

Tiroid Cerrahisi Komplikasyonları ve Yönetimi

Complications of Thyroid Surgery and Their Management

Can KONCA^a,
Seher DEMİRER^a

^aGenel Cerrahi AD,
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Ankara, TÜRKİYE

Received: 17.12.2018
Received in revised form: 08.03.2019
Accepted: 15.03.2019
Available online: 21.03.2019

Correspondence:
Can KONCA
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Genel Cerrahi AD, Ankara,
TÜRKİYE/TURKEY
cankonca@gmail.com

ÖZET Tiroid cerrahisi, günümüz cerrahi pratiğinde sık uygulanan cerrahi prosedürlerden biridir. Eskiden çok korkulan bir cerrahi alan iken, günümüzde cerrahi teknikteki ve teknolojik gelişmeler sayesinde çok daha az morbidite ve mortalite ile uygulanmaktadır. Tiroid cerrahisi komplikasyonları arasında; kanama ve üst solunum yolu obstrüksiyonu, geçici veya kalıcı hipoparatiroidi ve hipokalsemi, geçici veya kalıcı rekürrens laringeal sinir yaralanması, superior laringeal sinirin eksternal dalının yaralanması ve hipertrofik skar ya da keloid oluşumu sayılabilmektedir. Tüm bu komplikasyonların önlenmesindeki ilk basamak preoperatif uygun hazırlık, intraoperatif sistematik ve dikkatli diseksiyondur. Postoperatif dönemde karşılaşılan komplikasyonların ise doğru yönetilmesi ve uygun tedavisi sayesinde mümkün olduğunca az morbidite ile komplikasyonların yönetimi sağlanabilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Hipokalsemi; hipoparatiroidi; komplikasyonlar; rekürren laringeal sinir; tiroidektomi

ABSTRACT Thyroid surgery is one of the most common surgical procedures in today's surgical practice. While once it was a very fearful surgical procedure, nowadays it is carried out with much less morbidity and mortality, due to improvements in surgical technique, and technological advances. Complications of thyroid surgery include bleeding and upper airway obstruction, transient or permanent hypoparathyroidism and hypocalcemia, temporary or permanent recurrent laryngeal nerve injury, external branch injury of the superior laryngeal nerve, and hypertrophic scar or keloid formation. The first step in the prevention of all of these complications is appropriate preoperative preparation and intraoperative systematic and careful dissection. With the correct management and the appropriate treatment of the complications encountered in the postoperative period, the management of the complications could be achieved with as little morbidity as possible.

Keywords: Hypocalcemia; hypoparathyroidism; complications; recurrent laryngeal nerve; thyroidectomy

Modern cerrahinin gelişiminden önce tiroid cerrahisi çok korkulan ve kanama nedeni ile ölümcül bir ameliyat olarak nitelendirilen bir cerrahi alan kabul edilmekte idi. 1900'lü yılların başlarında Theodor Kocher ile başlayan ve daha sonra gitgide gelişen tiroid cerrahisi, günümüzde sıkça uygulanan düşük morbidite ve mortaliteye sahip bir pratik hâline gelmiştir.¹ Fakat cerrahi teknik ne kadar gelişmiş olsa da hâlen düşük oranlarda da olsa hastalar için ölümcül olabilecek ya da hayat kalitesinin çok kötüleşmesi ile sonuçlanabilecek komplikasyonlar görülmektedir ve bu nedenle tiroid cerrahisi ile uğraşan tüm cerrahların komplikasyonların önlenmesi ve yönetimi konusunda bilgili olması gerekmektedir.

Günümüzde tiroid cerrahisinin en sık komplikasyonları arasında; postoperatif kanama ve üst hava yolu obstrüksiyonu, rekürrens laringeal sinir hasarı, süperior laringeal sinir hasarı, hipoparatiroidizm ve hipokalsemi, hipertrofik skar ya da keloid oluşumu sayılabilmektedir. Bu komplikasyonların büyük bir bölümü operasyon sırasında cerrahın tekniği ve özeni ile önlenebileceğinden, tiroid cerrahisi komplikasyon yönetiminin ilk aşaması, komplikasyonun oluşmamasına dikkat edilmesidir. Bu sayede komplikasyon sıklığı ve şiddeti azaltılabilmekte ve oluşan komplikasyonlar ile daha kolay başa çıkılabilmektedir.

KOMPLİKASYONLAR VE YÖNETİMLERİ

POSTOPERATİF HEMORAJİ VE ÜST SOLUNUM YOLU OBSTRÜKSİYONU

Günümüzde, cerrahide kullanılan birçok teknolojik yeniliğe rağmen postoperatif hemoraji sıklığı %0-6,5 arasında değişmektedir.² Kanama, genellikle operasyonda yapılan bağlamaların açılması ya da kayması, parankim kesit yüzeyinden oluşan kanamalar veya jugular ven hasarı gibi nedenlerle olmaktadır.³ Postoperatif hemoraji, özellikle postoperatif ilk 6 saat içerisinde görülebilse de Leyre ve ark.nın yaptığı bir çalışmada, hastaların %10'unda kanamanın 24 saatten daha sonra oluştuğu gözlenmiştir.⁴ Tiroidektomi loju sınırlı bir bölge olduğundan, kanamaya bağlı kısa sürede trakeal kompresyon gelişebilmekte ve acil müdahale edilmediği takdirde üst havayolu obstrüksiyonu sonucu ölümle sonuçlanabilmektedir. Bu nedenle dispneye neden olan postoperatif hemorajinin müdahalesi çok acil şartlarda yapılmalıdır, hatta gerekirse yatak başında insizyon hattının açılması ile dekompresyon sağlandıktan sonra ameliyathanede kanama odağının eksplorasyonuna devam edilmelidir. Kanama nedeni ile tekrar eksplorasyon yapılan hastaların sadece %73'ünde kanama odağı saptanabilmektedir.⁵

Kanama riskini artırdığı saptanmış olan faktörler arasında; erkek cinsiyet, tiroid kanseri, hipertiroidi, hipertansiyon, kanama bozuklukları, yetersiz hemostaz, cerrahinin uzunluğu, cerrahinin genişliği ve cerrahın tecrübesi sayılmaktadır.^{5,6} Li-

teratürde, antikoagülanlar ile ilgili birbiriyle çelişkili çalışmalar mevcuttur. Bir çalışmaya göre, intraoperatif uygun hemostazın sağlandığı durumda antikoagülan ya da antiplatelet tedavilerin riski artırmadığı gözlenmiştir.⁴ Diğer yandan, Oltmann ve ark.nın bir çalışmasında ise antikoagülanların 5-7 gün önce kesilmesinin hematoma gelişimi üzerine etkisi olmadığı, hatta normalde %0,5 olarak düşünülen postoperatif kanama oranının antiplatelet tedavi alanlarda %2,2, antikoagülan tedavi alanlarda %10,7 oranlarına yükseldiği gösterilmiştir. Ayrıca, enjektabl antikoagülanların hematoma riskini 29 kat artırdığı saptanmıştır.⁷

Postoperatif kanama riskini azaltabilmek için öncelikle hastalar preoperatif olarak iyi değerlendirilmelidir. Hipertiroidisi ve hipertansiyonu olan hastalar kontrol altına alınmalıdır.¹ İntraoperatif cerrahi teknikte özenli ve dikkatli olunmalı ve bağlamalar ya da hemostatik metotlarla titiz kanama kontrolü sağlanmalıdır. Cerrahi işlem sonunda anestezi ekibi ile koordine olunarak Valsalva manevrası yapılmalı ve artmış venöz basınç altında kanama odağı araştırılmalıdır. Postoperatif dönemde hastanın kullandığı antihipertansif ilaçlar var ise erken dönemde başlanmalıdır.⁸ Tiroidektomi lojuna dren koyulması konusunda hâlen farklı görüşler bulunsa da bir Cochrane veritabanı meta-analizinde bir faydası olmadığı gösterilmiştir.⁹ Ayrıca, 150 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada, drenajın postoperatif hematoma ve seroma gelişimi üzerinde etkisi olmadığı gösterilmiştir.¹⁰ Fakat tiroidektomi sonrası dren koyulması ile ilgili hâlen fikir birliği yoktur ve bu konu cerrahın tercihine bırakılmaktadır.

HİPOPARATİROİDİ VE HİPOKALSEMİ

Postoperatif hipoparatiroidiye bağlı gelişen hipokalsemi, total tiroidektomi ameliyatının en sık komplikasyonudur.¹¹ Tanımlama farklılıklarına bağlı olarak sıklığı %30-60 arasında değişmektedir. Her zaman semptomatik olmayan bu durum çoğunlukla ilk 6 ay içerisinde düzelmektedir.¹² Total tiroidektominin uzun dönem komplikasyonları arasında da kalıcı hipoparatiroidi en sık görülen uzun dönem komplikasyon olarak karşımıza çıkmaktadır. Postoperatif dönemde 6 ila 12 ay bo-

yunca kalsiyum replasmanı gerektiren dirençli hipokalsemi olması kalıcı hipoparatiroidi olarak adlandırılmaktadır.¹³ Geçici ve kalıcı hipoparatiroidi sıklıkları sırasıyla %19-38 ve %0-3 arasında değişmektedir.¹⁴ Medyan insidansı ise geçici hipoparatiroidi için %27, kalıcı hipoparatiroidi için %1 olarak kabul edilmektedir.¹⁴

Hipokalsemi, düzeltilmiş serum kalsiyum değerinin 8,0 mg/dL (2 mM/L)'nin ya da iyonize kalsiyum değerinin 4,5 mg/dL (1,1 mM/L)'nin altında olması durumudur. Serum kalsiyumunun yaklaşık olarak %50'si iyonize formda iken, %40'ı albumine bağlı olarak ve %10'u fosfat ya da sitrat bileşikleri hâlinde bulunmaktadır. Postoperatif hipoparatiroidi parathormon (PTH) salınımındaki azalmaya bağlı oluşmakta ve hiperfosfatemisi ile birlikte hipokalsemi ile sonuçlanmaktadır. Fakat cerrahi strese bağlı olarak oluşan postoperatif yanıt ile meydana gelen hemodilüsyon ve antidiüretik hormon salınımı da total serum kalsiyum düzeyini düşürebilmektedir.³ Bu nedenle, serum kalsiyumu değerlendirilirken düzeltilmiş serum kalsiyum düzeyi hesaplamasının yapılması önerilmektedir. Serum albumin değerindeki her 1 g/dL düşüş, iyonize kalsiyum düzeyini etkilemeden (bu nedenle semptom yaratmadan) total serum kalsiyum düzeyinde 0,8 mg/dL düşmeye neden olmaktadır. Bu nedenle düzeltilmiş kalsiyum düzeyi hesaplanması için aşağıdaki formül kullanılır:

Düzeltilmiş Kalsiyum Düzeyi (mg/dL) = Ölçülen kalsiyum değeri + [0,8x(4-albumin düzeyi (g/dL))]

Düzeltilmiş kalsiyum hesaplamasına ek olarak, postoperatif hipokalsemi değerlendirilmesinde hastanın böbrek fonksiyonları, D vitamini düzeyleri ve serum magnezyum düzeyi de göz önünde bulundurulmalıdır.¹⁵⁻¹⁷

Postoperatif hipokalseminin erken semptomları arasında, perioral ve parmak uçlarında uyuşma ve karıncalanma bulunmaktadır.¹¹ Bu bulgular, kalsiyum değerinde düşme oluşuktan sonra görülmeye başlanmaktadır. Kalsiyum değeri düşmeden postoperatif hipoparatiroidi ve hipokalseminin erken tespitine yönelik postoperatif PTH ölçümüne dayalı birçok çalışma mevcuttur. Higgins ve ark.nın

yaptığı bir çalışmada, postoperatif PTH düzeyinin hipokalsemi gelişimi için izole kalsiyum ölçümünden daha değerli olduğu bildirilmiştir.¹⁸ Wang ve ark.nın yaptığı retrospektif bir çalışmada ise postoperatif birinci günde PTH düzeyi 5 pg/mL'nin üzerinde olan hastalarda, kalsiyum veya vitamin D replasmanı ihtiyacı olmadığı gösterilmiştir.¹⁹ Yapılan bir meta-analize göre, cerrahi sonrası 4. saatte ölçülemeyecek düzeyde PTH düzeylerinin saptanması, %48,5 sensitivite ve %96,7 spesifisite ile hipokalsemi belirteci olarak saptanmıştır.²⁰ Aynı bir meta-analizde ise PTH düzeyindeki rölatif düşmenin prediktif değeri yükselttiği gösterilmiştir. Buna göre, postoperatif 6. saatte ölçülen PTH düzeyinde, hastanın bazal PTH düzeyinden %65'ten fazla düşme saptanmasının %96,4 sensitivite ve %91,4 spesifisite ile hipokalsemi belirteci olduğu saptanmıştır.²¹ Bir başka çalışmada ise postoperatif 1. günde PTH düzeyinin 7 ng/L'nin altında olması kalıcı hipoparatiroidi için %100 sensitivite ve negatif prediktif değer ile belirleyici olduğu bildirilmiştir.¹²

Postoperatif hipokalsemi riskini artıran faktörler arasında;

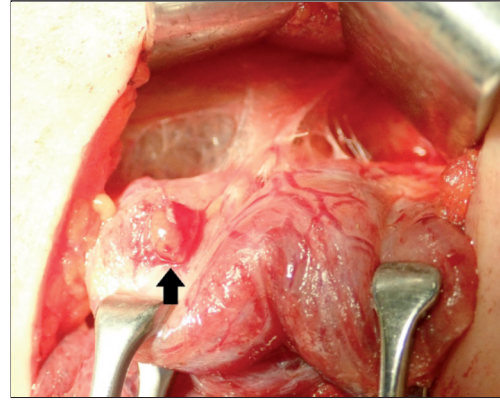
- Çok büyük guatr, Graves hastalığı ya da geniş nodal diseksiyon gerektiren tiroid kanseri,
- Tekrarlayan servikal eksplorasyon,
- Genç yaş ve kadın cinsiyet,
- Diabetes mellitus.^{15,22-27}
- Anatomik nedenler olarak ise büyük guatlarda paratiroid bezlerinin kapsül altında olması ya da daha nadir olarak ameliyatta fark edilemeyecek bir durum olan intratiroidal yerleşimli paratiroid bezin bulunması, üst paratiroid bezlerinin venöz drenajının tiroid venöz yapılarıyla birlikte seyretmesi nedeni ile kapsül sınırından diseksiyon yapılmadığı takdirde venöz drenaj bozukluğuna bağlı bezin beslenmesinin bozulması şeklinde sayılabilmektedir.^{22,23}

Hipoparatiroidiye bağlı postoperatif hipokalsemi riskini en aza indirebilmek için, intraoperatif olarak paratiroid bezlerinin sistematik olarak aranması, vasküler bağlantıları ve çevresindeki yağlı dokuyu koruyacak şekilde hassas diseksiyon yapılması

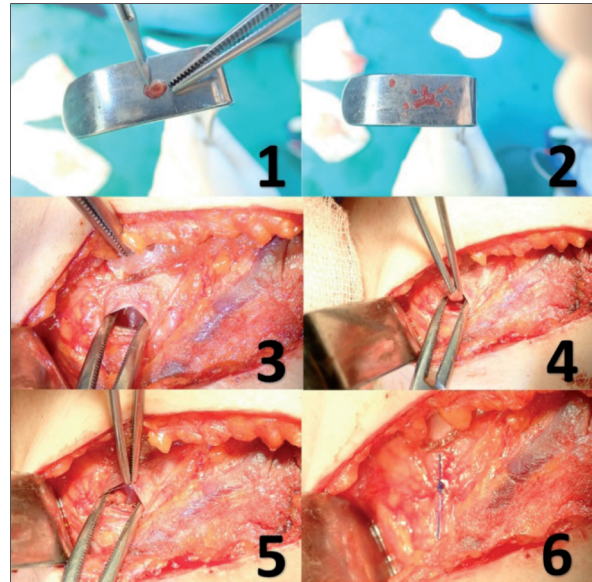
gerekmektedir.³ Alt paratiroid bezlerinin varyasyonları üst paratiroid bezlerine göre daha fazla gözlenmektedir ve üst paratiroid bezleri genellikle rekürrens laringeal sinirin posteriorunda, alt paratiroid bezlerin ise genellikle rekürrens laringeal sinirin anteriorunda yerleşim göstermektedir.¹ Bu lokalizasyonlar sık görülen bölgelerdir, fakat unutulmamalıdır ki paratiroid bezleri hiyoid kemik ile üst mediasten arasında herhangi bir yerde de bulunabilmektedir. Ayrıca, diseksiyon sırasında paratiroid bezlerinin %7'ye ulaşan oranlarda intratiroidal yerleşimli olabileceği akıldan çıkarılmamalıdır.^{28,29} Çıkarılan piyes mutlaka steril alanda iken olası fark edilmeyen paratiroidektomi açısından incelenmelidir (Resim 1). Alt ve üst pol damar bağlamaları yapılar iken paratiroid bezlerinde oluşabilecek iskemi önlemek amacıyla mümkün olduğunca tiroid kapsülüne yakın diseksiyon yapılarak bağlamalar gerçekleştirilmelidir.^{30,31} İntraoperatif olarak iskemi saptanması ya da piyes üzerinde devaskularize bez bulunması durumunda, bezin küçük parçalara ayrılarak sternokleidomastoid kas ya da ön kol kasları içerisine ekilmesinin kalıcı hipoparatiroidi gelişimi insidansını azalttığı gösterilmiştir (Resim 2).^{32,33} Venöz bağlamalar nedeni ile paratiroid bezlerinde ödem ve hemorajiye bağlı fonksiyon kaybı gelişebilmekte ve paratiroid kapsülüne yapılacak insizyonlar ile venöz infarkt hasarı bir miktar azaltılabilmektedir.¹¹ Total tiroidektomi sırasında ototransplantasyon yapılmadığı durumlarda, en azından bir paratiroid bezinin korunması kalıcı hipoparatiroidi önlemektedir.³⁴

Preoperatif dönemde, ameliyattan bir hafta önce başlanan ve ameliyattan sonraki iki hafta boyunca devam eden peroral kalsiyum (2 g/gün) ve D vitamini (Kolekalsiferol) desteğinin postoperatif hipokalsemi şiddeti ve insidansını azalttığı, hastanın hayat kalitesini artırdığı gösterilmiştir.¹⁷ Ayrıca, D vitamini eksikliği preoperatif dönemde araştırılmalıdır ve tedavisi başlanmalıdır.

Postoperatif dönemde değerlendirme, serum kalsiyum düzeyi ve PTH düzeyi üzerinden yapılır ve bu değerlendirme için ilk ideal zaman postoperatif 6. saattir. Asemptomatik rölatif hipokalsemide (8-8,8 mg/dL arasında) tedaviye gerek yoktur. Bu



RESİM 1: Vaskülarizasyonunu tiroid dokusunun içinden sağlayan ve bu nedenle kaçınılmaz olarak paratiroidektomi ve kas içi implantasyon gerektiren bir paratiroid bezi (siyah ok ile işaretli).



RESİM 2: Paratiroid ekimi tekniği, 1-2) Çıkarılmış olan paratiroid bezinin steril ortamda su ya da nemli bir ortamda saklandıktan sonra tiroidektomi sonunda düzgün bir yüzey üzerine alınması ve bistüri ile küçük parçalara ayrılması, 3) Sternokleidomastoid kas içerisinde kanamasız uygun bir cep oluşturulması, 4-5) Küçük parçalara ayrılmış olan paratiroid dokusunun hazırlanmış olan cep içerisine ekilmesi, 6) Oluşturulan cebin emilmeyen bir sütür ile kapatılarak işaretlenmesi.

durum, mevcut paratiroid bezlerinde oluşacak hipertrofiyi uyarmaktadır. Semptomatik hipokalsemi ise tedavi, kalsiyum ve D vitamininin kombinasyonu şeklinde düzenlenmelidir. Kalsiyum replasmanına 500-1.000 mg kalsiyum karbonat preparatları ile başlanabilmektedir. Genellikle 1-3 g elemental kalsiyumun günde 3-4 doz hâlinde en iyi emilimini sağlamak amacıyla yemeklerle birlikte

alınması şeklinde uygulanmaktadır.¹² Fakat kalsiyum karbonatın gastrointestinal emilimi için asidik bir ortam gerekmektedir ve proton pompa inhibitörü kullanımı gibi aklorhidri durumlarında kalsiyum sitrat tercih edilebilmektedir. Kalsiyuma ek olarak, D vitamini analogu olarak kalsitriol formunda günde iki doz hâlinde 0,5-1 µgr olarak başlanabilmektedir.³ Dozlar biyolojik denge sağlanana kadar ölçümler ile ayarlanmalıdır. Kalsiyum tuzları levotiroksinin biyoyararlanımını düşürdüğünden, günün ilk kalsiyum dozu tiroid hormon replasmanından birkaç saat aralıkla alınmalıdır.

Akut şiddetli hipokalsemi (serum kalsiyum değeri <7 mg/dL) durumunda ya da tetani, musküler fasikülasyonlar, karpopedal spazm, Chvostek bulgusu saptanması durumunda, kardiyak dekompanzasyon ve laringospazm riski mevcuttur ve bu hastalarda replasman acil olarak intravenöz formda %10'luk kalsiyum glukonat infüzyonu ile yapılmalıdır. Aritmi gelişimi gibi çok acil durumlarda bir ampul %10'luk kalsiyum glukonat yavaş puşe (dk'da 5 mL'yi geçmeyecek şekilde 1,5 ila 3 dk içerisinde 10 mL uygulanmalıdır) şeklinde uygulanabilmektedir. Bolus olarak uygulanan kalsiyum glukonat, serum kalsiyum düzeyini sadece 2-3 saatlik yükseltebilmektedir.¹⁷ Dolayısıyla acil durumlar dışında kalsiyum glukonat infüzyon tedavisi tercih edilmelidir. İnfüzyon tedavisinde ise kalsiyum glukonat tercihen %5'lik dekstroz solüsyonunda ya da mümkün olmadığı durumlarda %0,9'luk NaCl solüsyonunda seyreltilerek verilmelidir (Örneğin; 2 g'ı 2 saatte infüzyon şeklinde verilebilmektedir).^{3,12} Tedavi sonrası 6-8 saatlik aralıklarla kalsiyum düzeyi 7,5 mg/dL üzerinde saptanana kadar kontrol edilmelidir.¹⁷ Semptomlar düzeldikten sonra tedavi, oral kalsiyum replasmanı ile desteklenmelidir. Aynı zamanda, hastaya oral aktif D vitamini tedavisi (Kalsitriol) başlanmalıdır, kalsitriolün etkisinin ortaya çıkması 72 saati bulabilmektedir.³⁵

Dedivitis ve ark.nın yaptığı bir çalışmada, hipokalsemi semptomlarının varlığı acil müdahale gerektiren bir durum olarak tanımlanmıştır ve kalsiyum düzeyi çalışılması ve 20 mL %10'luk kalsiyum glukonatın %5 dekstroz içerisinde 20 dk'da uygulanması gerektiği önerilmiştir. Hipokalsemi

doğrulandıktan sonra oral kalsiyum replasmanının günde 1-1,5 g dozlarında eklenmesi gerektiği vurgulanmıştır. Ayrıca, intravenöz kalsiyum uygulanan hastalarda kalsiyum düzeyinin 4-6 saatte bir değerlendirilmesi gerekliliği önerilmiştir. Serum kalsiyum düzeyi 7,5 mg/dL üzerinde ve asemptomatik olan hastalarda oral kalsiyum tedavisi ile 24. saatte kontrol önerilirken, kalsiyum düzeyleri 7,0 mg/dL'nin altında olan hastalarda 100 mL kalsiyum glukonatın 900 mL %5'lik dekstroz solüsyonunda 0,5-2 mg/kg/saat dozunda her 6 saatte bir kalsiyum düzeyi kontrol edilerek, kalsiyum düzeyi 8 ila 9 mg/dL seviyesine yükselene kadar infüzyonunu seri elektrokardiyogram takipleri ile birlikte önermektedirler.¹²

Özellikle refrakter hipokalsemisi olan hastalar, PTH direnci yaratacağından, magnezyum eksikliği açısından da değerlendirilmelidir. Eksikliğinin saptanması durumunda, günde 1,5 g dozunda magnezyum tedaviye eklenmelidir.¹²

Kalsiyum replasmanı takibinde hedef, hastada semptom ve bulgulara neden olmayacak şekilde serum kalsiyum düzeylerinin alt sınırda ya da alt sınırın hemen altında olacak şekilde düzenlenmesi şeklinde olmalıdır. Normalin üst sınırında olması durumunda hiperkalsiüri gelişeceğinden; hastada nefrolitiazis, nefrokalsinozis ve kronik böbrek yetmezliği riski oluşmaktadır.¹² Kalsiyum ve aktif D vitamini, replasmanı alan hipoparatiroidili hastalarda hiperfosfatemi ile karşılaşılabilen ve bu durum katarakt, bazal ganglion kalsifikasyonu ve nefrokalsinozis gibi ektopik kalsifikasyonlara neden olabilmektedir. Bu risklerden kaçınmak için dikkat edilmesi gereken en önemli nokta, tedavi takibinde kalsiyum-fosfor çarpanının (CaxP) 55 mg²/dL²'nin altında tutulmasıdır.³⁶ Tedavi dozajı düzene girene kadar haftalık ya da aylık kalsiyum, fosfor ve kreatinin düzeyi kontrolü yapılır iken, tedavi dozajı stabil olan hastalarda yılda iki kez kontrolü yapılmalıdır. Uzun dönem kalsiyum replasmanı kullanan hastalarda yıllık olarak 24 saatlik idrarda kalsiyum düzeyi bakılmalı ve 4 mg/kg/24 saat'in altında olduğu teyit edilmelidir. Ayrıca, katarakt gelişimi açısından yıllık oftalmolojik takip yapılmalıdır.³⁷

Postoperatif dönemde profilaktik kalsiyum replasmanı verilmesi, gereğinden uzun süren replasman tedavisi veya normalin üst sınırında kalsiyum düzeyi ile takip edilen hastalarda, cerrahi sırasında manipülasyon gibi nedenlerle etkilenen paratiroid bezlerinin fonksiyonlarının toparlanmasında gecikme yaşanabileceğinden, tedavilerin mümkün olduğunca zamanında kesilmesi gerekmektedir.¹²

REKÜRRENS LARİNGEAL SİNİR HASARI

Rekürrens laringeal sinir hasarı, günümüzde sık görülmesine de tiroidektominin en korkulan komplikasyonları arasında yer almaktadır. Tek taraflı ya da çift taraflı gelişebilir. Tek taraflı hasarlarda, unilateral vokal kord immobilizasyonuna bağlı ses kısıklığı ve disfoni gelişebilmektedir. Özellikle sıvı gıdaların yutulması sırasında zorlanma ve dispne gözlenebilmektedir.³ Çift taraflı hasarlarda ise hastalarda hayatı tehdit eden akut solunum yetmezliği tablosuna yol açan bilateral vokal kord immobilizasyonu gelişebilmektedir. Tüm tiroidektomiler içinde %0,4 sıklığında nadir görülen bir komplikasyondur, fakat klinik olarak çok dramatik bir tabloya neden olmaktadır.³⁸

Her tiroidektomide rekürrens laringeal sinir hasarı riski bulursa da bazı durumlarda risk daha yüksektir. Riski artırdığı düşünülen bu durumlar arasında; tekrarlayan cerrahiler, kanser cerrahisi gibi alta yatan tiroid patolojisi, santral lenf nodu diseksiyonu gibi rezeksiyonun genişliği ve cerrahın tecrübesi sayılabilmektedir.^{3,39,40} Bir meta-analiz sonucuna göre, rekürrens sinir hasarı insidansı tüm tiroid patolojileri için %3,4 saptanırken, kanser cerrahisinde %5,7 olarak daha yüksek bulunmuştur.³⁸ Kronik tiroidit ya da Graves hastalığı varlığı da rekürrens laringeal sinir hasarı riskini artırmaktadır.^{41,42} Özellikle sinirin gerilmesi ve hasarlanmaya daha yatkın hale gelmesine neden olan retrosternal guatr gibi tiroid volümünün artmasında rekürrens laringeal sinir hasarı riskini arttırmaktadır.⁴³

Etkili olduğu düşünülen diğer faktörler arasında rekürrens laringeal sinirin dallanma anatomisi ve sinirin kalınlığı sayılmaktadır.^{43,44} Sinirin dallanmalarında anterior dalın hemen her zaman motor dal olduğu unutulmamalıdır.⁴⁵ İnce kalın-

lıktaki sinirler hasarlanmaya karşı daha yatkındır.⁴³ Ayrıca; yaşlı hastalarda, sigara kullananlarda, diya-betiklerde ve ciddi komorbid hastalığı olanlarda sinir fonksiyonlarının düzelmesi ve aksonal yenilenmenin daha kötü olduğu düşünülmektedir.⁴³

Sinir hasarı oluşum mekanizması çeşitli şekillerde olabilmektedir. Sinirin direkt kesileri dışında, miyelin kılıf hasarını tanımlayan “nöropraksi”, aksonal rejenerasyona rehber olacak nöral kılıf intakt olmasına rağmen Wallerian dejenerasyon ile birlikte aksonal rüptürü içeren “aksonotmezis” cerrahi sırasında dikkat edilmesine rağmen gelişebilen yaralanma şekilleridir.⁴³ İntakt sinir varlığında nöroprakside spontan düzelleme günler içinde gerçekleşebilirken; aksonotmezis varlığında düzelleme süresi bir yılı bulabilmektedir, hatta kas fonksiyonu tam düzelmeyebilmektedir.^{43,44,46,47} Nöropraksi ve aksonotmezis durumları parezi olarak değerlendirilirken, sinir kılıfının rüptürü ya da sinirin direkt kesisi paralizi olarak değerlendirilmektedir. Paralizi durumlarında aksonal yenilenme belirsiz ve sıklıkla kötü kalitede oluşmaktadır.³ Aslında sinirin tam transeksiyonu çok nadir olmaktadır ve hasarlanma genellikle aşırı traksiyon, koter ve hemostatik aletlerin kullanımına bağlı ısı hasarı ya da sinirin devaskularizasyonu gibi sinirin intakt hâlde kaldığı şekilde olmaktadır.³ Bergenfelz tarafından bildirilen 3.660 tiroidektomi içeren bir seride, tek taraflı rekürrens laringeal sinir hasarı oranı %3,9 olarak bulunmuştur ve bu hasarlı sinirlerden sadece %11,4’ünde sinire direkt hasar cerrahi sırasında gözlenmiştir.⁴⁸

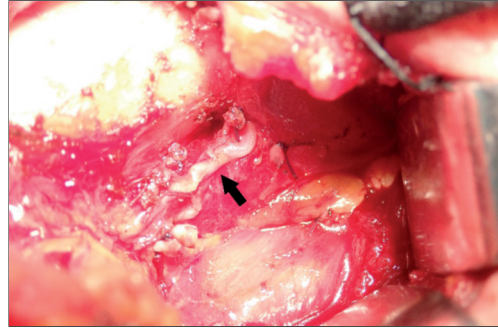
Sinir hasarının ses kalitesi, solunum ve yutma fonksiyonu üzerine etkisi paralizi olan vokal kordun pozisyonu ile ilişkilidir. Paramediyan ya da mediyan pozisyonlar kas fonksiyonlarının korunması ve daha iyi ses kalitesi ile ilişkilidir.⁴³

Rekürrens laringeal sinir hasarından kaçınmak için, preoperatif dönemde ses kalitesinde bozulma olan ya da daha önceden boyun cerrahisi geçirmiş hastalara laringoskopi ile muayene yapılmalıdır.³ Yapılan bir çalışmaya göre, postoperatif laringeal disfonksiyon saptanan hastaların %20’sinde preoperatif disfonksiyonun mevcut olduğu saptanmıştır.⁴⁹

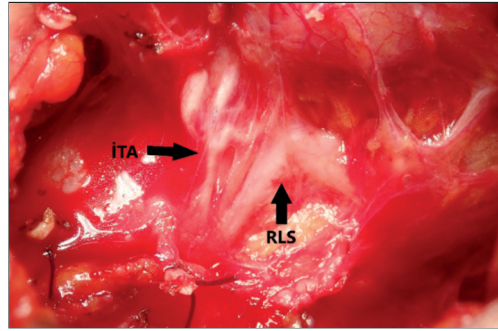
İntraoperatif önlemler arasında dikkatli diseksiyon, aşırı traksiyondan kaçınma, koter ve hemostatik aletlerin sinire yakın bölgelerde kullanımından kaçınılması ve cerrahi teknik içerisinde sinirin ortaya konmasının riskli diseksiyonlar öncesinde sağlanması sayılabilmektedir (Resim 3).³ 1938 yılında Lahey'in ortaya çıkardığı gibi, rekürrens laringeal sinirin tanımlanması sinir yaralanması riskini azaltmaktadır.³ Bu amaçla, rekürrens laringeal sinirin ortaya konmasında üç strateji kullanılabilir. En sık kullanılan lateral yaklaşımdır (Resim 4). Tiroid bezinin inferior sınırının altında yapılan diseksiyonlar ile sinirin ortaya konması inferior yaklaşım olarak adlandırılmakta ve daha önce geçirilmiş boyun cerrahisi bulunan hastalarda daha güvenli olduğu kabul edilmektedir. Sinirin laringeal kaslara girdiği bölgede bulunması superior yaklaşım olarak adlandırılmakta ve büyük ya da retrosternal guatrli hastalarda tercih edilebilmektedir. Hangi metot kullanılırsa kullanılsın, rekürrens laringeal sinir sistematik bir diseksiyon ile ortaya konulmalıdır.³

Sinirin identifikasyonunda yardımcı olabilen bir diğer teknik, intraoperatif sinir monitörizasyonudur. Monitörizasyon ile görsel olarak saptanan yapının sinir verifikasyonu yapılabilmekte ve fonksiyonel değerlendirme sağlanabilmektedir (Resim 5).⁵⁰ Standart diseksiyon ile sinir monitörü kullanılarak yapılan diseksiyonlar ile ilgili birçok çalışma mevcuttur. Barczynski'nin 1.000 tiroidektomi üzerinde yaptığı bir çalışmada, sinir monitörizasyonunun geçici sinir hasarı ihtimalini yüksek riskli hastalarda %2,9, düşük riskli hastalarda %0,9 oranında azalttığı gösterilmiştir.⁵¹ Higgins'in yaptığı bir meta-analizde ise sistematik diseksiyon ile rekürrens laringeal sinirin görülmesinin hâlen sinir hasarından korunmada en iyi teknik olduğu gösterilmiştir.⁵² Sinir monitörizasyonu kullanımının diseksiyon tekniğini etkilediği ve öğrenme eğrisi uzun olsa da sinirin tanınmasında cerrahi tecrübenin iyileşmesinde faydası olduğu gösterilmiştir.⁵³

Tedavi semptomlara yönelik düzenlenmelidir. İki taraflı rekürrens laringeal sinir hasarına bağlı addüksiyonda bilateral vokal kord paralizisinde akut dispne ekstübasyon sırasında gelişmekte ve acil reentübasyon gerektirmektedir.³ İlk öncelik

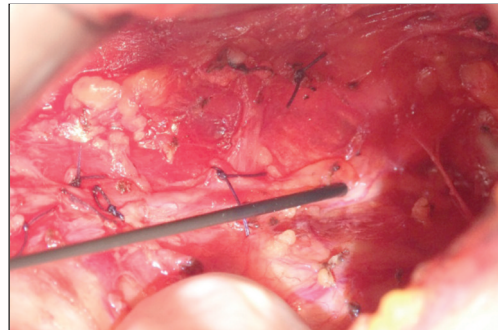


RESİM 3: Tiroidektomi sonunda sol taraf rekürrens laringeal sinirin seyri (Rekürrens laringeal sinir siyah ok ile işaretlidir.).



RESİM 4: Tiroidektomi sırasında lateral yaklaşım ile rekürrens laringeal sinirin ortaya koyulması ve inferior tiroid arterin dalları ile ilişkisi (Rekürrens laringeal sinir trasesi ve inferior tiroid arter ilişkisinin her zaman varyasyonel olabileceği akılda tutulmalıdır.).

İTA: İ inferior tiroid arter; **RLS:** Rekürrens laringeal sinir.



RESİM 5: Tiroidektomi sonunda rekürrens laringeal sinirin fonksiyonunun sinir monitörizasyonu ile kontrolü.

olan solunumun devamlılığı sağlandıktan sonra, laringeal ödemini azaltmak için 48 saat boyunca yüksek doz kortikosteroid tedavisi verilmelidir. Bu amaçla 20-60 mg metilprednizolon her 8-12 saatte bir yavaş intravenöz infüzyon şeklinde ya da 4-10 mg/gün deksametazon olarak uygulanabilmekte-

dir.⁵⁴ Kortikosteroid tedavisine ek olarak, geniş spektrumlu antibiyotik ve proton pompa inhibitörü tedavisinin eklenmesinin laringeal granülom formasyonu riskini azalttığı gösterilmiştir.⁵⁴ Tedavi sonrası endotrakeal tüpün çıkarılması, laringoskopik kontrol altında ameliyathane ortamında yapılmalıdır ve persistan vokal kord immobilitesi ve şiddetli dispne varlığında trakeostomi uygulanmalıdır.³ Uzun dönem tedavinin amacı, hastayı trakeostomiden kurtarmak ve kabul edilebilir bir hayat kalitesi ile ses kalitesi ve yutma fonksiyonlarının sağlanmasıdır. Vokal kordların remedializasyonu için uygulanabilecek cerrahi yöntem olarak, posterior vokal kord rezeksiyonu ile birlikte aritenoidktomi sayılabilmektedir.⁵⁴

Tek taraflı sinir hasarında ise öncelikle hastanın toleransı, hayat kalitesi, solunum fonksiyonları ve fonasyonu değerlendirilmektedir. Sinir rejenerasyonu ya da kontralateral vokal kord kompanzasyonu ile spontan vokal fonksiyon iyileşmesi postoperatif 12. aya kadar gözlenebilmektedir. Bu nedenle erken girişimler aspirasyon riski yüksek olan veya disfoniyi tolere edemeyen hastalara ayrılmalıdır.⁴³ Remedializasyon amacıyla kullanılacak cerrahi teknikler arasında; endoskopik ya da transkutanöz uygulanan otolog ya da heterolog materyallerin intrakordal enjeksiyonu ile vokal kord medializasyonu, paralize vokal korda tirotomi ile implantasyon tiroplastisi ve traksiyon sütürü ile aritenoid kas addüksiyonu sağlanması olarak sayılabilmektedir.³

Cerrahi sırasında sinir transeksiyonu saptanması durumunda sütür ya da sinir grefti ile rekürrens laringeal sinir rekonstrüksiyonu önerilmiştir, fakat sonuçları belirsizdir.⁵⁵

Ses eğitimi sıklıkla hastalara önerilmektedir. Reinervasyona etkisi olmasa da solunum fonksiyonlarında iyileşme ve psikolojik faydaları mevcuttur.⁴³

Ayrıca, laringeal disfonksiyonun kaynağının her zaman rekürrens laringeal sinir hasarına bağlı olmayacağı da unutulmamalıdır. Entübasyon sırasında oluşabilecek vokal kord travması, mukozal erozyon, ödem ya da aritenoid kartilajın sublukasyonuna da bağlı olabilmektedir. Bu durumlar-

dan korunmak için alınması gereken önlemler arasında, kısa boyun yapısı ya da trakeal bası yapan büyük guatr gibi zor entübasyonlarda fiberoptik görüntüleme eşliğinde entübasyon yapılması önerilmektedir.⁵⁶

SÜPERİOR LARİNGEAL SİNİR HASARI

Rekürrens laringeal sinir dışındaki yaralanmalarda ses sorunlarına neden olabilmektedir. Süperior laringeal sinirin eksternal dalı tiroidin üst kutup damarlarına çok yakın seyretmektedir ve standart cerrahilerde %2-10 oranında görülmektedir.³ Krikotiroid kas motor inervasyonu ile vokal kordları uzatan bu sinirin hasarında ses gücünde ve yüksek perdeli ses yeteneğinde azalmaya neden olmaktadır.⁴³ "Galli-Curci" siniri olarak da bilinen bu sinirin adlandırması 1930 yıllarında dönemin önde gelen sopranolarından olan İtalyan Amelita Galli-Curci'nin geçirdiği tiroidektomi sonrasında yüksek perdeli sesleri söyleyememesi sonucunda kariyerinin sonlanmasının sonrasında gerçekleşmiştir.⁵⁷ Özellikle profesyonel ses sanatçılarında önem kazanan bu semptomlar, ansa hipoglossi'den gelen çapraz inervasyon sağlayan ve inferior ve süperior laringeal sinirler ile anastomoz yapan dallar sayesinde genellikle ilk bir ay içerisinde gerilemektedir.⁸ Ses eğitimi ve inhale kortikosteroidlerin uygulanması fayda sağlayabilmektedir.⁵⁶

Cernea ve ark.nın yaptığı bir çalışmada, süperior laringeal sinirin eksternal dallarının anatomik varyasyonları değerlendirilmiş ve yaralanmaya en duyarlı olan tiroid üst polüne yakın seyrettiği formu Tip 2b olarak sınıflandırılmıştır.⁵⁸ Bu çalışmanın sonrasında yapılmış olan iki çalışmada, Tip 2b sinir anatomisi sıklığı %20 ve %14 olarak belirtilmiştir ve hasarın önüne geçebilmek için en etkili yöntemin dikkatli diseksiyon ve sinirin aktif olarak aranması olarak bildirilmiştir.^{58,59} Literatüre ekledikleri bir başka çalışmada ise özellikle büyük guatrlarda Tip 2b varyasyonunun görülme sıklığının %54 gibi yüksek oranlara çıktığı ve bu hastalarda özellikle dikkat edilmesi gerekliliği vurgulanmıştır.⁶⁰ Bu nedenle, üst pol diseksiyonu mümkün olduğunca tiroid kapsülüne yakın yapılmalı ve damarlarının bağlamaları mümkün olduğunca damarın dalları üzerinden ve kapsüle yakın yapılmalıdır.

DIĞER KOMPLİKASYONLAR

Tiroidektomi sonrası hipertrofik skar ya da keloid oluşumu, hastayı kozmetik ve psikolojik olarak etkileyen bir durumdur. Bu nedenle insizyonun planlanması, boyutu ve cerrahi teknikteki dikkat önem kazanmaktadır. Büyük boyutlu guatrlar dışında standart bir tiroidektomi genellikle 3 ila 5 cm'lik bir insizyondan yapılabilmektedir. Kesinin planlanması sırasında hastanın cilt katlantıları kullanılarak skarın daha az belirgin bir görünümde olması sağlanabilmektedir. Ayrıca, cilde yakın bölgelerde mümkün olduğunca koter kullanımından kaçınılması da oluşacak skarın şiddetini mümkün olduğunca azaltacaktır. Fakat bazı hastalarda ne kadar dikkat edilse de hipertrofik skar ya da keloid gelişimi yaşanabilmektedir. Bu durumlarda ise silikon kompresyon bantları kullanılarak ya da intralezyonel steroid enjeksiyonu ile oluşan skar dokusu mümkün olduğunca kontrol edilmeye çalışılabilmektedir.¹

Postoperatif seroma oluşumu sık gözlenebilen bir durumdur. Fakat bası semptomu yaratmadığı ya da enfeksiyon şüphesi bulunmadığı durumlarda genellikle müdahale gerektirmemektedir ve takiple zaman içerisinde gerilemektedir.

SONUÇ

Tiroid cerrahisi, günümüz cerrahi pratiğinde sık uygulanan bir cerrahi çeşiddir. Buna bağlı olarak komplikasyonları ile ilgili bilgi sahibi olmak ve ge-

lişimini önlemek için gerekli tedbirleri almak bu konu ile ilgilenen her cerrahın görevidir. Özellikle intraoperatif sistemik ve dikkatli diseksiyonlar ile paratiroid bezlerinin ve bilateral rekürrens laringeal sinirlerin ortaya koyulması, üst pol diseksiyonları sırasında süperior laringeal sinirlere dikkat edilmesi ve hemostazın etkin yapılması ile postoperatif komplikasyon oranlarında azalma ile birlikte hastanın hayat kalitesinde iyileşme sağlamak mümkündür. Postoperatif süreçte gelişen komplikasyonlara yeterli bilgi ve uygun yaklaşım ile zamanında ve uygun müdahale edilerek hastaların tecrübe edebileceği olumsuz durumlar en düşük seviyeye indirilebilmektedir.

Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

Yazar Katkıları

Bu çalışma hazırlanırken tüm yazarlar eşit katkı sağlamıştır.

KAYNAKLAR

1. Cernea CR, Brandão LG, Hojai FC, De Carlucci D, Montenegro FL, Plopper C, et al. How to minimize complications in thyroid surgery? Auris Nasus Larynx. 2010;37(1):1-5. [Crossref] [PubMed]
2. Calo PG, Pisano G, Piga G, Medas F, Tatti A, Donati M, et al. Postoperative hematomas after thyroid surgery. Incidence and risk factors in our experience. Ann Ital Chir. 2010;81(5):343-7.
3. Christou N, Mathonnet M. Complications after total thyroidectomy. J Visc Surg. 2013;150(4):249-56. [Crossref] [PubMed]
4. Leyre PT, Desurmont L, Lacoste C, Odasso G, Bouche A, Beaulieu A, et al. Does the risk of compressive hematoma after thyroidectomy authorize 1-day surgery? Langenbecks Arch Surg. 2008;393(5):733-7. [Crossref] [PubMed]
5. Promberger R, Ott J, Kober F, Koppitsch C, Seemann R, Freissmuth M, et al. Risk factors for postoperative bleeding after thyroid surgery. Br J Surg. 2012;99(3):373-9. [Crossref] [PubMed]
6. Godballe C, Madsen AR, Pedersen HB, Sørensen CH, Pedersen U, Frisch F, et al. Post-thyroidectomy hemorrhage: a national study of patients treated at the Danish departments of ENT Head and Neck Surgery. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2009;266(12):1945-52. [Crossref] [PubMed]
7. Oltmann SC, Alhelfdhi AY, Rajaei MH, Schneider DF, Sippel RS, Chen H. Antiplatelet and anticoagulant medications significantly increase the risk of postoperative hematoma: review of over 4500 thyroid and parathyroid procedures. Ann Surg Oncol. 2016;23(9):2874-82. [Crossref] [PubMed] [PMC]
8. Migueis A, Ucelay I, Migueis J, Urtasun A, Traissac L. [Galen's anastomosis, an anatomic study in man]. Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord). 1989;110(4):423-5.
9. Samraj K, Gurusamy KS. Wound drains following thyroid surgery. Cochrane Database Syst Rev. 2007;(4):CD006099. [Crossref]

10. Hurtado-López LM, López-Romero S, Rizzo-Fuentes C, Zaldivar-Ramírez FR, Cervantes-Sánchez C. Selective use of drains in thyroid surgery. *Head Neck*. 2001;23(3):189-93. [[Crossref](#)]
11. Cannizzaro MA, Lo Bianco S, Picardo MC, Provenzano D, Buffone A. How to avoid and to manage post-operative complications in thyroid surgery. *Updates Surg*. 2017;69(2):211-5. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
12. Dedivitis RA, Aires FT, Cernea CR. Hypoparathyroidism after thyroidectomy: prevention, assessment and management. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2017;25(2):142-6. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
13. Henry JF, Gramatica L, Denizot A, Kvachenjuk A, Puccini M, Defechereux T. Morbidity of prophylactic lymph node dissection in the central neck area in patients with papillary thyroid carcinoma. *Langenbecks Arch Surg*. 1998;383(2):167-9. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
14. Almqvist M, Hallgrímsson P, Nordenstrom E, Bergenfelz A. Prediction of permanent hypoparathyroidism after total thyroidectomy. *World J Surg*. 2014;38(10):2613-20. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
15. Cooper MS, Gittoes NJ. Diagnosis and management of hypocalcaemia. *BMJ*. 2008;336(7656):1298-302. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
16. Shoback D. Clinical practice. Hypoparathyroidism. *N Engl J Med*. 2008;359(4):391-403. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
17. Khan MI, Waguespack SG, Hu MI. Medical management of postsurgical hypoparathyroidism. *Endocr Pract*. 2011;17 Suppl 1:18-25. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
18. Higgins KM, Mandell DL, Govindaraj S, Genden EM, Mechanick JI, Bergman DA, et al. The role of intraoperative rapid parathyroid hormone monitoring for predicting thyroidectomy-related hypocalcemia. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2004;130(1):63-7. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
19. Wang TS, Cayo AK, Wilson SD, Yen TW. The value of postoperative parathyroid hormone levels in predicting the need for long-term vitamin D supplementation after total thyroidectomy. *Ann Surg Oncol*. 2011;18(3):777-81. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
20. AES Guidelines 06/01 Group. Australian Endocrine Surgeons Guidelines AES06/01. Post-operative parathyroid hormone measurement and early discharge after total thyroidectomy: analysis of Australian data and management recommendations. *ANZ J Surg*. 2007;77(4):199-202. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
21. Lecerf P, Orry D, Perrodeau E, Lhomme C, Charretier C, Mor C, et al. Parathyroid hormone decline 4 hours after total thyroidectomy accurately predicts hypocalcemia. *Surgery*. 2012;152(5):863-8. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
22. Sakorafas GH, Stafyla V, Bramis C, Kotsifopoulos N, Kolettis T, Kassaras G. Incidental parathyroidectomy during thyroid surgery: an underappreciated complication of thyroidectomy. *World J Surg*. 2005;29(12):1539-43. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
23. Gourgiotis S, Moustafellos P, Dimopoulos N, Papaxoinis G, Baratsis S, Hadjiyannakis E. Inadvertent parathyroidectomy during thyroid surgery: the incidence of a complication of thyroidectomy. *Langenbecks Arch Surg*. 2006;391(6):557-60. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
24. Lin DT, Patel SG, Shaha AR, Singh B, Shah JP. Incidence of inadvertent parathyroid removal during thyroidectomy. *Laryngoscope*. 2002;112(4):608-11. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
25. Harris AS, Prades E, Tkachuk O, Zeitoun H. Better consenting for thyroidectomy: who has an increased risk of postoperative hypocalcaemia? *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2016;273(12):4437-43. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
26. Duclos A, Peix JL, Colin C, Kraimps JL, Mene-gaux F, Pattou F, et al. Influence of experience on performance of individual surgeons in thyroid surgery: prospective cross sectional multicentre study. *BMJ*. 2012;344:d8041. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
27. Al-Dhahri SF, Mubasher M, Mufarji K, Allam OS, Terkawi AS. Factors predicting post-thyroidectomy hypoparathyroidism recovery. *World J Surg*. 2014;38(9):2304-10. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
28. McIntyre RC Jr, Eisenach JH, Pearlman NW, Ridgeway CE, Liechty RD. Intrathyroidal parathyroid glands can be a cause of failed cervical exploration for hyperparathyroidism. *Am J Surg*. 1997;174(6):750-3. [[Crossref](#)]
29. Libutti SK, Bartlett DL, Jaskowiak NT, Skarulis M, Marx SJ, Spiegel AM, et al. The role of thyroid resection during reoperation for persistent or recurrent hyperparathyroidism. *Surgery*. 1997;122(6):1183-7. [[Crossref](#)]
30. Cakmakli S, Aydintug S, Erdem E. Post-thyroidectomy hypocalcemia: does arterial ligation play a significant role? *Int Surg*. 1992;77(4):284-6.
31. Herranz González-Botas J, Lourido Piedrahita D. Hypocalcaemia after total thyroidectomy: incidence, control and treatment. *Acta Otorrinolaryngol Esp*. 2013;64(2):102-7. [[Crossref](#)]
32. Lo CY, Lam KY. Routine parathyroid autotransplantation during thyroidectomy. *Surgery*. 2001;129(3):318-23. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
33. Testini M, Rosato L, Avenia N, Basile F, Portincasa P, Piccini G, et al. The impact of single parathyroid gland autotransplantation during thyroid surgery on postoperative hypoparathyroidism: a multicenter study. *Transplant Proc*. 2007;39(1):225-30. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
34. Song CM, Jung JH, Ji YB, Min HJ, Ahn YH, Tae K. Relationship between hypoparathyroidism and the number of parathyroid glands preserved during thyroidectomy. *World J Surg Oncol*. 2014;12:200. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
35. Stack BC Jr, Bimston DN, Bodenner DL, Brett EM, Dralle H, Orloff LA, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology Disease State Clinical Review: Postoperative Hypoparathyroidism--Definitions and Management. *Endocr Pract*. 2015;21(6):674-85. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
36. Brandi ML, Bilezikian JP, Shoback D, Bouillon R, Clarke BL, Thakker RV, et al. Management of hypoparathyroidism: summary statement and guidelines. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016;101(6):2273-83. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
37. Kakava K, Tournis S, Papadakis G, Karelis I, Stampoulglou P, Kassi E, et al. Postsurgical hypoparathyroidism: a systematic review. *In Vivo*. 2016;30(3):171-9.
38. Rosato L, Avenia N, Bernante P, De Palma M, Gulino G, Nasi PG, et al. Complications of thyroid surgery: analysis of a multicentric study on 14,934 patients operated on in Italy over 5 years. *World J Surg*. 2004;28(3):271-6. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
39. Duclos A, Voirin N, Touzet S, Soardo P, Schott AM, Colin C, et al. Crude versus case-mix-adjusted control charts for safety monitoring in thyroid surgery. *Qual Saf Health Care*. 2010;19(6):e17. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
40. Acun Z, Cihan A, Ulukent SC, Comert M, Ucan B, Cakmak GK, et al. A randomized prospective study of complications between general surgery residents and attending surgeons in near-total thyroidectomies. *Surg Today*. 2004;34(12):997-1001. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
41. Thomusch O, Machens A, Sekulla C, Ukkat J, Lippert H, Gastinger I, et al. Multivariate analysis of risk factors for postoperative complications in benign goiter surgery: prospective multicenter study in Germany. *World J Surg*. 2000;24(11):1335-41. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
42. 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. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
43. Hartl DM, Travagli JP, Lebouleux S, Baudin E, Brasnu DF, Schlumberger M. Clinical review: current concepts in the management of unilateral recurrent laryngeal nerve paralysis after thyroid surgery. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005;90(5):3084-8. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
44. 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(8):961-7. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]

45. Serpell JW, Yeung MJ, Grodski S. The motor fibers of the recurrent laryngeal nerve are located in the anterior extralaryngeal branch. *Ann Surg.* 2009;249(4):648-52. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
46. Efremidou EI, Papageorgiou MS, Liratzopoulos N, Manolas KJ. The efficacy and safety of total thyroidectomy in the management of benign thyroid disease: a review of 932 cases. *Can J Surg.* 2009;52(1):39-44.
47. 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(4):624-9. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
48. Bergenfelz A, Jansson S, Kristoffersson A, Mårtensson H, Reihné 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(5):667-73. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
49. Echternach M, Maurer CA, Mencke T, Schilling M, Verse T, Richter B. Laryngeal complications after thyroidectomy: is it always the surgeon? *Arch Surg.* 2009;144(2):149-53. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
50. 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(2):223-9. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
51. 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):240-6. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
52. Higgins TS, Gupta R, Ketcham AS, Sataloff RT, Wadsworth JT, Sinacori JT. Recurrent laryngeal nerve monitoring versus identification alone on post-thyroidectomy true vocal fold palsy: a meta-analysis. *Laryngoscope.* 2011;121(5):1009-17. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
53. Duclos A, Lifante JC, Ducarroz S, Soardo P, Colin C, Peix JL. Influence of intraoperative neuromonitoring on surgeons' technique during thyroidectomy. *World J Surg.* 2011;35(4):773-8. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
54. Dispenza F, Dispenza C, Marchese D, Kulmarva G, Saraniti C. Treatment of bilateral vocal cord paralysis following permanent recurrent laryngeal nerve injury. *Am J Otolaryngol.* 2012;33(3):285-8. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
55. Miyauchi A, Inoue H, Tomoda C, Fukushima M, Kihara M, Higashiyama T, et al. Improvement in phonation after reconstruction of the recurrent laryngeal nerve in patients with thyroid cancer invading the nerve. *Surgery.* 2009;146(6):1056-62. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
56. Laccourreye O, Malinvaud D, Menard M, Bonfils P. [Unilateral laryngeal immobility after surgery of the thyroid gland]. *J Chir (Paris).* 2009;146(6):553-8. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
57. Crookes PF, Recabaren JA. Injury to the superior laryngeal branch of the vagus during thyroidectomy: lesson or myth? *Ann Surg.* 2001;233(4):588-93. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
58. Cernea CR, Ferraz AR, Nishio S, Dutra A Jr, Hojaj FC, dos Santos LR. Surgical anatomy of the external branch of the superior laryngeal nerve. *Head Neck.* 1992;14(5):380-3. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
59. Cernea CR, Ferraz AR, Furlani J, Monteiro S, Nishio S, Hojaj FC, et al. Identification of the external branch of the superior laryngeal nerve during thyroidectomy. *Am J Surg.* 1992;164(6):634-9. [[Crossref](#)]
60. Cernea CR, Nishio S, Hojaj FC. Identification of the external branch of the superior laryngeal nerve (EBSLN) in large goiters. *Am J Otolaryngol.* 1995;16(5):307-11. [[Crossref](#)]