TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

TOTAL TİROİDEKTOMİ AMELİYATI SONRASI OKSİDE REJENERE SELLÜLOZUN SES KALİTESİ ÜZERİNE ETKİSİ

Dr. Egemen Çiçek

GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI

TIPTA UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN

Doç.Dr. Volkan Genç

ANKARA

2014

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

TOTAL TİROİDEKTOMİ AMELİYATI SONRASI OKSİDE REJENERE SELLÜLOZUN SES KALİTESİ ÜZERİNE ETKİSİ

Dr. Egemen Çiçek

GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI

TIPTA UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN

Doç.Dr. Volkan Genç

ANKARA

2014

KABUL VE ONAY

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi

Genel Cerrahi Anabilim Dalı

Tıpta Uzmanlık eğitimi çerçevesinde yürütülmüş olan

"Total Tiroidektomi Ameliyatı Sorası Okside Rejenere Sellülozun Ses Kalitesi Üzerine Etkisi " başlıklı, Dr. Egemen ÇİÇEK'e ait bu çalışma aşağıdaki jüri tarafından **Tıpta Uzmanlık Tezi** olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 08 / 09 / 2014

Prof. Dr. Nezih ERVERDİ
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Genel Cerrahi Anabilim Dalı
Jüri Başkanı

Prof.Dr.Ömer TOPÇU
Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi
Genel Cerrahi Anabilim Dalı
Üye

Doç. Dr. Volkan GENÇ
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Genel Cerrahi Anabilim Dalı
Tez Danışmanı

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimimi aldığım Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı'nı daha üst seviyelere getirmeyi kendine görev edinen, bilgi ve tecrübesinden yararlandığım, ihtiyaç duyduğumda şefkat ile her zaman yanımda olan değerli hocam, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Nezih Erverdi'ye,

Tezimin gerçekleşmesinde büyük yardım ve katkıları olan, akademik ve insani yönleri ile örnek aldığım değerli hocalarım Prof. Dr. Seher Demirer ve Doç. Dr. Volkan Genç'e,

Bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, her konuda yakın ilgi ve desteğini gördüğüm, değerli hocalarım Prof. Dr. Mehmet Gürel ve Prof. Dr. M. Selçuk Hazinedaroğlu'na,

Eğitimime katkılarından dolayı Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı' ndaki tüm hocalarıma, ve uzmanlarıma

Tezimin gerçekleşmesinde büyük yardım ve katkıları olan, KBB Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. M. Gerçeker , Doç. Dr. K. Gökcan, Yrd. Doç. Dr. Süha Beton, Dr. Özlem Kantarcıoğlu ve tüm asistan arkadaşlarıma

Beş yıllık asistanlık yaşantımı güzelleştiren, birlikte çalışmaktan zevk aldığım Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi asistanları ve öğrencilerine,

Birlikte çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum kliniğimiz ve ameliyathane hemşire ve tüm personeline,

Hayatım boyunca desteklerini benden esirgemeyen, her türlü fedakarlığı ve özveriyi gösteren, varlıklarıyla bana her zaman güç veren aileme ve hez zaman yanımda olan sevgili eşim Gizem'e…

En içten teşekkürlerimle.

Dr. Egemen Çiçek

İÇİNDEKİLER

Sayfa No:

Kabul ve Onay i
Teşekkür ii
İçindekiler iii
Simgeler Ve Kısaltmalar Dizini iv
Tablolar Dizini v
Şekilller Dizini vi
Resimler Dizini vii
1. GİRİŞ 1
2. GENEL BİLGİLER 3
2.1. Tarihçe 3
2.2. Tiroid Bezinin Embriyolojisi 4
2.2.1. Tiroid Bezinin Anatomisi ve Histolojisi 5
2.2.2 Tiroid Bezinin Arterleri 6
2.2.3. Tiroid Bezinin Venleri 7
2.2.4. Tiroid Bezinin Lenfatik Drenajı 8
2.2.5 Paratiroid Bezleri 9
2.2.6. Laringeal Sinirler 10
2.3.1 Tiroid Cerrahisi 13
2.3.2 Tiroid Cerrahisi Komplikasyonları 15
2.4.1 Hemostaz 19
2.5.1 Lokal hemostatik Ajanlar 20
2.5.2 Okside Rejenere Sellüloz 22
2.6.1 Akustik Ses Analizi 23
3. GEREÇ VE YÖNTEM 27
4. BULGULAR 32
5. TARTIŞMA 39
ÖZET 43
SUMMARY 45
KAYNAKLAR 47

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ABD : Anabilim Dalı

AÜTF : Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi

Ca : Kalsiyum

E : Erkek

Fo : Temel frekans

İV : İntravenöz

K : Kadın

MFT : Maksimum fonasyon zamanı

mg / dL : miligram/desilitre

mmol / L : milimol/Litre

MNG : Multi nodüler guatr

ng/dL : nanogram/desilitre

ORS/ORC : Okside rejenere sellüloz

Parathormon : PTH

RLS/RLN : Rekürren laringeal sinir

SLN : Süperior laringeal sinir

TFT : Tiroid fonksiyon testi

USG : Ultrasonografi

VLS : Videolaringostereboskopi

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 2.1. Koagülasyon kaskadı 20
Tablo 2.2. Lokal hemostatik ajanlar 22
Tablo 4.3. Çalışmaya alınan hastaların genel değerlendirmesi 33
Tablo 4.4. Çalışmada değerlendirilen hastaların demografik özelllikleri 33
Tablo 4.5. Patoloji boyutlarının değerlendirmesi 34
Tablo 4.6. Patoloji sonuçları karşılaştırması 34

ŞEKİLLLER DİZİNİ

Şekil 4.1. Temel frekans(F0) ların ameliyat öncesi ve sonrası değişimi 35
Şekil 4.2. Jitter (%) parametresinin ameliyat öncesi ve sonrası değişimi..... 36
Şekil 4.3. Shimmer (%) parametresinin ameliyat öncesi ve sonrası değişimi 36
Şekil 4.4. F0 std. dev.sonuçlarının ameliyat öncesi ve sonrası değişimi 37
Şekil 4.5. MFT parametresi sonuçlarının ameliyat öncesi ve sonrası değişimi..... 38
Şekil 4.6. s/z ratio parametre sonuçlarının ameliyat öncesi ve sonrası değişimi 38

RESİMLER DİZİNİ

Resim 2.1. Tiroid Bezi Anatomisi 5
Resim 2.2. Tiroid bezi arteriyel ve venöz dolaşımı 8
Resim 2.3. Sağ ve sol rekürren laringeal sinirin normal anatomisi 11
Resim 2.4. Süperior laringeal sinir ve dalları..... 12
Resim 2.5. Süperior ve inferior laringeal sinir varyasyonları 12
Resim 2.6. AÜTF Kulak Burun Boğaz ABD Videolaringostereboskopi Ünitesi... 15
Resim 2.7. Okside rejenere sellüloz..... 23
Resim 2.8. AÜTF Kulak Burun Boğaz ABD Ses Analiz Ünitesi..... 26
Resim 3.9. Ameliyat öncesi Dr. Speech Real Analysis programı akustik analiz parametreleri 28
Resim 3.10. Deney grubu ORS tiroidektomi lojuna iki taraflı olarak RLS üzerine serilmesi 29
Resim 3.11. Kontrol grubu sadece hemostaz yapılması 30
Resim 3.12. Ameliyat sonrası 21. gün Dr. Speech Real Analysis programı akustik analiz parametreleri..... 30
Resim 3.13. Total tiroidektomi materyali 31

1. GİRİŞ

Tiroid bezi kaynaklı hastalıklar günümüzde sık karşılaştığımız önemli endokrin sorunlar arasında yer almaktadır. Fonksiyonel, tümöral, enflamatuar ya da kozmetik nedenli benign ve malign tiroid bezi hastalıklarında; Tiroid bezinin bir bölümünün veya tamamının çıkartılması anlamına gelen tiroidektomi, genel cerrahların sık uyguladıkları ameliyatlar arasında yer almaktadır. Ameliyata bağlı mortalite ve morbidite oranları ise düşüktür. Genel olarak ciddi komplikasyon oranı %2'nin altındadır. Hematom gelişimi, seroma, hipokalsemi vb. komplikasyonlar görülmekle birlikte rekürren laringeal sinir hasarı majör komplikasyon açısından ön plandadır.

Tiroidektomi komplikasyonları; metabolik ve nonmetabolik olarak başlık altında yada major, minör ve seyrek komplikasyonlar olarak üç ana başlık altında incelenebilir:

Major komplikasyonlar arasında; kanama, rekürren laringeal sinir hasarı, süperior laringeal sinir (SLN) hasarı, hipoparatiroidi, hipotiroidi, infeksiyon ve tiroid fırtınası sayılabilir.

Minör komplikasyonlar arasında; postoperatif seroma oluşumu, yara iyileşme sorunları, insizyon skarı ve kozmetik sorunlar sayılabilir. Seyrek komplikasyonlar içinde de servikal sempatik sinir hasarı, pnömotoraks (özellikle substernal olgularda), şilöz fistül (özellikle sol tarafta) frenik sinir hasarı, özefagus perforasyonu yanında cerrahi uygulamaya bağlı tromboembolik ve diğer komplikasyonlar ve anestezi komplikasyonları sayılabilir.

Tiroid cerrahisinin komplikasyon oranları endokrinolojinin gelişimiyle hastaların ameliyatlara daha iyi hazırlanması, gelişen teknik ve teknolojinin ameliyatlarda kullanımı ile oldukça düşmüştür. Mortalite nadir olarak görülmekte olup morbiditeye neden olan komplikasyonlar ise görülebilmektedir. Bu nedenle tiroid cerrahisi, bu cerrahi konusunda deneyimli merkezlerde ve deneyimli cerrahlar tarafından yapılmalıdır.

Hasta ve yakınlarına gelişebilecek komplikasyonlar bakımından yeterli ve uygun bilgilendirme yapılması ve yazılı onamlarının alınması medikolegal açıdan uygun yaklaşımdır.

Okside Rejenere Sellüloz (ORS) hemostaz amacı ile birçok cerrahi branşta yoğun olarak kullanılmakta olup genel cerrahide tiroid cerrahisinde de kullanılmaktadır. Total tiroidektomi sonrası Nervus laringeus rekürrens üzerine yerleştirilmekte olup sinir üzerine etkisi ile ilgili çalışmalar çelişkili ve yetersizdir.

Çalışmamızda, tek cerrah tarafından yapılan total tiroidektomi ameliyatlarında hemostaz amacı ile kullanılan ve rekürren laringeal sinir üzerine yerleştirilen ORS'un sinir üzerine etkisinin olup olmadığını hastaların ses kalitesi üzerine etkisi yönünden deney ve kontrol grubunda kıyaslayarak araştırılması planlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tarihçe

Guatr hastalığı (Latince boğaz anlamındaki ‘’guttur‟ sözcüğünden), tiroid bezinin tanımlanmasından çok daha önce, **M.Ö. 2700**‟den bu yana Hindulara ait gözlemlerden dolayı bilinmektedir. İtalya‟da Rönesans döneminde **Leonardo da Vinci** çizimlerinde tiroidi larinksin iki yanında iki ayrı bez olarak göstermiştir. Tiroid bezi adı ilk kez Bartholomeus Eustachius tarafından (1543) kullanılmıştır; fakat onun çalışmaları 18. yüzyıla kadar yayınlanmadığı için, yazılı kayıtlarda tiroid adı ilk kez **Thomas Wharton**‟un Adenographia adlı eserinde (1656) geçmektedir. [1]

Paratioid glandları ise 1850 yılında bir hint gergedanında yapılan otopsi ile ilk kez **Sir Richard Owen** tarafından tanımlanmıştır. Otuz sene sonra Uppsala Üniversitesi’nde tıp fakültesi öğrencisi olan Ivar Sandström insanlarda ve hayvanlardaki varlığını anatomik ve histolojik olarak ortaya koymuş ve İsveç tıp literatüründe yayınlamıştır.[2]

İlk tiroid ameliyatının eski Yunanlı bilgin Paulus’un anlatımına göre M.S. 500 yıllarında yapıldığı belirtilmişse de; Bağdat’lı cerrah *Ebu El Kasım El Zahravi* yazdığı otuzdan fazla sayıda tıp kitabında ilk tiroid ameliyatının M.S. 1000 yıllarında yapıldığını belirtmiştir.[3] İlk paratiroidektomi ameliyatını ise 1925 yılında **Felix Mandl** Viyana’da gerçekleştirmiştir.[2] Muys 1629 yılında tiroidin cerrahi tedavisinde hayvanlarda ilk kez tiroid arterlerinin bağlanması yöntemini tanımlamıştır. Von Walther guatrın cerrahi tedavisinde arteria thyroidea superiorların bağlanma şeklini tanımlamıştır. Günther 1864 yılında tiroidektomi ameliyatının endikasyonlarını belirtmiş ve solunum güçlüğüne yol açan büyük guatrların mutlaka ameliyat edilmesi gerektiğini söylemiştir. Tiroid cerrahisi tarihinde en önemli isimlerden biri de, bu konudaki çalışmaları ile 1909 yılında Nobel Tıp Ödülünü alan **Theodor Kocher**‟dir. Başlangıçta total tiroidektomi yaptığı hastalarında miksödem oluşması üzerine subtotal rezeksiyonu uygulamıştır. Kocher, total tiroidektomiden sonra gelişen miksödemi ‘cachexia strumipriva’ olarak adlandırdı ve bunun nedenini ameliyat sırasındaki trakeal travma sonucu ortaya çıkan kronik solunum sıkıntısı olarak tanımlanmıştır. Miksödemin total tiroidektomi sonrasında tiroid fonksiyonlarının ortadan kalkmasına bağlı olduğunu ilk vurgulayan Felix Semon‟dur.[1] Weiss ilk kez

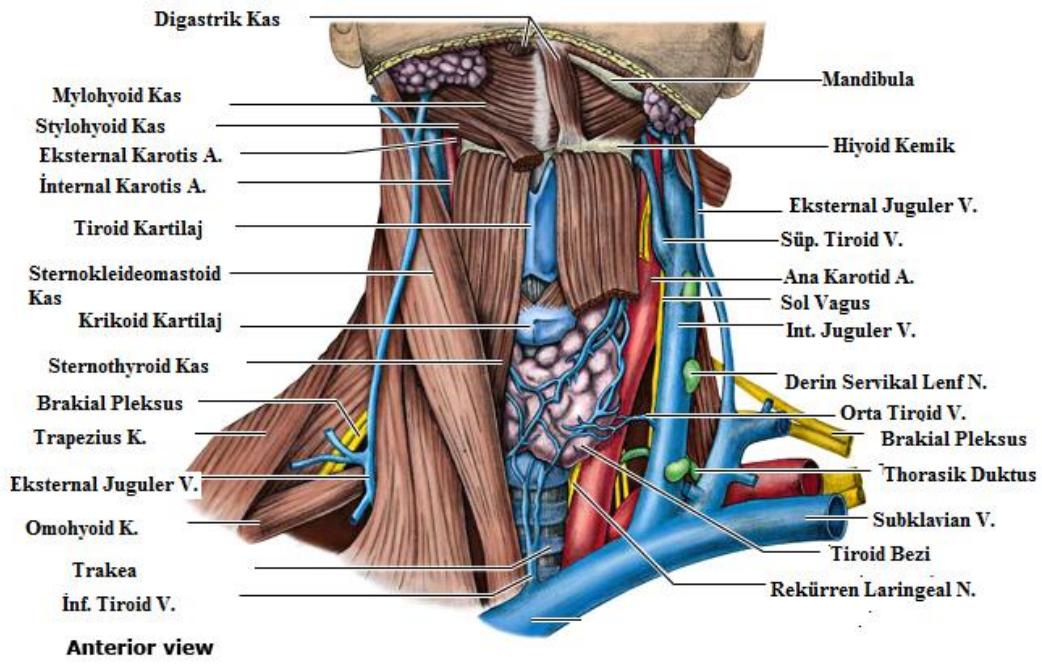
total tiroidektomi ameliyatından sonra tetani geliştiğini bildirmiştir.[3] Eiselberg total tiroidektomi yapılan olgularda tetani gelişmesine neden olan olayın paratiroid glandlarının beraberce çıkarılması olduğunu bildirmiştir. Charles Mayo, postoperatif olarak tetani gelişmemesi için paratiroid glandlarının ameliyat esnasında iyi korunması gerektiğini belirtmiştir. Mac Callum ve Voegtlin ilk kez paratiroid glandlarının kalsiyum metabolizmasındaki önemini vurgulamışlardır.[4]

2.2. Tiroid Bezinin Embriyolojisi

Embriyoda ilk gelişen endokrin bez olup; brankial arkus ve faringeal poşlar gelişirken, yaklaşık üçüncü haftasında primitif farinksin tabanında orta hatta birinci ve ikinci poşlar arasında kalan bölgede, tiroid bezi bir divertikül şeklinde başlar ve ventrale doğru büyür. Divertikülün ağzı dil köküne açıktır ve foramen caecum adını alır. Tiroglassal kanal olarak da adlandırılan kanal kısa süre sonra dejenere olup kapanır. Kapanma bozukluğunda tiroglossal kist çoğunlukla hiyoid kemik komşuluğunda oluşmaktadır. Divertikülün distal lümeni hücrelerin hızla çoğalmasıyla kapanırken hem ventrale hem de her iki laterale doğru büyümeye devam ederek iki loblu tiroid haline döner ve boyun orta hattında hyoid kemik ve larinksi oluşturacak yapıların önünden aşağıya doğru inmeye başlar.[5,6]Altıncı haftadan itibaren; üçüncü faringeal poşun dorsal bölgeleri alt paratiroidlere, ventral bölgeleri ise primitif timusa döner. Tiroid aşağı doğru inerken dördüncü ve beşinci faringeal poşların ultimobrankial cisimlerinden köken alan lateral komponentler katılır. Bu lateral komponentler tiroidin kalsitonin salgılayan C hücrelerini oluşturur.[6,7] Alt paratiroidler timusla beraber farinks duvarından ayrılıp; kaudal ve medial bölgelere doğru gider ve daha sonra timustan ayrılarak tiroidin alt bölgesi civarına yerleşir. Timus ise alt boyun ve mediastene iner. Gebeliğin 10. haftasının sonunda tiroitte foliküller oluşur, 12. haftanın sonunda da tiroid iyot tutmaya ve kolloid üretmeye başlar. Onüçüncü haftadan itibaren hipofiz ve serumda tiroid stimulan hormon(TSH) belirlenebilir. Tiroid hormonları doğumdan birkaç hafta sonra erişkindeki normal düzeye ulaşır.[7,8,9]

2.2.1. Tiroid Bezinin Anatomisi ve Histolojisi

Tiroid bezi boynun ön tarafında yerleşimli, kanlanması iyi, 5. servikal vertebradan 1. torasik vertebraya uzanım gösteren endokrin organdır. İki lobtan oluşan tiroid bezi istmus ile birbirine bağlanır. Nadir olarak istmusun olmadığı anatomik yapıda tiroid bezi iki ayrı lob olarak yerleşir. Her bir lob 50-60 mm uzunluğunda olup, üst pol tiroid kartilaj laminasına, alt pol ise 5. trakea halkasının lateraline doğru uzanım gösterir. Erişkinlerde bezin ağırlığı ortalama 10-20 g olup, erkeklerde kadınlara oranla daha büyüktür.[10] Ayrıca menstürasyon ve gebelikte tiroid bezinde büyüme fizyolojik olarak kabul edilmektedir. Koni şeklinde olan piramidal lob, istmus veya tiroid loblarından hiyoid kemiğe doğru uzanım gösterir.[11,12] Piramidal lob en sık sol tiroid lobunun uzantısı şeklindedir.[13] **(**Resim 2.1**)**



Resim 2.1. Tiroid Bezi Anatomisi (Moore KL, Dalley AF, Clinical Oriented Anatomy, Fourth Edition)

Her bir lob trakea lateralinde yer alıp; superiorunda tiroid kartilajı, lateralinde karotis kılıfı ve sternokleidomastoid kası, anteriorunda strep kaslar (sternotiroid ve sternohiyoid) bulunur. Arka medialde, özofagus ve trakea tarafından sınırlanmıştır. Tiroid bezi şekil ve boyut olarak çok sayıda varyasyona sahiptir. Tiroidit, malignite,

guatr, substernal guatr, hipotiroidi, geçirilmiş servikal cerrahi ve radyoaktif iyot ablasyon tedavisi gibi etkenler tiroit bezinde önemli ölçüde büyümeye ya da küçülmeye neden olmaktadır. Sonuç olarak tiroit bezinin anatomik sınırlarını belirsiz hale gelebilmektedir.

Tiroid, normalde komşu organlardan rahatlıkla ayrılabilir konumdadır. Ancak posterior süspansuar ligaman (Berry ligamanı),aracılığı ile krikoid kıkırdak ve üst trakeal halkalara sıkıca yapışıktır. Ayrıca rekürren laringeal sinir hasarı en çok bu bölgede olmaktadır. Tubercle of Zuckerkandl, tiroid bezinin lateral lobunun posterior uzantısı olup, Berry ligamanına komşudur. Tiroidektomi vakalarının %14-55'inde görülmüştür. Cerrahideki önemi; rekürren laringeal sinirin 'tubercle of Zuckerkandl'postero-medialinden seyretmesidir. Ayrıca; total tiroidektomi yapılacak vakalarda rekürren larengeal sinirin her iki lobun posteriorunda aranması gerektiği unutulmamalıdır.[14,15] Derin servikal fasyanın altında tiroid bezinin gerçek kapsülü bulunur ve bu yapı tiroide yapışıktır. Bu kapsül tiroid bezini loblara ve lobüllere ayırır. Lobüller foliküllerden oluşur ve bu foliküller tiroid bezinin yapısal ünitelerini oluşturur. Her bir folikül basit epitelyum ile döşeli ve içi kolloid dolu yapılardır. Hematoksilen-eozin boyası ile boyandığında pembe rengi ile tanınan kolloid içinde iyodotiroglobulin, glikoprotein ve tiroid hormonlarını barındırır. Foliküller kapiller, lenfatik damarlar ve sempatik sinirlerden oluşan pleksus ile çevrilidir. Epitel hücreleri temel (foliküler)ve parafoliküler hücreler olarak iki ayrı yapıda incelenir. Temel hücreler kolloid yapımından, parafoliküler hücreler ise kalsitonin yapımından sorumludur. Parafoliküler hücreler foliküllerin yanında bazal lamina boyunca uzanım gösterirler.[7,16]

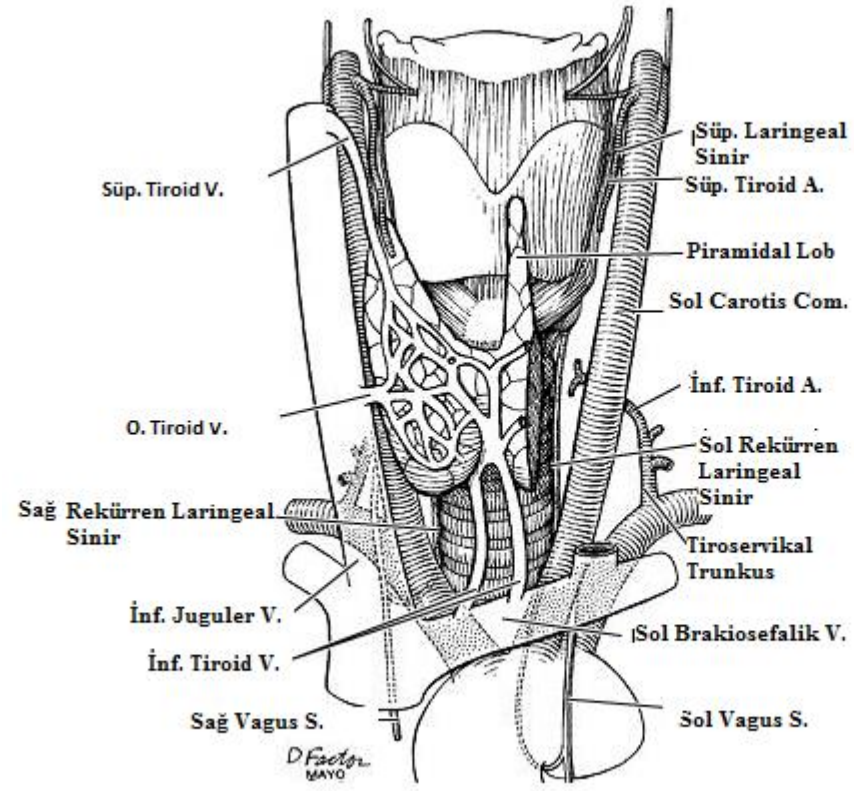
2.2.2 Tiroid Bezinin Arterleri

Tiroid bezinin kanlanması pimer olarak sağ ve sol süperior ve inferior tiroid arterleri tarafından sağlanmaktadır. Karotis bifurkasyonu düzeyinde eksternal karotis arterin ilk dalı, aşağı doğru inerek tiroid üst polünde ön ve arka dallara ayrılarak beze girer ve süperior tiroid arter adını alır. Subklavian arterin tiroservikal dallarından köken alan inferior tiroid arteri ise; beze posteriordan ve alt pollerden girer. Bazen beşinci arter olarak arkus aortadan veya innominat arterden köken alıp, trakeanın önünden yukarı çıkan arteria tiroidea ima bulunur.[12,18]. Süperior tiroid arteri,

eksternal karotid arterin ilk dalıdır ve tiroid kartilajının hemen üzerinden çıkar. Her bir tiroid lobunun üst kutbuna doğru, inferior faringeal konstrüktör kasın medialinde bulunarak, inferiora doğru inerken, süperior laringeal sinirin eksternal dalı ile yakın ilişki içerisindedir.[17] İnferior tiroideal arter, genellikle trunkus tiroservikalis'ten, nadiren subklavyan arterden köken alır. Karotis kılıfının arkasından yukarı doğru seyreder. Krikoid kıkırdak seviyesinde mediale doğru karotis arterini arkadan çaprazlayarak döner ve aşağı doğru inerek tiroidin alt kutbu hizasına gelir. (Resim 2) İnferior tiroideal arter ve dalları, tiroid bezi lateral lobunun posterolateralinde olmak üzere, nonrekürren laringeal sinirin bulunduğu durumlar haricinde; rekürren laringeal sinir (RLS) ile hemen her zaman çaprazlaşma yapar.[18,19]

2.2.3. Tiroid Bezinin Venleri

Tiroid kapsülünün altında zengin bir venöz ağ mevcuttur. Tiroid bezi venöz dönüşü; her iki yanda, üstte süperior tiroid venleri ve bez lateralinde median tiroid venleri aracılığıyla internal juguler venlere olur. İnferior tiroid venleri ise; lobları inferiordan terk ettikten sonra venöz bir pleksus oluşturarak brakiosefalik vene dökülür.[12,19] (Resim 2.2)



Resim 2.2. Tiroid bezi arteriyel ve venöz dolaşımı(Mastery of Surgery, Fischer JE, Bland KI, Lippincott Williams &Wilkins, Philadelphia 2006)

2.2.4. Tiroid Bezinin Lenfatik Drenajı

İntraglandüler lenfatik kapillerler, önce subkapsüler toplayıcı lenf kanallarına, daha sonra istmus ve diğer lobla ilişkili olan kapsüler lenf damarlarına drene olurlar. Kapiller lenfatikler, tiroidi terkettikten sonra; direkt olarak derin anterior boyun lenf düğümlerine (juksta visseral; santral grup),direkt veya indirekt olarak derin lateral boyun zincirine (internal juguler grup ve transvers servikal grup) drene olurlar. Tiroidin üst kutup lenfatik dolaşımı; prelaringeal lenf düğümlerine doğrudur. Bu dolaşım, aynı zamanda direkt olarak üst internal juguler lenf düğümlerine olabilir. Bu nedenle; üst kutupta yerleşmiş papiller kanserlerin 2/3'ü lateral boyun lenf düğümlerine metastaz yapabilir. İstmus ile üst anteromedial tiroidin lenfatiği, prelaringeal lenf düğümlerine; istmus ile alt anteromedial tiroidin lenfatiği, pretrakeal lenf düğümlerine drene olur. Posterolateral tiroidin lenfatik drenajı paratrakeal (rekürren laringeal zincir) lenf düğümlerine doğrudur. Santral bölgenin

lenfatik drenajında obstrüksiyon olursa, retrograd yolla lateral boyun lenfatik sistemine yayılma olabilir. Üst kutup, primer olarak internal juguler lenf nodlarına drene olur. Üst pol ve medial istmus, internal juguler lenf nodlarının superior grubuna drene olur. Lobun alt kısımları pretrakeal ve paratrakeal nodlara drene olur.[16,20]

2.2.5 Paratiroid Bezleri

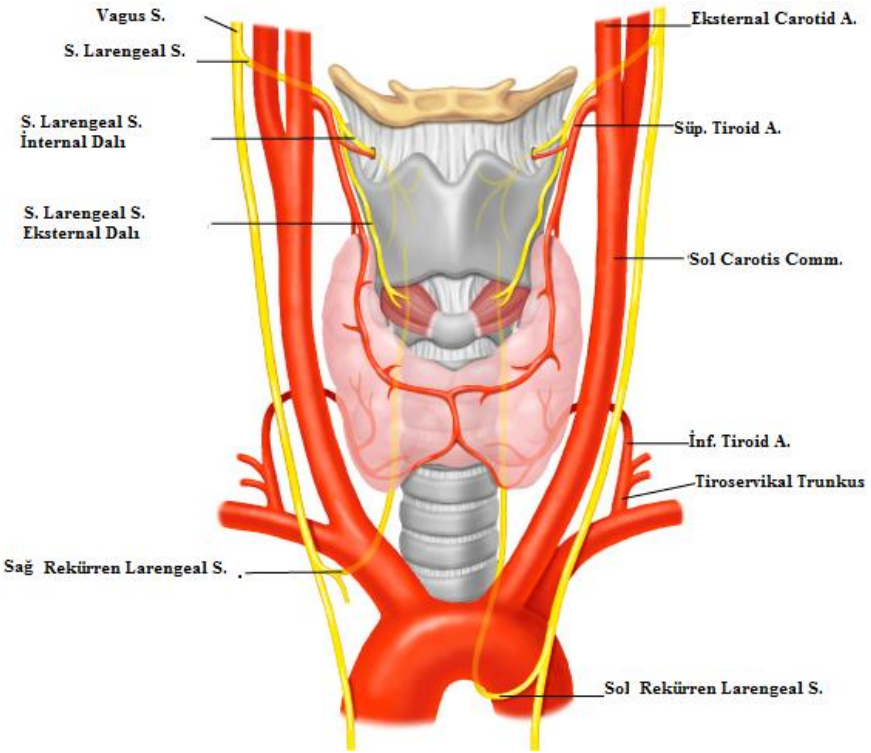
İnsanlarda genellikle dört paratiroid glandı vardır. Bununla beraber oldukça az sayıda da olsa daha fazla veya daha az sayı da paratiroid glandı tespit ettiklerini bildiren araştırıcılar olmuştur. Bu sayı, yapılan otopsi çalışmalarında en az 3 ve en çok 6 arasında değişmektedir. Fakat tüm kadavra diseksiyonu serilerin de bu sayının en sık 4 olduğu oranının ise %80-90 arasın da değiştiği görülmektedir.[21,22] Paratiroid glandlar çevrelerin deki organ ve dokuların basılarına bağlı olarak yuvarlak, oval, lobüle, yaprak biçiminde veya başka şekillerde bulunabilirler. Normal bir glandın büyüklüğü yaklaşık 5-6x3x1-2 mm ve ağırlığı ise 35-40 mg'dır.[23] Paratiroidlerin ağırlığı ile vücut ağırlığı arasın da doğru orantılı bir ilişki vardır. Paratiroid glandlar içerdikleri yağ miktarına ve vaskülarizasyonlarına göre açık-sarı veya kahverengi-sarı renkte görülebilirler. Alt ve üst paratiroid glandların lokalizasyonları ve komşulukları farklıdır. Paratiroid glandlar; tiroid loblarının postero-lateral yüzlerinde, tiroid kapsülünün dışında bulunurlar. Üst paratiroid glandlar; tiroid üst polün hizasından başlayan ve inferior tiroid arterin assendan dalına kadar uzanan bir bölgede yer alırlar ve en sık olarak inferior laringeal sinirin larinkse girdiği yerin yakınında bulunurlar. Alt paratiroid glandlar; inferior tiroid arterin tiroid glandına girdiği rekürren laringeal sinirle kesiştiği yere, yani alt tiroid polü ne çok yakın olarak bulunurlar. Bu glandlar sıklıkla tiroid lobunun arka kenarını larinkse bağlayan fibröz doku lifleri için de yer alırlar.[21] Alt ve üst paratiroid glandları embriyolojik dönemdeki göçleri esnasında izledikleri yol ve timusla ilişkileri nedeni ile farklı lokalizasyonlarda da bulunabilirler.[24]

Paratiroid glandların arteriyel kanlanması terminal tiptedir.[25] Paratiroid arteri olguların 2/3'sin de soliterdir ve uzunluğu 1 mm ile 40 mm arasında değişir. Alt paratiroid glandların arteriyel kanlanması esas olarak inferior tiroid arteri vasıtasıyla sağlanmaktadır. Üst paratiroid glandların kanlanması ise; inferior tiroid arteri,

süperior tiroid arteri veya Evans 'ın arka marjinal kavsi vasıtasıyla olmaktadır. Paratiroid glandların venöz drenajı; tiroid kapsülündeki venöz şebeke, tiroid gövdesinin venöz pedikülleri veya bunların bir kombinasyonu ile sağlanır.[25] Paratiroid veninin hemostaz esnasında etkilenmesi paratiroid glandında iskemiye neden olabilir. Paratiroid iskemisi çok defa glandın renginin koyulaşması ile kendini belli eder. Kapsülün ve süperfisiyel parankimin insizyonu venöz stazı önleyebilir ve glandın renginin normale dönmesini sağlayabilir.

2.2.6. Laringeal Sinirler

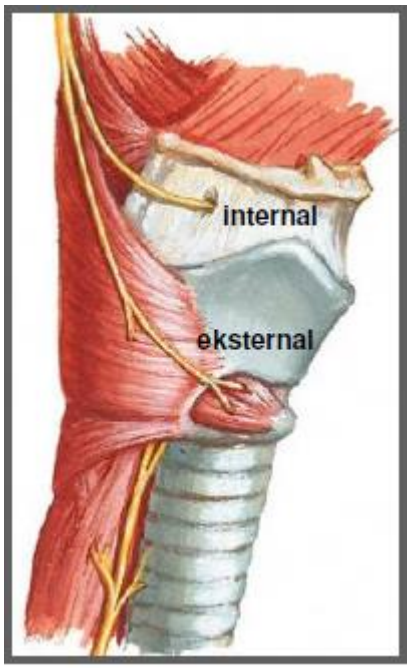
Tiroid bezi ile laringeal sinirler arasında sıkı bir ilişki bulunmaktadır. Tiroid cerrahisinde sinirlerin tesbiti ve diseksiyonu sinir hasarının önlenmesi açısından ciddi öneme sahiptir. inferior laringeal sinir, larinksin intrinsik kaslarının innervasyonunu sağlar ve eğer bir taraf hasar görürse aynı tarafın vokal kordunda paraliziye neden olur. Benzer olarak; süperior laringeal sinirin eksternal dalı, krikotiroid kası innerve eder; bu sinirde tiroid cerrahisi sırasında risk altındadır. Süperior laringeal sinir, genellikle üst polün yaklaşık 1 cm üstünde, süperior tiroid arterinden iç tarafa doğru dönüş yapar. Ancak arterin dallarına sarılabilir.[18,19,26] Vagus boynun sağ tarafında subklavian arter seviyesinde nervus laringeus inferior (rekürren sinir) dalını verirken boynun sol tarafında ise arkus aortanın hemen önünde bu dal ayrılır. (Resim 3) Takiben trakeaösefagial olukta yukarı çıkıp krikoaritenoid eklem seviyesinde larinkse girer. Buradan itibaren anterolateral ve posteromedial olarak iki dala ayrılır, Anterolateral dal krikotiroid kas dışındaki diğer kasların motor innervasyonunu sağlarken, posteromedial dal subglottik bölgenin duyusal innervasyonunun sağlar.[18,19] (Resim 2.3)



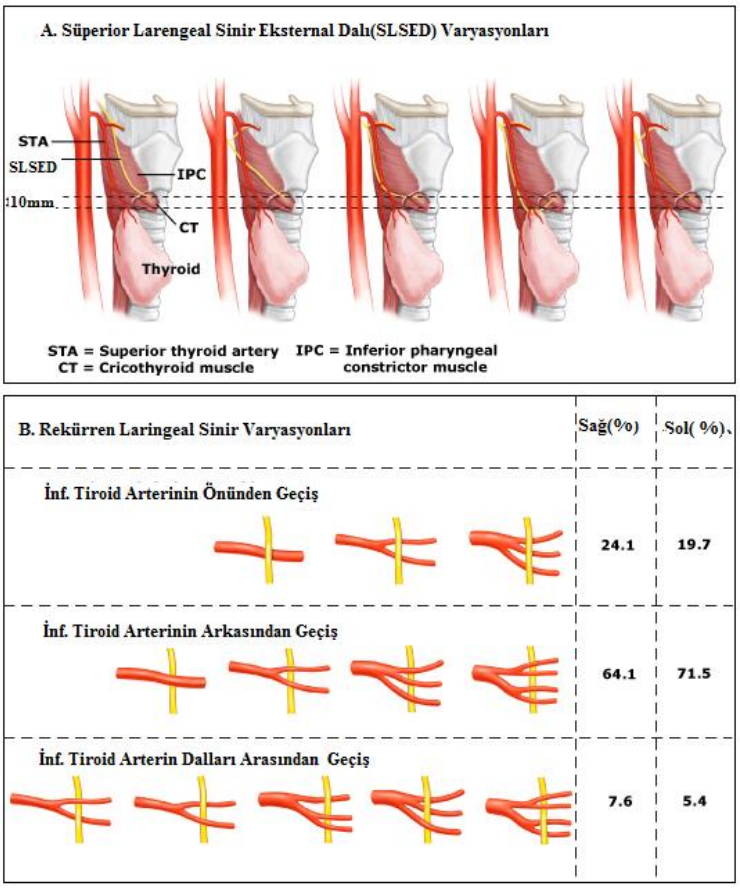
Resim 2.3. Sağ ve sol rekürren laringeal sinirin normal anatomisi

İnsanların %1'inde sinirlerden bir tanesi nonrekürren olabilir. Bu durum özellikle; sağ subklavian arter anomalisi ile birlikte görülür. Nadiren de; sol tarafta dekstrokardi veya situs inversus ile beraber görülür. Bu durumlarda; sinir vagustan direkt olarak larinkse girer, sıklıkla superior tiroid damarlara yakın seyreder ve bu damarların bağlanması sırasında risk altında olabilirler.

Süperior laringeal sinir, kafa tabanına yakın bir yerde vagustan ayrılır. Karotis damarlarının medialinde aşağı iner. Hyoid kemik hizasında 2 dala ayrılır. Tirohyoid membran seviyesinde süperior larengeal sinir internal (sensitif), ve eksternal (motor) dallar olarak ikiye ayrılır, internal dal kord vokallerin altına kadar olan bölgenin duyusal innervasyonunu, eksternal dal ise krikotiroid kasın motor innervasyonunu sağlar. (Resim 2.4) Bu kas, vokal kord gerilimini düzenler ve sesin seviyesini ayarlar. Çoğu vakada (%21); üst pol damarlarına yakın komşulukta seyreder ve operasyon sırasında ortaya çıkartılamazsa önemli derecede yaralanma riski vardır. Yaralanmayı önlemek için; üst pol damarları tek tek tiroid bezi üzerinde bağlanmalı ve krikotiroid kasın lateraline doğru diseksiyon yapılmalıdır.[12,19]



Resim 2.4. Süperior laringeal sinir ve dalları



Resim 2.5. Süperior ve inferior laringeal sinir varyasyonları

(A)Süperior laringeal sinirin eksternal dalı inferior konstriktor ve krikotiroid kaslarını innerve eder. Eksternal dal, süperior tiroid arterin tiroid üst lobuna girişinin 1 cm yakınına kadar arterle birlikte seyreder, ardından lateral inferior faringeal konstriktör kasa ve krikotiroid kasa gidecek olan dallarına ayrılır. Tiroid üst loba giden birkaç küçük dal da görülebilmektedir.[27]

(B) Rekürren laringeal sinir (RLS) tiroid bezinin alt ve orta üçte birinin birleştiği bölgeye kadar inferior tiroid arteriyle birlikte seyreder. RLS sol tarafta trakeoözefageal oluğa ilerler ve inferior tiroid arterin altından çapraz yapar, sağ tarafta ise daha oblik ilerler ve yönü kaudalden çok laterale doğrudur.[28]

RLN sıklıkla inferior tiroid arteri alttan çaprazlasa da, sinirin arterin önünden ya da arterin iki dalının arasından geçtiği varyasyonların varlığı da bildirilmiştir. Bir diğer varyasyon da laringeal sinir dalının direk vagustan köken almasıyla olan nonrekürren laringeal sinirdir. Bu varyasyon sağ tarafta daha sık görülür.

2.3.1 Tiroid Cerrahisi

Benign ve/veya malign tiroid bezi hastalıkları toplumda % 3-5 oranında görülmektedir.[29] Bu nedenle tiroid cerrahisi, cerrahi pratikte sıklıkla uygulanmakta olup; tiroid cerrahisi tekniğindeki değişim, tiroid ve paratiroid bezinin anatomik özelliklerinin öğrenilmesi komplikasyon oranlarını azaltmıştır.[30]

Tiroid cerrahisi endikasyonları:

- Tiroid nodülü
- Hipertiroidizm
- Tiroid maligniteleri(Anaplastik-Medüller-Diferansiye)
- Tiroid lenfoması
- Guatr (obstrüksiyon ve/veya substernal uzanım)
- Tiroid bezine metastaz

Tiroid cerrahisi öncesinde hasta hazırlığının detaylı ve dikkatli yapılması komplikasyon ameliyat sonrası komplikasyonların daha düşük düzeyde kalmasında etkili olmaktadır.

Ameliyat öncesi hazırlıkta;

Tiroid Fonksiyon Testleri (TFT) bakılmalı hipertiroidizm mevcut olan hastalarda tiroid fırtınasından kaçınmak için antitiroid ve β Bloker ilaçlardan

faydalanılmalıdır. Oral lugol solüsyonu ameliyat öncesi iyot yönetimi ile iyot alımını ve tiroid hormonlarının salgılanmasını engellemek için yardımcı olur.[31] Hastaların ameliyat öncesi serum kalsiyum(Ca) düzeyleri belirlenmelidir. Tiroid ile birlikte paratiroid hastalıkları ve ameliyat sonrası hipoparatiroidizm ayırıcı tanısı açısından faydalı olacaktır.

Tiroid görüntüleme

şüpheli tiroid nodülü, nodüler guatr, ya da başka bir görüntüleme yöntemi ile saptanan tiroid anormalliği mevcut olan tüm hastalara ultrasonografi(USG) yapılmalıdır. Ayrıca biyopsisinde malign sitoloji bulguları bulunan ve tiroidektomi planlanan tüm hastalara kontralateral lob ve servikal lenf düğümlerini değerlendirmek için ameliyat öncesi boyun USG önerilmektedir.[32]

Laringoskopi

Özellikle tekrarlayan tiroid cerrahisinde olmak üzere RLN'in geçici veya kalıcı yaralanması önemli komplikasyonlar arasında yerini korumaktadır. Bu nedenle ameliyat öncesi laringoskopi; boyun veya mediastinal ameliyat öyküsü olan hastalara, ameliyat öncesi ses kısıklığı ya da ses değişiklikleri ile olanlara ve tekrar cerrahi uygulanacak tüm hastalara önerilmektedir.[33]

Videolaringostereboskopi(VLS)

Bazı çalışmalarda VLS'nin tiroid cerrahisi öncesinde rutin olarak uygulanması önerilmektedir. Cerrahi öncesi uygulama klinik bulgu vermeyen sinir hasarının tesbit edilmesine olanak sağlamaktadır.[34,35] Bu yaklaşımın avantajları gizli sinir felcine preoperatif tanı içerebilir. Tiroidektomi yapılacak 365 hastayı içeren randomize bir çalışmada, preoperatif RLN parezisi invaziv olmayan hastalık grubundaki hastalarda % 0,3 olarak saptanımş. İnvazif hastalığı olan hastaların ise % 70'inde görülmüş. Ayrıca vokal kord paralizisi mevcut olan hastaların sadece üçte birinde ses değişikliği ile ilişkili bulunmuştur.[35] Özellikle tiroid malignitelerinde ameliyat öncesi sinir hasarının tesbit edilmesi uygun cerrahi planlama ve hasta danışmanlık hizmetlerini kolaylaştırabilir.

VLS ile;

1. Temel frekans
2. Glottik kapanma
3. Simetri
4. Periosite
5. Vibrasyon amplitüdu
6. Non-vibratuar segment değerlendirilir.



Resim 2.6. AÜTF Kulak Burun Boğaz ABD Videolaringostereboskopi Ünitesi

2.3.2 Tiroid Cerrahisi Komplikasyonları

Tiroidektomi'de RLN hasarı, hipoparatiroidi ve disfaji gibi komplikasyonların oranları, tiroid cerrahisinde deneyimli cerrahlar tarafından yapıldığı zaman daha düşük oranda görülmektedir. [36,37,38]

Hematom:

Tiroid cerrahisi sonrası acil drenaj gerektiren hematom, korkulan ölümcül bir komplikasyondur. Tiroidektomi sonrası hematom insidansı % 0.05 ile 1.25 oranında olup düşüktür. Kliniği kesi hattında büyük, gergin, sıkı, hareketsiz anterior veya lateral servikalde doğru yayılan şişliktir. Ameliyat ekibi, hastaları ameliyat sonrası hematom açısından rutin takip etmelidir.[39,40]

150012 hastanın değerlendirldiği bir çalışmada hematom oranı % 1.25 olarak saptanmış olup hematom ile ilişkili mortalite oranı ise anlamlı olarak yüksek bulunmuştur.[41]

Hematom açısından önemli risk faktörleri arasında inflamatuar tiroid hastalıkları, parsiyel tiroidektomi, kronik böbrek yetmezliği ve kanama diyatezleri sayılabilir. Ameliyat sonrasında hematom gelişirse hasta acil olarak ameliyata alınlalıdır. Güvenli hava yolu sağlanması öncelikli hedef olup oluşan hematom izin vermiyorsa acilen kesi açılmalı ve drenaj sağlanmalıdır. Hematom genellikle paratrakeal alanda meydana geldiği için öncelikle bu alan değerlendirilmeli hematom boşaltılırken ve sonrasında RLN ve paratiroid bezlerine sekonder hasardan kaçınılmalıdır.

Seroma:

Seroma kesi hattında yüzeyel ve hareketli olup genellikle müdahale gerektirmeden kaybolmaktadır.

Hipokalsemi:

Hipoparatiroidi nedeni ile hipokalsemi tiroidektominin en sık komplikasyonudur. Geçici hipokalsemi % 27 (19- 38) oranında görülmekte olup kalıcı hipokalsemi ise % 1 (0-3) oranında rapor edilmektedir. Deneyimli cerrahi serilerde ise % 2 olarak görülmektedir.[42]

Tiroidektomi sonrasında hipokalsemi belirtileri ağız çevresinde uyuşukluk, dudak, ağız, el, ve ayakta kas seyirmesi olup; ciddi hipokalsemide tetani gibi daha ciddi bulgularla karşılaşılabilmektedir.

Hastalarda semptomatik bulguların geliştiği standart serum Ca seviyeleri yoktur. Bununla birlikte, ameliyat sonrası Ca seviyesi takipleri hastaların çoğunda

replasman ihtiyacını gösterebilmektedir.. 120 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada 16 saatlik takipte serum kalsiyum seviyesi <7.2 mg / dL(veya iyonize kalsiyum <1.0 mmol / L) olduğunda replasman gereken hasta % 94.5 oranında tespit edilmiştir.[43]

Ameliyat sonrası paratiroid hormon (PTH) düzeyleri de hipokalsemi ihtimalini öngörmek için kullanılabilmektedir. Erken postoperatif dönemde düşük PTH düzeyleri (<10 ila 15 ng / L) semptomatik hipokalsemi tahmin ve kalsiyum / D vitamini takviyesi için gösterge olabilmektedir. Bazı hastaların kalsitriol gereksinimi olacaktır. Hipokalsemi gelişen hastalarda çoğunlukla ağızdan kalsiyum replasmanı yeterli olabilmektedir. İntravenöz(İV) kalsiyum ise nadiren oral kalsiyum tedavisinin yetersiz olduğu durumlarda düşük kalsiyum düzeyleri olan ve hipokalsemi belirtileri gelişen hastalarda kullanılabilmektedir. Asemptomatik ve/veya serum kalsiyum düzeyleri 7.8 mg / dL'in üzerinde olan hastalar ise taburcu edilebilir.[44,45]

Sinir Hasarı:

Sinir hasarı primer hastalığa, cerrahi girişime veya endotrakeal entübasyona bağlı olarak gelişebilmektedir. Ayrıca endotrakeal entübasyon veya laringeal maske havalandırma rekürren laringeal sinir (RLN) yaralanmasının yanı sıra Aritenoid hasar, vokal korda ödem nedeni ile ameliyat sonrası ses kısıklığına neden olabilmektedir.[46,]

SLN ve RLN hasarı, motor ve duyusal kayıplara neden olmakta olup aspirasyon riski oluşturmaktadır. RLN hasarında vokal kordlarda parezi ya da paralizi gelişebilmekte olup paramedian veya lateral olarak fiske olabilmektedir.

SLN hasarında tiz seslerin çıkarılmasında zorluk oluşur. Erken yorulma ve ses kalitesinde azalma meydana gelir.[47]

a) Süperior Laringeal Sinir Hasarı:

SLN hasarını tesbit etmek zor olup hasar oranları net olmamakla birlikte bazı çalışmalarda % 3.7 oranında olduğu bildirilmektedir. Seste kalıcı değişikliğe, tiz seslerin çıkartılmasında zorluğa ve konuşmada erken yorulmaya neden olabilmketedir.[48]

b) İnferior Laringeal Sinir Hasarı:

RLS hasarından tiroid cerrahisinden sonra ses kısıklığı, öksürük, nefes darlığı, aspirasyon mevcut ise şüphe edilmelidir. Ses değişiklikleri ameliyattan sonra erken dönemde artabilmekte olup semptomları olan hastalar ameliyat sonrası laringoskopi ile değerlendirilmelidir.

Nefes darlığı olan ve/veya aspirasyon riski olan hastaların vokal kord hareketi değerlendirilmesi için direkt laringoskopi yanı sıra tam bir değerlendirme yapılmalıdır. nörolaringeal değerlendirme gibi sert ve esnek VLS ve laringeal elektromiyografi gibi bazı özel prosedürler içerebilir. Ses üretimi ve objektif akustik ses değerlendirmesi zamanla iyileşme olup olmadığını takip için yararlı olmaktadır. Bu çalışmalar aynı zamanda tiz seste değişikliğe neden olan SLN yaralanmalarını da belirleyebilir.[49]

Vokal Kord Parezisi:

Ameliyat sonrası geçici ses kısıklığı genellikle endotrakeal entübasyon kaynaklı olup ses kısıklığı kalıcı ve/veya şiddetli ise RLN kaynaklı parezidir Parezi genelikle altı ay içerisinde düzelmektedir.

Vokal Kord Paralizisi:

Tek taraflı

Vokal kord hareketsiz ve abduksiyon pozisyonunda ise RLS hasarından şüphe edilmelidir. 14934 hastanın tiroidektomi sonrası değerlendirildiği bir çalışmada tek taraflı parezi % 1, iki taraflı parezi % 0.4, geçici parezi ise % 2 oranında görülmüştür. RLN yaralanması sonrası ses terapisi, ses ve yutma mekanizmasının tedavisinde etkin olarak görülmüştür.[39]

Parezi sonrası 6- 12 aydan sonra yapılan kollajen enjeksiyonu, ses ve yutma disfoksiyonlarının düzeltilmesinde etkin olabilmektedir.[50]

İki taraflı

Bilateral RLN hasarı ilk kez tiroidektomi yapılan hastalarda nadir görülen bir komplikasyon olup % 0.4 oranında görülmektedir.[39] Tekrarlayan tiroid cerrahisi ise bilateral RLN hasarı riskini artırmaktadır. Ekstübasyon sonrası stridor ve solunum

güçlüğü şeklinde bulgu vermekte olup vokal kordlar geçişe izin verirse tekrar entübasyon gerekebilmektedir. Entübe edilemeyen hastalarda hava yolu açıklığını sağlamak için trakeostomi gerekebilmektedir.

Diğer komplikasyonlar ise; trakea yaralanması, özefagus yaralanması, Horner Sendromu ve şilöz fistül şeklinde sıralanmaktadır.

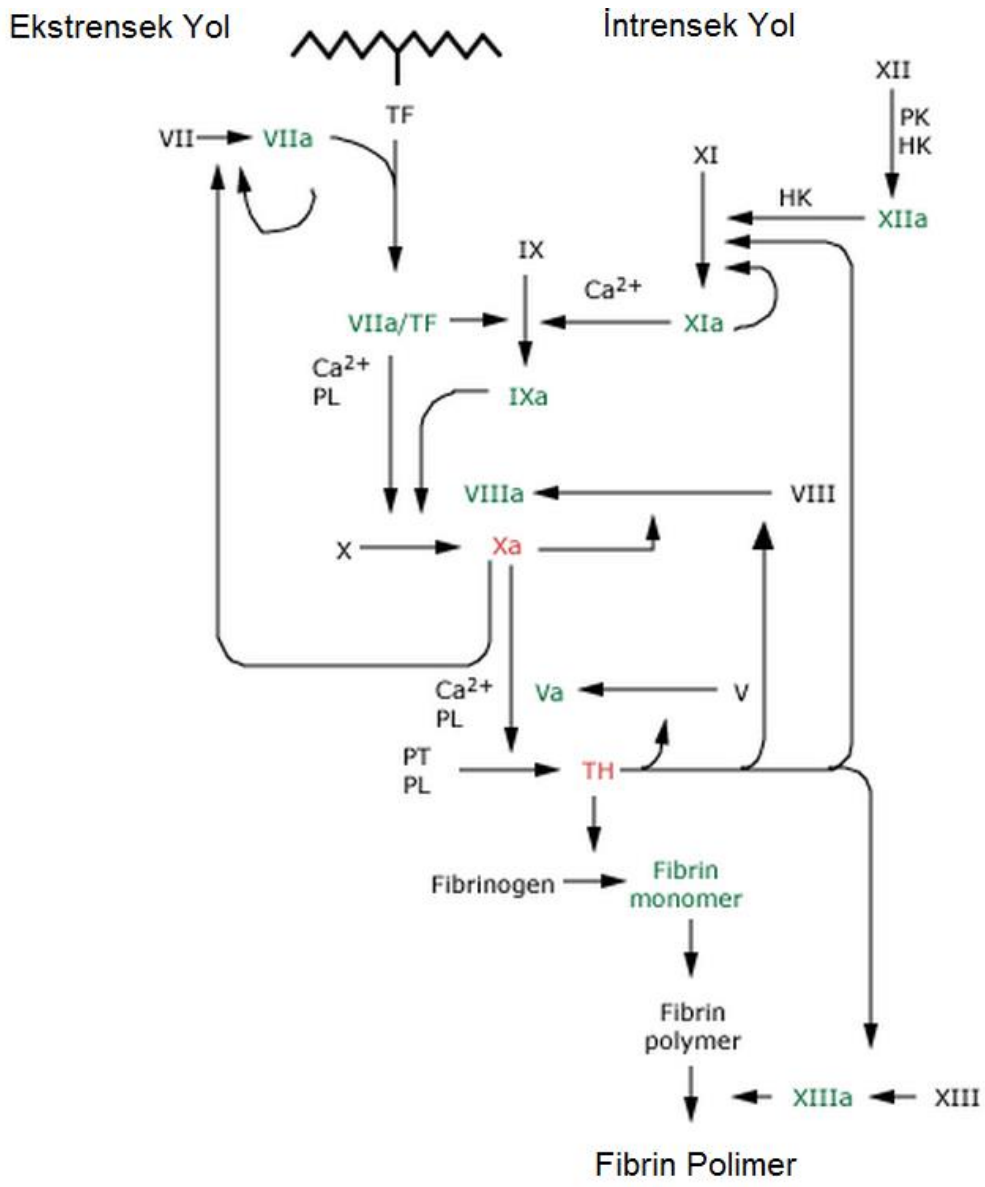
2.4.1 Hemostaz

Hemostaz; damar bütünlüğünün bozulmasını takiben kanın pıhtılaşması ve takiben pıhtının ortadan kaldırılarak tekrar kan akımının sürdürülmesini ve zedelenmiş dokunun tamir edilmesi sürecini kapsamaktadır. Organizmanın majör koruyucu mekanizmaları arasında yer almaktadır.[51] Hemostazın sağlanması cerrahinin cinsine, damar çevresindeki destek dokunun varlığına, kullanılan ilaçlara, yaşa ve eşlik eden hastalıklara bağlı olarak değişen bir mekanizmadır.[52,53]

Hemostaz için vücudun ilk cevabı, kan kaybını önlemek amacıyla etkili trombosit tıkacı oluşturmak için lokal vazokonstrüksiyondur. Devam eden hemostatik süreçler oluşmaz ise vazokonstrüksiyon aşaması geçicidir ve kanama tekrar başlar.[54]

Gelişen endotel hasar nedeni ile trombositler endotelin bazal membranı ve kollajen liflere yapışmaya başlar. Primer hemostaz olarak ifade edilen bu süreci trombosit, damar duvarı endoteli ve Von Willebrand Faktör gerçekleştirir. Damar duvarındaki trombosit agregasyonu ile birlikte intrensek ve ekstrensek pıhtılaşma yolaklarının devreye girmesi ile hemostazın en önemli aşaması olan fibrinin oluşumu gerçekleşir.[55] Bu dönem sekonder hemostaz olarak isimlendirilmektedir. Fibrinojenden fibrin oluşumu için trombin, fibrin dokudan sağlam pıhtı oluşumu için kofaktör olarak kalsiyum gereklidir. Kontrollü hemostaz ve yeni dokunun oluşumu için son aşamada ise fibrinoliz gerçekleşir. Oluşan fibrini eritmekten sorumlu enzim olan plazminin oluştuğu evre ise tersiyer hemostaz olarak isimlendirilmektedir.[56,57] (Tablo 2.1)

Tablo 2.1. Koagülasyon kaskadı



2.5.1 Lokal hemostatik Ajanlar

Lokal hemostatik ajanlar cerrahi sonrası hemostazın yetersiz olması ve/veya hemostazın etkinliğini artırmak amacı ile yoğun olarak birçok cerrahi branşta kullanılmaktadır. Özellikle elektif cerrahide seçilmiş vakalarda ve/veya az miktarda kanama olmuş olan hastalarda tercih edilmektedir. İntraoperatif kanama kontrolünde standart cerrahi teknikler ve elektrokoter yanında lokal hemostatik ajanlarda yoğun olarak kullanılmaktadır. [58,59]

Elektrokoter sinir çevresi, medüller kemik yüzeyi, damar greftinde kanama, ve kesilen yüzeyler üzerinde yaygın kanama gibi bazı cerrahi alanlarda kanama kontrolü için yararlı olmayabilmektedir.[59]

Ayrıca antikoagulan kullanımı ve kanama diyatezlerinde (örneğin; faktör eksiklikleri, yaygın damar içi pıhtılaşma) ya da trombosit işlev bozukluğu (örneğin, aspirin tedavisi) olan hastalarda yeterli cerrahi hemostaza rağmen cerrahi yüzeylerden ameliyat sonrası dönemde sızıntı şeklinde kanama meydana gelebilmektedir.[60,61,62]

Lokal Hemostatik Ajanların Primer Kullanım Alanları

- Periton veya plevral yüzey kanamaları
- Solid organların kesi yüzeyleri
- Kemik kesi kenarları
- Sinir çevresinde kanama
- Elektrokoter kaynaklı yaralanma riski olan hayati yapıların yakınında kanama
- Vasküler yapıların veya greftlerin çevresinde kanama

Ayrıca gastrointestinal kanamaların endoskopik tedavisi, akciğer cerrahisi sonrası hava kaçağının önlenmesi gibi birçok alanda kullanımı mevcuttur.

Lokal hemostatik ajanlar etkinliklerine göre iki ana kategoride değerlendirilmektedir.[63](Tablo 2.2)

Tablo 2.2. Lokal hemostatik ajanlar

- Mekanik veya Fiziksel Ajanlar
  - Baskı
  - Kemik Mumu
  - Isı Değişimleri
  - Akrilatlar
- Yakıcı Ajanlar
  - Çinko Macun
  - Monsel Solüsyonu
  - Gümüş Nitrat
  - Alüminyum Klorid
  - Zeolit Minerali
- Biyolojik Fiziksel Ajanlar
  - Jelatin
  - Selüloz
  - Poli-N-Asetil Glukozamin
  - Mikrofibriler Kollajen
- Fizyolojik Ajanlar
  - Epinefrin
  - Kokain
  - Trombin
  - Fibrin Macunlar
  - Trombosit Jeller
- Diğer
  - Hidrojen Peroksit
  - Bitkisel Ekstreler(*Geraniaceae Pelargonium Zonale* vb.)

2.5.2 Okside Rejenere Sellüloz

Bitki liflerlerinden elde edilen selüloz, kuru absorbe tek tabaka şeklinde steril örgü (örneğin, Surgicel) 'dür. Hemostaz için fiziksel ağ oluşturarak etkisini gösterir, ancak mekanizması net olarak tanımlanmamıştır. 24-48 saat içinde erimekte olup Absorbsiyon süresi 1- 2 hafta kadardır. Birçok kullanım formu vardır. Büyük miktarlarda kullanıldığında yabancı cisim reaksiyonu oluşturduğu düşünülmektedir.[64,65] ORS kanama olan alana doğrudan tatbik edilmektedir. Kanama (yani, sızma) az ise sonuçları optimaldir.[66]

ORS kesilen katı organların yüzeyleri ve retroperitoneal veya pelvik yüzeyler ile lenfadenektomi sonrası, vasküler anastomozlarda kanamayı kontrol etmek için kullanılabilmektedir.

İn vitro çalışmalarda, ORS'nin oluşturduğu asidik pH nedeniyle Gram-pozitif ve negatif organizmalara karşı geniş bir bakterisidal aktiviteye sahip olduğu tespit edilmiştir. Ancak düşük pH, kronik yaralarda yararlı olabilecek, proteaz ve elastazı ise inhibe etmektedir.[67] Bununla birlikte, aynı özellik ORS'nin erimesini de inhibe edebilmektedir. Kalıntı ORS enfeksiyon ve adezyon oluşumu ile ilişkilidir. Ameliyat sonrası pelvik apse saptanan 360 hastanın yer aldığı bir çalışmada, emilmeyen ORS bir risk faktörü olarak tespit edilmiştir.[67]



Resim 2.7. Okside rejenere sellüloz

2.6.1 Akustik Ses Analizi

Konuşmanın temeli sesdir. Teknolojideki gelişimle birlikte sesin, oluşumunda farklı bileşenlerin bulunduğu tespit edilmiştir. Ses anatomik yapılar ile fizyolojik sistemlerin birlikte yer aldığı kompleks akustik bir fenomendir.

Ses;

- Larinks
- Vokal traktus,
- Toraks ve akciğerler,
- Kas iskelet sistemi,
- Psiko-nörolojik

sistemlerinin birbirleriyle kordineli olarak çalışması sonucunda meydana çıkar.

Larinksi oluşturan kıkırdak çatı üzerini örten muskuler ve mukozal yapılar ses oluşumunda önemli rol oynar. Ekstrensek laringeal kaslar suprahiyoid ve infrahiyoid kaslar olarak iki grupta toplanmaktadır, larinksin vertikal düzlemde hareketini ve fiksasyonunu sağlarlar. İntrensek kaslar ise larinksi oluşturan kıkırdakların belirli sınırlar içindeki hareketlerini kontrol ederek vokal kordların şekil ve gerginliğini değiştirerek ses oluşumunda doğrudan rol oynar.[68]

Akustik analizde, frekans, şiddet, periosite gibi sesin akustik özelliklerini belirleyen parametreler değerlendirilmektedir. Vokal kordtaki organik ya da fonksiyonel patolojiler, vokal kordun vibratuar paternini bozmakta ve sesin akustik parametrelerinde değişikliğe yol açmaktadır. Akustik analiz; vokal fonksiyonları yansıtmasıtır. Ancak patolojilere spesifik değildir.[69,70]

Vokal performansın değerlendirilmesinde maksimum fonasyon zamanı (MFT) ve s/z oranı kullanılmaktadır.

Maksimum fonasyon süresi(MFT):

Uygun perde ve ses şiddetinde hastanın yaptığı fonasyon süresidir. Erkeklerde 22-34 sn, bayanlarda 16-25 sn arasındadır. MFT uzaması glottik kapanmanın şiddetli olduğu adduktor spazmodik disfonilerde, kısalması halinde glottik yetersizlik, submaksimal efor veya pulmoner yetersizlikte görülebilmektedir.[70,71]

S/Z oranı:

Hasta uzun s ve z harfleri söyler. S/Z oranı glottik kapanmanın derecesini ve pulmoner fonksiyonları değerlendirmeyi sağlar. Normal S/Z oranı 1.2 ve altındadır.[69]

Akustik analiz, objektif parametrelere dayanılarak yapılır. Kolaylıkla tekrarlanabilen bir yöntemdir. Periyodik ses dalgalaının değerlendirilmesinde akustik analizin kullanılması uygundur.[71]

Temel frekans (Fo):

Larinks seviyesinde oluşan primitif sesin frekansına temel frekans denir. Hz ile ifade edilir. Bir saniye içinde meydana gelen glottik siklus sayısıdır. Her bir glottik siklusun süresine periyot denir ve milisaniye(ms) olarak ifade edilir. Temel frekansın değişmesi glottik siklusun hızının değişmesi demektir. Bunun için en etkili yöntem vokal kordların mekanik özelliklerinin değiştirilmesidir. Vokal kordların uzunluğu arttığında subglottik basınca maruz kalan alan genişleyecek ve glottik siklusun açılma fazı kısalacaktır. Gerilen elastik yapılar daha çabuk orta hatta gelecekleri için kapanma fazı da kısalacak ve Fo artacaktır. Krikotroid kasın yardımıyla Fo arttırılabilir. Erkeklerde 100-150 hz, bayanlarda 200-300 hz arasındadır.[68,71].

Oluşturulan en basit ses, frekansı Fo olan, belli bir amplitude sahip olan sinüs dalgası şeklinde ifade edilebilir. Doğada ise sesler kompleks halde bulunurlar. Bu kompleks sesler parsiyerler denilen bileşenlerden oluşur. Parsiyerlerin frekansı Fo'ın tam katı iseler harmonikler olarak adlandırılırlar. Temel frekans ilk harmonik olup f1, f2, f3 olarak devam eder. Parsiyerlerin frekansı Fo'ın tam katı değil ise buna gürültü denir.[71]

Perturbasyon ölçümleri:

Vokal kordların vibrasyonundaki varyasyonları ifade eder.

Jitter:

Her bir periyottaki varyasyonu ifade eder. Milisaniye(ms) yada glottik siklusun yüzdesi olarak(%) ifade edilebilir.[71,72]

Shimmer:

Herbir glottik siklustaki amplitud varyasyonunu % yada dB olarak ifade eder. Kısa aralıklarla ses dalgasının amplitüdları arasındaki rölatif değişikliği göstermektedir.[71,72]

Fo'ın standart deviasyonu(stdev fo):

Özellikle nörolojik hastalık sonucunda motor kontrolü bozulan larinkste, fluktuasyon gösteren ses perdesine sahip hastalarda stdev Fo artış gösterir.

Harmonik/Gürültü oranı(H/N):

Komplet bir seste temel frekansın tam katları harmonikleri oluşturur, frekans f0'ın tam katı değil ise gürültü olarak değerlendirilir. Gürültü komponenti glottisin vibratuar siklus sırasında tam kapanmamasına bağlı olarak turbülan hava akımının oluşmasından veya

glottisin düzensiz vibrasyonundan kaynaklanır. Yüksek frekanslardaki harmonik komponentlerin kaybı, vibratuar sikluslar sırasındaki kapanma fazının kısa yada tam olmamasına bağlıdır. Frekansını fo ve harmoniklerinin oluşturduğu ses enerjisinin, gürültü frekanslarındaki ses enerjisine oranına H/N oranı denir. H/N oranı disfoni ile korelasyon gösterir[71,]

Günümüz ses laboratuvarlarında, sesin akustik parametrelerini değerlendirmek için bilgisayar destekli programlar kullanılmaktadır. Dr.Speech yaygın olarak kullanılan ses analiz programlarındandır.[73]



Resim 2.8. AÜTF Kulak Burun Boğaz ABD Ses Analiz Ünitesi

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma Ocak 2014 ile Ağustos 2014 tarihleri arasında yapılmış olup; kliniğimize total tiroidektomi ameliyatı için yatırılan 32 hasta çalışmaya dahil edildi. Çalışmamızda total tiroidektomi ameliyatları sırasında sıklıkla kanama kontrolü amacıyla kullanılan okside rejenere selülozun(ORS), nervus laringeus rekürrens üzerine zararlı etkisinin olup olmadığı ses kalitesi açısından akustik ses analizi ile araştırıldı.

Benign ve/veya malign tiroid patolojisi nedeniyle total tiroidektomi endikasyonu konulan ve ameliyat amacıyla kliniğimize yatırılan hastalar çalışmaya alındı. Kanamaya eğilime neden olacak ilaç kullananların ilaçları kesildi ve kanama etkisi minimal olan düşük molekül ağırlıklı heparin'e geçildi.

Öncelikle hastalara çalışma ile ilgili bilgi verilip hastalar çalışmaya davet edildi. Takiben "Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu ve Total Tiroidektomi Ameliyatı Onam Formu" alındı.

Çalışmamız prospektif, randomize kontrollü olarak yapılmış olup ameliyatlar standardizasyon amacı ile tek cerrah tarafından Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi ABD'da gerçekleştirildi. Deney grubunda ORS kullanıldı. Kontrol grubunda ise kullanılmadı.

Deney grubu 13 kontrol grubu 13 olmak üzere toplam 26 gönüllü hasta ile çalışma tamamlandı.

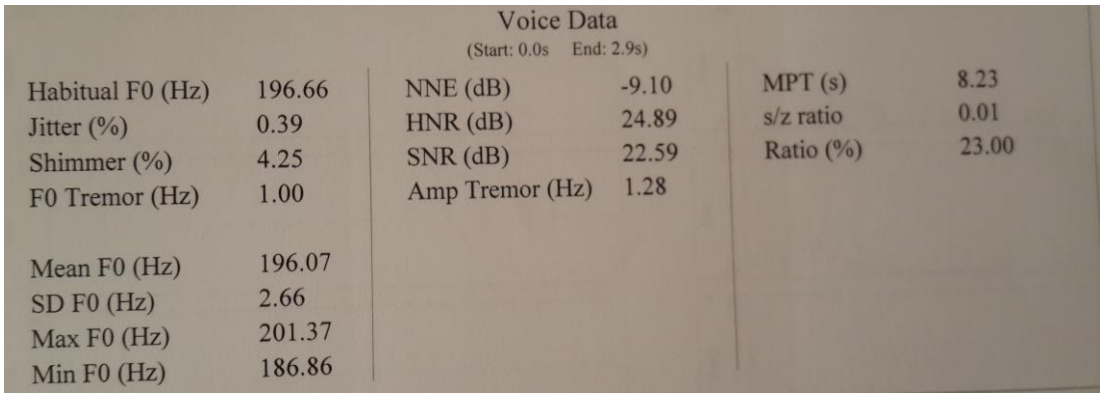
İki gruba da standart total bilateral tiroidektomi ameliyatı yapıldı. Deney ve Kontrol grubunda bipolar koter ile koagulasyon ve vicryl sütur materyali ile bağlama yapılarak mutlak kanama kontrolü sağlandı

Ameliyat öncesi Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İbni Sina Hastanesi Kulak Burun Boğaz ABD Ses Analizi Laboratuvarında videolaringostereboskopi (VLS) yapılarak n. laringeus rekürrens hasarı olup olmadığı kontrol edildi.

Parezi ve Paralizi tespit edilen hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Aynı hastalara ameliyat öncesi Dr. Speech Real Analysis programı ile 15 sn süreli konuşma sesi kaydı yapıldı. Kaydedilen sesin akustik analizi yapıldı.

Akustik analizlerde temel frekans(Hz), jitter(%), shimmer(%), F0 Tremor(Hz), HNR(dB), SNR(dB), NNE(dB), MPT(s), s/z radio, Ratio(%) gibi parametreler ölçüldü.



Resim 3.9. Ameliyat öncesi Dr. Speech Real Analysis programı akustik analiz parametreleri

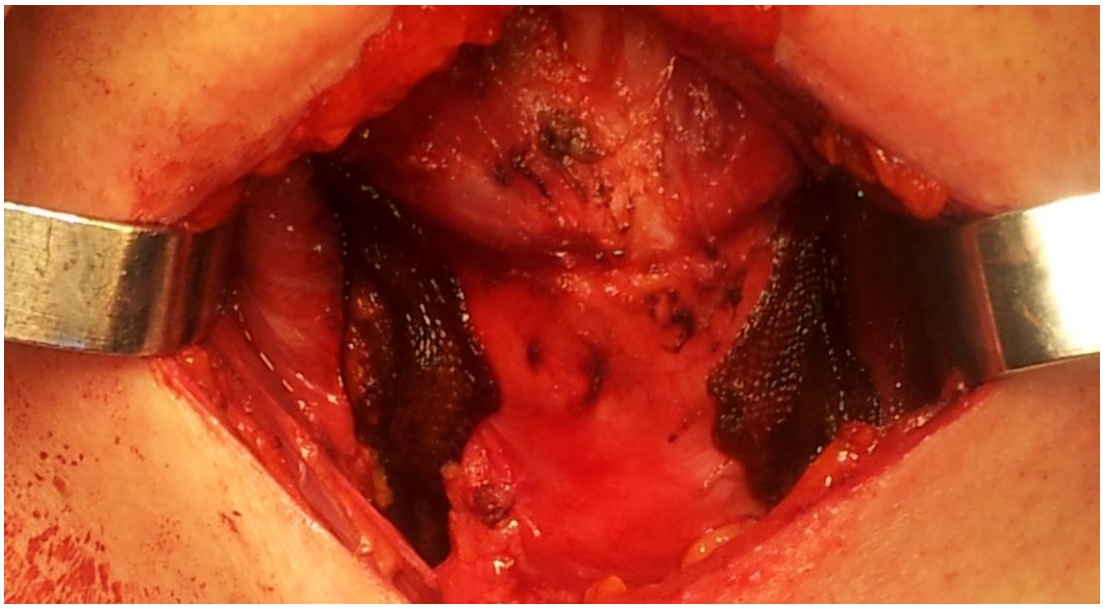
Hastayı ameliyat edecek cerrah deney ve kontrol grubunda mutlak hemostaz sağladıktan sonra deney grubunda ORS kullandı, kontrol grubunda ise kullanılmadı. Deney Grubunda ORS tiroidektomi lojuna iki taraflı olarak N. laringeus rekürrens üzerine 1x2 cm genişliğinde serilmiştir. Kontrol Grubunda ise mutlak hemostaz sağlanıp, ORS kullanılmadan ameliyat tamamlanmıştır.

Total Tiroidektomi Tekniği;

İntratrakeal genel anestezi altında supin pozisyonda gerekli alan temizliği ve steril örtünmeyi takiben Kocher'in kolye kesisi ile cilt, cilt altı, platisma geçilir. Alt ve üst flepler hazırlanmasını takiben tiroid önü kaslar geçildikten sonra önce sol tiroidektomi planlanır ve sol tiroid lojuna ulaşılır. Tiroid kapsülü intakt olarak künt serbestlenir. Takiben middle tiroid ven, süperior tiroid arter ve ven bağlanıp kesilir. RLS görülüp sinir trasesi boyunca korunur. İnferior tirod arteri ve veni bağlanıp kesilir. Sol üst ve alt paratiroid bezi görülüp, korunur. Sol lob çevre disseksiyonu tamamlanıp lob serbestlenmesini takiben sağ tiroid lojuna ulaşılır, tiroid kapsülü intakt olarak künt serbestlenir. Middle tiroid ven, süperior tiroid arter ve ven bağlanıp kesilir. RLS görülüp trasesi boyunca korundu. İnferior tirod arteri ve veni bağlanıp kesilir. Sağ üst ve alt paratiroid bezi görülüp korunur. Takiben sağ lob çevre disseksiyonu tamamlanır. Sağ lobun serbestlenmesini takiben tiroid dokusu total

olarak trakea üzerinden koter ile ayrılarak ve pyranidal lob eksizyonuda piyese dahil edilerek total tiroidektomi tamamlanır.

Çalışmamızda mutlak hemostazı takiben tiroidektomi lojuna deney grubunda ORS tiroidektomi lojuna iki taraflı olarak RLS üzerine 1x2 cm genişliğinde serildi. (kontrol grubunda ORS konulmadı) Takiben endikasyon dahilinde dren yerleştirilip katlar anatomik planda kapatılıp ameliyata son verildi.



Resim 3.10. Deney grubu ORS tiroidektomi lojuna iki taraflı olarak RLS üzerine serilmesi



Resim 3.11. Kontrol grubu sadece hemostaz yapılması

Ameliyat sonrası 21. günde hastalar kontrole çağrılmış olup kontrol VLS yapılarak sinir hasarı açısından değerlendirildi. Parezi ve paralizi tesbit edilen hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Sinir hasarı tesbit edilen hastalara Kulak burun boğaz kliniği tarafından takip ve tedavi programı başlatıldı.

Sinir hasarı tesbit edilmeyen hastalara tekrar akustik analiz yapılıp önceki analizde bakılmış olan temel frekans(Hz), jitter(%), shimmer(%), F0 Tremor(Hz), HNR(dB), SNR(dB), NNE(dB), MPT(s), s/z radio, Ratio(%) gibi parametreler karşılaştırıldı.

Voice Data
(Start: 0.0s End: 2.5s)

Habitual F0 (Hz)	192.58	NNE (dB)	-12.59	MPT (s)	5.98
Jitter (%)	0.22	HNR (dB)	24.21	s/z ratio	0.96
Shimmer (%)	2.41	SNR (dB)	22.70	Ratio (%)	45.00
F0 Tremor (Hz)	9.65	Amp Tremor (Hz)	1.01		
Mean F0 (Hz)	193.02				
SD F0 (Hz)	1.06				
Max F0 (Hz)	197.76				
Min F0 (Hz)	190.09				

Resim 3.12. Ameliyat sonrası 21. gün Dr. Speech Real Analysis programı akustik analiz parametreleri

Akustik analizi yapan KBB ekibine ORS kullanılıp kullanılmadığı bildirilmemiş olup çalışma tek kör olarak gerçekleştirildi. Bu veriler dahilinde ORS kullanılan ve kullanılmayan hastalar arasında akustik analizlerde farklılık olup olmadığı araştırıldı.

ORS kullanılan ve kullanılmayan grup arasında akustik analiz sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olup olmadığı değerlendirildi.

Çalışmanın istatistiksel analizi Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı' nda yapıldı. Verilerin analizi SPSS for Windows 15.0 paket programında yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler dağılımı normal olan değişkenler için ortalama ± standart sapma, dağılımı normal olmayan değişkenler için median(min – maks), nominal değişkenler ise vaka sayısı ve (%) olarak gösterildi. Zamana göre değişim dağılım normal ise tekrarlı ölçümlerde varyans analizi ile dağılım normal değilse Friedman testi araştırıldı. Gruplar arasında ortalamalar yönünden farkın önemliliği t testi ile ortanca değerler yönünden farkın önemliliği ise Mann-Whitney U testi ile araştırıldı. Nominal değişkenler Pearson Ki-Kare veya Fisherexact testi ile değerlendirildi. p-değeri 0.05'ten küçük olanlar anlamlı kabul edildi.

Hastaların patolojileri Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji ABD tarafından değerlendirilmiş olup sonuçları boyut ve patoloji sonucu açısından değerlendirildi.



Resim 3.13. Total tiroidektomi materyali

4. BULGULAR

Bu çalışma Ocak 2014 ile Eylül 2014 tarihleri arasında gerçekleştirilmiş olup; benign veya malign tiroid patolojisi nedeni ameliyat için yatırılan 32 hasta çalışmaya dahil edildi ve prospektif olarak hasta bilgileri kaydedildi.

Ameliyat öncesi ses analiz laboratuvarında videolaringostereboskopi (VLS) yapılarak RLS hasarı açısından kontrol edildi.

Kontrolde daha önce tiroid cerrahisi geçirmiş olan 1 hastada sağ RLS hasarına bağlı vokal kord paralizisi tespit edildi ve hasta çalışma dışı bırakıldı. 1 hastada ise vokal kordda polip tespit edildi; akustik ses analizi parametrelerini etkileme ihtimali nedeni ile çalışma dışı bırakıldı.

30 hastaya ameliyat öncesi Dr. Speech Real Analysis programı ile 15 sn süreli konuşma sesi kaydı yapıldı. Kaydedilen sesin akustik analizi yapıldı.

Deney grubunda 15, kontrol grubunda 15 olmak üzere toplam 30 hasta ameliyata alındı.

Ameliyat sonrası 21. günde hastalar kontrole çağrıldı. Kontrol VLS yapılıp sinir hasarına bağlı parezi ve paralizi açısından değerlendirme yapıldı. Tümör invazyonu nedeni sağ RLS'i korunamayan 1 hastada paralizi tespit edildi. Kontrol öncesi klinik olarak ses kalitesinde değişiklik saptanmayan 1 hastada sağ vokal kord paralizisi tespit edildi. Sinir hasarı bulunan 2 hasta çalışma dışı bırakıldı. Sinir hasarı tespit edilen hastalara kulak burun boğaz kliniği tarafından takip ve tedavi programı başlatıldı. Çalışmanın 21. gün kontrollerine gelmeyen iki hasta çalışma dışı bırakıldı.

Parezi ve paralizi tespit edilmeyen; deney grubunda 13 kontrol grubunda 13 hasta olmak üzere 26 hastaya akustik analiz tekrar yapılıp önceki analizde bakılmış olan temel frekans(Hz), jitter(%), shimmer(%), F0 Tremor(Hz), HNR(dB), NNE(dB), MPT(s), s/z radio, Ratio(%) gibi parametreler karşılaştırıldı.

Tablo 4.3. Çalışmaya alınan hastaların genel değerlendirmesi

	Kontrol Grubu	Deney Grubu
Çalışmaya alınan hasta sayısı	16	16
Vokal kordda polip nedeniyle çalışma dışı (ameliyat öncesi)	1	0
Vokal kord paralizisi nedeniyle çalışma dışı (ameliyat öncesi)	0	1
Vokal kord paralizisi nedeniyle çalışma dışı (ameliyat sonrası)	1	1
Kontrollere gelmeme nedeniyle çalışma dışı (ameliyat sonrası)	1	1
Değerlendirmeye alınan hasta sayısı	13	13

Çalışmada değerlendirilen katılımcıların 21'i (%80.8) kadın, 5'i (%19.2) erkek hastalardan oluşmuştur. Yapılan istatistiksel değerlendirmede gruplar arasında cinsiyet açısından fark saptanmadı.(p=1.000)

Çalışmaya katılan hastaların yaşları değerlendirildiğinde yine deney ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak fark saptanmadı. (p=0.530)

Tablo 4.4. Çalışmada değerlendirilen hastaların demografik özelllikleri

	Hasta sayısı / %	**Yaş (± SD) aralık**	**Kadın / Erkek**
Deney	13(50)	47,92±13,512	10/3
Kontrol	13 (50)	44,69±12,298	11/2
Toplam	26(100)		26

Patoloji boyutları kontrol grubunda 113 (93-223) cm^3, deney grubunda 132 (96-196) cm^3 olarak tespit edilmiş olup boyutlar açısından gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı. (p=0.650)

Tablo 4.5. Patoloji boyutlarının değerlendirmesi

Patoloji (cm3)	Ortalama	Hasta sayısı	Std. Deviasyon	Medyan	Minimum	Maksimum
Deney	131,31	13	32,304	132,0	96	196
Kontrol	128,85	13	38,620	113,0	93	223
Toplam	130,08	26	34,905	119,0	93	223

Hastaların patoloji sonuçlarının değerlendirilmesinde papiller tiroid kanseri deney grubunda 6 (%66.7) kontrol grubunda 3 (%33.3) hastada saptandı. Multinodüler guatr ise deney grubunda 7 (%41.2) kontrol grubunda ise 10 (%58.8) hastada saptandı. Gruplar arasında patoloji sonuçları arasında istatistiksel olarak fark saptanmadı.(p=0.411)

Tablo 4.6. Patoloji sonuçları karşılaştırması

Tanı	Papiller Tiroid Kanseri	MNG	Toplam
Deney	6 (%66.7)	7(%41.2)	13
Kontrol	3(%33.3)	10(%58.8)	13
Toplam	9(%43.6)	17(%65.4)	26

Gruplardaki hastalar ek hastalıklar açısından değerlendirildi. Deney gurubunda 1 (%7.7) hastada, kontrol grubunda 1 (%7.7) hastada astım tanısı mevcuttu. Gruplar arasında istatistiksel fark saptanmadı. Kontrol grubunda, ameliyat sonrası kontrol VLS'de iki hastada reflü larenjit bulgularına saptandı. Ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

Sigara kullanımı açısından gruplar kaşılaştırıldığında deney grubunda 2 (%15.4), kontrol grubunda 2 (%15.4) olmak üzere 4 hastanın sigara kullanımı tespit edildi. Gruplar arasında çalışmayı etkileyecek istatistiksel farklılık saptanmadı.

Hastaların Dr Speech programı ile yapılan akustik incelenmelerinde ise deney ve kontrol grubunda temel frekans(F0) larında ameliyat öncesi, gruplar arasında fark istatistiksel fark sapatanmadı.(p=0,457) Ameliyat sonrası, deney grubunda ortalama

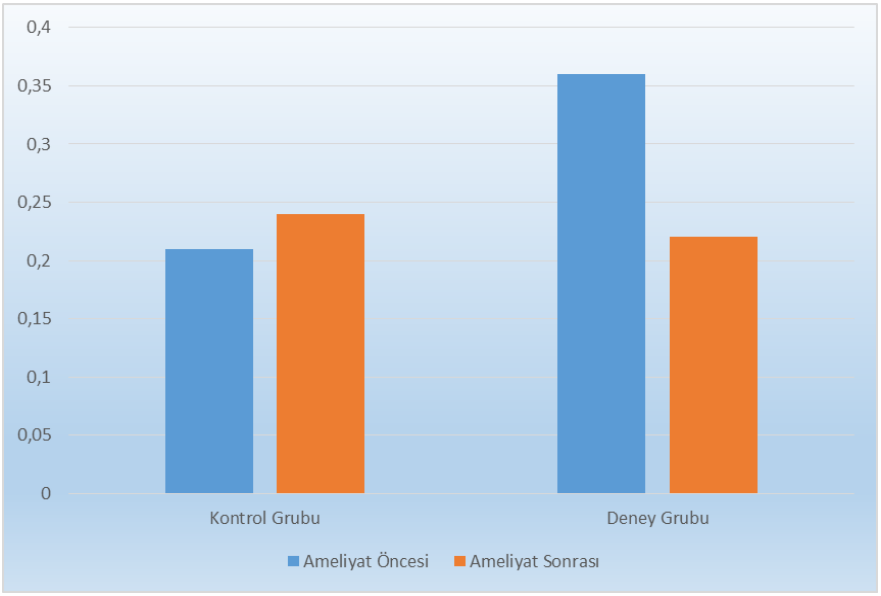
185,80 Hz'den 176.80 Hz'e kontrol grubunda ise 200,44 Hz'den 186,077 Hz'e geriledi. Ancak istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.(p=0.532)



Şekil 4.1. Temel frekans(F0) ların ameliyat öncesi ve sonrası değişimi

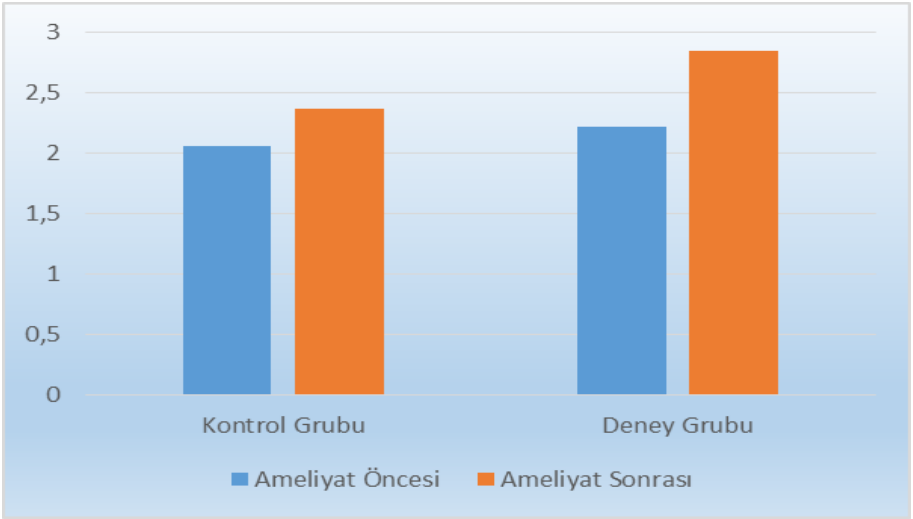
Perturbasyon ölçümlerinden olan jitter ve shimmer 'de ise şu değişimler izlendi:

Jitter(%) ameliyat öncesi, deney ve kontrol grubu karşılatırıldığında p=0.050 olarak tespit edildi. Klinik olarak farklılık olmadığı için anlamsız kabul edildi. Ameliyat sonrası ise Jitter, deney grubunda ortalama 0,36'dan 0,22'ye ve kontrol grubunda ise ortalama 0.21'den 0.24'e geldi. Ancak değişimlerde istatistiksel fark saptanmadı.



Şekil 4.2. Jitter (%) parametresinin ameliyat öncesi ve sonrası değişimi

Shimmer (%) ameliyat öncesi, deney ve kontrol grubunda istatistiksel olarak fark saptanmadı.(p=0,243) Ameliyat sonrası deney grubunda 2,22'den 2.85'e kontrol grubunda ise 2,06'dan 2.37'ye geldi. Ancak artış istatistiksel olarak anlamlı çıkmadı.(p=1.00)

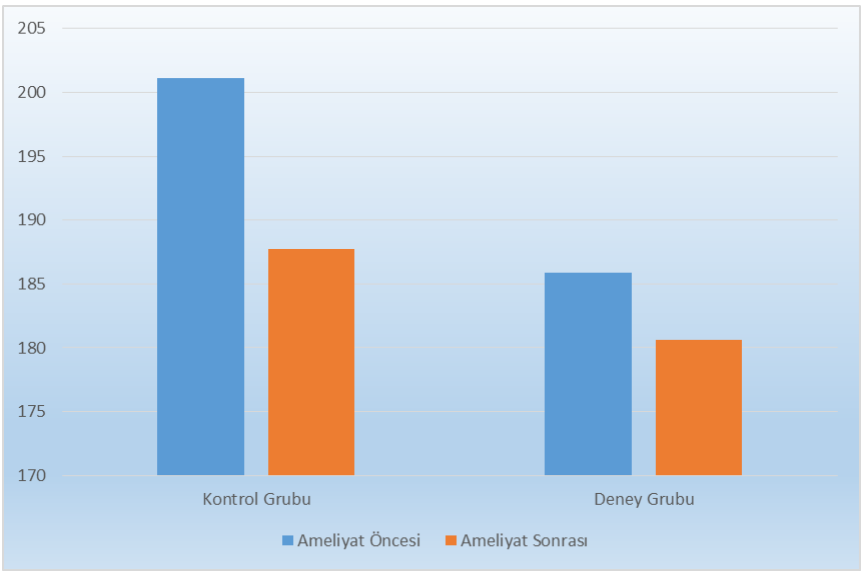


Şekil 4.3. Shimmer (%) parametresinin ameliyat öncesi ve sonrası değişimi

Sesteki gürültüyü gösteren parametrelerden NNE ve HNR' de ise şu değişimler gözlendi:

NNE parametre ortalaması deney grubunda -8,01'den ameliyat sonrası -7.6'ya gelirken, kontrol grubunda ameliyat sonrası -11.4'den -9.6'ya geldi. HNR parametresi ise deney grubunda 22,73'den ameliyat sonrası 21,16'ya gelirken, kontrol grubunda ameliyat sonrası 24,14'den 22,24'e geldi. Her iki değişim de istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı.

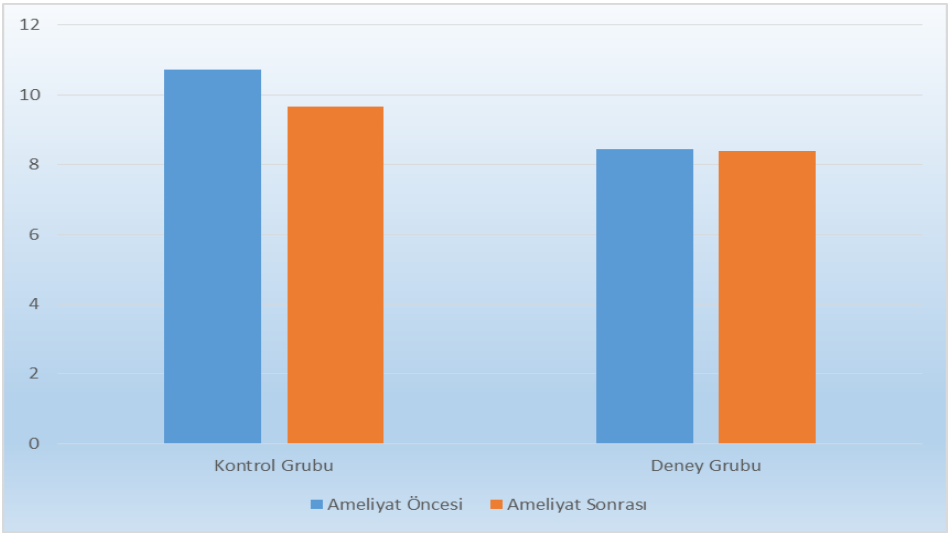
Fo std dev. sonuçlarının karşılaştırmasında ameliyat öncesi, deney ve kontrol grubunda istatistiksel fark saptanmadı. Ameliyat sonrası, deney grubunda ortalama 185,9'dan 180.6'ya kontrol grubunda ise ortalama 201.09'dan 187,5'e geriledi. Değişim istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı.(p=0,285)



Şekil 4.4. F0 std. dev.sonuçlarının ameliyat öncesi ve sonrası değişimi

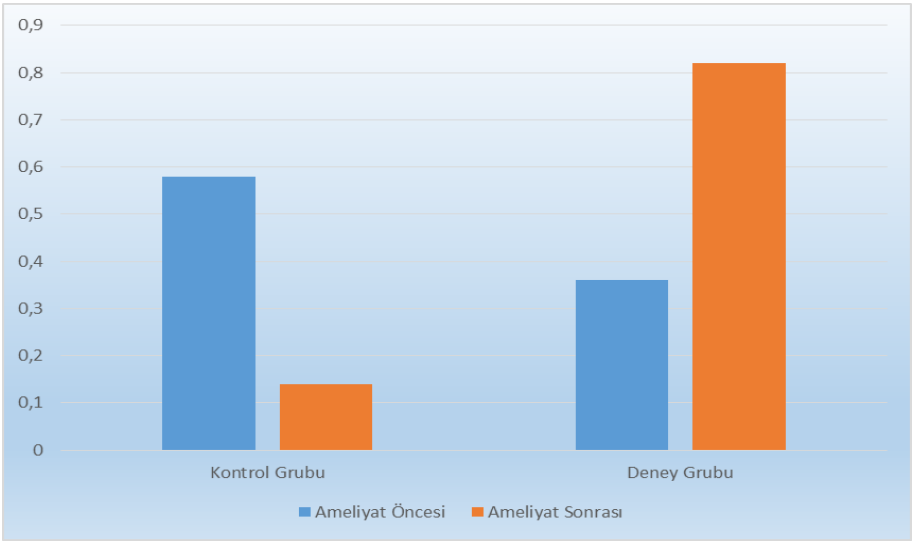
Fonasyon kapasitesinin ölçülmesi ve pulmoner kapasite ile ilgili bilgi veren MPT ve s/z oranları ölçümlerinde ise değişimler şu şekilde izlendi:

MFT değerlendirmesinde ameliyat öncesi, deney ve kontrol grubunda istatistiksel olarak fark saptanmadı.(p=0,294) Ameliyat sonrası ortalama, deney grubunda 8,45'ten 8,40'a kontrol grubunda ise 10,72'den 9,65'e geriledi. Ancak sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı çıkmadı.(p=0,311)



Şekil 4.5. MFT parametresi sonuçlarının ameliyat öncesi ve sonrası değişimi

s/z ratio değerlendirmesinde ameliyat öncesi, deney ve kontrol grubunda istatistiksel olarak fark saptanmadı.(p=0,92) Ameliyat sonrası ortalama, deney grubunda 0,36'dan 0,82'ye kontrol grubunda ise 0,58'den 0,14'e geldi. Ancak sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı çıkmadı.(p=0,119)



Şekil 4.6. s/z ratio parametre sonuçlarının ameliyat öncesi ve sonrası değişimi

Her ne kadar s/z ratio oranlarındaki değişimler istatistiksel olarak anlamsız çıkmakta ise de değişim paterni daha geniş hasta serilerinde anlamlı sonuç çıkabileceğini göstermektedir.

5. TARTIŞMA

Tiroid hastalıklarında medikal tedavi seçeneklerinin artmış olmasına karşın; tiroid cerrahisi tiroid hastalıklarının güncel tedavisinde yerini korumakta ve yoğun olarak uygulanmaktadır. Tiroid cerrahisine bağlı komplikasyonlar arasında en önemlileri kanama, sinir hasarı ve hipokalsemidir.

Tiroid bezi ile yakın anatomik ilişkisi nedeni ile RLS hasarına bağlı geçici disfoni literatürde % 5-11, kalıcı disfoni ise % 1 -3.5 arasında görülmektedir.[74]

Sinir hasarından, klinik olarak tiroid cerrahisinden sonra ses kısıklığı, öksürük, nefes darlığı, aspirasyon gelişmiş ise şüphe edilmelidir.

Ancak çalışmamızda bir hastada klinik bulgu saptanmamış olmasına rağmen VLS'de tek taraflı sinir hasarı olduğu tespit edilmiştir.

Bu durum hem medikolegal olarak hem de ameliyat sonrası sinir hasarı olan ve klinik bulgu vermeyen hastaların takip ve tedavisi açısından VLS'nin ülkemizde tiroid ve paratiroid cerrahisi öncesi ve sonrasında uygulanması gerektiğini göstermektedir.[75]

Tekrarlayan boyun cerrahisi özellikle sinir hasarı riskini artırmaktadır. Daha önce tiroid cerrahisi geçirmiş 1 hastanın ameliyat öncesi VLS değerlendirmesinde tek taraflı paralizi tespit edildi ve çalışma dışı bırakıldı. VLS ile değerlendirmenin önemi geçirilmiş cerrahi öyküsü bulunan hastalarda artmaktadır. VLS, ameliyat sonrası yaşanabilecek medikolegal sorunların yaşanmaması ve hastada gelişebilecek morbidite ile ilgili öngörüde bulunabilme ve önlem alabilme şansı yaratmaktadır.[39]

Nefes darlığı olan ve/veya aspirasyon riski olan hastaların vokal kord hareketi değerlendirilmesi için direkt laringoskopi yanı sıra tam bir değerlendirme de yapılmalıdır. nörolaringeal değerlendirme gibi sert ve esnek VLS ve laringeal elektromiyografi gibi bazı özel prosedürler içerebilir. Ses üretimi ve objektif akustik ses değerlendirmesi zamanla iyileşme olup olmadığını takipte fayda sağlayabilmektedir. Bu çalışmalar aynı zamanda SLN yaralanmalarını da belirleyebilir.[49]

Tiroidektomi sonrası kanama komplikasyonu ise % 0 ile 6 arasında görülmektedir.[76] Kanama komplikasyonun gelişimini önlemek amacı ile öncelikle hastaların detaylı anamnezlerinin alınması gerekmektedir. Kanamaya eğilime neden

olan ek hastalıklara sahip hastalarda uygun ameliyat öncesi hazırlıkların yapılması ve kanamaya neden olan hemostaz mekanizmalarını bozan ilaçları kullanan hastalarda ilgili ilaçların uygun süre ile kesilmesi ve ihtiyaç var ise DMAH tedavisine geçilmesi önem arz etmektedir.

Cerrahi pratikte yoğun olarak uygulanmakta olan tiroid cerrahisinde kanama komplikasyonu; gelişebilecek morbidite ve mortalite nedeniyle önemini korumaktadır.

Leyre ve ark. tiroidektomi sonrası hematom gelişimi ile ilgili yapmış oldukları retrospektif çalışmada 6830 hastayı değerlendirmişler. Hematom 70 hastada (%1.02) gelişmiş. Hematom gelişen hastalar değerlendirildiğinde ilk 6 saatte %53, 6-24 saat arasında %37 ve 24 saatten sonra %10 hematom geliştiği görülmüş. Ayrıca hematom gelişen hastalar değerlendirildiğinde kadın cinsiyet, total tiroidektomi ve benign patoloji risk faktörü olarak tespit edilmiş.[58]

Kanama komplikasyonun oluşumunu azaltmak amacı ile farklı teknik ve materyallerin kullanımı günümüzde mümkün olmaktadır.

Lokal hemostatik ajanlar kapiller, venöz veya arteriel kanamaları kontrol etmek için kullanılmaktadır. Emilebilen bu materyaller arasında ORS, fibrin, jelatin kollajen ve kalsiyum alginat sayılabilir.[77] Okside rejenere sellüloz bitkisel kaynaklı hemostatik bir materyal olup tiroid cerrahisinde özellikle elektrokoter ve sütur materyali kullanmayı tercih etmediğimiz RLS çevresindeki alana yerleştirilerek ameliyat sonrası dönemde gelişebilecek hemorajilere karşı hemostatik bariyer etkisi oluşturmaktadır. Okside rejenere sellülozun diğer hemostatik ajanlarla karşılaştırılmasında etkinlik ve maliyet birlikte değerlendirildiğinde ORS'nin yerini koruduğu görülmektedir.

Testini ve ark. floseal ve ORS'u karşılaştırdıkları çalışmada, hastaları üç gruba ayırmışlar. Gruplara cerrahi hemostaz, ORS veya Floseal kullanılmış. Yapılan çalışmada sadece ameliyat süresi açısından Floseal diğer iki gruba karşı istatistiksel olarak üstün bulunmuş.(p=0.002) Etkinlik açısından üç grup arasında fark saptanmamıştır.[59]

Çalışmamızda deney grubunda RLS üzerine ORS serildi, kontrol grubunda ise sadece cerrahi hemostaz uygulandı. Kanama açısında değerlendirildiğinde kontrol ve deney grubunda kanama saptanmadı. Sonuç literatür ile uyumlu bulundu.

Çalışmamızda tiroid ameliyatları sonrası yapılan patolojik değerlendirmede Hastaların patoloji sonuçları multinodüler guatr ve papiller tiroid kanseri ile uyumlu çıktı. Yapılan akustik analizlerde malign ve benign tanıların akustik analiz parametrelerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık yaratmadığı tespit edildi.

ORS'un sinir üzerine etkisi ile ilgili ise literatürde az sayıda çalışma bulunmaktadır. Literatürde ORS'nin tiroid cerrahisinde RLS üzerinden ses kalitesine etki edip etmediğini gösteren yayın ise bulunmamaktadır.

Lombardi ve ark. 33 hastalık çalışmalarında total tiroidektomi öncesi ve sonrası VLS ve Akustik analiz kontrolleri içeren çalışmalarında bir hastada sinir hasarı tespit etmişler. Total tiroidektomi yapılan 32 hastanın Akustik analizlerinde ameliyat öncesi ve sonrası anlamlı farklılık saptanmamış. Sinir hasarı olan hasta, çalışmamızla uyumlu olarak klinik bulgu vermemiş.[78]

Park ve ark.'ları 76 hastayı içeren prospektif randomize çalışmalarında tiroid cerrahisi sonrası adezyonun oluşumunu şiddetini ve etkinliğini değerlendirmişler. ORS kullanılan ve kullanılmayan iki grup oluşturulan çalışmada uzun dönem kontrolllerde ORS kulanılan grupta cildin trakeaya adezyonunun kullanılmayan gruba göre düşük olduğu, ORS'nin adezyon önleyici etki gösterdiği tespit edilmiş. Tiroid ameliyatı sonrası erken ve geç dönemde anti adeziv olarak etkin olduğu değerlendirilmiş.[66]

Alkan ve ark. ise lokal hemostatik ajanların periferik sinir fonksiyonları üzerine yaptıkları çalışmada 25 rat 5 gruba ayrılmış. Lokal hemostatik ajanlardan ORS, Bone Wax, Kollajen ve Jelatin'ın kullanıldığı ve kontrol grubunun yer aldığı çalışmada 1. saat kontrolde sinir iletim hızı ve aksiyon potansiyeli azalması ORS kullanılan grupta istatistiksel olarak anlamlı görülürken, 4. hafta kontrollerde gruplar arasında sinir iletim hızı ve aksiyon potansiyeli açısından farklılık görülmemiş.[79]

Hernandez ve ark. periferik sinir cerrahisi sonrası adezyonun engellenmesi amacı ile kullnılan ORS'nin etkinliğini değerlendirdikleri 40 ratlık çalışmada ise ORS siyatik sinir çevresine yerleştirilmiş. Çalışmanın 3. ve 6. hafta histopatolojik kontrollerinde deney grubu ile kontrol grubu arasında antiadeziv etki açısından anlamlı fark saptanmamış. ORS kullanılan grupta inflamatuar ve granülamatöz reaksiyon daha sık saptanmış.[80]

Hemostaz amacı ile yoğun olarak tiroid cerrahisinde kullanılan okside rejenere selllülozun RLS üzerine etkisi; ses kalitesi üzerinden objektif Dr. Speech Real Analysis programı ile 15 sn süreli konuşma sesi kaydı ameliyat öncesi ve sonrası yapılarak deney ve kontrol grubundaki değişimler kıyaslandı.

Akustik analizlerde temel frekans(Hz), jitter(%), shimm er(%), F0 Tremor(Hz), HNR(dB), SNR(dB), NNE(dB), MPT(s), s/z radio, Ratio(%) gibi parametreler ölçüldü.

Yaptığımız çalışmada ORS kullanılan ve kullanılmayan randomize iki grup arasında temel frekans, pertubasyon parametrelerinden jitter %, shimmer %, ort F0, gürültü ile ilgili bilgi veren HNR ve NNR gibi akustik analiz parametrelerinde anlamlı istatistiksel farklılık saptanmadı.

Sonuç olarak, tiroid cerrahisinde hemostatik ajan olarak sıklıkla kullanılan ORS'nin çalışmamızda hemostaz açısından anlamlı üstünlük yaratmadığı, ayrıca antiadeziv özelliğininde sinir iletimi üzerine herhangi olumlu bir etkisinin olmadığıda tespit edilmiştir.

ÖZET

Total Tiroidektomi Ameliyatı Sonrası Okside Rejenere Sellülozun Ses Kalitesi Üzerine Etkisi

Tiroidektomi sonrası görülen kanama, sinir hasarı ve hipokalsemi komplikasyonlarının etkileri, cerrahi teknik ve teknolojinin gelişimi ile azalmıştır. Ancak tiroid cerrahisinde önemli morbidite ve mortalite nedenleri olarak yerlerini korumaya devam etmektedirler. Tiroid cerrahisinde kanama literatürde % 0 ile 6 oranında görülmekte olup; etkin hemostaz ve özellikle ORS (okside rejenere selüloz) gibi lokal hemostatik materyaller ile oluşumu engellenmeye çalışılmaktadır.

Çalışmamızda total tiroidektomi ameliyatları sırasında sıklıkla ameliyat sonrası kanamayı önlemek amacı ile hemostatik plak olarak kullanılan ORS'nin; nervus laringeus rekürrensin (RLS) iletim hızı üzerine etki yapıp yapmadığının ve dolayısı ile ses kalitesi üzerinde nasıl bir etki yarattığının araştırılması amaçlanmıştır.

Çalışma Ocak 2014 ile Ağustos 2014 tarihleri arasında yapıldı. Kliniğimize total tiroidektomi ameliyatı için yatırılan 33 hasta çalışmaya dahil edildi.

Çalışma prospektif, randomize kontrollü ve tek kör olarak yapıldı. Ameliyatlar standardizasyon amacı ile tek cerrah tarafından gerçekleştirildi. Deney grubunda ORS kullanıldı. Kontrol grubunda ise kullanılmadı.

Ameliyat öncesi ve 21. gün kontrollerinde AÜTF İbni Sina Hastanesi Kulak Burun Boğaz ABD Ses Analizi Laboratuvarı'nda VLS yapılarak RLS hasarı açısından kontrol yapıldı. Ameliyat öncesi ve sonrasında paralizi tespit edilen ve/veya akustik analizi etkileme ihtimali bulunan 4 hasta çalışma dışı bırakıldı. 2 hasta ise kontrollere gelmediği için çalışma dışı bırakıldı.

Hastalara ameliyat öncesi ve sonrasında Dr. Speech Real Analysis programı ile 15 sn süreli konuşma sesi kaydı yapıldı.

Akustik analizlerde temel frekans(Hz), jitter(%), shimmer(%), F0 Tremor(Hz), HNR(dB), SNR(dB), NNE(dB), MPT(s), s/z radio, Ratio(%) gibi parametreler ölçüldü.

Grupların akustik analizlerinin ameliyat öncesi değerlendirmesinde istatistiksel olarak farklılık saptanmadı.

Ameliyat sonrası istatistiksel değerlendirmede ORS kullanılan ve kullanılmayan randomize iki grup arasında temel frekans, pertubasyon parametrelerinden jitter %, shimmer %, ort F0, gürültü ile ilgili bilgi veren HNR ve NNR gibi akustik analiz parametrelerinde anlamlı istatistiksel farklılık saptanmadı.

Tiroid cerrahisi gibi sinir hasarı komplikasyonun önemli olduğu cerrahi alanlarda ORS kullanımı literatürde tartışmalı bir konu olup; çalışmamızda sinir üzerine etkisi akustik analizlerde, istatistiksel olarak kullanılmayan grupla benzer olarak saptandı. Bu sonuç tiroid cerrahisi gibi sinir hasarı komplikasyonun önem arz ettiği cerrahi alanlarda ORS kullanımının sinir üzerine etkisinin minimal olduğunu göstermesi açısından anlamlıdır. Ancak ülkemizde cerrahlar tarafından geleneksel olarak yoğun olarak kullanılan bu materyalin etkili hemostaz sağlandıktan sonra kullanılmayabileceği de unutulmamalıdır. Zira ORS kullanılmayan kontrol grubunda da kanama komplikasyonu literatürle uyumlu olarak gelişmemiştir.

Anahtar kelimeler: Akustik ses analizi, hemostaz, okside rejenere sellüloz, rekürren laringeal sinir, tiroidektomi,

SUMMARY

The Effect of Oxidized Regenerated Cellulose on Voice Quality After Total Thyroidectomy

The effect of bleeding, nerve injury and hypocalcemy complications after thyroidectomy has been reduced with the advancement of technology and surgical technics. Yet it maintains its position in thyroid surgery as important morbidity and mortality source. Bleeding in thyroid surgery is observed between 0-6% in the literature and effective hemostasis and topical hemostatic agents, especially ORC are used as an attempt to reduce it.

This study aims to investigate whether ORC, which is used as hemostatic plug to reduce the bleeding after total thyroidectomy, has any effect on the transmission speed of nervus laryngeus recurrens (RLN) , thus its effect on voice quality.

The study was conducted between January 2014 and August 2014. 33 patients that were hospitilized in our clinic for total thyroidectomy surgery were included in the study.

The methods of this study were prospective, randomized controlled and single-blind. Operations were performed by the same surgeon for standardization. ORC was used in experimental group, not in control group.

VLS was performed to observe RLN injury both before and 21 days after the surgery in Ankara University Medical Faculty Ibni Sina Hospital Department of Otorhinolaryngology Sound Analysis Lab. 4 patients that were observed to be paralyzed and/or those that pose a risk to affect acoustic analysis were excluded from the study. 2 patients that didn't show up in the controls were also excluded.

The patients were instructed to speak for 15 seconds and their voice recorded using Dr. Speech Real Analysis software.

The parameters measured in acoustic analyses were base frequency(Hz), jitter(%), shimmer(%), F0 Tremor(Hz), HNR(dB), SNR(dB), NNE(dB), MPT(s), s/z radio, Ratio(%).

No statistical difference was observed in acoustic analyses of the groups before the surgery.

No remarkable statistical difference of jitter %, shimmer %, Average F0 or any parameters that provides information regarding noise such as HNR and NNR was observed between two randomized groups, one that ORC was used, and the other that wasn't.

ORC usage in surgical fields where nerve injury complication is important such as thyroid surgery is controversial and in this study, it's effect on nerve were observed to be statistically similar with the group that ORC wasn't used. This discovery is significant as it points out that ORC usage in surgical fields where nerve injury complication is important such as thyroid surgery has minimal effect on nerve. It should also be noted that usage of this material that's widely and traditionally used by surgeons in our country is not necessary after performing effective hemostasis since the observation of bleeding complication in control group that ORC wasn't used wasn't coherent with the literature.

Keywords: Thyroidectomy; Oxidized Regenerated Cellulose; Recurrent laryngeal nerve; Hemostasis; Acoustic Voice Analysis

KAYNAKLAR

1. Sadler GP, Clark OH. Thyroid and parathyroid. In: Schwartz SI, Shires GT, Spencer FC (eds). Principles of Surgery. 7th edition. New York: McGraw-Hill; 1999. 1661-1713.

2. Korun N. Paratiroid bezi hastalıkları. Bilgel H (editör). Genel cerrahi 1.baskı. İstanbul: Avrupa Tıp Kitapçılık; 2007. 369-71.

3. Acar H, Ergin K. Tiroid cerrahisi. Ankara: Yargıçoğlu Matbaası; 1985. 1-6.

4. Ojeda VS. Parathyroid infarcts after tracheostomy. N Z Med J. 1997; 86: 477-8.

5. Clark T, Savı N. History, ontogeny and anatomy. Wener I (ed). The Thyoid. 8th ed.Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2000. 1-5.

6. Sadler GP, Clark OH. Thyroid and parathyroid. Schwartz SI, ShiresGT, SpencerFC (ed). Principles of Surgery. 7th ed. New York: McGraw-Hill; 1999. 1661-1687.

7. Moore KL, Persaud TV. The Developing Human: Clinically Oriented Embryology. 6th ed. Philadelphia, Pa: WB Saunders Co; 1988.

8. Amer KS. Advances in assessment, diagnosis, and treatment of hyperthyroidism in children. J Pediatr Nurs. Apr 2005;20(2):119-26.

9. Cummings CW, Frederickson JM, Harker LA, et al. Otolaryngology Head & Neck Surgery. 3rd ed. St. Louis, Mo: Mosby-Year Book; 1998.

10. Pankow BG, Michalak J, McGee MK. Adult human thyroid weight. Health Phys. 1985 Dec;49(6):1097-103.

11. Bliss RD, Gauger PG, Delbridge LW. Surgeon's approach to the thyroid gland: surgical anatomy and the importance of technique. World J Surg. 2000 Aug;24(8):891-7.

12. Williams PL. Thyroid Gland. In: Gray's anatomy. New York, NY: Churchill Livingstone;1995:1891-96.

13. 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 Feb;29(1):21-7.

14. Reeve, TS, Delbridge, L Aust The tubercle of Zuckerkandl: a guide to thyroid and parathyroid surgery New Zealand Journal Surgery. 1998; 68:59.

15. Gravante G, Delogu D, Rizzello A, et al. The Zuckerkandl tubercle. Am J Surg. 2007;193:484-5.

16. Naidoo D. Boon JM. Mieny CJ. et al. Relation of the external branch of the superior laryngeal nerve to the superior pole of the thyroid gland: an anatomical study. Clinical Anatomy. 2007;20: 516-20.

17. 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 Sep-Oct;14(5):380-3.

18. Cummings CW. Thyroid Anatomy. In: Otolaryngology - Head and Neck Surgery, 3rd ed. St. Louis, M0. Mosby;1998:2445-49.

19. Reed AF. Relations of inferior laryngeal nerve to inferior thyroid artery. Anatomical Record. 1943; 85: 17.

20. Lemaire FX, Debruyne F, Delaere P, Vander Poorten V. Parathyroid function in the early postoperative period after thyroidectomy. Acta Otorhinolaryngol Belg. 2001;55(2):187-98.

21. Akerstrom G, Malmeus J, Berstrom R. Surgical anatomy of human parathyroid glands. Surgery 1984;95(1):14-21.

22. Wang CA. The anatomic basis of parathyroid surgery. Ann Surg 1976;183(3):271-5.

23. Mansberger AR Jr, Wei JP. Surgical embryology and anatomy of the thyroid and parathyroid glands. Surg Clin North Am. 1993 Aug;73(4):727-46.

24. Henry JF. Surgical anatomy and embryology of the thyroid and parathyroid glands and recurrent and external laryngeal ner ves. In: Clark OH, Duh QY, eds. Text book of endocrine surgery. Philadelphia: W.B. Saunders; 1997. p.8-14.

25. Hunt CJ. The superior and inferior laryngeal nerve as related to thyroid surgery. Am Surg 1961; 27: 548-52.

26. Droulias C, Tzinas S, Harlaftis N, Akin JT Jr, Gray SW, Skandalakis JE. The superior laryngeal nerve. Am Surg. 1976 Sep;42(9):635-8.

27. Morton RP, Whitfield Al-Ali S. Anatomical and surgical considerations of the external branch of the superior laryngeal nerve: a systematic review. Clin Otolaryngol 2006; 31:368-374.

28. Makay O, Icoz G, Yilmaz M, Akyildiz M, Yetkin E. The recurrent laryngeal nerve and the inferior thyroid artery-anatomical variations during surgery. Langenbecks Arch Surg 2008; 393:681.

29. Thomusch O, Machens A, Sekulla C, Ukkat J, Lippert H, Gastinger I, Dralle H. Multivariate analysis of risk factors for postoperative complications in benign goiter surgery: Prospective multicenter study in Germany. World J Surg 2000;24:1335-1341.

30. Bliss RD, Gauger PG, Delbridge LW. Surgeon's approach to the thyroid gland: surgical anatomy and the importance of technique. World J Surg. 2000 Aug;24(8):891-7.

31. Erbil Y, Ozluk Y, Giriş M, Salmaslioglu A, Issever H, Barbaros U, Kapran Y, Ozarmağan S, Tezelman S. Effect of lugol solution on thyroid gland blood flow and microvessel density in the patients with Graves' disease. J Clin Endocrinol Metab. 2007 Jun;92(6):2182-9.

32. American Thyroid Association (ATA) Guidelines Taskforce on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer, Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, Mandel SJ, Mazzaferri EL, McIver B, Pacini F, Schlumberger M, Sherman SI, Steward DL, Tuttle RM. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. Thyroid. 2009 Nov;19(11):1167-214.

33. Shaha AR. Revision thyroid surgery - technical considerations. Otolaryngol Clin North Am. 2008 Dec;41(6):1169-83,

34. Steurer M, Passler C, Denk DM, Schneider B, Niederle B, Bigenzahn W. Advantages of recurrent laryngeal nerve identification in thyroidectomy and parathyroidectomy and the importance of preoperative and postoperative laryngoscopic examination in more than 1000 nerves at risk. Laryngoscope. 2002 Jan;112(1):124-33.

35. Randolph GW, Kamani D. The importance of preoperative laryngoscopy in patients undergoing thyroidectomy: voice, vocal cord function, and the preoperative detection of invasive thyroid malignancy. Surgery. 2006 Mar;139(3):357-62.

36. Tuggle CT, Roman SA, Wang TS, Boudourakis L, Thomas DC, Udelsman R, Ann Sosa J. Pediatric endocrine surgery: who is operating on our children? Surgery. 2008 Dec;144(6):869-77; discussion 877.

37. Sosa JA, Mehta PJ, Wang TS, Boudourakis L, Roman SA. A population-based study of outcomes from thyroidectomy in aging Americans: at what cost? J Am Coll Surg. 2008 Jun;206(3):1097-105.

38. Boudourakis LD, Wang TS, Roman SA, Desai R, Sosa JA. Evolution of the surgeon-volume, patient-outcome relationship. Ann Surg. 2009 Jul;250(1):159-65.

39. Rosato L, Avenia N, Bernante P, De Palma M, Gulino G, Nasi PG, Pelizzo MR, Pezzullo L. Complications of thyroid surgery: analysis of a multicentric study on 14,934 patients operated on in Italy over 5 years. World J Surg. 2004 Mar;28(3):271-6.

40. Bononi M, Amore Bonapasta S, Vari A, Scarpini M, De Cesare A, Miccini M, Meucci M, Tocchi A. Incidence and circumstances of cervical hematoma complicating thyroidectomy and its relationship to postoperative vomiting. Head Neck. 2010 Sep;32(9):1173-7.

41. Weiss A, Lee KC, Brumund KT, Chang DC, Bouvet M. Risk factors for hematoma after thyroidectomy: Results from the nationwide inpatient sample. Surgery. 2014 Aug;156(2):399-404.

42. Edafe O, Antakia R, Laskar N, Uttley L, Balasubramanian SP. Systematic review and meta-analysis of predictors of post-thyroidectomy hypocalcaemia. Br J Surg. 2014 Mar;101(4):307-20.

43. Bentrem DJ, Rademaker A, Angelos P. Evaluation of serum calcium levels inpredicting hypoparathyroidism after total/near-total thyroidectomy or parathyroidectomy. Am Surg. 2001 Mar;67(3):249-51

44. Cayo AK, Yen TW, Misustin SM, Wall K, Wilson SD, Evans DB, Wang TS. Predicting the need for calcium and calcitriol supplementation after total thyroidectomy: results of a prospective, randomized study. Surgery. 2012 Dec;152(6):1059-67.

45. Lee YS, Nam KH, Chung WY, Chang HS, Park CS. Postoperative complications of thyroid cancer in a single center experience. J Korean Med Sci. 2010 Apr;25(4):541-5.

46. Audu P, Artz G, Scheid S, Harrop J, Albert T, Vaccaro A, Hilibrand A, Sharan A, Spiegal J, Rosen M. Recurrent laryngeal nerve palsy after anterior cervical spine surgery: the impact of endotracheal tube cuff deflation, reinflation, and pressure adjustment. Anesthesiology. 2006 Nov;105(5):898-901.

47. Teitelbaum BJ, Wenig BL. Superior laryngeal nerve injury from thyroid surgery. Head Neck. 1995 Jan-Feb;17(1):36-40.

48. Rosato L, Avenia N, Bernante P, De Palma M, Gulino G, Nasi PG, Pelizzo MR, Pezzullo L. Complications of thyroid surgery: analysis of a multicentric study on 14,934 patients operated on in Italy over 5 years. World J Surg. 2004 Mar;28(3):271-6.

49. Finck C. Laryngeal dysfunction after thyroid surgery: diagnosis, evaluation and treatment. Acta Chir Belg. 2006 Jul-Aug;106(4):378-87.

50. Remacle M, Lawson G. Results with collagen injection into the vocal folds for medialization. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg. 2007 Jun;15(3):148-52.

51. Furie B, Furie BC. Mechanisms of thrombus formation. N Engl J Med. 2008 Aug 28;359(9):938-49.

52. Roberts HR, Monroe DM, Hoffman M. Molecular biology and biochemistry of the coagulation factors and pathways of hemostasis. In: Beutler E, Lichtman MA, Coller BS, Kipps TJ, Seligsohn U (eds). William's Hematology. McGraw Hill, 2001: 1409-34.

53. Hoffman M, Monroe DM. Coagulation 2006: a modern view of hemostasis. Hematol Oncol Clin North Am 2007;21:1-11.

54. Lind SE, Marks PW, Ewenstein BM. Hemostatic system. In: Handin RI, Lux SE, Stossel TP (eds). Blood: Principles and Practice of Hematology. Lippincott Williams and Wilkins, 2003: 959-82.

55. Clemetson KJ. Platelet GPIb-V-IX complex. Thromb Haemost. 1997 Jul;78(1):266-70.

56. Watson SP. Collagen receptor signaling in platelets and megakaryocytes. ThrombHaemost. 1999 Aug;82(2):365-76.

57. Untch BR, Turek JW, Manson RJ, Lawson JH. Management of hemostasis in vascular surgery. Surgery 2007;142:S26-33.

58. Leyre P, Desurmont T, Lacoste L, Odasso C, Bouche G, Beaulieu A, Valagier A, Charalambous C, Gibelin H, Debaene B, Kraimps JL. Does the risk of compressive hematoma after thyroidectomy authorize 1-day surgery? Langenbecks Arch Surg. 2008 Sep;393(5):733-7.

59. Testini M, Marzaioli R, Lissidini G, Lippolis A, Logoluso F, Gurrado A, Lardo D, Poli E, Piccinni G. The effectiveness of FloSeal matrix hemostatic agent in thyroid surgery: a prospective, randomized, control study. Langenbecks Arch Surg. 2009 Sep;394(5):837-42.

60. Wahlberg T, Blombäck M, Brodin U. Carriers and noncarriers of haemophilia A: I. Multivariate analysis of pedigree data, screening blood coagulation tests and factor VIII variables. Thromb Res 1982; 25:401.

61. Buresly K, Eisenberg MJ, Zhang X, Pilote L. Bleeding complications associated with combinations of aspirin, thienopyridine derivatives, and warfarin in elderly patients following acute myocardial infarction. Arch Intern Med 2005; 165:784.

62. Promberger R, Ott J, Kober F, Koppitsch C, Seemann R, Freissmuth M, Hermann M. Risk factors for postoperative bleeding after thyroid surgery. Br J Surg. 2012 Mar;99(3):373 9.

63. Achauer BM, Black KS, Grosmark DM, Hayamizu TF: A comparison of hemostatic agents in microvascular surgery. J Microsurg 1982; 3:242–247.

64. Palm MD, Altman JS. Topical hemostatic agents: a review. Dermatol Surg 2008;34:431-45.

65. Sabel M, Stummer W. The use of local agents: Surgicel and Surgifoam. Eur Spine J. 2004 Oct;13 Suppl 1:S97-101. Epub 2004 May 15.

66. Park KS, Lee KE, Ku do H, Kim SJ, Park WS, Kim HY, Kwon MR, Youn YK. Antiadhesive effect and safety of oxidized regenerated cellulose after thyroidectomy: a prospective, randomized controlled study. J Korean Surg Soc. 2013 Jun;84(6):321-9.

67. Spangler D, Rothenburger S, Nguyen K, Jampani H, Weiss S, Bhende S. In vitro antimicrobial activity of oxidized regenerated cellulose against antibiotic-resistant microorganisms. Surg Infect (Larchmt). 2003 Fall;4(3):255-62.

68. Sataloff RF. Clinical anatomy and physiology of voice. In: Sataloff RF, editors. Professional voice: The science and art of clinical care. New York: Raven Press: 1991. p. 7 18

69. Dejonckere P.H. Perceptual and laboratory assesment of dysphonia. Otolaryngologic Clinics Of North America 2000 August 33(4): 731-750

70. Cox N. B, Morrison M.D. Acoustic analysis of voice for computerized larengeal pathology assesment. The Journal of Otolaryngology 1983, 12(5) 295-301

71. Woodson GE, Cannito M. Voice analysis. In: Cummings C.W, editor. Otolaryngology Head and Neck Surgery, third edition. St. Louis. Missouri: Mosby-Year Book, Inc:1998. p. 1876-1890

72. Morrison M, Rammage L. Anatomy and physiology of voice production. In : Morrison M, Rammage L. The management of voice disorders. First edition. San Diego, California: Singular Publishing Group, Inc.: 1994. p. 161-200

73. Sataloff RF, Spiegel JR, Carroll LM, Darby KS, Hawkshaw M, Rulnick R . In: Sataloff RF, editors. Clinical voice laboratory. Professional voice: The science and art of clinical care. New York: Raven Press: 1991. p. 101-137

74. Christou N, Mathonnet M. Complications after total thyroidectomy. J Visc Surg. 2013 Sep;150(4):249-56.

75. Musholt TJ, Musholt PB, Garm J, Napiontek U, Keilmann A. Changes of the speaking and singing voice after thyroid or parathyroid surgery. Surgery. 2006 Dec;140(6):978-88;

76. Calò PG, Pisano G, Piga G, Medas F, Tatti A, Donati M, Nicolosi A. Postoperative hematomas after thyroid surgery. Incidence and risk factors in our experience. Ann Ital Chir. 2010 Sep-Oct;81(5):343-7.

77. Achauer BM, Black KS, Grosmark DM, Hayamizu TF. A comparison of hemostatic agents in microvascular surgery. J Microsurg. 1982 Summer;3(4):242-7.

78. Lombardi CP, D'Alatri L, Marchese MR, Maccora D, Monaco ML, De Crea C, Raffaelli M. Prospective electromyographic evaluation of functional postthyroidectomy voice and swallowing symptoms. World J Surg. 2012 Jun;36(6):1354-60.

79. Alkan A, Inal S, Yildirim M, Baş B, Ağar E. The effects of hemostatic agents on peripheral nerve function: an experimental study. J Oral Maxillofac Surg. 2007 Apr;65(4):630-4.

80. Hernández-Cortés P, Peregrina M, Aneiros-Fernández J, Tassi M, Pajares-López M, Toledo M, O'Valle F. Oxidized regenerated cellulose does not prevent the formation of experimental postoperative perineural fibrosis assessed by digital analysis. Histol Histopathol. 2010 Jun;25(6):741-7.