906325

81.Gür EO, Hacıyanlı M, Karaislı S, Hacıyanlı S, Kamer E, Acar T, et al. Intraoperative nerve monitoring during thyroidectomy: evaluation of signal loss, prognostic value and surgical strategy. *Ann R Coll Surg Engl* 2019;101:589–95.

82. Stopa M, Barczyński M. Prognostic value of intraoperative neural monitoring of the recurrent laryngeal nerve in thyroid surgery. *Langenbecks Arch Surg* 2017;402:957–64

83.Ertekin C. Santral ve Periferik EMG . İzmir . Meta Basım Hizmetleri , 2006

84.Lu IC, Wu CW, Chang PY, Chen HY, Tseng KY, Randolph GW, 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.

85. Uludag M, Aygun N, Kaya C, Tanal M, Oba S, Isgor A. Basic principles and standardization of intraoperative nerve monitoring in thyroid surgery. *Med Bull Sisli Etfal Hosp.* 2017; 51(1): 13-25
86. Chiang FY, Lee KW, Chen HC, Chen HY, Lu IC, Kuo WR, et al. Standardization of intraoperative neuromonitoring of recurrent laryngeal nerve in thyroid operation. *World J Surg* 2010; 34: 223-9.
87. Schneider R, Randolph G, Dionigi G, Barczynski M, Chiang FY, Wu CW, et al. Prediction of postoperative vocal fold function after intraoperative recovery of loss of signal. *Laryngoscope* 2019;129:525–31.
88. Schneider R, Sekulla C, Machens A, Lorenz K, Thanh PN, Dralle H. Dynamics of loss and recovery of the nerve monitoring signal during thyroidectomy predict early postoperative vocal fold function. *Head Neck* 2016;38 Suppl 1:E1144–51.
89. Aygun N, Kostek M, Isgor A, Uludag M. Anatomical, Functional, and Dynamic Evidences Obtained by Intraoperative Neuromonitoring Improving the Standards of Thyroidectomy. *Sisli Etfal Hastan Tip Bul.* 2021;55(2):146-155.
90. Schneider R, Randolph GW, Dionigi G, et al. International neural monitoring study group guideline 2018 part I: Staging bilateral thyroid surgery with monitoring loss of signal. *Laryngoscope.* 2018;128 Suppl 3:S1-S17.
91. Lahey FH. Intrathoracic goiter. *Surg Gyn Obstet* 1931;53:346–354. 89.
92. Dunhill TP. A discussion on partial thyroidectomy under local anaesthesia, with special reference to exophthalmic goitre: an address introductory to a discussion on the subject. *Proc R Soc Med* 1912;5(Surg Sect):61–69.
93. Francis DO, Pearce EC, Ni S, Garrett CG, Penson DF. Epidemiology of vocal fold paralysis after total thyroidectomy for well-differentiated thyroid cancer in a Medicare population. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2014;150(4):548-557.
94. Pisanu A, Porceddu G, Podda M, Cois A, Ucheddu A. Systematic review with meta-analysis of studies comparing intraoperative neuromonitoring of recurrent laryngeal nerves versus visualization alone during thyroidectomy. *J Surg Res.* 2014;188(1):152-161.
95. Rulli F, Ambrogi V, Dionigi G et al.. Meta-analysis of recurrent laryngeal nerve injury in thyroid surgery with or without intraoperative nerve monitoring. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2014; (4): 223–229.
96. Sun W, Liu J, Zhang H, Zhang P et al.. A metaanalysis of intraoperative neuromonitoring of recurrent laryngeal nerve palsy during thyroid reoperations. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2017; (5): 572–580.
97. Bai B, Chen W. Protective effects of intraoperative nerve monitoring (intraoperative neuromonitoring) for recurrent laryngeal nerve injury in thyroidectomy: meta-analysis. *Sci Rep* 2018; (1): 7,761.

98. Zheng S, Xu Z, Wei Y, Zeng M, He J. Effect of intraoperative neuromonitoring on recurrent laryngeal nerve palsy rates after thyroid surgery a meta-analysis. *J Formos Med Assoc* 2013;112:463–472.
99. Wong KP, Mak KL, Wong CK, Lang BH. Systematic review and meta-analysis on intra-operative neuro-monitoring in high-risk thyroidectomy. *Int J Surg*. 2017;38:21-30. doi:10.1016/j.ijso.2016.12.039
100. Phelan E, Schneider R, Lorenz K, et al. Continuous vagal IONM prevents recurrent laryngeal nerve paralysis by revealing initial EMG changes of impending neuropraxic injury: a prospective, multicenter study. *Laryngoscope*. 2014;124(6):1498-1505.
101. Schneider R, Lamade W, Hermann M, et al. [Continuous intraoperative neuromonitoring of the recurrent laryngeal nerve in thyroid surgery (CIONM): where are we now? An update to the European Symposium of Continuous Neuromonitoring in Thyroid Surgery]. *Zentralbl Chir* 2012;137: 88–90.
102. Chiang FY, Lu IC, Kuo WR, Lee KW, Chang NC, c CW. The mechanism of recurrent laryngeal nerve injury during thyroid surgery the application of intraoperative neuromonitoring. *Surgery* 2008;143:743–749.
103. Johnson RL, Warner ME, Staff NP, Warner MA. Neuropathies after surgery: Anatomical considerations of pathologic mechanisms. *Clin Anat*. 2015;28(5):678–682.
104. Wang W, Chen D, Chen S, et al. Laryngeal reinnervation using ansa cervicalis for thyroid surgery-related unilateral vocal fold paralysis: a long-term outcome analysis of 237 cases. *PLoS One*. 2011;6(4):e19128. Published 2011 Apr 29. doi:10.1371/journal.pone.0019128
105. Schneider R, Sekulla C, Machens A, Lorenz K, Nguyen Thanh P, Dralle H. Postoperative vocal fold palsy in patients undergoing thyroid surgery with continuous or intermittent nerve monitoring. *Br J Surg*. 2015;102(11):1380-1387. doi:10.1002/bjs.9889
106. Jiang Y, Gao B, Zhang X, et al. Prevention and treatment of recurrent laryngeal nerve injury in thyroid surgery. *Int J Clin Exp Med* 2014;7: 101–107.
107. Rossini M, Cozzani F, Loderer T, Bonati E, Giuffrida M, Del Rio P. Intraoperative Neuromonitoring, Nerves at Risk and Staged Thyroidectomy, our Experience on 377 Consecutive Cases. *Acta Biomed*. 2022;93(2):e2022040.
108. Dralle H, Sekulla C, Lorenz K, et al. Loss of the nerve monitoring signal during bilateral thyroid surgery. *Br J Surg* 2012;99:1089–1095.
109. Barczynski M, Randolph GW, Cernea C. International survey on the identification and neural monitoring of the EBSLN during thyroidectomy. *Laryngoscope* 2016;126:285–291.
110. Scheumann GF, Seeliger H, Musholt TJ, et al. Completion thyroidectomy in 131 patients with differentiated thyroid carcinoma. *Eur J Surg* 1996; 162:677–684.

111. Erbil Y, Bozbora A, Ademoglu E, Salmaslioglu A, Ozarmagan S. Is timing important in thyroid reoperation? *J Otolaryngol Head Neck Surg* 2008;37: 56–64.
112. Glockzin G, Hornung M, Kienle K, et al. Completion thyroidectomy: effect of timing on clinical complications and oncologic outcome in patients with differentiated thyroid cancer. *World J Surg* 2012;36:1168–1173.
113. Walgenbach S, Junginger T. [Is the timing of completion thyroidectomy for differentiated thyroid carcinoma prognostic significant?]. *Zentralbl Chir* 2002;127:435–438.
114. Tan MP, Agarwal G, Reeve TS, Barraclough BH, Delbridge LW. Impact of timing on completion thyroidectomy for thyroid cancer. *Br J Surg* 2002; 89:802–804.
115. Salari B, Hammon RJ, Kamani D, Randolph GW. Staged Surgery for Advanced Thyroid Cancers: Safety and Oncologic Outcomes of Neural Monitored Surgery. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2017;156(5):816-821.
116. Hundahl SA, Cady B, Cunningham MP, et al. Initial results from a prospective cohort study of 5583 cases of thyroid carcinoma treated in the United States during 1996. U.S. and German Thyroid Cancer Study Group. An American College of Surgeons Commission on Cancer Patient Care Evaluation study. *Cancer.* 2000;89:202-217.
117. Perie S, Ait-Mansour A, Devos M, Sonji G, Baujat B, St Guily JL. Value of recurrent laryngeal nerve monitoring in the operative strategy during total thyroidectomy and parathyroidectomy. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis* 2013;130:131–136.
118. Chiang FY, Wang LF, Huang YF, Lee KW, Kuo WR. Recurrent laryngeal nerve palsy after thyroidectomy with routine identification of the recurrent laryngeal nerve. *Surgery* 2005;137:342–347.
119. Chandrasekhar SS, Randolph GW, Seidman MD, et al. Clinical practice guideline: improving voice outcomes after thyroid surgery. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2013;148:S1–S37.