

ISSN 1392-0995, ISSN 1648-9942 (online)
DOI: <https://doi.org/10.15388/LietChirur.2018.3-4.12048>
<http://www.chirurgija.lt>
LIETUVOS CHIRURGIJA
Lithuanian Surgery
2018, 17 (3-4), p. 238-250

Laringinė palpacija skydliaukės chirurgijoje: praktinės rekomendacijos, remiantis išsamia literatūros apžvalga ir perspektyviojo kohortinio tyrimo rezultatais

Laryngeal palpation in thyroid surgery: practical recommendations for method integration into daily clinical practice according to comprehensive literature review and prospective cohort study results

Andrius Rybakovas^{1, 2}, Andrius Matulevičius³, Viktorija Belogorceva⁴,
Virgilijus Beiša^{1, 2}, Kęstutis Strupas^{1, 2}

¹ *Vilniaus universiteto Medicinos fakultetas, Klinikinės medicinos institutas, Gastroenterologijos, nefrourologijos ir chirurgijos klinika, Santariškių g. 2, LT-08661 Vilnius, Lietuva*

² *Vilniaus universiteto ligoninė Santaros klinikos, Pilvo chirurgijos centras, Santariškių g. 2, LT-08661 Vilnius, Lietuva*

³ *Vilniaus universiteto ligoninė Santaros klinikos, Ausų, nosies, gerklės ligų centras, Santariškių g. 2, LT-08661 Vilnius, Lietuva*

⁴ *Vilniaus universiteto Medicinos fakultetas, M. K. Čiurlionio g. 21, LT-03101 Vilnius, Lietuva*
El. paštas andrius.rybakovas@santa.lt

¹ *Vilnius University, Faculty of Medicine, Institute of Clinical Medicine, Clinic of Gastroenterology, Nephro-Urology and Surgery, Santariškių Str. 2, LT-08661 Vilnius, Lithuania*

² *Vilnius University Hospital Santaros Klinikos, Centre of Abdominal Surgery, Santariškių Str. 2, LT-08661 Vilnius, Lithuania*

³ *Vilnius University Hospital Santaros Klinikos, Centre of Ear, Nose and Throat, Santariškių Str. 2, LT-08661 Vilnius, Lithuania*

⁴ *Vilnius University, Faculty of Medicine, M. K. Čiurlionio Str. 21, LT-03101 Vilnius, Lithuania*
E-mail: andrius.rybakovas@santa.lt

Skydliaukės operacijų pasaulyje daugėja. Grįžtamojo gerklų nervo pažeidimas yra viena rimčiausių su skydliaukės chirurgija susijusių komplikacijų. Abipusis nervo pažeidimas lemia blogesnę gyvenimo kokybę, balso ir kvėpavimo funkcijų sutrikimus. Siekiant sumažinti minėtos komplikacijos dažnį, kuriama ir taikoma įvairių naujų intraoperacinės technikos metodų.

Vienas iš šiuolaikinių metodų, leidžiančių veiksmingai išvengti abipusio nervo pažeidimo, yra intraoperacinis neuromonitoringas. Šis metodas intraoperaciniu periodu patikimai įvertina funkcinę nervo būklę, tačiau yra brangus. Laringinė palpacija yra pigi alternatyva, tačiau nėra aišku, ar pastarasis metodas yra pakankamai jautrus ir specifiškas. Todėl šiame straipsnyje, atlikus išsamią mokslinės literatūros analizę ir išanalizavus perspektyvinio kohortinio tyrimo rezultatus, siekiama pateikti laringinės palpacijos metodo vertinimą.

Mokslinėje literatūroje nurodoma, kad laringinės palpacijos metodo jautrumas varijuoja nuo 33 proc. iki 100 proc., specifškumas – nuo 92 proc. iki 100 proc. Mūsų vykdyto tyrimo VUL Santaros klinikose duomenimis, metodo jautrumas – 100 proc., specifškumas – 96,6 proc.

Remiantis išsamia literatūros apžvalga ir perspektyviniu kohortiniu tyrimu, galima pateikti rekomendacijų, kaip laringinės palpacijos metodą taikyti modernioje skydliaukės chirurgijoje: 1. Operuojant skydliaukę, visais atvejais būtina identifikuoti grįžtamąjį gerklų nervą. 2. Intraoperacinę neurostimuliaciją tikslinga atlikti visų tiroidektomijų metu. Negalint atlikti intraoperacinio neuromonitoringo, gerklų palpacinė neurostimuliacija galėtų būti pirmojo pasirinkimo metodas. 3. Pašalinus pirmąją skydliaukės skiltį, siekiant išvengti nervo abipusio pažeidimo, operaciją tikslinga tęsti tik patvirtinus šio nervo funkcinį vientisumą, naudojant intraoperacinę neurostimuliaciją.

Reikšminiai žodžiai: skydliaukės operacijos, laringinė palpacija, nervų pažeidimas, praktinės rekomendacijos.

The incidence of thyroid surgery is steadily increasing. Recurrent laryngeal nerve injury is one of the most serious postoperative complications related to thyroid surgery, because it impairs patients' quality of life, causes voice changes, or even respiratory dysfunction in case of bilateral nerve injury. To reduce the nerve injury rate various modern intraoperative techniques are used. One of the most effective strategies to avoid bilateral nerve injury is intraoperative neuromonitoring technique. This method effectively evaluates nerve function but is associated with increased costs. Laryngeal palpation may be a cheap alternative. However, it is not clear if this method is enough specific and sensitive. Therefore, to summarise method sensitivity, specificity, and clinical value we comprehensively reviewed current literature and presented the results of our prospective cohort study. According to various authors, laryngeal palpation method sensitivity and specificity for nerve injury detection varies between 33–100% and 92–100%, respectively. Our study showed similar results – laryngeal palpation is highly sensitive (100%) and specific (96.6%) method for intraoperative nerve function evaluation.

After summarising current evidence, we suggested recommendation for method application in daily clinical practice: 1. Recurrent laryngeal nerve should be always identified during thyroid surgery. 2. Intraoperative neurostimulation is indicated in all cases when thyroidectomy is planned. If intraoperative neuromonitoring is not available, laryngeal palpation should be the method of choice. 3. In case of thyroidectomy intraoperative neurostimulation should be performed after first lobe mobilization to avoid bilateral nerve injury.

Key words: thyroid surgery, laryngeal palpation, nerve injury, practical recommendations.

Įvadas

Skydliaukės operacijų pastaruoju metu sparčiai daugėja. M. Loyo ir bendraautoriai, lygindami du laiko periodus (1993–2000 m. ir 2001–2008 m.), nurodo, kad vidutinis metinis skydliaukių operacijų skaičius JAV padidėjo 39 proc. [1] 5–7 proc. pasaulio gyventojų serga skydliaukės ligomis, o 10–15 proc. iš jų tenka operuoti [2]. Lietuvoje kasmet atliekama daugiau kaip 1 500 skydliaukės operacijų [3].

Dvi pagrindinės komplikacijos, su kuriomis susiduria chirurgas, operuojantis skydliaukę, yra grįžtamojo gerklų nervo (lot. *nervus laryngeus recurrens*, GGN)

pažeidimas ir pooperacinis hipoparatiroidizmas. Pirmoji komplikacija laikoma blogesne, nes gana dažnai paveikia ligoonio gyvenimo kokybę [4]. Vienpusiam GGN pažeidimui būdingi balso sutrikimai, o abipusis pažeidimas gali būti pavojingas gyvybei, nes sukelia kvėpavimo takų obstrukciją ar neigiamo slėgio plaučių edemą [4].

E. Smith ir bendraautoriai nurodo, kad 41 proc. apklaustųjų, kuriems nustatytas balso klostės paralyžius, skundžiasi nepageidaujama reiškiniais darbe (prašoma pakartoti pasakytą frazę), problemišku kalbėjimu telefonu ar sunkiu bendravimu su kolegomis esant foniniam triukšmui, o 65 proc. tiriamųjų mano, kad minėta

diagnozė neleis jiems siekti karjeros [5]. Ypač pavojingas abipusis balso klostės pažeidimas. F. F. Chou ir bendraautorai, įvertinę 14 ligonių, kuriems nustatytas abipusis balso klostės paralyžius, tyrimų rezultatus, nurodo, kad dusulys atsirado penkiems ligoniams iš 14, statistiškai patikimai visi šie ligoniai buvo vyresni ($61,6 \pm 15,6$ ir $38 \pm 10,2$; $p = 0,007$) [6].

G. Garrett ir bendraautorai teigia, kad nors dažniausiai kvėpavimas sutrinka iš karto po operacijos, dėl galimos aberantinės reinervacijos ir pakitusio santykio tarp reinervuotų gerklų aduktorių ir abduktorių, galima gerklų sinkinezija ir dusulys, atsiradę praėjus kelioms savaitėms po pažeidimo [7]. Autoriai nurodo, kad dažniausias gydymo būdas, esant kvėpavimo nepakankamumui ankstyvuju pooperaciniu periodu, – tracheostoma. B. Wojtczak ir bendraautorai, įvertinę 4 971 ligonį, operuotą dėl skydliaukės patologijos, konstatuoja, kad tracheostomos reikėjo 13 ligonių (0,26 %), penkiems iš jų – dėl balso klostės abipusio paralyžiaus (38 proc. tracheostomos indikacijų) [8]. Remiantis D. Gilony ir bendraautorių tyrimu, galima teigti, kad gyvenimo kokybės rodikliai nepasiekia priešoperacinio lygio net ir pašalinus tracheostomą [9].

Pastaraisiais dešimtmečiais skydliaukės operacijų technika smarkiai pagerėjo, tačiau grįžtamojo gerklų nervo sužalojimo rizika, nors ir sumažėjo, bet neišnyko. Mokslinėje literatūroje dažniausiai nurodomi tokie pažeidimo dažniai: 2–10 proc. laikino GGN pažeidimo atveju, 0,3–3 proc. nuolatinio GGN pažeidimo ir 0,2–0,5 proc. abipusio GGN pažeidimo atveju. Minėti rodikliai gali skirtis (iki 38,4 proc.) dėl vertinimo metodikų įvairovės, skirtingų imčių dydžio, operuojamos patologijos sudėtingumo, chirurgo patirties, ligoninėje atliekamo skydliaukės operacijų skaičiaus [10–19].

Dalis rizikos faktorių, lemiančių GGN pažeidimo dažnius, nuo chirurgo nepriklauso:

1. Operacijos, atliktos dėl skydliaukės vėžio. Mokslinėje literatūroje nurodomi pažeidimo dažniai svyruoja 2–50 proc. [13, 20–23].
2. Didesnės apimties operacijos, kai atliekamos totalinės, o ne subtotalinės lobektomijos arba kai operuojant skydliaukę šalinami ir kaklo limfmazgiai [20, 22, 24–28]. Nors GGN mažesnės apimties operacijų grupėje pažeidžiamas rečiau, subtotalinės lobektomijos dėl didelio recidyvų skaičiaus (30–50 proc. atvejų)

nerekomenduojamos nei sergantiems skydliaukės vėžiu [29–31], nei sergant Graves'o liga [32].

3. Operacijos, atliktos dėl Graves'o ligos ar tiroidito [22, 33, 34], nors dažnai šis ryšys abejotinas [13, 20, 35, 36].
4. Pakartotinė operacija. Beveik visose studijose nurodomas GGN pažeidimo dažnis pakartotinių operacijų metu yra daug didesnis negu pirminių operacijų: mokslinėje literatūroje nurodomi dažniai svyruoja 2–30 proc. [13, 20, 22, 25, 34, 37–41].
5. Nervo anatominių ypatybių, pavyzdžiui, nervo šakojimasis [42].

Nuo chirurgo priklausantys veiksniai yra patirtis, chirurginė technika ir, operuojant skydliaukę, naudojama papildoma įranga. Patirties faktoriaus įtaka GGN sužalojimo dažniui vertinama prieštarinčiai. J. A. Sosa ir bendraautorai, įvertinę penkerių metų chirurgų patirtį, nustatė, kad chirurgai, atliekantys daugiau kaip 100 tiroidektomijų per metus, nervą sužaloja rečiau negu jų kolegos, per metus išoperuojantys 1–9 ligonius (atitinkamai 0,4 proc. ir 1,5 proc., $p < 0,05$) [43]. Kai kurie autoriai teigia, kad chirurgo patirtis GGN pažeidimui įtakos neturi [23, 26, 35, 44]. Pabrėžiama chirurgo mokymo kokybė, o ne atliekamas operacijų skaičius. T. S. Reeve'as ir bendraautorai teigia, kad chirurgų, išmokusių operuoti endokrininės chirurgijos centruose, komplikacijų skaičius nesiskiria, nors jų darbo krūvis vėlesnės karjeros metais yra skirtingas [45]. A. Duclos'o ir bendraautorių publikuoti duomenys rodo, kad geriausių rezultatų pasiekia 35–50 m. amžiaus chirurgai [44].

GGN disekciją ir vizualizaciją 1911 m. pasiūlė August'as Bier'as iš Berlyno [46], Frank'as Lahey'us iš Bostono [47] ir Victor'as H. Riddel'is iš Londono Šv. Jurgio (St George's) ligoninės [48]. Šiandien nelieka abejonės, kad minėtas metodas sumažina GGN pažeidimo riziką [20, 25, 38, 49, 50].

Deja, vizualiai rastas, operuojant išsaugotas ir struktūriškai nepažeistas nervas nebūtinai funkcionuos įprastai, t. y. anatominis nervo vientisumas ne visada atitinka jo funkcinį vientisumą [22, 51–53]. Funkcinį vientisumą galima įvertinti tik naudojant vieną ar kitą neurostimuliacijos metodą, 1969 m. įdiegtus į klinikinę praktiką K. Flisberg'o ir T. Lindholm'o [54].

GGN neurostimuliacijos technologiją sudaro du pagrindiniai komponentai:

1. Stimuliavimo komponentas, kurį sudaro stimuliacinis elektrodas (angl. *stimulation neural probe*), jį žeminantis elektrodas ir stimuliuojančios srovės pulsinis generatorius.
2. Balso klosčių atsaką vertinantis komponentas (endotrachėjinio vamzdelio registruojantieji elektrodai (angl. *endotracheal tube recording electrodes*), žeminantis elektrodas ir sąsajos su jungiančiu įrenginiu (angl. *interface-connector box*)) bei monitorius.

Visų sistemų stimuliacijos komponentas yra vienas – tai įvairių tipų periferinio nervo stimulatoriai. Skiriasi balso klosčių atsaką vertinantys komponentai, todėl skiriamos kelios metodų grupės:

- 1) tiesioginis stebėjimas: gerklų stebėjimas (laringoskopija);
- 2) slėgio matavimas (gerklų palpacijos metodas arba gerklų slėgio matavimas);
- 3) elektromiografija: a) endoskopiškai įkišti intraraumeniniai balso klosčių elektrodai (angl. *endoscopically placed intramuscular vocal cord electrodes*) [55]; b) intraraumeniniai elektrodai, įkišti per žiedinį skydo raištį (lot. *membrana cricothyroidea*) (angl. *intramuscular electrodes placed through the cricothyroid membrane*) [56]; c) elektrodai, įmontuoti endotrachėjiniame vamzdelyje (angl. *endotracheal tube-based surface electrodes*); d) už žiedinės kremzlės esantys paviršiniai elektrodai (angl. *postcricoid surface electrodes*) [57, 58].

Pastaraisiais metais dažniausiai naudojami elektrodai, įmontuoti endotrachėjiniame vamzdelyje. Mokslinėje literatūroje šis metodas įprastai įvardijamas intraoperaciniu neuromonitoringu (IONM).

IONM populiarumas sparčiai didėja, tačiau šio metodo efektyvumas, mažinant GGN sužalojimo dažnį, yra kontroversiškas. Perspektyvinių atsitiktinių imčių tyrimų, vertinančių IONM efektyvumą, nėra daug [59, 60]. Vienose studijose įrodoma, kad IONM sumažina GGN pažeidimų dažnį [18, 24, 38, 61–63], kiti tyrimai nenustato GGN pažeidimo dažnių skirtumo tarp grupių, kuriose naudojamas IONM ar GGN identifikuojamas tik vizualiai [20, 37, 59, 64–73]. T. K. Chung'as ir bendraautorai teigia, kad IONM netgi didina GGN pažeidimo dažnį [74].

Dalis autorių IONM naudą nustatė tik tais atvejais, kai atliekama sudėtinga skydliaukės operacija (angl. *high risk thyroidectomy*), kai ligoniai operuojami pakartotinai

ar šalinamas skydliaukės vėžys [75, 76]. P. F. Alesina ir bendraautorai teigia, kad IONM nepatyrusiam chirurgui gali pakeisti patyrusį asistentą [70]. Nepaisant neretai kontroversiškų išvadų, Vokietijos Endokrininių chirurgų praktikos gairėse rekomenduojama vizualizuoti GGN, o IONM naudoti kaip papildomą priemonę [77].

Naudoti standartizuotą IONM propaguoja ir Tarptautinė neoromonitoringą studijuojančiųjų grupė (angl. *International neural monitoring study group*) [78]. Amerikos otorinolaringologų ir galvos bei kaklo chirurgų akademija (angl. *The American Academy of Otolaryngology–Head and Neck Surgery (AAOHN)*) 2013 m. gairėse teigia, kad chirurgas gali naudoti IONM (C įrodymų lygio rekomendacija, paremta vienu atsitiktinių imčių tyrimu ir stebimaisiais tyrimais) [79]. Amerikos skydliaukės asociacija (angl. *American Thyroid Association*) rekomenduoja IONM kaip GGN funkcinės būklės prognozavimo priemonę, planuojant išrašyti ligonį gydytis ambulatoriškai tą pačią dieną po operacijos [80].

Siekiant išvengti abipusio GGN pažeidimo, atliekant tiroidektomijas, t. y. abipus šalinant skydliaukės skiltį, labai svarbu nustatyti GGN funkcinį vientisumą. Būtent šių operacijų metu IONM potencialiai gali suteikti didžiausią naudą, nes, žinant, kad GGN, pašalinus pirmąją skydliaukės skiltį, yra pažeistas, galima pasirinkti tinkamiausią operacijos taktiką: dviejų etapų tiroidektomiją (angl. *staged thyroidectomy*) ar apsiriboti vienos skilties pašalinimu, priklausomai nuo esančios patologijos. P. E. Goretzki'is ir bendraautorai retrospektyviai išanalizavo 1 333 ligonių, kuriems buvo atliktos tiroidektomijos, t. y. abipusės skydliaukės operacijos, tyrimų duomenis. Autoriai nurodo, kad, išnykus IONM signalui, operuojant skydliaukės pirmąją pusę ir renkan-tis racionalią operacijos taktiką – palikti antrąją pusę neoperuotą, abipusio pažeidimo būdavo išvengiama. Nustačius pažeidimą ir operaciją tęsiant (ignoruojant pažeidimo faktą), abipusio pažeidimo dažnis siekė net 17 proc. [81]. Operuojant pastebėtas GGN pažeidimo dažnis svyruoja 7,5–15 proc. [82].

C. Y. Lo ir bendraautorių atlikto perspektyvinio tyrimo rezultatai parodė, kad, išoperavus 500 ligonių ir įvertinus 787 ligonių GGN, operacijos metu GGN pažeidimas buvo pastebėtas penkiems ligoniams (1 %), o balso klostės paralyžius pooperaciniu laikotarpiu nu-

statytas 33 ligoniams (6,6 %) [21]. Panašūs duomenys pateikiami ir Skandinavijos kokybės registre: abipusio pažeidimo atveju pastebėtas tik vienas iš šešių abipusių pažeidimų (16,7 %) ir 16 iš 142 (11,3 %) vienpusių pažeidimų [15].

H. Dralle ir bendraautoriai konstatuoja faktą, kad, apklausus 1 119 chirurgijos ir otorinolaringologijos skyrių Vokietijoje, 93,5 proc. chirurgijos skyrių gydytojų, operuojančių skydliaukes, keistų operacijos taktiką, išnykus IONM signalui: 84,7 proc. operaciją baigtų, o 8,8 proc. atliktų mažesnės apimties operaciją kitoje pusėje. Daugiau operuojantys chirurgai taktiką keistų dažniau [83]. Teigiama, kad, nusprendus atlikti dviejų etapų operaciją, ją būtų tikslinga pradėti nuo tos pusės, kurioje dominuoja patologija [13, 84, 85].

IONM yra patrauklus nervo funkcinės būklės vertinimo metodas, tačiau šis metodas reikalauja nemažų kaštų. Paprasčiausias būdas įvertinti GGN funkcinį vientisumą yra vadinamoji laringinė arba gerklų palpacija. Ją atliekant, rodomasis pirštas pakišamas tarp gerklų ir prevertebralinės fascijos ir čiuopiama žiedinės kremzlės plokštelė (lot. *lamina cartilaginis cricoidea*). Stimuliuojant GGN arba klajoklį nervą, čiuopiami užpakalinio žiedinio vedegos raumens (lot. *m. cricoarytenoideus posterior*) susitraukimai (angl. *laryngeal twitch response*) [78].

Metodai

Išsami literatūros apžvalga atlikta naudojantis „PubMed“, „Medline“, „Embase“, „Cochrane“, „Medscape“ elektroninėmis duomenų bazėmis. Peržiūrėta visa minėtose duomenų bazėse iki 2018 m. rugsėjo mėn. anglų kalba publikuota mokslinė literatūra laringinės palpacijos tema. Paieškai naudoti raktiniai žodžiai: „laryngeal palpation“, „neurostimulation“, „laryngeal twitch“, „recurrent laryngeal nerve“ ir „neuromonitoring“. Analizei atrinktos klinikinės studijos, kuriose vertinamos laringinės palpacijos metodo prognozinės vertės. Taip pat peržiūrėtos atrinktų straipsnių išnašos.

Laringinės palpacijos praktinės rekomendacijos sudarytos remiantis išsamia literatūros apžvalga ir perspektyviniu kohortiniu tyrimu, atliktu šio straipsnio autorių (Rybakovas ir kt., 2018). Perspektyvinis kohortinis tyrimas, kuriuo buvo vertinamos laringinės palpacijos ir intraoperacinės gerklų sonoskopijos metodų predikcinės

vertės, vykdytas 2016–2017 m. Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikose. Į tyrimą įtraukta 112 ligonių (200 GGN), kuriems buvo atliktos operacijos dėl skydliaukės patologijos. Visiems ligoniams prieš operaciją ir po jos atlikta laringoskopija. Nustačius balso klostės paralyžių iki operacijos, ligoniai į tyrimą nebuvo įtraukiami.

Rezultatai ir diskusija

Pagal paieškos kriterijus atrinkti septyni straipsniai, publikuoti 2002–2018 m. (žr. 1 lentelę).

G. W. Randolph'as, J. B. Kobler'is ir J. Wilkins'as (2004) [86], atlikę tyrimą, įvertino 449 ligonius ir 589 GGN. 30 proc. visų operuotų atvejų buvo skydliaukės vėžio operacijos. Visos skydliaukės operacijos atliktos naudojant IONM ir laringinę palpaciją. Užfiksuotas tik vienas GGN pažeidimas (0,2 %), jis buvo atpažintas taikant laringinės palpacijos metodą. Stimuliacijos vidutinis slenkstis, sukeltantis palpatoriškai jaučiamą atsaką, buvo 0,36 mA. Autoriai daro išvadą, kad palpacinis metodas savo patikimumu prilygsta IONM. Metodo trūkumas – sunkesnė palpacija didelių gūžių atveju.

C. Tomoda ir bendraautoriai (2006) [87] įvertino 1 376 ligonius ir 2 197 GGN. Stimuliuota 1 mA stiprumo srove. Laikinojo pažeidimo dažnis buvo 3,6 proc., nuolatinio – 1,0 proc. Nustatytas 31 klaidingai neigiamas atvejis ir 6 klaidingai teigiami. Laikinojo pažeidimo atveju jautrumas ir specifiškumas buvo 69,3 proc. ir 99,7 proc., TPV (teigiama prognozinė vertė) – 92,1 proc., NPV (neigiama prognozinė vertė) – 98,5 proc. Nuolatinio pažeidimo atveju nustatytos šios prognozinė rodiklių vertės: jautrumas – 85,7 proc., specifiškumas – 97,3 proc., TPV – 23,7 proc., NPV – 99,8 proc. Minėtina, kad patys autoriai šį metodą vertina kaip nepatikimą pooperacinei GGN funkcinėi būklei prognozuoti [87].

O. Cavicchi'is ir bendraautoriai atliko retrospektyvinį atvejo ir kontrolės tyrimą – lygino laringinę palpaciją su IONM. Kontrolinę grupę sudarė tiriamieji, kuriems atlikta tik laringinė palpacija (799 ligoniai, 1 450 GGN), atvejo grupę sudarė ligoniai (194 ligoniai, 354 GGN), kuriems atlikta IONM ir laringinė palpacija. Taikant laringinę palpaciją, gautos šios GGN pažeidimo prognozinė rodiklių vertės: jautrumas – 55,3 proc. (95 % PI, 43,9–66,7 %), specifiškumas –

1 lentelė. Studijų, kuriose nagrinėjamos laringinės palpacijos metodo prognozines vertės, sisteminė apžvalga

Publikacijos metai	Autoriai	Šalis, kurioje atlikta studija	Studijos tipas	Tirtų ligonių skaičius	Jautrumas	Specifiškumas	Ar rekomenduojama naudoti laringinę palpaciją klinikinėje praktikoje
2018	Cavicchi ir kt.	Italija	Retrospektyvinė, kohortinė	716	90 %	99,1 %	Rekomenduojama
2016	Cha ir kt.	Pietų Korėja	Perspektyvinė, kohortinė	293	81,82 %	100 %	Rekomenduojama
2011	Cavicchi ir kt.	Italija	Perspektyvinė, dvigubai akla, atsitiktinių imčių	250	33,4 %	97,5 %	Rekomenduojama
2009	Cavicchi ir kt.	Italija	Retrospektyvinė, atvejo ir kontrolės	993	55,3 %	95,2 %	Rekomenduojama
2006	Tomoda ir kt.	Japonija	Perspektyvinė, kohortinė	1 376	69,3 %	99,7 %	Abejojama metodo verte
2004	Randolph ir kt.	JAV	Perspektyvinė, kohortinė	449	100 %	100 %	Rekomenduojama
2002	Otto ir kt.	JAV	Retrospektyvinė, kohortinė	55	75 %	92,2 %	Rekomenduojama
Nepublikuota	Rybakovas ir kt.	Lietuva	Perspektyvinė, kohortinė	112	100 %	96,9 %	Rekomenduojama

95,2 proc. (95 % PI, 93,8–96,6 %), TPV – 37,6 proc. (95 % PI, 32,1–43,1 %), NPV – 97,6 proc. (95 % PI, 96,6–98,6 %), tikslumas – 93,2 proc. (95 %, PI 91,6–94,8 %) ($p < 0,0001$). IONM prognozių rodiklių vertės buvo panašios: jautrumas – 66,7 proc. (95 % PI, 29,1–100 %), specifiškumas – 96,5 proc. (95 % PI, 93,6–99,4 %), TPV – 40,0 proc. (95 % PI, 9,7–70,3 %), NPV – 98,8 proc. (95 % PI, 97,3–100 %), tikslumas – 96,1 proc. (95 % PI, 93,3–98,9 %) ($p = 0,003$) [67]. Minėti autoriai atliko ir perspektyvinį tyrimą – atsitiktinių imčių būdu 250 ligonių suskirstė į dvi grupes: ligonius, kuriuos operuojant buvo naudota IONM ir atlikta laringinė palpacija, ir ligonius, kuriems atlikta tik laringinė palpacija. Išanalizavus ligonių, kuriems atlikta tik laringinė palpacija, duomenis, gautos šios prognozių rodiklių vertės: jautrumas – 33,4 proc. (95 % PI, 6,8–60,1 %), specifiškumas – 97,5 proc. (95 % PI, 96,0–98,9 %), TPV – 26,7 proc. (95 %, 4,2–49,1 %), NPV – 98,2 proc. (95 % PI, 96,8–99,4 %), tikslumas – 95,8 proc. (95 % PI, 93,9–97,6 %) [59].

R. A. Otto'as ir bendraautoriai [88] įvertino 55 ligonius ir 81 GGN. Nustatytos šios prognozių rodiklių vertės: jautrumas – 75 proc., specifiškumas – 92,2 proc.,

TPV – 33,3 proc., NPV – 98,6 proc. GGN pažeidimų dažnis buvo 4,94 proc.

O. Cavicchi'is ir bendraautoriai [89], atlikę retrospektyvinį kohortinį tyrimą, įvertino 716 ligonių duomenis ir nustatė šias prognozių rodiklių vertes: jautrumas – 90 proc., specifiškumas – 99,1 proc., TPV – 78,3 proc., NPV – 99,7 proc. Autoriai daro išvadą, kad didelės jautrumo ir specifiškumo vertės leidžia patikimai prognozuoti nesutrikusią GGN funkciją, todėl, remiantis palpaciniu metodu, galima planuoti dviejų etapų tiroidektomiją.

W. Cha ir bendraautoriai [90] atliko perspektyvinę kohortinę studiją. Tirti 293 ligonių duomenys, įvertinti 542 GGN. Naudodami didesnę stimuliacinę srovės stiprumą (2mA), autoriai nustatė šias predikcinių rodiklių vertes: jautrumas – 81,82 proc., specifiškumas – 100 proc., TPV – 100 proc., NPV – 99,62 proc. Autoriai daro išvadą, kad palpacinis metodas gali pakeisti IONM sistemą su endotrachėjiniame vamzdyje įmontuotais elektrodais.

Mūsų atlikto tyrimo metu nustatyti 6 laikini GGN pažeidimo atvejai. Pooperacinė laringoskopija atlikta visiems 112 (100 %) ligonių. Visi ligoniai stebėti iki

visiškos GGN funkcijos atsistatymo, jei pažeidimas konstatuotas pirmą pooperacinę parą. Visi atvejai buvo laikini, abipusio pažeidimo neužfiksuota. GGN pažeidimai sudarė 5,4 proc. (dažnį skaičiuojant pagal ligonių skaičių) ir 3 proc. (remiantis nervų skaičiumi).

Vertinant gerklų palpacijos metodą, tarp nervo klajoklio ir GGN atsako į stimuliaciją skirtumo nenustatyta. Tai leido ekskliuduoti proksimalinės GGN dalies pažeidimą. Atliekant neurostimuliaciją abiem pasirinktais būdais, šešis kartus pooperacinė NLR būklė prognozuota neteisingai, t. y. šešis kartus operacijos metu negautas adekvatus atsakas (neužčiuoptas užpakalinių žiedinių vedegos raumenų adekvatus susitraukimas), o po operacijos, atliekant pooperacinę laringoskopiją, nustatytas įprastas balso klostės judrumas. Vadinamieji klaidingai teigiami atvejai sudarė 3 proc. (dažnis skaičiuojamas remiantis nervų skaičiumi, $n = 200$).

Klaidingai neigiamų atvejų, t. y. kai čiuopiamas adekvatus raumenų susitraukimas operacijos metu, o pooperacinė laringoskopija konstatuoja nejudrią balso klostę, neužfiksuota.

Nustatyta statistiškai reikšminga koreliacija ($p < 0,001$) tarp užpakalinio žiedinio vedegos raumens susitraukimo, stimuliuojant tiek nervą klajoklį, tiek ir GGN operacijos metu, ir pooperacinės balso klostės būklės. Jautrumas, specifiškumas, tikslumas, TPV ir NPV, vertinant klajoklio nervo ir GGN neurostimuliaciją ir gerklų palpaciją, šias vertes skaičiuojant remiantis nervų skaičiumi, buvo 100 proc., 96,9 proc., 97 proc., 50 proc. ir 100 proc. Skaičiuojant tas pačias prognozes vertes, remiantis ligonių skaičiumi, jos buvo 100 proc., 95,3 proc., 95,5 proc., 54,5 proc. ir 100 proc.

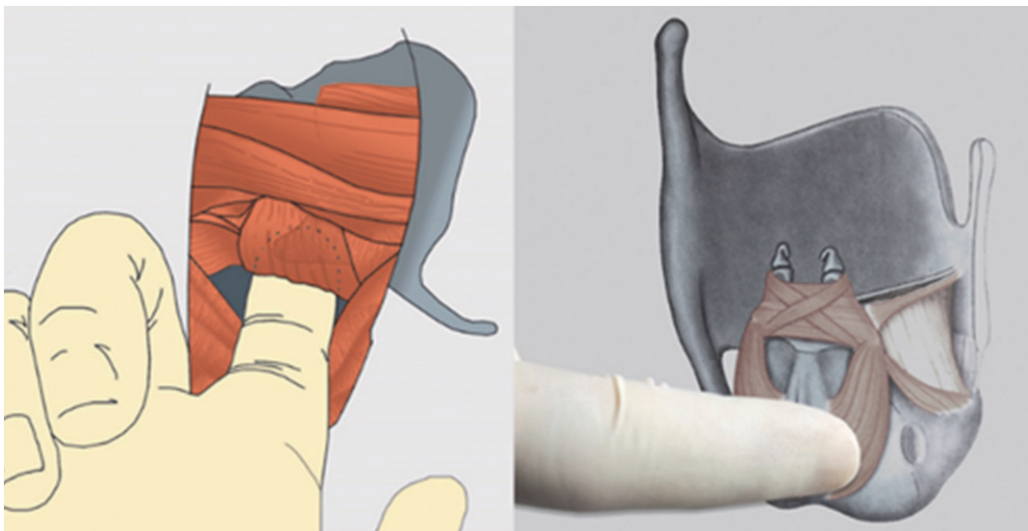
Įvertinus aptartas studijas, galima teigti, kad laringinės palpacijos metodui būdingos didelės specifiškumo ir NPV reikšmės, t. y. šis metodas gerai prognozuoja nepažeisto nervo funkciją. Jei stimuliuojant GGN operacijos metu užčiuopiamas užpakalinio žiedinio vedegos raumens susitraukimą, galime prognozuoti, kad GGN nepažeistas, o balso klostės judesys po operacijos nebus sutrikęs. Remdamiesi šiuo faktu, atlikdami tiroidektomiją, galime saugiai šalinti antrąją skydliaukės skiltį.

Pagrindinis gerklų palpacijos metodo, kaip ir IONM metodo, trūkumas – nedidelė TPV. Jei tyrimo metu stimuliuojant GGN neapčiuopiamas užpakalinių skydinių vedegos raumenų susitraukimas, galima tikėtis ne tik GGN pažeidimo operacijos metu, bet ir klaidingai teigiamo tyrimo rezultato, t. y. po operacijos laringoskopiškai nustatoma judri balso klostė.

Pagrindinis gerklų palpacijos metodo, kaip ir IONM metodo, trūkumas – nedidelė TPV. Jei tyrimo metu stimuliuojant GGN neapčiuopiamas užpakalinių skydinių vedegos raumenų susitraukimas, galima tikėtis ne tik GGN pažeidimo operacijos metu, bet ir klaidingai teigiamo tyrimo rezultato, t. y. po operacijos laringoskopiškai nustatoma judri balso klostė.

Praktinės rekomendacijos

1. Operuojant skydliaukę, visais atvejais būtina identifikuoti GGN.
2. Intraoperacinę neurostimuliaciją tikslinga atlikti visų tiroidektomijų metu. Negalint atlikti IONM, gerklų



1 pav. Laringinės palpacijos metodas

palpacinė neurostimuliacija galėtų būti pirmojo pasirinkimo metodas.

3. Pašalinus pirmąją skydliaukės skiltį, siekiant išvengti GGN abipusio pažeidimo, operaciją tikslinga tęsti tik patvirtinus GGN funkcinį vientisumą, naudojant intraoperacinę neurostimuliaciją.

Gerklų palpacinės neurostimuliacijos metodika:

Prieš pradėdant skydliaukės operaciją ir numatant neurostimuliaciją, tikslinga informuoti anesteziologus. Relaksantus rekomenduojama vartoti tik įvadinės narkozės metu, operacijos metu jų daugiau neskirti. Pašalinus pirmąją skydliaukės skiltį, atlikti GGN disekcija. Siekiant išvengti klaidingai teigiamų (angl. *false positive*) tyrimo rezultatų interpretavimo dėl potencialiai

galimų neurostimuliacijos poveikio, prieš tiesioginę nervo stimuliaciją stimuliuoti krūtininį poliežuvinį raumenį (lot. *m. sternohyoideus*) ir tik stebint jo raumeninių skaidulų trūkčiojimą atlikti tiesioginę neurostimuliaciją. Pasirinkti stimuliacinės srovės stiprumą – 1mA, dažnį – 2Hz [86, 87, 91, 92]. Prieš stimuliaciją rodomas pirštas pakišamas tarp gerklų ir prevertebralinės fascijos, čiuopiama žiedinės kremzlės plokštelė (lot. *lamina cartilaginosa cricoidea*) (1 pav.). Stimuliuojama proksimaliausiai stebima GGN dalis ties GGN patekimu iš krūtinės laštos į kaklą. Čiuopiami užpakalinio žiedinio vedegos raumens (lot. *m. cricoarytenoideus posterior*) susitraukimai (angl. *laryngeal twitch response*).

LITERATŪRA

1. Loyo M, Tufano RP, Gourin CG. National trends in thyroid surgery and the effect of volume on short-term outcomes. *Laryngoscope* 2013; 123(8): 2056–2063.
2. Dionigi G, Dralle H, Liddy W, Kamani D, Kyriazidis N, Randolph G. IONM of the Recurrent Laryngeal Nerve 2016, p. 147–168.
3. Žindžius A., Krasauskas V., Jončiauskienė J. Strumos chirurginio gydymo pavojai: pooperacinis balso klosčių paralyžius. *Lietuvos chirurgija* 2006; 4(2): 143–153.
4. Miccoli P. *Thyroid surgery: preventing and managing complications*. Chichester, West Sussex: John Wiley & Sons, 2013.
5. Smith E, Taylor M, Mendoza M, Barkmeier J, Lemke J, Hoffman H. Spasmodic dysphonia and vocal fold paralysis: outcomes of voice problems on work-related functioning. *Journal of Voice: Official Journal of the Voice Foundation* 1998; 12(2): 223–232.
6. Chou FF, Hsu CM, Lai CC, Chan YC, Chi SY. Bilateral vocal cord palsy after total thyroidectomy-A new treatment-Case reports. *International Journal of Surgery Case Reports* 2017; 38: 32–36.
7. Li Y, Garrett G, Zelear D. Current Treatment Options for Bilateral Vocal Fold Paralysis: A State-of-the-Art Review. *Clinical and Experimental Otorhinolaryngology* 2017; 10(3): 203–212.
8. Wojtczak B, Domosławski P, Dawiskiba J, Łukieńczyk T, Forkasiewicz Z, Balcerzak W, Bednarz W, Sutkowski K, Knychalski B, Kaliszewski K. Tracheostomy in the Surgery of the Thyroid Gland. *Advances in Clinical and Experimental Medicine* 2009; 18: 385–388.
9. Gilony D, Gilboa D, Blumstein T, Murad H, Talmi YP, Kronenberg J, Wolf M. Effects of tracheostomy on well-being and body-image perceptions. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2005; 133(3): 366–371.
10. Lifante JC, Payet C, Ménégau F, Sebag F, Kraimps JL, Peix JL, Pattou F, Colin C, Duclos A; CATHY Study Group. Can we consider immediate complications after thyroidectomy as a quality metric of operation? *Surgery* 2017; 161(1): 156–165.
11. Jeannon JP, Orabi AA, Bruch GA, Abdalsalam HA, Simo R. Diagnosis of recurrent laryngeal nerve palsy after thyroidectomy: a systematic review. *International Journal of Clinical Practice* 2009; 63(4): 624–629.
12. Smith J, Douglas J, Smith B, Dougherty T, Ayshford C. Assessment of recurrent laryngeal nerve function during thyroid surgery. *Ann R Coll Surg Engl.* 2014; 96(2): 130–135.
13. Hayward NJ, Grodski S, Yeung M, Johnson WR, Serpell J. Recurrent laryngeal nerve injury in thyroid surgery: a review. *ANZ Journal of Surgery* 2013; 83(1–2): 15–21.
14. 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; 28(3): 271–276.
15. Bergenfelz A, Jansson S, Kristoffersson A, Mårtensson H, Reihner E, Wallin G, Lausen I. Complications to thyroid surgery: results as reported in a database from a multicenter audit comprising 3,660 patients. *Langenbecks Arch Surg.* 2008; 393(5): 667–673.
16. Calò PG, Medas F, Conzo G, Podda F, Canu GL, Gambardella C, Pisano G, Erdas E, Nicolosi A. Intraoperative neuro-monitoring in thyroid surgery: Is the two-staged thyroidectomy justified? *International Journal of Surgery (London, England)* 2017; 41 Suppl 1:S13-S20.
17. BAETS. Fifth National Audit Report. 2017.
18. Pardal-Refoyo JL, Ochoa-Sangrador C. Bilateral recurrent laryngeal nerve injury in total thyroidectomy with or

without intraoperative neuromonitoring. Systematic review and meta-analysis. *Acta Otorrinolaringologica Espanola* 2016; 67(2): 66–74.

19. Joliat GR, Guarnero V, Demartines N, Schweizer V, Matter M. Recurrent laryngeal nerve injury after thyroid and parathyroid surgery: Incidence and postoperative evolution assessment. *Medicine* 2017; 96(17): e6674.

20. Dralle H, Sekulla C, Haerting J, Timmermann W, Neumann HJ, Kruse E, Grond S, Mühlig HP, Richter C, Voss J, Thomusch O, Lippert H, Gastinger I, Brauckhoff M, Gimm O. Risk factors of paralysis and functional outcome after recurrent laryngeal nerve monitoring in thyroid surgery. *Surgery* 2004; 136(6): 1310–1322.

21. Lo CY, Kwok KF, Yuen PW. A prospective evaluation of recurrent laryngeal nerve paralysis during thyroidectomy. *Archives of Surgery (Chicago, Ill: 1960)* 2000; 135(2): 204–207.

22. Randolph G. Surgical anatomy and monitoring of recurrent laryngeal nerve. *Surgery of the Thyroid and Parathyroid Glands*. Second ed: Elsevier Saunders, 2012, 306–340.

23. Filho JG, Kowalski LP. Surgical complications after thyroid surgery performed in a cancer hospital. *Otolaryngology Head and Neck Surgery* 2005; 132(3): 490–494.

24. Thomusch O, Sekulla C, Walls G, Machens A, Dralle H. Intraoperative neuromonitoring of surgery for benign goiter. *American Journal of Surgery* 2002; 183(6): 673–678.

25. Erbil Y, Barbaros U, İşsever H, Borucu I, Salmasioğlu A, Mete O, Bozboru A, Ozarmağan S. Predictive factors for recurrent laryngeal nerve palsy and hypoparathyroidism after thyroid surgery. *Clinical Otolaryngology* 2007; 32(1): 32–37.

26. Bergamaschi R, Becouarn G, Ronceray J, Arnaud JP. Morbidity of thyroid surgery. *American Journal of Surgery* 1998; 176(1): 71–75.

27. Enomoto K, Uchino S, Watanabe S, Enomoto Y, Noguchi S. Recurrent laryngeal nerve palsy during surgery for benign thyroid diseases: risk factors and outcome analysis. *Surgery* 2014; 155(3): 522–528.

28. Toniato A, Boschin IM, Piotta A, Pelizzo MR, Guolo A, Fioletto M, Casalide E. Complications in thyroid surgery for carcinoma: one institution's surgical experience. *World J Surg* 2008; 32(4): 572–575.

29. Bilimoria KY, Bentrem DJ, Ko CY, Stewart AK, Winchester DP, Talamonti MS, Sturgeon C. Extent of surgery affects survival for papillary thyroid cancer. *Annals of Surgery* 2007; 246(3): 375–381; discussion 81–84.

30. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, Pacini F, Randolph GW, Sawka AM, Schlumberger M, Schuff KG, Sherman SI, Sosa JA, Steward DL, Tuttle RM, Wartofsky L. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nod-

ules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid* 2016; 26(1): 1–133.

31. Sosa JA, Udelsman R. Total thyroidectomy for differentiated thyroid cancer. *Journal of Surgical Oncology* 2006; 94(8): 701–707.

32. Serpell JW, Phan D. Safety of total thyroidectomy. *ANZ Journal of Surgery* 2007; 77(1–2): 15–19.

33. Wagner HE, Seiler C. Recurrent laryngeal nerve palsy after thyroid gland surgery. *The British Journal of Surgery* 1994; 81(2): 226–228.

34. Chiang FY, Lee KW, Huang YF, Wang LF, Kuo WR. Risk of Vocal Palsy After Thyroidectomy with Identification of the Recurrent Laryngeal Nerve. *The Kaohsiung Journal of Medical Sciences* 2004; 20(9): 431–436.

35. Čelakovský P, Vokurka J, Školoudík L, Kordač P, Čermáková E. Risk factors for recurrent laryngeal nerve palsy after thyroidectomy. *Central European Journal of Medicine* 2011; 6(3): 279–283.

36. Tolley N, Chaidas K, Bergenfelz A. Rates of RLN and SLN Injury: Data from National Quality Registries and the Literature. In: Randolph GW, editor. *The recurrent and superior laryngeal nerves*: Springer, 2016, 3–16.

37. Chan WF, Lang BH, Lo CY. The role of intraoperative neuromonitoring of recurrent laryngeal nerve during thyroidectomy: a comparative study on 1000 nerves at risk. *Surgery* 2006; 140(6): 866–872; discussion 72–73.

38. 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(11): 1335–1341.

39. Zakaria HM, Al Awad NA, Al Kreedes AS, Al-Mulhim AMA, Al-Sharway MA, Hadi MA, Sayyah AA. Recurrent Laryngeal Nerve Injury in Thyroid Surgery. *Oman Medical Journal* 2011; 26(1): 34–38.

40. Chiang FY, Wang LF, Huang YF, Lee KW, Kuo WR. Recurrent laryngeal nerve palsy after thyroidectomy with routine identification of the recurrent laryngeal nerve. *Surgery* 2005; 137(3): 342–347.

41. Jatzko GR, Lisborg PH, Muller MG, Wette VM. Recurrent nerve palsy after thyroid operations—principal nerve identification and a literature review. *Surgery* 1994; 115(2): 139–144.

42. Casella C, Pata G, Nascimbeni R, Mittempergher F, Salerni B. Does Extralaryngeal Branching Have An Impact on the Rate of Postoperative Transient or Permanent Recurrent Laryngeal Nerve Palsy? *World Journal of Surgery* 2008; 33(2): 261.

43. Sosa JA, Bowman HM, Tielsch JM, Powe NR, Gordon TA, Udelsman R. The importance of surgeon experience for clinical

and economic outcomes from thyroidectomy. *Annals of Surgery* 1998; 228(3): 320–330.

44. Duclos A, Peix JL, Colin C, Kraimps JL, Menegaux F, Pattou F, Sebag F, Touzet S, Bourdy S, Voirin N, Lifante JC, The CATHY Study Group. Influence of experience on performance of individual surgeons in thyroid surgery: prospective cross sectional multicentre study. *BMJ* 2012; 344.

45. Reeve TS, Curtin A, Fingleton L, Kennedy P, Mackie W, Porter T, Simons D, Townend D, Delbridge L. Can total thyroidectomy be performed as safely by general surgeons in provincial centers as by surgeons in specialized endocrine surgical units? Making the case for surgical training. *Archives of Surgery* 1994; 129(8): 834–836.

46. Dorairajan N, Pradeep PV. Vignette Thyroid Surgery: A Glimpse Into its History. *International Surgery* 2013; 98(1): 70–75.

47. Lahey FH, Hoover WB. Injuries to the recurrent laryngeal nerve in thyroid operations: their management and avoidance. *Ann Surg.* 1938; 108(4): 545–562.

48. Riddell VH. Injury to recurrent laryngeal nerves during thyroidectomy: a comparison between the results of identification and non-identification in 1022 nerves exposed to risk. *The Lancet* 1956; 268(6944): 638–641.

49. 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; 112(1): 124–133.

50. Hermann M, Alk G, Roka R, Glaser K, Freissmuth M. Laryngeal Recurrent Nerve Injury in Surgery for Benign Thyroid Diseases: Effect of Nerve Dissection and Impact of Individual Surgeon in More Than 27,000 Nerves at Risk. *Annals of Surgery* 2002; 235(2): 261–268.

51. Miller MC, Spiegel JR. Identification and monitoring of the recurrent laryngeal nerve during thyroidectomy. *Surg Oncol Clin N Am* 2008.

52. Dionigi G, Dralle H, Liddy W, Kamani D, Kyriazidis N, Randolph G. IONM of the Recurrent Laryngeal Nerve. In: Randolph G, editor. *The recurrent and superior laryngeal nerves*. Springer 2016, 147–168.

53. Dipti Kamani RM, Gregory WR. Intraoperative nerve monitoring. In: Terris DJD, William S., editor. *Thyroid and parathyroid diseases: medical and surgical management*. Thieme, 2016.

54. Flisberg K, Lindholm T. Electrical stimulation of the human recurrent laryngeal nerve during thyroid operation. *Acta Oto-laryngologica Supplementum* 1969; 263: 63–67.

55. Hemmerling TM, Schmidt J, Wolf T, Wolf SR, Jacobi KE. Surface vs intramuscular laryngeal electromyography. *Canadian Journal of Anaesthesia* 2000; 47(9): 860–865.

56. Hermann M, Hellebart C, Freissmuth M. Neuromonitoring in thyroid surgery: prospective evaluation of intraoperative electrophysiological responses for the prediction of recurrent laryngeal nerve injury. *Annals of Surgery* 2004; 240(1): 9–17.

57. Miller MC, Spiegel JR. Identification and monitoring of the recurrent laryngeal nerve during thyroidectomy. *Surgical Oncology Clinics of North America* 2008; 17(1): 121–144, VIII–IX.

58. Hanks JB, Inabnet WB. Controversies in thyroid surgery. 2016.

59. Cavicchi O, Caliceti U, Fernandez IJ, Ceroni AR, Marcantoni A, Sciascia S, Sottili S, Piccin O. Laryngeal neuromonitoring and neurostimulation versus neurostimulation alone in thyroid surgery: A randomized clinical trial. *Head & Neck* 2011; 34(2): 141–145.

60. Barczynski M, Konturek A, Cichon S. Randomized clinical trial of visualization versus neuromonitoring of recurrent laryngeal nerves during thyroidectomy. *The British Journal of Surgery* 2009; 96(3): 240–246.

61. Zheng S, Xu Z, Wei Y, Zeng M, He J. Effect of intraoperative neuromonitoring on recurrent laryngeal nerve palsy rates after thyroid surgery—a meta-analysis. *Journal of the Formosan Medical Association* 2013; 112(8): 463–472.

62. Vasileiadis I, Karatzas T, Charitoudis G, Karakostas E, Tseleni-Balafouta S, Kouraklis G. Association of Intraoperative Neuromonitoring With Reduced Recurrent Laryngeal Nerve Injury in Patients Undergoing Total Thyroidectomy. *JAMA Otolaryngology–Head & Neck Surgery* 2016; 142(10): 994–1001.

63. Dionigi G, Boni L, Rovera F, Bacuzzi A, Dionigi R. Neuromonitoring and video-assisted thyroidectomy: a prospective, randomized case-control evaluation. *Surgical Endoscopy* 2009; 23(5): 996–1003.

64. 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. *The Laryngoscope* 2011; 121(5): 1009–1017.

65. Shindo M, Chheda NN. Incidence of vocal cord paralysis with and without recurrent laryngeal nerve monitoring during thyroidectomy. *Archives of Otolaryngology–Head & Neck Surgery* 2007; 133(5): 481–485.

66. Mirallié É, Caillard C, Pattou F, Brunaud L, Hamy A, Dahan M, Prades M, Mathonnet M, Landecy G, Dernis HP, Lifante JC, Sebag F, Jegoux F, Babin E, Bizon A, Espitalier F, Durand-Zaleski I, Volteau C, Blanchard C. Does intraoperative neuromonitoring of recurrent nerves have an impact on the post-operative palsy rate? Results of a prospective multicenter study. *Surgery* 2018; 163(1): 124–129.

67. Cavicchi O, Caliceti U, Fernandez IJ, Macri G, Di Lieto C, Marcantoni A, Ceroni AR, Piccin O. The value of neurostimula-

tion and intraoperative nerve monitoring of inferior laryngeal nerve in thyroid surgery. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery* 2009; 140(6): 866–870.

68. Pisanu A, Porceddu G, Podda M, Cois A, Uccheddu A. Systematic review with meta-analysis of studies comparing intraoperative neuromonitoring of recurrent laryngeal nerves versus visualization alone during thyroidectomy. *The Journal of Surgical Research* 2014; 188(1): 152–161.

69. Yang S, Zhou L, Lu Z, Ma B, Ji Q, Wang Y. Systematic review with meta-analysis of intraoperative neuromonitoring during thyroidectomy. *International Journal of Surgery (London, England)* 2017; 39: 104–113.

70. Alesina PF, Hinrichs J, Meier B, Cho EY, Bolli M, Walz MK. Intraoperative Neuromonitoring for Surgical Training in Thyroid Surgery: Its Routine Use Allows a Safe Operation Instead of Lack of Experienced Mentoring. *World Journal of Surgery* 2014; 38(3): 592–598.

71. Yarbrough DE, Thompson GB, Kasperbauer JL, Harper CM, Grant CS. Intraoperative electromyographic monitoring of the recurrent laryngeal nerve in reoperative thyroid and parathyroid surgery. *Surgery* 2004; 136(6): 1107–1115.

72. Calò PG, Medas F, Erdas E, Pittau MR, Demontis R, Pisano G, Nicolosi A. Role of intraoperative neuromonitoring of recurrent laryngeal nerves in the outcomes of surgery for thyroid cancer. *International Journal of Surgery* 2014; 12: S213–S7.

73. Malik R, Linos D. Intraoperative Neuromonitoring in Thyroid Surgery: A Systematic Review. *World Journal of Surgery* 2016; 40(8): 2051–2058.

74. Chung TK, Rosenthal EL, Porterfield JR, Carroll WR, Richman J, Hawn MT. Examining National Outcomes after Thyroidectomy with Nerve Monitoring. *Journal of the American College of Surgeons* 2014; 219(4): 765–770.

75. Wong KP, Mak KL, Wong CK, Lang BH. Systematic review and meta-analysis on intra-operative neuro-monitoring in high-risk thyroidectomy. *International Journal of Surgery (London, England)* 2017; 38: 21–30.

76. Barczyński M, Konturek A, Pragacz K, Papier A, Stopa M, Nowak W. Intraoperative Nerve Monitoring Can Reduce Prevalence of Recurrent Laryngeal Nerve Injury in Thyroid Reoperations: Results of a Retrospective Cohort Study. *World Journal of Surgery* 2014; 38(3): 599–606.

77. Musholt TJ, Clerici T, Dralle H, Frilling A, Goretzki PE, Hermann MM, Kussmann J, Lorenz K, Nies C, Schabram J, Schabram P, Scheuba C, Simon D, Steinmüller T, Trupka AW, Wahl RA, Zielke A, Bockisch A, Karges W, Luster M, Schmid KW, Interdisciplinary Task Force Guidelines of the German Association of Endocrine Surgeons. German Association of Endocrine Surgeons practice guidelines for the surgical treatment of benign thyroid disease. *Langenbeck's Archives of Surgery* 2011; 396(5): 639–649.

78. Randolph GW, Dralle H., International Intraoperative Monitoring Study Group, Abdullah H, Barczynski M, Bellantone R, Brauckhoff M, Carnaille B, Cherenko S, Chiang FY, Dionigi G, Finck C, Hartl D, Kamani D, Lorenz K, Miccolli P, Mihai R, Miyauchi A, Orloff L, Perrier N, Poveda MD, Romanchishen A, Serpell J, Sitges-Serra A, Sloan T, Van Slycke S, Snyder S, Takami H, Volpi E, Woodson G. Electrophysiologic recurrent laryngeal nerve monitoring during thyroid and parathyroid surgery: international standards guideline statement. *Laryngoscope* 2011; 121 Suppl 1:S1–16.

79. Chandrasekhar SS, Randolph GW, Seidman MD, Rosenfeld RM, Angelos P, Barkmeier-Kraemer J, Benninger MS, Blumin JH, Dennis G, Hanks J, Haymart MR, Kloos RT, Seals B, Schreiberstein JM, Thomas MA, Waddington C, Warren B, Robertson PJ; American Academy of Otolaryngology–Head and Neck Surgery. Clinical practice guideline: improving voice outcomes after thyroid surgery. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery* 2013; 148(6 Suppl): S1–37.

80. Terris DJ, Snyder S, Carneiro-Pla D, Inabnet WB 3rd, Kandil E, Orloff L, Shindo M, Tufano RP, Tuttle RM, Urken M, Yeh MW; American Thyroid Association Surgical Affairs Committee Writing Task Force. et al. American Thyroid Association statement on outpatient thyroidectomy. *Thyroid* 2013; 23(10): 1193–1202.

81. Goretzki PE, Schwarz K, Brinkmann J, Wirowski D, Lammers BJ. The impact of intraoperative neuromonitoring (IONM) on surgical strategy in bilateral thyroid diseases: is it worth the effort? *World J Surg* 2010; 34(6): 1274–1284.

82. Dionigi G. Energy based devices and recurrent laryngeal nerve injury: the need for safer instruments. *Langenbeck's Archives of Surgery* 2009; 394(3): 579–580.

83. Dralle H, Sekulla C, Lorenz K, Thanh PN, Schneider R, Machens A. Loss of the nerve monitoring signal during bilateral thyroid surgery. *British Journal of Surgery* 2012; 99(8): 1089–1095.

84. Dionigi G, Frattini F. Staged thyroidectomy: time to consider intraoperative neuromonitoring as standard of care. *Thyroid* 2013; 23(7): 906–908.

85. Sadowski SM, Soardo P, Leuchter I, Robert JH, Triponez F. Systematic Use of Recurrent Laryngeal Nerve Neuromonitoring Changes the Operative Strategy in Planned Bilateral Thyroidectomy. *Thyroid* 2013; 23(3): 329–333.

86. Randolph GW, Kobler JB, Wilkins J. Recurrent laryngeal nerve identification and assessment during thyroid surgery: laryngeal palpation. *World J Surg*. 2004; 28(8): 755–760.

87. Tomoda C, Hirokawa Y, Uruno T, Takamura Y, Ito Y, Miya A, Kobayashi K, Matsuzuka F, Kuma K, Miyauchi A. Sensitivity and specificity of intraoperative recurrent laryngeal nerve stimulation test for predicting vocal cord palsy after thyroid surgery. *World J Surg*. 2006; 30(7): 1230–1233.

88. Otto RA, Cochran CS. Sensitivity and specificity of intraoperative recurrent laryngeal nerve stimulation in predicting postoperative nerve paralysis. *The Annals of Otolaryngology, Rhinology, and Laryngology* 2002; 111(11): 1005–1007.

89. Cavicchi O, Burgio L, Cioccoloni E, Piccin O, MacrC G, Schiavon P, Dionigi G. Intraoperative intermittent neuromonitoring of inferior laryngeal nerve and staged thyroidectomy: our experience. *Endocrine* 2018; 62: 560–565.

90. Cha W, Cho I, Jang JY, Cho JK, Wang SG, Park JH.

Supramaximal neurostimulation with laryngeal palpation to predict postoperative vocal fold mobility. *The Laryngoscope* 2016; 126(12): 2863–2868.

91. Randolph G. *Surgery of the Thyroid and Parathyroid Glands*. Elsevier Health Sciences, 2013.

92. Phelan E, Potenza A, Slough C, Zurakowski D, Kamani D, Randolph G. Recurrent Laryngeal Nerve Monitoring during Thyroid Surgery: Normative Vagal and Recurrent Laryngeal Nerve Electrophysiological Data. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery* 2012; 147(4): 640–646.