

VILNIAUS UNIVERSITETAS

Andrius
RYBAKOVAS

Intraoperacinės palpacinės
neurostimuliacijos ir intraoperacinės
gerklų sonoskopijos reikšmė
optimizuojant tiroidektomijos
saugumą

DAKTARO DISERTACIJA

Biomedicinos mokslai,
medicina 06B

VILNIUS 2019

Disertacija rengta 2014 – 2018 Vilniaus universitete

Mokslinis vadovas – prof. habil. dr. Kęstutis Strupas (Vilniaus universitetas, biomedicinos mokslai, medicina – 06B)

Mokslinis konsultantas – prof. dr. Virgilijus Beiša (Vilniaus universitetas, biomedicinos mokslai, medicina – 06B)

TURINYS

1. SANTRUMPOS	5
2. ĮVADAS.....	6
2.1. Darbo aktualumas	6
2.2. Darbo tikslas	8
2.3. Darbo uždaviniai.....	8
2.4. Darbo naujumas.....	9
2.5. Darbo praktinė reikšmė.....	11
2.6. Ginamieji disertacijos teiginiai	11
3. LITERATŪROS APŽVALGA.....	12
3.1. Įvadas.....	12
3.2. GGN ir KN klinikinė anatomija, gerklų inervacija	12
3.3. GGN pažeidimų dažnis.....	22
3.4. Veiksniai, darantys poveikį GGN pažeidimo dažniui.....	24
3.5. Tiroidektomijos saugumo optimizavimas ir GGN pažeidimo prevencija.....	28
3.5.1. GGN disekcija ir vizualizavimas.....	28
3.5.2. IONM naudojimas operuojant skydliaukę	29
3.5.2.1. IONM paplitimas	30
3.5.2.2. GGN neurostimuliacijos principai ir būdai.....	31
3.5.2.3. IONM efektyvumas optimizuojant tiroidektomijos saugumą	33
3.5.2.4. IONM galimybės prognozuoti GGN funkcinę būklę ir balso klostės paralyžių.....	41
3.5.3. Laringinės (gerklų) palpacijos metodas	44
3.5.4. Gerklų sonoskopija	47
3.6. Laringoskopija	50
3.7. Balso signalo akustinė analizė.....	51
4. PERSPEKTYVINIO KOHORTINIO TYRIMO METODOLOGIJA	54
4.1. Ligonių atranka.....	54
4.2. Įtraukimo į tyrimą kriterijai	54
4.3 Atmetimo kriterijai.....	54

4.4. Tyrimai ir diagnostika	54
4.4.1 GGN ir KN neurostimuliacija.....	56
4.4.2. Laringinės arba gerklų palpacijos metodas	57
4.4.3. Intraoperacinė gerklų sonoskopija.....	57
4.4.4. Akustinė balso analizė	59
4.5 Aprašomoji statistika	61
4.6. Gydymas.....	61
4.7. Rezultatų vertinimas matematinės statistikos metodais.....	61
5. PERSPEKTYVINIO KOHORTINIO TYRIMO REZULTATAI.....	64
5.1. Tiriamųjų charakteristika.....	64
5.2. GGN pažeidimo dažnis, laringinės palpacijos ir intraoperacinio gerklų sonoskopinio tyrimo prognozinės vertės.....	70
5.3. Veiksniai, turintys įtakos balso klostės paralyžiui, arba prognozuojantys balso klostės paralyžių	74
5.4. Balso akustinė analizė.....	76
6. REZULTATŲ APTARIMAS	80
7. IŠVADOS.....	90
8. PRAKTINĖS REKOMENDACIJOS	91
9. STRAIPSNIAI DISERTACIJOS TEMA.....	92
10. SKAITYTI PRANEŠIMAI DISERTACIJOS TEMA	93
11. LITERATŪROS SĄRAŠAS	94
12. PRIEDAI.....	114

1. SANTRUMPOS

- GGN – grįžtamasis gerklų nervas
- IONM – intraoperacinis neuromonitoringas
- KN – klajoklis nervas
- NPV – neigiama prognozinė vertė
- PI – patikimumo intervalas
- TPV – teigiama prognozinė vertė

2. ĮVADAS

2.1. Darbo aktualumas

Skydliaukės operacijų skaičius pastaruoju metu sparčiai didėja. Loyo ir kt., lygindami du laiko periodus nuo 1993 metų iki 2000 metų ir nuo 2001 metų iki 2008 metų, nurodo, kad vidutinis metinis skydliaukės operacijų skaičius JAV padidėjo 39 % [1]. Dionigi ir kt. teigia, kad nuo 5 % iki 7 % pasaulio gyventojų serga skydliaukės ligomis, o nuo 10 % iki 15 % jų tenka operuoti [2]. Žindžius ir kt. nurodo, kad Lietuvoje kasmet atliekama daugiau kaip 1500 skydliaukės operacijų [3]. Pagrindinės dvi komplikacijos, su kuriomis susiduria chirurgas, operuojantis skydliaukę, yra grįžtamojo gerklų nervo (lot. *nervus laryngeus recurrens*, GGN) pažeidimas ir pooperacinis hipoparatiroidizmas. Miccoli teigia, kad pirmoji komplikacija yra blogesne, nes dažnai veikia ligoonio gyvenimo kokybę [4]. Vienpusis GGN pažeidimas yra balso klostės paralyžiaus priežastis ir pasižymi dažniais balso sutrikimais, o abipusis gali būti pavojingas gyvybei, nes sukelia kvėpavimo takų obstrukciją ar neigiamą slėgio plaučių edemą [4]. Smith ir kt. nurodo, kad 41 % apklaustųjų, kuriems nustatytas balso klostės paralyžius, skundžiasi nepageidaujamaisiais reiškiniais darbe, būtent prašymu pakartoti pasakytą frazę, problemišku kalbėjimu telefonu ar sunkiu bendravimu su kolegomis esant foniniam triukšmui, o 65 % tiriamųjų mano, kad minėta diagnozė neleis jiems siekti karjeros [5]. Ypač pavojingas yra abipusis balso klostės paralyžius. Chou ir kt., įvertinę 14 ligoonių, kuriems nustatytas abipusis balso klostės paralyžius, tyrimų rezultatus, nurodo, kad dusulys atsirado 5 ligooniams iš 14 ligoonių ir jie statistiškai patikimai buvo vyresni ($61,6 \pm 15,6$ ir $38 \pm 10,2$; $p = 0,007$) [6]. Li, ir kt. bei Schulze ir kt. nurodo, kad nors dažniausiai kvėpavimas sutrinka iš karto po operacijos, dėl galimos aberantinės atsitiktinės reinervacijos ir pakitusio reinervuotų gerklų aduktorių ir abduktorių santykio galima gerklų sinkinezija ir dusulys, atsiradę kelios savaitės po pažeidimo [7, 8]. Dažniausias gydymo būdas, esant kvėpavimo nepakankamumui ankstyvuoju pooperaciniu periodu, – tracheostoma [8]. Wojtczak ir kt., įvertinę 4971 ligoonį, operuotą dėl skydliaukės patologijos, konstatuoja, kad tracheostomos reikėjo 13 ligoonių (0,26 %), 5 iš jų dėl abipusio balso klostės paralyžiaus (38 % tracheostomos indikacijų) [9]. Ignjatovic ir kt. nurodo, kad, atlikus 2100 skydliaukės operacijų, tracheostomos nepavyko išvengti 0,7 % ligoonių [10]. Pagal Gilony ir kt. tyrimą, gyvenimo kokybės rodikliai nepasiekia priešoperacinio lygio net

ir pašalinus tracheostomą [11]. Kai yra abipusis GGN pažeidimas, siūlomos ir kitos, mažiau drastiškos intervencijos, pavyzdžiui: dalinė aritenoidektomija, užpakalinė kordotomija ar balso klostės lateralizacija, tačiau jos keičia gerklų anatomiją sutrikdydamos fonaciją [3, 4]. Nors skydliaukės operacijų technika itin pagerėjo pastaraisiais dešimtmečiais, grįžtamojo gerklų nervo sužalojimo rizika tik sumažėjo, tačiau visiškai neišnyko. Literatūroje dažniausiai pateikiami pažeidimo dažniai yra nuo 2 % iki 10 % laikino GGN pažeidimo atveju [12-17], nuo 0,3 % iki 3 % nuolatinio GGN pažeidimo atveju [13-15, 18-21] ir nuo 0,2 % iki 0,5 % abipusio GGN pažeidimo atveju [3, 22, 23], tačiau šie skaičiai skiriasi (nuo 0 % iki 38,4 %) dėl įvairių vertinimo metodikų, imčių dydžio, operuojamos patologijos sudėtingumo, chirurgo patirties, ligoninėje atliekamo skydliaukės operacijų skaičiaus.

Nors šiuo metu standartinė chirurginė technika yra nervo vizualizavimas, tačiau tik nervo neurostimuliacija operuojant leidžia spręsti apie funkcinių nervo vientisumą. Lo ir kt. atkreipė dėmesį į faktą, kad chirurgas operacijos metu pastebėjo tik 15 % GGN pažeidimų [15]. Panašūs duomenys pateikti ir Bergenfelz ir kt., nurodoma, kad vienpusis pažeidimas operuojant pastebėtas 11,3 %, abipusis – 16 % atvejų, o pažeidus GGN šalinant pirmąją skydliaukės skiltį ir ignoravus šį faktą, abipusio pažeidimo dažnis siekia net 17 % [24]. Tai svarbu žinoti atliekant tiroidektomiją, nes tos pačios operacijos metu galima pažeisti abiejų pusių GGN. Dėl šių priežasčių, pašalinus vieną skydliaukės skiltį, prieš operuojant kitą, visada reikia įvertinti, ar nepažeistas nervas, o jei pažeistas, norint išvengti kvėpavimo nepakankamumo, operacijos netęsti. Šiuo metu vis labiau populiarėja intraoperacinio neuromonitoringo (IONM) sistemos, padedančios chirurgui priimti teisingą sprendimą operacijos metu [2, 25, 26]. Dralle ir kt. nurodo, kad net 93,5 % Vokietijos chirurgų keistų numatytą operacinę taktiką išnykus IONM signalui operacijos metu [26]. Deja, vis dažniau išsakoma kritika dėl šio metodo brangumo [27-29], mažo jautrumo ir mažos teigiamos prognozinės vertės (TPV) prognozuojant GGN pažeidimą [27], įrangos sutrikimų operuojant [30, 31], abejotinų GGN pažeidimo prevencijos galimybių [32]. Šio biomedicininio tyrimo tikslas – įvertinti kitus būdus, padedančius prognozuoti GGN funkcinę būklę operacijos metu: intraoperacinę palpacinę neurostimuliaciją (tyrimo metu stimuliuojant KN arba GGN taikoma laringine arba gerklų palpacija) ir intraoperacinę gerklų sonoskopiją. Abu šie metodai būtų ekonomiškai efektyvūs ir lengvai pritaikomi, palyginti su dabar naudojamomis, tačiau gerokai brangesnėmis ir ilgos mokymosi kreivės reikalaujančiomis intraoperacinio neuromonitoringo (IONM) sistemomis. Nervų stimuliatorių ir echoskopą turi arba gali įsigyti

kiekvienas chirurgijos skyrius, kuriame planuojamos skydliaukės operacijos. Balso pokyčiais po tiroidektomijos skundžiasi nuo 30 % iki 80 % ligonių, kuriems nenustatytas GGN pažeidimas[33-35], tačiau 30 % ligonių, kuriems po operacijos nustatomas balso klostės paralyžius, fonacijos sutrikimais nesi-skundžia [33]. Šie faktai rodo, kokia svarbi laringoskopija prieš ir po skyd-liaukės operacijos, nustatant tikrąjį GGN pažeidimų dažnį. Deja, yra ligonių, ypač jei tyrimas kartojamas, kurie atsisako atlikti laringoskopiją dėl patiriamo diskomforto tyrimo metu. Tokiais atvejais, įtariant balso klostės paralyžių, akustinė balso analizė galėtų išskirti rizikos grupes ir optimizuoti perioperaci-nių laringoskopijų indikacijas [36].

2.2. Darbo tikslas

Perspektyvinio kohortinio biomedicininio tyrimo „Intraoperacinės pal-pacinės neurostimuliacijos ir intraoperacinės gerklų sonoskopijos reikšmė optimizuojant tiroidektomijos saugumą“ tikslas – nustatyti intraoperacinės palpacinės neurostimuliacijos ir intraoperacinės gerklų sonoskopijos metodų patikimumą, gerinant skydliaukės operacijų saugumą.

2.3. Darbo uždaviniai

1. Nustatyti intraoperacinės palpacinės neurostimuliacijos (laringinės palpa-cijos) metodo jautrumą, specifiškumą, tikslumą, jo teigiamą ir neigiamą prognozines vertes.
2. Įvertinti intraoperacinės gerklų sonoskopijos metodo gerklų vizualizacijos dažnį, jautrumą, specifiškumą, tikslumą, jo teigiamą ir neigiamą prognozi-nes vertes.
3. Palyginti intraoperacinės palpacinės neurostimuliacijos (laringinės palpa-cijos) ir intraoperacinės gerklų sonoskopijos metodų prognozines vertes.
4. Įvertinti įvairių veiksnių įtaką (amžius daugiau kaip ar mažiau kaip 55 me-tai, lytis, skydliaukės vėžys, tiroiditas, skydliaukės skilties svoris daugiau kaip ar mažiau kaip 100 g) pooperaciniam balso klostės paralyžiui. Įvertinti pooperacinės disfonijos ir balso klostės paralyžiaus ryšį.
5. Taikant akustinę balso analizę, paremtą inversinio filtravimo metodu, su-formuluoti ir įvertinti balso oro srauto klaidos kriterijų nustatant balso klostės paralyžių.

2.4. Darbo naujumas

Nors bandymų įvertinti GGN intraoperacinę funkcinę būklę buvo ir anksčiau, plačiau IONM taikyti klinikinėje praktikoje pradėta prieš 12–15 metų. Iki šiol vyksta diskusijos, ar šis metodas efektyvus ir statistiškai reikšmingai sumažina GGN pažeidimų skaičių skydliaukės operacijos metu [37-40]. Chung ir kt. atlikta plati retrospektyvioji analizė rodo, kad naudojant IONM GGN pažeidimų dažnis net padidėja [32]. Daugėjant patirčiai, daugelyje publikacijų pateikiamos IONM prognozinės vertės, tačiau matoma plati jų sklaida. IONM įrangos sutrikimai operacijos metu būna nuo 3,8 % iki 23 % [30, 31, 41]. Tarptautinių gairių rekomendacijose (angl. *international standards guideline statement*), kurias publikavo Tarptautinė intraoperacinio neuromonitoringo tyrimų grupė (angl. *international intraoperative monitoring study group*) 2011 metais, skyriuje tarp nurodymų, kuriuos privalo atlikti chirurgas išnykus IONM signalui operacijos metu, yra laringinė palpacija [42]. Teigiama, kad, gavus neurostimuliacinį atsaką, galima paneigti įrangos gedimą, tačiau pats teiginys pagrįstas tik vieno iš gairių autoriaus Randolph 2004 metais atliktu tyrimu [43]. Nors studijų, vertinančių IONM, yra labai daug, tačiau laringinės palpacijos metodo prognozinės vertės apibūdintos tik septyniose studijose ir tik vienoje iš jų aprašytas perspektyvinis atsitiktinių imčių tyrimas [44]. Atliekant kitus tyrimus pastebėta metodinių trūkumų, t.y. buvo maža imtis (įvertinti 55 ligoniai ir 81 GGN) [45], tyrimai buvo retrospektyvūs [46] arba jais nebuvo galima paneigti miorelaksantų įtakos rezultatų tikslumui [47]. Labai skyrėsi ir nurodytos prognozinės vertės, pvz., jautrumas svyravo nuo 33,4 % iki 100 %. Apibendrinus galima teigti, kad duomenų yra nedaug ir jie reikšmingai skiriasi, o studijos turi metodinių trūkumų.

Pirmą kartą Baltijos šalių klinikinėje praktikoje naudojant bronchoskopą GGN neurostimuliacija įdiegta Beišos ir Strupo, o duomenys pateikti Baltijos chirurgų suvažiavime Liepojoje ir Europos anesteziologų kongrese Paryžiuje 2004 metais. Nuo 2004 metų balso klostės judrumui vertinti pradėta taikyti laringinės palpacijos metodika, ji 2009 metais aprašyta Beišos habilitacijos procedūrai teikiamų darbų apžvalgoje ir metodinėje mokomojoje knygoje „Skydliaukės chirurgija“ 2006 m. [48]. Minėtose publikacijose aprašytos metodo naudojimo galimybės, tačiau nenurodomos prognozinės tyrimo vertės ir prieš operaciją bei po operacijos atliktų laringoskopijų dažnis, leidžiantis metodiškai tiksliai nustatyti minėtas vertes. Tik pastaraisiais metais gerklų ultragarsinis tyrimas pasiūlytas kaip daug žadantis, neinvazyvus, pigus būdas balso klosčių judesiams vertinti prieš skydliaukės operacijas ar po sky-

dliaukės operacijų [49-55]. Metodo platesnį naudojimą riboja sunkesnis vyrų balso klosčių vizualizavimas dėl smailesnio kampo tarp skydinių kremzlių ir dažnesnio kremzlės sukaulėjimo. Naujas šoninis sonoskopinis gerklų vizualizavimo būdas, leidžiantis geriau matyti vyrų balso klostes, pasiūlytas prieš pat šios studijos pradžią Woo ir kt. 2016 metais [56]. Bandymų šoniniu būdu vizualizuoti gerklų anatomines struktūras sonoskopiškai yra labai mažai: minėtas Woo ir kt. tyrimas ir Fukuhara ir kt. tyrimas, kurio duomenys publikuoti 2018 metais [57].

Mūsų atliktas darbas – pirmasis bandymas pasaulinėje medicinos praktikoje panaudoti gerklų sonoskopiją operacijos metu: stimuliuojant GGN vertinti balso klosčių judrumą. Priešoperacinės ir pooperacinės gerklų sonoskopijos technika pritaikyta intraoperaciniam jos panaudojimui. Balso klostės vizualizacijos kriterijui suformuoti, vienam anatominiam orientyruui pasirinkti ir dviem sonoskopinėms technikoms derinti turėjo įtakos pastaraisiais metais publikuoti darbai: Woo ir kt. [56] ir Wong ir kt. [58]. Balso klostės paralyžiaus dažnis vertintas ne subjektyviai, nustatčius balso pokyčius po operacijos, o vadovaujantis objektyviu kriterijumi – laringoskopija, atlikta visiems ligoniams prieš operaciją ir po operacijos, todėl ir prognozinės tyrimų vertės nustatytos tiksliai.

Šiame tyrime akustinei balso analizei pritaikytas inversinio filtravimo principas: sudaromas balso trakto modelis, kuris naudojamas inversiniam filtrui konstruoti ir balso oro srauto įverčiui gauti iš nagrinėjamo šnekos signalo. Kalbos trakto savybėms modeliuoti pasirinktas autoregresijos modelis, plačiai naudojamas kalbos signalui apdoroti [59-61]. Autoregresijos modelio parametrams vertinti pritaikytas originalus vertinimo metodas, pasiūlytas širdies ritmo analizei atlikti [62]. Išskirtinė šio metodo savybė – aukšta (iki 200) ir kintama modelio eilė, gaunama mažinant prognozės klaidą. Palyginti su visuotinai naudojamais žemos (iki 12) ir fiksuotos eilės modeliais, šis vertinimo metodas leidžia tikėtis gauti individualias balso trakto savybes tiksliau atspindinčius modelius, taip pat tikslesnius balso oro srauto įverčius. Pritaikyto autoregresijos modelio adekvatumas, vertinant kalbos signalą, įrodytas lietuvių autorių [63]. Atliekant analizę, ligonio balsas buvo įrašomas prieš operaciją ir pirmąją pooperacinę parą. Tai sudarė galimybių sugretinti to paties ligonio balso duomenis, ignoruoti individualias balso savybes bei objektyviau įvertinti balso pokyčius po operacijos. Mūsų žiniomis, toks balso savybių vertinimo principas yra originalus, nes visuose ankstesniuose tyrimuose akustinei analizei atlikti buvo naudojami vienkartiniai pacientų balso įrašai, bandant nustatyti universalius balso klosčių parėzės akustinius požymius.

2.5. Darbo praktinė reikšmė

Šis darbas pradėtas norint atsakyti į konkretų, kasdienėje chirurgo praktikoje kylantį klausimą – ar galima tiksliai nustatyti vizualiai nepažeisto GGN funkcinį vientisumą. Pigi, paprasta, lengvai išmokstama laringinės palpacijos ir intraoperacinės gerklų sonoskopijos metodika kiekvienam chirurgui, operuojančiam skydliaukę, kiekvienoje ligoninėje padėtų išvengti ypač pavojingo abipusio balso klostės paralyžiaus, taikant neurostimuliaciją visais atvejais, o ne selektyviai. Šis darbas atsako į klausimą, kada galima tęsti operaciją, įtariant GGN pažeidimą pirmoje operacijos pusėje. Šių metodų prognozinį vertių nustatymas leidžia pasirinkti tinkamesnę intraoperacinę diagnostikos metodą. Suformuoti akustinės balso analizės principai yra pagrindas tolesnėms studijoms ir kurti balso klostės paralyžiui nustatyti skirtą programinę įrangą.

2.6. Ginamieji disertacijos teiginiai

1. Intraoperacinės palpacinės neurostimuliacijos (laringinės palpacijos) metodas leidžia patikimai prognozuoti pooperacinį balso klostės paralyžių.
2. Intraoperacinės gerklų sonoskopijos metodas leidžia patikimai prognozuoti pooperacinį balso klostės paralyžių.
3. Rezultatai, nustatyti abiem metodais, statistiškai reikšmingai nesiskiria.
4. Amžius daugiau kaip ar mažiau kaip 55 metai, lytis, skydliaukės skilties svoris daugiau kaip ar mažiau kaip 100 g, tiroiditas ir vėžys statistiškai reikšmingai neveikia GGN pažeidimo dažnio, pooperacinė disfonija nėra patikimas prognozinis balso klostės paralyžiaus rodiklis.
5. Balso akustinės analizės, paremtos inversinio filtravimo metodu, suformuluotas balso oro srauto klaidos kriterijus gali padėti atskirti pakitusius balso klostės paralyžiaus grupės pacientų balsus.

3. LITERATŪROS APŽVALGA

3.1. Įvadas

Literatūros apžvalgoje numatoma aptarti:

1. Klajoklio nervo (KN) ir GGN klinikinę anatomiją, gerklų inervacijos ypatumus ir galimas jų anatomines variacijas.
2. GGN pažeidimo dažnį ir jam turinčius poveikio veiksnius.
3. GGN disekcijos ir jo vizualizavimo svarbą operuojant skydliaukę.
4. IONM naudojimo paplitimą, jo įtaką GGN pažeidimo dažniui, IONM prognozes, IONM metodo trūkumus.
5. Laringinės palpacijos metodo ypatybes, prognozes, reikšmes ir jų įtaką optimizuojant skydliaukės operacijos saugumą.
6. Gerklų sonoskopijos ypatybes, metodo prognozes, vertes ir trūkumus.
7. Balso akustinės analizės pagrindinius principus, taikytus šiame tyrime.

3.2. GGN ir KN klinikinė anatomija, gerklų inervacija

Norint suprasti GGN pažeidimo svarbą ir įtaką žmogaus gyvenimo kokybei, reikėtų išmanyti gerklų funkciją, anatomiją ir glaudų ryšį su kitomis organizmo funkcinėmis sistemomis. Tik išmanydami įprastus fiziologinius procesus, galime suvokti, kas atsitinka jiems sutrikus. Dažnai įsivaizduojame, kad gerklos yra tik anatominė kalbos prielaida, tačiau jų svarba kitoms funkcijoms dažnai užmirštama. Kalba yra tik evoliuciškai vėlyva organizmo funkcija, o primityviausia gerklų funkcija – kvėpavimo takų apsauga – susiformavo anksčiausiai. Gerklos dalyvauja vykstant tokioms svarbioms organizmo funkcijoms, kaip antai kvėpavimas, rijimas, kosulys, kvėpavimo takų apsauga ryjant ar veikiant pavojingam dirgikliui. Gerklos svarbios net defekacijos ar intensyvaus trumpalaikio fizinio krūvio metu, kai atliekamas Valsalvos manevras (angl. *Valsalva maneuver*). Šitaip išlaikomas slėgis kvėpavimo takuose, taip pat palaikant ir intraabdominalinį slėgį [64, 65]. Darnią gerklų veiklą koordinuoja jas inervuojantys nervai.

Gerklas galima įsivaizduoti kaip vožtuvą, esantį kvėpavimo takų viršuje. Filogenetiškai seniausiai susiformavo dvikvėpių žuvų gerklos (lot. *dipnoi*, angl. *lungfish*) kaip paprasčiausias raukas, apsaugantis plaučius. Įdomus faktas, kad žemesniųjų žinduolių liežuvėlis (lot. *uvula*) ir antgerklis (lot. *epiglottis*) persidengia suformuodamas du atskirus takus orui ir maistui. Žolėdžiai

gyvūnai, pvz., elniai, kuriems labai svarbi uoslė išvengti plėšrūnų, gali būti ir kvėpuoti tuo pačiu metu [65].

Gerklų raumenys dažnai sąlygiškai skirstomi į vidinius (esančius gerklose) ir išorinius (fiksuojančius gerklas prie kitų kaklo anatominių struktūrų. Balso klosčių judesiai skirstomi į adukciją (balso klostės susiglaudžia) ir abdukciją (balso klostės išsiskiria). Funkciškai vidiniai gerklų raumenys dažnai skirstomi į aduktorius, arba pritraukiamuosius (skydinis vedegos raumuo, lot. *m. thyroarytenoideus*, šoninis žiedinis vedegos raumuo, lot. *m. cricoarytenoideus lateralis*, skersinis vedegos raumuo, lot. *m. arytenoideus transversus*) ir abduktorius, arba atitraukiamuosius (užpakalinis žiedinis vedegos raumuo, lot. *m. cricoarytenoideus posterior*). Žiedinis skydo raumuo (lot. *m. cricothyroideus*) gali keisti balso klosčių ilgį [66]. Išoriniai kaklo raumenys – skydinis poliežuvinis (lot. *m. thyrohyoideus*) ir krūtininis poliežuvinis (lot. *m. sternohyoideus*) – keičia gerklų padėtį kakle, jas pakeldami arba patraukdami žemyn. Tai svarbu ryjant ar žemėjant balso tembrui [66].

Gerklų funkcinis tyrimas sudėtingas dėl kelių priežasčių:

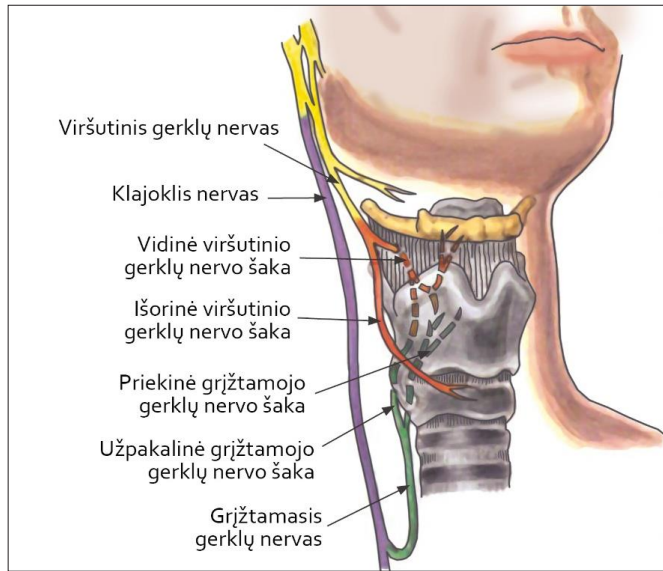
1. Daugeliui funkcijų svarbi koordinuota raumenų veikla, tačiau šiuos ryšius nustatyti sunku. Raumenų veiklos modeliai lengviau atpažįstami primityvios gerklų veiklos metu, pavyzdžiui, kosint [67].
2. Dėl anatominių ypatybių, kai gerklos tiriamos laringoskopiškai, balso klosčių judesys vertinamas vienoje plokštumoje, t. y. kaip abdukcija ar adukcija. Kalbant balso klostės juda trimatėje erdvėje, jų padėtis priklauso nuo bendro jėgos vektoriaus, sukeliama visų vidinių gerklų raumenų, veikiančių vedeginę kremzlę ir žiedinį vedegos sąnarį (lot. *a. cricoarytenoidea*) [68, 69].
3. Gerklų raumenys anatomiškai sunkiai pasiekiami tyrėjams, todėl elektromiografiniai duomenys gali būti netikslūs [66].
4. Kalbant gerklų raumenų aktyvumas skiriasi ne tik amžiaus grupėse, bet ir pavienių individų [70]. Tam pačiam garsui išgauti skirtingi žmonės gali naudoti skirtingus raumenis. Šis reiškinys vadinamas „motorine ekvivalencija“ [66].

Susidarius neigiamam kvėpavimo takų slėgiui kvėpuojant, gerklų plyšys lieka praviras, tačiau rijimo metu gerklos pakyla ir pajuda į priekį, antgerklis pridengia kvėpavimo takus, prieangio ir balso plyšys susiaurėja ir taip išvengiama maisto patekimo į kvėpavimo takus [71]. Ramiai kvėpuojant vyksta nežymi balso klosčių abdukcija įkvepiant ir adukcija – iškvėpimo pradžioje [64, 65]. 1855 metais muzikos mokytojas Garcia, stebėdamas savo balso klostes veidrodyje, pamatė, kad giliai įkvepiant atitolsta vedeginių kremzlių

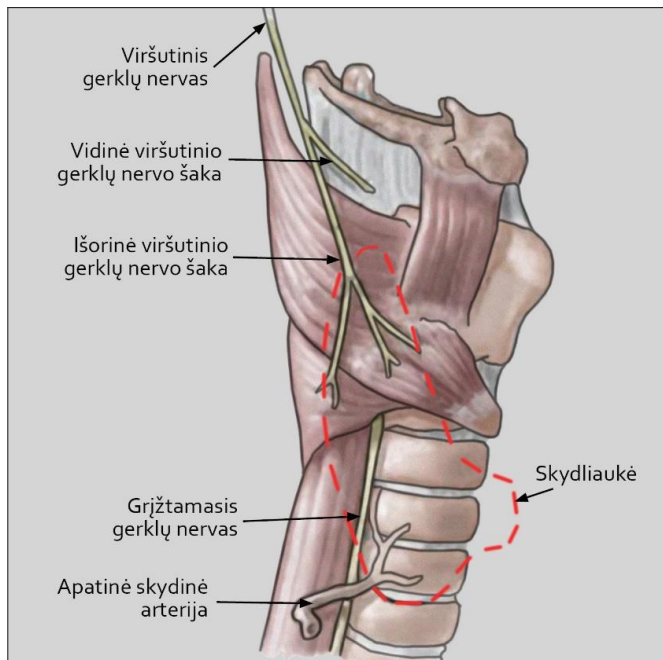
viršūnės [65]. 1949 metais Negus nustatė, kad balso plyšys atsiveria anksčiau, nei pradeda susitraukti diafragma [65]. Nuo balso plyšio pločio priklauso iškvėpimo greitis, o nuo šio savo ruožtu – kvėpavimo dažnis [64, 65]. Elektromiografiniai duomenys įrodo, kad skydinis vedegos raumuo aktyvinamas iškvėpimo metu, o užpakalinis žiedinis vedegos raumuo aktyvinamas anksčiau nei diafragma įkvėpimo metu [64, 65], tai sukuria sąlygas didesniam oro kiekiui pakliūti į plaučius. Gerklose esantys trijų rūšių juntamieji receptoriai, reaguodami į cheminius dirgiklius ar lietimą, gali sumažinti kvėpavimo dažnį ar sukelti kvėpavimo sustojimą (lot. *apnea*). [64]. Kita labai svarbi kvėpavimo takų funkcija, kurią atlieka gerklos, – kosulys. Skiriamos trys pagrindinės kosulio fazės: inspiracinė (įkvėpamoji), kompresinė (suspaudimo) ir ekspulsinė (išstūmimo). Slėgis, susidarantis esant kompresinei fazei, tiesiogiai priklauso nuo geros adukcinės gerklų funkcijos, todėl ligonių, kuriems diagnozuojamas balso klosčių paralyžius ar suformuota tracheostoma, kosulys labai sutrinka [65]. Elektromiografiškai nustatyta reikšminga skydinio vedegos raumens ir šoninio žiedinio vedegos raumens aktyvumo bei gerklų adukcijos koreliacija [67]. Adukcija įvyksta iš karto po įkvėpimo, suformuodama didelį subglotinį slėgį [66], paskui miografiškai registruojamas užpakalinių žiedinių vedegos raumenų aktyvumas, įvyksta klosčių abdukcija, oro srovė išstumia svetimkūnius iš viršutinės trachėjos dalies ir gerklų [66]. Kosulį galima sukelti refleksiškai, stimuliuojant trachėją ir gerklas. Staiga įkvepiant pro nosį (veiksmas, kurį prašo atlikti tyrėjas gerklų perioperacinio sonoskopinio tyrimo metu), fiksuojamas užpakalinių žiedinių vedegos raumenų miografinis aktyvumas [66].

Gerklos sudaro tik dalį žmogaus balsą formuojančio aparato. Garsas, sukurtas tik gerklų, būtų sunkiai atpažįstamas kaip žmogaus kalba [65]. Didžiulį poveikį fonacijai kaip rezonatoriai turi krūtinės ląsta, kvėpavimo takai ir kaukolės ančiai. Garsas fonuojant sukliamas pasyviai. Fonuojant balso klostės būna gerklų viduryje, susidaręs subglotinis slėgis ir išeinanti oro srovė sukelia balso klosčių vibraciją [64, 66]. Nuo balso plyšio pločio priklauso skirtingos balso charakteristikos, prieangio plyšio plotis gali nulemti balso tembrą [64]. Gerklų raumenys veikia visada kartu, o ne izoliuotai, o skirtumai tarp individų, kaip minėta, yra labai ryškūs.

Trys pagrindinės nervų anatomijos struktūros, svarbios operuojant skydliaukę, – klajoklis nervas (lot. *n.vagus* KN) ir dvi jo šakos – GGN ir viršutinis gerklų nervas (lot. *n.laryngeus superior*) (žr. 1 ir 2 pav).



1 pav. Gerklas inervuojančių nervų anatomija



2 pav. Gerklas inervuojančių nervų anatomija

Galima skirti dvi viršutinio gerklų nervo šakas: sensorinę vidinę šaką (lot. *r.internus*) ir motorinę išorinę šaką (lot. *r.externus*). Kaip nurodo Sepulveda ir kt., KN ilgis nuo antrojo kaklo slankstelio iki GGN atsišakojimo yra 11,5 cm dešinėje pusėje ir 13,5 cm kairėje. GGN ilgis nuo atsišakojimo iki patekimo į gerklas dešinėje pusėje yra 8,5 cm, o kairėje – 10 cm [72]. KN storis su epineuriumu yra apie 4 mm, be epineuriumo – 3 mm, po GGN atsišakojimo – 2 mm. GGN storis – apie 1 mm [72]. Kairysis GGN nuo aortos lanko iki žiedinio skydo sąnario yra apie 12 cm ilgio, o dešinysis GGN – 5–6 cm trumpesnis, skaičiuojant jo ilgį nuo poraktikaulinės arterijos [73]. Pirmą kartą grįžtamasis gerklų nervas aprašytas II a. Galeno, pavadintas „*reversivi*“, arba grįžtamuoju. Nupjovęs kiaulės GGN ir taip nutraukęs jos žviegimą, Galenas įrodė šio nervo ryšį su balsu. Neteisingai suprasdamas nervo funkciją, Galenas manė, kad nervas apsisuka apie anatomines struktūras kaip apie skriemulius, todėl susitraukdamas patraukia balso klostes [74]. Visų vidinių gerklų raumenų motoriniai neuronai lokalizuojasi dvejiniam branduolyje (lot. *nucleus ambiguus*). Kiekvieną raumenį inervuojantys neuronai lokalizuojasi tam tikroje šio branduolio vietoje, pavyzdžiui, neuronai, inervuojantys žiedinį skydo raumenį, yra rostralinėje dalyje, kaudaliau jų išsidėstę užpakalinį žiedinį vedegos raumenį inervuojantys neuronai [64]. Šis griežtas somatotopinis neuronų pasiskirstymas gali būti suardytas sutraikius nervą [75]. Formuojant valingus garsus, funkcionuoja žmogaus kortikobulbarinis laidas, jungiantis smegenų žievę su dvejiniu branduoliu [64], tačiau tiriant primatus šio ryšio nenustatyta [76]. Dionigi ir kt. studijos duomenimis, 73 % atvejų KN randamas dorzaliau bendrosios miego arterijos (lot. *a.carotis communis*) ir bendrosios jungo venos (lot. *v.jugularis interna*), 15 % atvejų – už miego arterijos, 8 % atvejų – už bendrosios jungo venos, o 4 % atvejų jis randamas ventraliau minėtų struktūrų [77]. Dionigi pasiūlė standartizuotą KN anatominę klasifikaciją, remdamasis KN ir kaklo kraujagyslių santykiu – bendrąja miego arterija ir vidine jungo vena [78].

Išorinė viršutiniojo gerklų nervo šaka inervuoja žiedinį skydo raumenį ir apatinį ryklės sutraukiamąjį raumenį (lot. *m.constrictor pharyngis inferior*) [41]. Vidinė viršutiniojo gerklų nervo šaka, kaip juntamasis nervas, inervuoja apatinę ryklės dalį, supraglotinę gerklų dalį, liežuvio šaknį ir antgerkliaus skonio receptorius. Išorinė viršutiniojo gerklų nervo šaka gali iš dalies inervuoti skydinį vedegos raumenį, o vidinė viršutiniojo gerklų nervo šaka – užpakalinį žiedinį vedegos raumenį ir skersinį vedegos raumenį [41]. GGN motorinės skaidulos inervuoja visus vidinius gerklų raumenis, išskyrus žiedinį skydo raumenį, apatinį ryklės sutraukiamąjį raumenį (lot. *m.constrictor pharyngis*

inferior) ir žiedinį ryklės raumenį (lot. *m.cricopharyngeus s. pars cricopharyngea muscoli constrictoris pharynges inferioris*)[41, 79]. Jutiminės šio nervo šakos inervuoja visas gerklas žemiau balso klosčių, viršutinę stemplės ir trachėjos dalį [41]. Parasimpatinės ir simpatinės GGN skaidulos inervuoja apatinę ryklės dalį, gerklas, trachėją ir viršutinę stemplės dalį, o KN šakos – daugelį vidaus organų. GGN asimetriją kakle nulemia skirtinga jų embriogenezė ir ryšys su besiformuojančia kardiovaskuline sistema. Vaisiaus širdies ir kraujagyslių sistema vystymosi pradžioje turi šešis aortos lankus, po kuriais iš KN atsišakoja būsiami GGN. Septintąją gestacinę savaitę vyksta dalinė dešiniojo šeštojo aortos lanko involiucija, kairėje pusėje ši struktūra išlieka ir formuoja būsimą aortos lanką. Tuo pačiu metu išnyksta penktųjų lankų arterijos. Vaisiui augant, gerklos juda kranialine kryptimi, kartu traukdamos su savimi būsimus GGN. Proksimaliai GGN lieka po likusiais žemiausiais kraujagyslių lankais, t. y. šeštuoju kairėje (aortos lankas) ir ketvirtuoju dešinėje (poraktikaulinė arterija). Taigi susiformuoja statesnė kairiojo ir įstrižesnė dešiniojo GGN orientacijos [80, 81]. Savo studijoje Shindo ir kt. nurodo, kad, ištyrus 278 GGN 190 ligonių, nustatyta: 78 % nervų dešinėje pusėje sudarė nuo 15 laipsnių iki 45 laipsnių kampą su stemplės ir trachėjos tarpo (angl. *tracheoesophageal groove*) ašimi, o 77 % nervų kairėje pusėje su analogine ašimi sudarė nuo 0 laipsnių iki 30 laipsnių kampą [82]. Hisham ir kt. savo perspektyvinėje studijoje nurodo, kad ištyrus 325 ligonius ir pavykus išdalinti 491 GGN iš 502, nustatyta, kad 60,8 % GGN rasti tarp stemplės ir trachėjos, 4,9 % GGN – šalia trachėjos, o 28,3 % GGN – už skydliaukės skilties [83]. Wafae ir kt., tirdami formaline fiksuotus lavonų anatominius preparatus, nustatė, kad 68 % iš 25 kiekvienos pusės GGN į gerklas patekdavo (angl. *nerve entry point*) žemiau apatinio ryklės sutraukiamojo raumens, kiti 32 % GGN kirsdavo šio raumens skaidulas [84].

GGN linkęs šakotis prieš patekdamas į gerklas. Literatūroje nurodami įvairūs dažniai – nuo 30 % iki 78 % [41]. Dažnai literatūroje liberaliai vartojami terminai – GGN šakų pavadinimai. Galime aptikti šiuos priekinės šakos pavadinimus (angl. *anterior branch*): priekinė šaka, motorinė šaka, lateralinė šaka, aduktorinė šaka. Užpakalinė (angl. *posterior branch*) šaka pavadinama: užpakaline, medialine, sensorine arba abduktorine [85]. 1942 metais atlikta studija, kurioje nurodomas didžiausias GGN ekstralaringinio šakojimosi dažnis, tyrimui atlikti išskrosta tik 18 lavonų ir išdalinti 24 nervai. Tyrėjai buvo ketvirto kurso medicinos studentai [86]. Jau minėtoje Hisham ir kt. studijoje pažymima, kad 65,8 % nervų iki patekimo į gerklas turėjo vieną kamieną, 33,4 % – dvi ekstralaringines šakas, o 0,6 % nervų turėjo tris ekstralaringines

šakas [83]. Aprašoma iki penkių ekstralaringinių GGN šakų [41]. Vertinant ekstralaringinių šakų skaičių, dažnai jas būna sunku atskirti nuo smulkių šakų, inervuojančių stemplę ar žiedinį ryklės raumenį. Beneragama ir kt., įvertinę 137 ligonių ir 213 GGN teigia, kad 36 % GGN turėjo dvi arba tris ekstralaringines šakas ir GGN šakojimasis dažniau rastas dešinėje pusėje (43 %) nei kairėje (28 %). Iš nustatytų aštuonių GGN trifurkacijų, septynios pastebėtos kairėje pusėje ($p < 0,05$) [87]. Panašūs skaičiai gauti Serpell ir kt., ištyrus 838 GGN. Nervo bifurkacija dešinėje nustatyta 25,7 % ligonių, o kairėje – 22,9 %. 8,9 % bifurkacijų buvo abipusės. Svarbus faktas, nustatytas šioje studijoje, kad 100 % atvejų motorinės skaidulos, nulemiančios abdukciją ir adukciją, rastos priekinėje GGN šakoje [88]. GGN šakojimasis labai svarbus klinikinėje praktikoje, nes, vertinant vieną iš šakų kaip visą nervinį kamieną, padidėja nervo pažeidimo tikimybė. Jei GGN būna nuo 1 mm iki 2 mm pločio, tikėtina, kad jo šakos gali būti plonesnės nei 1 mm, o tai gali didinti pažeidimo riziką. Svarbi ir GGN šakojimosi anatomicinė vieta. Nemiroff ir kt., ištyrę 153 GGN, nurodo, kad bifurkacijos ar trifurkacijos nustatytos 41,2 % ligonių. Dažniau rasta storesnė priekinė šaka (86,7 %) ir tik 13,3 % atvejų storesnė buvo užpakalinė GGN šaka. 14 % atvejų GGN šakojimasis buvo abipusis. Kaip anatomicinis atskaitos taškas buvo pasirinktas žiedinės kremzlės (lot. *cartilago cricoidea*) apatinis kraštas. Nustatyta, kad GGN šakojosi nuo 0,6 cm iki 4 cm atstumu nuo šio taško, o vidurkis buvo 1,96 cm [89]. Visos minėtos studijos įrodo, kad GGN šakojimasis yra gana dažnas reiškinys, ir ši anatomicinė variacija gali veikti GGN pažeidimo dažnį.

Kita svarbi anatomicinė GGN variacija – negrįžtamasis gerklų nervas (lot. *n. laryngeus non recurrens*). Jo dažnis nuo 0,5 % iki 1 % [41]. Vienoje iš didesnių studijų, įvertinus 6307 atvejus, nustatyta, kad negrįžtamasis gerklų nervas sudarė 0,52 %. Įvertinus 4921 dešinės pusės nervą, ši anatomicinė variacija nustatyta 0,63 %, o įvertinus 4673 kairės pusės nervus – 0,04 %. Visi ligoniai (31 atvejis), kuriems nustatytas negrįžtamasis gerklų nervas dešinėje pusėje, taip pat turėjo ir kraujagyslių anomaliją, t. y. jų dešinioji miego arterija atsišakojo tiesiai iš aortos lanko, o jų žastinis galvos kamienas (lot. *t. brachiocephalicus*) buvo nesusiformavęs [90]. Tokiais atvejais dešinioji miego arterija dažniausiai randama už stemplės, rečiau – tarp trachėjos ir stemplės, kartais sukelia disfagiją. Ši patologija, vadinama *dysphagia lusoria* (lot. *lusus naturae* – gamtos pokštas), aprašyta 1761 metais anglų chirurgo David Bayford, ji nustatyta skrodžiant 62 metų ligonę, sirgusią disfagija [91]. Simptomai šios patologijos atveju gana reti – būna tik apie 10 % ligonių [92]. Šią patologiją, taip pat negrįžtamąjį gerklų nervą, prieš operaciją galima nustatyti

atliekant kompiuterinę tomografiją: tai įrodyta Watanabe ir kt. studijoje – ištirti 594 ligoniai, operuojami dėl skydliaukės ar stemplės patologijos. Visų ligonių (6 atvejai) su negrįžtamuju gerklų nervu dešinioji poraktikaulinė arterija buvo nustatyta dorzalinėje trachėjos pusėje [93]. Remiantis kraujagyslių anomalijomis, negrįžtamasis gerklų nervas buvo nuspėtas 100 % ir sonoskopinio tyrimo metu [94]. Šią balso klosčių inervacijos anatominę variaciją būtina žinoti ir prisiminti atliekant tiroidektomiją.

Svarbus yra nervo ir apatinės skydinės arterijos (*lot. a. thyroidea inferior*) santykis, nes apatinė skydinė arterija dažnai laikoma vienu iš nervo lokalizacijos anatominių taškų operacijos metu. Hollingshead nurodo, kad dešinėje pusėje GGN (apie 50 % atvejų) randamas tarp apatinės skydliaukės arterijos šakų, 25 % GGN būna virš arterijos ir 25 % – po ja, o kairėje pusėje GGN (50 %) dažniausiai būna po apatine skydine arterija [95]. Sato ir kt. nurodo, kad net 8 % atvejų GGN gali eiti lygia greta su apatine skydliaukės arterija. Šis faktas gali turėti įtakos nervo pažeidimo dažniui operacijos metu [96]. 2015 metais pateikta australų Ling ir kt. sisteminė apžvalga, kurioje įvertinti 8655 GGN ir nustatyta, kad 20,99 % (95 % PI, 20,09 – 21,82) atvejų GGN rastas virš arterijos (A tipas), 28,10 % (95 % PI, 27,15 – 29,06) – tarp arterijos šakų (B tipas) ir 50,95 % (95 % PI, 49,89, – 52,01) – žemiau arterijos (C tipas), o negrįžtamasis gerklų nervas rastas 0,57 % atvejų [97]. Panašų GGN dažnių pasiskirstymą aprašo Bowden ir kt. [98]. GGN ir apatinės skydinės arterijos glaudus anatominis sąlytis gali daryti poveikį trakciniam GGN pažeidimui.

Kita svarbi anatomijos gairė – Berry raištis (angl. *ligamentum Berry*), dar vadinamas užpakaliniu suspensoriniu skydliaukės raščiu, 1880 metais aprašytas Gruber ir Henle bei 1888 metais – James Berry, fiksuoja skydliaukę prie gerklų ir trachėjos. Wafae ir kt. nurodo, kad iki 38 % atvejų GGN gali būti įtrauktas skydliaukės audinio ties Berry raiščiu [84]. Šis faktas įrodytų, kad GGN disekcija ir vizualizacija būtina tiroidektomijos metu. Yalcin ir kt., tirdami 102 lavonų GGN, nustatė, kad dviem atvejais nervas kirto Berry raištį [99]. Sasou ir kt., remdamiesi operacijų ir autopsijų duomenimis (operacijų metu įvertinti 689 GGN ir atliktos 25 autopsijos), konstatuoja faktą, kad GGN niekada nekerta Berry raiščio, o randamas posterolateraliai jo atžvilgiu [100]. Atsižvelgdamas į visas šias anatomines GGN variacijas, svarbias kliniciškai, Dionigi pasiūlė Tarptautinę anatominę GGN klasifikaciją [78]. Kairysis GGN gali būti vertinamas taip: L1 – normali nervo trajektorija (95 % atvejų), L2a – anomali įgyta lateralinė padėtis (5 %), L2b – anomali įgyta ventralinė padėtis (<1 %), L3 – anomali embriologinė padėtis – kairysis negrįžtamasis

gerklų nervas (0,04 %). Analogiškai vertinamas ir dešinės pusės GGN, tačiau procentinis atvejų pasiskirstymas šiek tiek skiriasi: R1 (90 %), R2a (nuo 5 % iki 10 %), R2b (<1 %), R3 (nuo 0,5 % iki 1 %). Į klasifikaciją įtrauktos ir kitos svarbios GGN charakteristikos. Pirmiausia apibūdinamos vadinamosios anatomicinės nervo charakteristikos: F – fiksuotas (angl. *fixed*), išsiplėtęs (angl. *splayed*), įtrauktas (angl. *entrapped*), kai nervas turi glaudų ryšį su skydliauke dėl skydliaukės padidėjimo, sąaugų ar kraujagyslių pokyčių (šie pokyčiai nustatomi 15 % ligonių, esant retrosterniniam gūžiui); I – nervo invazija (angl. *invaded*) (skydliaukės vėžio atveju <5 %); L – įtrauktas į Berry raištį (angl. *ligament of Berry entrapment*) (10%); B – besišakojantis nervas (angl. *branched*) – esant ekstralaringiniam nervo išsišakojimui (nuo 24,3 % iki 72 %); T – plonas nervas (angl. *thin calibre nerve*), kai nervo skersmuo būna mažesnis nei 1 mm (<2,5 %). Kita kategorija – dinaminės nervo charakteristikos: LOS – elektrofiologinio monitoringo signalo praradimas (angl. *loss of signal*); D – platus 360 laipsnių nervo išdalinimas (angl. *extensive neural dissection*). Ši glausta ir logiška klasifikacija sistemina visą plačią GGN anatominių variacijų gamą.

Gacek 1975 metais ištyrė 12 kačiukų stebėdamas retrogradinę aksoplazminę tėkmę: suleidęs krienų peroksidazės (angl. *horseradish peroxidase*), nustatė jos pasiskirstymą nudažytuose smegenų kamieno audiniuose po 24 valandų. Šiuo kolorimetriniu būdu pavyko nustatyti du branduolius smegenų kamieno – *n. ambiguus* ir *nucleus retrofacialis*. Pastebėta, kad gerklų abduktorių ir aduktorių neuronų išsidėstymas juose skiriasi [101]. Sepulveda ir kt., atlikę 30 GGN disekcijų, teigia, kad galima išdalinti skirtingus funkcinis nervinius pluošteliuos [72]. Tačiau ne visi autoriai pripažįsta funkcinę nervinių skaidulų segregaciją. Sunderland ir kt. šią prielaidą paneigia: atlikę 65 skrodimus ir neradę nervinių pluoštų izoliuotai tik vienai iš funkcinų raumenų grupių, t. y. inervuojančių tik abduktorius ar aduktorius. Nustatyta, kad priekinė GGN šaka gali inervuoti aduktorius arba abduktorius ir abduktorius drauge, o užpakalinė šaka neturi jokių motorinių šakų arba gali inervuoti abduktorius [102]. Maranillo ir kt. tyrė vienintelio gerklų abduktoriaus – užpakalinio žiedinio vedegos raumens – inervaciją. Jie atliko 75 skrodimus įvertinti 150-ies užpakalinių žiedinių vedegos raumenų inervaciją 10 % formalinu fiksuotose gerklose. Norint išvengti paklaidos, gerklų kraujagyslės buvo pripildytos teflono. Nustatyta, kad visus užpakalinius žiedinius vedegos raumenis inervuoja viršutinė GGN šaka, o šešiais atvejais (4 %) – anastomozinė šaka, jungianti GGN ir viršutinį gerklų nervą [103]. Jau minėtoje Serpell ir kt. studijoje įvertintas 41 ekstralaringiškai besišakojantis GGN ir nustatyta, kad 100 % atvejų moto-

rinės skaidulos rastos priekinėje šakoje. Studijos metu motorinė funkcija vertinta stimuliuojant GGN. Abdukcija nustatyta čiupiant užpakalinių žiedinių vedegos raumenų susitraukimą, o adukcija patvirtinta elektromiografiškai – endotrachėjinio vamzdelio elektrodais [88].

Literatūroje aprašoma komunikuojanti šaka, tiesiogiai jungianti vidinę viršutinio gerklų nervo šaką su GGN. Šis ryšys aprašytas Dilworth 1921 metais, o pavadintas „Galeno anastomoze“ May 1968 metais [104]. Galeno anastomozės dažnis nurodomas literatūroje labai įvairus – nuo 15,8 % iki 100 % [104, 105]. Naidu ir kt. išskrodė 50 suaugusių žmonių gerklų. Šio tyrimo metu Galeno anastomozė nustatyta 81 % atvejų, nebuvo statistiškai reikšmingo skirtumo ($p = 0,998$) tarp dešinės ir kairės pusės Galeno anastomozės dažnio. Vidutinis vidinės viršutinio gerklų nervo šakos storis prieš pat Galeno anastomozę buvo 1,28 mm dešinėje pusėje ir 1,27 mm kairėje pusėje. Vidutinis GGN storis prieš anastomozės susiformavimą buvo 0,65 mm dešinėje ir 0,68 mm kairėje pusėse. Minėta autorių grupė siūlo terminą „Galeno anastomozė“ keisti terminu „komunikuojanti šaka“, nes terminas „anastomozė“ labiau tinka kraujagyslių struktūroms [104]. Panašų Galeno anastomozės dažnį nurodo Schweizer ir kt. Šiems autoriams išdalinti užpakalinę jungiančiąją GGN šaką pavyko 32 atvejais iš 42 atvejų. 27 atvejais (84,4 %) iš 32 atvejų rasta vieno kamieno arba pleksiforminė anastomozė su viršutiniu gerklų nervu [85]. Sanudo ir kt. nurodomos ir kitos galimos minėtų nervų jungtys: vedeginis rezginys (angl. *arytenoid plexus*), jungiantis abiejų nervų vedegines šakas ir skirstomas į paviršinę (nustatytas 86 % atvejų) ir giliają (100 %) dalį, skydo vedeginę jungtį (angl. *thyroarytenoid anastomosis*) (14 %), žiedinę jungtį (angl. *cricoid anastomosis*) (60 %). Taip pat nurodoma išorinės viršutinio gerklų nervo šakos ir GGN jungtis, susisiekianti per žiedinį skydo raumenį (68 %) [105]. Anksčiau manyta, kad Galeno anastomozė atlieka tik sensorinę funkciją, tačiau dabar manoma, kad ji atlieka ir dalį motorinės funkcijos [41]. Esama nuomonės, kad dėl papildomos motorinės inervacijos, esant nervinėms jungtims tarp viršutinio gerklų nervo ir GGN, gali skirtis balso klostės padėtis pažeidus GGN operacijos metu [105]. Pavyzdžiui, Naidu ir kt. nurodo, kad Galeno anastomozė gali inervuoti užpakalinį skydinį vedegos raumenį 13 % atvejų [106]. Anksčiau manyta, kad balso klostės padėtį paralyžiaus metu gali nulemti išlikusi žiedinio skydo raumens inervacija (kaip jau minėta, šį raumenį inervuoja viršutinis gerklų nervas), tačiau ši galimybė paneigta Koufman ir kt. Taikant fibrolaringoskopiją ir elektromiografiją 26 ligoniams, kurių vieniems buvo diagnozuotas GGN, o kitiems – GGN ir viršutiniojo gerklų nervo pažeidimas, nerasta žiedinio skydo raumens veiklos ir balso klostės padėties

koreliacijos [107]. Apibendrinant GGN anatomijos ypatumus, galima teigti, kad anatomicinės variacijos yra labai dažnos, o geros anatomijos žinios yra pagrindinė saugios skydliaukės operacijos prielaida.

3.3. GGN pažeidimų dažnis

Lygindamas įvairias studijas Myssiorek konstatuoja faktą, kad chirurginis GGN pažeidimas yra dažnesnis nei sukeliamas naviko ar kitų priežasčių [12]. Literatūroje nurodomas GGN pažeidimo dažnis yra labai įvairus. Dažniausiai aptinkami skaičiai – nuo 2 % iki 10 % laikinojo GGN pažeidimo grupėje [13-18, 20-22] ir nuo 0,3 % iki 3 % nuolatinio GGN pažeidimo grupėje [14-16, 19, 21, 22, 108]. GGN pažeidimo dažnis priklauso nuo vertinimo metodikos, pasirenkant diagnostinius kriterijus, operacijos apimties, tiriamosios imties dydžio, ligoninėje operuojamos patologijos sudėtingumo [4]. Kartais vengiama publikuoti nepalankius rezultatus [4, 41]. Pasitaiko atvejų, kai literatūroje nenurodoma, ar vertintas pažeidimų dažnis skaičiuotas remiantis ligonių ar išdalintų nervų skaičiumi. Pateikiant informaciją ligoniams prieš operaciją, remiamasi didelių referentinių centrų medžiaga, neatlikus audito mažesniuose skyriuose, kuriuose dažniausiai atliekama daugiausia skydliaukės operacijų. Saunders ir kt. pateikia 1988–2000 metų duomenis. Autoriai nurodo, kad JAV 82 % skydliaukės ir 78 % prieskydinių liaukų operacijų atlieka chirurgai, kurių darbo krūvio 25 % sudaro endokrininė chirurgija, ir, atvirkščiai, 75 % atvejų endokrinines operacijas atliekantys specializuoti chirurgai išoperuoja tik 5 % prieskydinių liaukų ir 3 % skydliaukių [109]. Dažnai referentiniai centrai ar daug operuojantys chirurgai pateikia mažus GGN pažeidimų dažnius [108, 110, 111].

Tikslesnių duomenų randama sisteminėse apžvalgose arba kokybės registruose. Jeannon ir kt., remdamiesi MEDLINE duomenų baze, atliko sisteminę apžvalgą. Parinkę tokius raktinius paieškos žodžius – GGN pažeidimas, tiroidektomija, skydliaukės operacijos ir vertinimas –, jie atrinko 27 straipsnius ir 25 000 ligonių. Vidutinis laikinųjų GGN pažeidimų dažnis buvo 9,8 %, o nuolatinųjų – 2, 3 %. Laikinių pažeidimų dažnis svyravo nuo 1, 4 % iki 38, 4 %. Nuolatinųjų GGN pažeidimų dažnis kito nuo 0 % iki 18,6 %. Visuose į studiją įtraukuose straipsniuose aprašytose su balso klosčių judrumo vertinimu susijusiose metodikose nurodomas vienas ar kitas laringoskopijos metodas – netiesioginė laringoskopija, fibrolaringoskopija – arba vienas iš šių metodų kartu su stroboskopija. Daugumoje į sisteminę apžvalgą įtrauktų straipsnių pažymima, kad nuolatinio balso klostės paralyžiaus nustatymo kriterijus buvo

12 mėnesių neatsinaujinęs balso klostės judesys, tačiau 18,2 % ligonių jis buvo neatsinaujinęs tik 3 mėnesius. Studijoje nestratifikuota balso klostės paralyžiaus dažnio skirtingose skydliaukės patologijos, operacijų apimties, chirurgo patirties ir kt. grupėse [14]. Kita didelė prancūzų Lifante ir kt. atlikta studija, kurios duomenys publikuoti 2017 metais, buvo skirta specializuotas endokrinines operacijas atliekantiems chirurgams įvertinti. Tiriant dalyvavo 5 referentiniai centrai ir 22 chirurgai, atliekantys ne mažiau kaip 30 tiroidektomijų per metus, įtraukti 3605 ligoniai. GGN pažeidimų dažnį vertino nepriklausomi studijos tyrėjai ir patys chirurgai. Gauti duomenys gerokai skyrėsi nuo įsivaizduojamų duomenų. Laikinojo pažeidimo dažnis buvo 9,3 % (nuo 3,8 % iki 21,8 %), o nuolatinio – 3,1 % (nuo 0 % iki 9,1 %). Įdomus faktas, kad chirurgai savo darbą vertino palankiau, nes jų pateiktas komplikacijų skaičius skyrėsi nuo nepriklausomų tyrėjų nustatyto skaičiaus. Chirurgai vidutiniškai šį skaičių sumažino taip: laikinojo pažeidimo – iki 3,0 % (95 % PI, 2,1–4,4) ir nuolatinio – iki 1,2 % (95 % PI, 0,7–1,9) [112]. Skandinavijos kokybės registre pateikti skaičiai, gauti įvertinus 3660 skydliaukės operacijų duomenis, rodo, kad vienpusio pažeidimo dažnis yra 3,9 %, abipusio – 0,2 % [24]. Didžiosios Britanijos endokrininių ir skydliaukės chirurgų asocijacija (The British Association of Endocrine and Thyroid Surgeons BAETS) savo penktojoje nacionalinėje 2017 metų ataskaitoje nurodo šiuos skaičius: balso pokyčiai po pirmą kartą operuojant atliktos tiroidektomijos nustatyti 8,9 % ligonių (95 %PI, 8,3 % – 9,6 %) , nuolatinis GGN pažeidimas – 1,2 % ligonių (95 % PI, 0,6 % – 2,2 %). Po lobektomijos balso pokyčiai nustatyti 5,3 % ligonių (95 % PI, 4,9 % – 5,7 %), nuolatinis GGN pažeidimas 0,9 % ligonių (95 % PI, 0,5 % – 1,6 %) [113]. Sisteminėje apžvalgoje, parengtoje ispanų Pardal-Refoyo ir kt., vertinant abipusio pažeidimo dažnį atrinkta 40 straipsnių, kuriuose pateikti 30 922 ligonių tyrimų duomenys ir nustatyta, kad vidutinis abipusio pažeidimo dažnis, taikant IONM, yra 0,243 % (nuo 0,155 % iki 0,35 %), o netaikant IONM – 0,518 % (nuo 0,253 % iki 0,87 %) [23]. Britų Smith ir kt. vienos regioninės ligoninės nedideliame perspektyviniame tyrime nurodomi tokie pažeidimo skaičiai – laikinojo pažeidimo – 6,1 % ir nuolatinio pažeidimo – 1,7 % [114]. Jatzko ir kt., ištyrę 797 operuotus ligonius, laikinojo pažeidimo dažnį nurodo 3,6 %, o nuolatinio – 0,5 % [17]. Mažus GGN pažeidimo dažnius pateikia italai Rosatto ir kt., atlikę retrospektyvinę analizę ir įvertinę 14 934 ligonių tyrimo duomenis. Jų nurodytas laikinojo GGN pažeidimo dažnis buvo 2 %, nuolatinio – 1 %, o abipusio – 0,4 % [22]. Brazilų Filho ir kt. nurodomi pažeidimo dažniai laikinojo ir nuolatinio pažeidimo grupėje taip pat stebėtinai maži, neužmirštant jų studijos teiginio, kad didžiąją dalį operacijų

atliko 3–5 metų rezidentai. Tyrimas buvo retrospektyvinis: apžvelgta dešimties metų patirtis ir įvertinti 1020 ligonių duomenys. Atlikus tyrimą, nurodyti šie GGN pažeidimo dažniai: 1,4 % laikinojo ir 0,4 % nuolatinio [115]. Prancūzai Bergamaschi ir kt., ištyrę ir įvertinę 1163 ligonių duomenis, pateikia šiuos skaičius: laikinojo GGN pažeidimo dažnis, nustatytas remiantis ligonių skaičiumi, buvo 2,9 %, o nuolatinio – 0,5 %. Nuolatinio GGN pažeidimo dažnis, nustatytas remiantis nervų skaičiumi, buvo 0,3 % (atlikta 2,010 nervų disekcijų) [18]. Australai Hayward ir kt., apibendrinę tyrimų, atliktų Monash universiteto Alfred ligoninės Endokrininės chirurgijos skyriuje nuo 2007 iki 2011 metų duomenis ir įvertinę 2422 skydliaukės operacijų, kurių metu išdalinoti 3736 GGN, savo studijoje nurodo tokius puikius rezultatus: nuolatinio GGN pažeidimo dažnis buvo 0,16 %, o laikinojo – 1,25 % [108]. Randolph teigia, kad skydliaukės operaciją atliekant patyrusiam chirurgui, GGN pažeidimo dažnis yra nuo 1 % iki 2 % [41].

3.4. Veiksniai, darantys poveikį GGN pažeidimo dažniui

Dažniausiai literatūroje nurodomi šie pažeidimo dažnį didinantys veiksniai: 1. Operuojant neidentifikuojamas GGN [13, 17, 21, 116], nors kartais statistiškai patikimo GGN identifikavimo ir jo pažeidimo ryšio nenustatoma [18]. 2. Operacijos atliktos dėl skydliaukės vėžio; literatūroje nurodomi pažeidimo dažniai svyruoja nuo 2 % iki 50 % [15, 41, 108, 115, 116]. 3. Didesnės apimties operacijos, kai atliekamos totalinės, o ne subtotalinės lobektomijos ar operuojant skydliaukę šalinami ir kaklo limfmazgiai [13, 18, 41, 111, 116–118]. Nors GGN mažesnės apimties operacijų grupėje pažeidžiamas rečiau, tačiau subtotalinės lobektomijos nerekomenduojamos tiek skydliaukės vėžio grupėje [119–121], tiek ir sergant Graves liga dėl didelio recidyvų skaičiaus (nuo 30 % iki 50 % atvejų) [122]. 4. Operacijos atliktos dėl Graves ligos ar tiroidito [41, 123, 124], nors dažnai šis ryšys abejotinas [108, 116, 125, 126]. 5. Pakartotinė operacija. Beveik visose studijose nurodomas GGN pažeidimo dažnis pakartotinių operacijų grupėje yra kur kas didesnis nei pirminių operacijų: literatūroje nurodomi dažniai svyruoja nuo 2 % iki 30 % [13, 17, 21, 41, 108, 116, 124, 127–129]. 6. Retrosterninis gūžys [41], nors kartais dėl padidėjusios GGN pažeidimo rizikos šioje ligonių grupėje abejojama. Chauhan ir kt., įvertinę 199 tiroidektomijų komplikacijas, teigia, kad šioje ligonių grupėje nuolatinio GGN pažeidimo nebuvo, o laikinojo GGN pažeidimo dažnis siekė tik 1 % [130]. Zambudio ir kt. teigia, kad rizika didėja recidyvinių gūžių grupėje, kai dalis skydliaukės randama krūtinės ląstoje, tačiau šio fakto statisti-

nis reikšmingumas abejotinas ($p = 0,0366$) [131]. 7. Revizinės operacijos dėl kraujavimo [41, 118]. 8. Chirurgo patirtis [41, 116, 132]. Sosa ir kt., įvertinę penkerių metų chirurgų patirtį, nustatė, kad chirurgai, atliekantys daugiau kaip 100 tiroidektomijų per metus, nervą sužaloja rečiau nei jų kolegos, išoperuojantys 1–9 ligonius per šį laikotarpį (0,4 % ir 1,5 % atitinkamai, $p < 0,05$) [132]. Kai kurie autoriai teigia, kad chirurgo patirtis GGN pažeidimui neturi įtakos [18, 115, 125, 133]. Pabrėžiama chirurgo mokymo kokybė, o ne vėliau atliekamas operacijų skaičius. Reeve ir kt. teigimu, chirurgai, išmokę operuoti endokrininės chirurgijos centruose, komplikacijų skaičiumi nesiskiria, nors jų darbo krūvis ir skiriasi vėlesnės karjeros metais [134]. Remiantis sąmoningos praktikos (angl. *deliberate practice*) eksperto Ericsson duomenimis, atlikėjai, net ir patys talentingiausi, geriausių rezultatų pasiekia tik po 10 metų praktikos įvairių sričių veikloje [135]. Vertinant šį teiginį ir siejant jį su skydliaukės chirurgija, įdomūs prancūzų Duclos ir kt. publikuoti duomenys, įrodantys chirurgo patirties ir GGN pažeidimo dažnio ryšį. Įvertinus 28 chirurgus ir 3574 skydliaukės operacijas, atliktas per vienerius metus, bendras GGN pažeidimų dažnis buvo 2,08 % (95 % PI, 1,5 % – 2,67 %). Pasirodė, kad chirurgai, turintys daugiau kaip 20 metų darbo patirtį, dažniau pažeidžia GGN – šansų santykis 3,06 (buvo nuo 1,07 iki 8,80, $p = 0,04$). Šansų santykis pažeisti GGN siekė 2,41 (nuo 0,69 iki 8,36), kai chirurgo darbo patirtis buvo mažesnė nei 2 metai, ir 1,77 (nuo 0,55 iki 5,69), kai chirurgo darbo patirtis buvo 2–4 metai. Taip pat nustatytas per dieną atliekamų operacijų skaičiaus ir GGN pažeidimų dažnio ryšys. Atliekant 3–4 operacijas per dieną, rezultatai buvo geresni nei operuojant dažniau nei 5 kartus per dieną – šansų santykis 0,90 (nuo 0,46 iki 1,79). Autoriai daro išvadą, kad geriausių rezultatų pasiekia chirurgai 35–50 metų amžiaus [133]. 9. Nervo anatominės ypatybės, pavyzdžiui, nervo šakojimasis [136]. 10. Ligoninėje atliekamų operacijų skaičius [32].

Šveicarų Wagner ir kt. publikuotais duomenimis, įvertinus 1026 ligonius, laikinojo GGN pažeidimo dažnis nustatytas 5,9 %, o nuolatinio pažeidimo dažnis – 2,4 %. Pažeidimo dažnis, atsižvelgiant į ligų grupes, skyrėsi taip: daugiamazgio eutireoidinio gūžio atveju nuolatinio GGN dažnis buvo 1,7 %, Graves ligos atveju – 4,5 %, limfocitinio tiroidito atveju – 3,8 % ir vėžio grupėje – 8 % [123]. Dažnai cituojama studija, kurioje įvertinti GGN pažeidimo rizikos veiksniai, parengta Dralle ir kt., buvo globojama Vokietijos chirurgų draugijos. Į tyrimą įtrauktos 63 ligoninės ir 6 universitetinės klinikos. Tiriant atlikta 16 448 operacijos, įvertinti 29998 GGN. Duomenys buvo renkami perspektyviai, pildant anoniminį klausimyną. Visiems ligoniams atlikta laringoskopija prieš operaciją ir po operacijos. Balso klostės paralyžius buvo

vertinamas kaip nuolatinis, neatsinaujinus balso klostės judesiui ilgiau nei 6 mėnesius. Lobektomija, kuri didina pažeidimų šanso santykį, palyginti su subtotaline lobektomija, buvo apibrėžiama, kai vienoje pusėje buvo pašalintas visas arba beveik visas skydliaukės audinys. Chirurgai, atliekantys mažiau kaip 45 GGN disekcijas per metus, buvo priskiriami nedaug operuojančių chirurgų (angl. *low volume surgeon*) grupei. Ligoninės, kuriose buvo atlikta mažiau kaip 90 GGN disekcijų per metus, priskirtos mažai skydliaukės operacijų atliekančių ligoninių grupei (angl. *low volume hospital*), ligoninės, kuriose buvo atlikta 90–275 GGN disekcijos per metus, priskirtos vidutinį skydliaukės operacijų skaičių atliekančių ligoninių grupei (angl. *medium volume hospital*) ir ligoninės, kuriose buvo atlikta daugiau kaip 275 GGN disekcijų, – daug operacijų atliekančių ligoninių grupei (angl. *high volume hospital*). Nors pagrindinis studijos tikslas buvo įvertinti nervo identifikavimo ir IONM poveikį GGN pažeidimo dažniui, tačiau nustatytas ir kitų veiksnių, turinčių poveikį GGN pažeidimui, šansų santykis. Analizuojant veiksnius, darančius poveikį nuolatinio GGN pažeidimo rizikai, nurodomi šie šansų santykiai: recidyvinis nepiktybinis gūžys (šansų santykis – 4,7), recidyvinis skydliaukės navikas (šansų santykis – 6,7), pirminis skydliaukės navikas (šansų santykis – 2,0), neidentifikuotas nervas (šansų santykis – 1,4), lobektomija (šansų santykis – 1,8), ligoninė, kurioje operuojama mažai arba vidutinis skaičius skydliaukių (šansų santykis – 1,3), arba nedaug operuojantis chirurgas (šansų santykis – 1,2) [116].

Steuer ir kt. publikuotais duomenimis, ištyrus didelę ligonių grupę (608 ligoniai, 1080 GGN), nustatyti šie pažeidimų dažniai: 3,4 % nepiktybinės skydliaukės patologijos grupėje, 7,2 % skydliaukės vėžio grupėje ir 2,5 % hipertiroidizmo grupėje. Nuolatinį pažeidimų dažnis šiose grupėse atitinkamai buvo 0,3 %, 1,2 % ir 0 % [16]. Suskirsčius grupes pagal rizikos veiksnius, skirtingus pažeidimo dažnius nurodo Zakaria ir kt. Ištyrus 340 ligonių, bendras laikinojo GGN pažeidimo dažnis buvo 3,2 %, o nuolatinio – 0,3 %. Gerokai padidėjo GGN pažeidimų dažnis pakartotinių operacijų grupėje (21,7 % – pakartotinių operacijų grupėje ir 2,8 % – pirminių operacijų grupėje, $p = 0,001$), (7,2 % – totalinių tiroidektomijų grupėje ir 1,9 % – subtotalinių tiroidektomijų grupėje, $p = 0,024$), (7,6 %, identifikavus GGN, ir 2,6 %, neidentifikavus GGN, $p = 0,039$) (12,8 % – piktybinės skydliaukės patologijos grupėje ir 2,9 % – nepiktybinės skydliaukės patologijos grupėje, $p = 0,004$). GGN pažeidimo dažnio skirtumo tarp lyčių nepastebėta (4,1 % pažeidimų nustatyta vyrų grupėje ir 3,8 % – moterų grupėje, $p = 0,849$) [128]. Vėžio ir nepiktybinės skydliaukės patologijos grupėje GGN pažeidimo skirtumus

nurodo ir Landerholm ir kt. Tyrimas buvo perspektyvinis, tirti 1322 ligoniai, operuoti nuo 1984 iki 2011 metų. Nustatant nuolatinio GGN pažeidimo dažnį remiantis ligonių skaičiumi, piktybinės patologijos grupėje jis sudarė 5,9 %, o nepiktybinės patologijos grupėje – 1,4 %, $p = 0,029$. Nuolatinio GGN pažeidimo dažnis remiantis GGN skaičiumi sudarė 3,6 % vėžio grupėje ir 0,9 % nepiktybinės patologijos grupėje ($p = 0,026$) [137].

Kita didelė, bet kiek senesnė yra vokiečių Thomusch ir kt. parengta studija. Į tyrimą įtrauktos 45 Rytų Vokietijos ligoninės ir tirti 7266 ligoniai, kurie buvo operuoti ir sirgo nepiktybinėmis skydliaukės ligomis. Ligoninėse, kuriose atliekama daugiau kaip 150 operacijų per metus (angl. *high-volume*), buvo atlikta 69 % operacijų, vidutinio dydžio ligoninėse (angl. *intermediate – volume*), kuriose atliekama 50–150 operacijų per metus, – 27 %, ir mažose ligoninėse, kuriose atliekama mažiau kaip 50 operacijų per metus (angl. *low – volume*), – 4 % . Pritaikius logistinę regresiją, išryškėjo šie rizikos veiksniai ir jų santykinės rizikos laikinojo ir nuolatinio GGN pažeidimo grupėse: didesnė operacija (santykinė rizika – 1,5 –2,1) ir recidyvinis gūžys (santykinė rizika – 1,8 – 3,4). Atkreiptinas dėmesys, kad nervo identifikavimas statistiškai reikšmingai sumažino nervo nuolatinio pažeidimo riziką (santykinė rizika – 1,6) [21].

Rečiau literatūroje aptinkama vieno chirurgo atliktų didelės apimties operacijų komplikacijų analizė, leidžianti pašalinti skirtingos chirurginės technikos ir įgūdžių paklaidą. Šiuo požiūriu unikali šveicarų Joliat ir kt. studija, nes visos operacijos buvo atliktos arba prižiūrimos vieno sertifikuoto endokrinologinių ligų chirurgo, duomenys rinkti nuo 2005 iki 2013 metų. Į studiją įtraukta 451 tiroidektomija (756 nervai) ir 197 paratiroidektomijos (276 nervai). Visiems ligoniams atlikta perioperacinė laringoskopija. Laikinojo GGN pažeidimo dažnis buvo 10,6 %, nuolatinio – 1,1 %. Nustatant santykinę riziką, tik pakartotinė operacija (santykinė rizika – 8,5, $p = 0,02$) ir nustatytas GGN pažeidimas operuojant (santykinė rizika – 18, $p = 0,004$) buvo statistiškai reikšmingi rizikos veiksniai. Nuolatinio pažeidimo vienintelis rizikos veiksnys buvo operuojant pastebėtas nervo pažeidimas (santykinė rizika – 15, $p = 0,020$). Nors ir nustatyta kaip GGN pažeidimo rizikos veiksnys (santykinė rizika – 11, 2), Graves liga nepasiekė statistinio reikšmingumo, $p = 0,105$ [138]. Jau minėtoje australų Hayward ir kt. studijoje išanalizuoti ir įvertinti skirtingi rizikos veiksniai. Autoriai padarė išvadą, kad GGN pažeidimų dažnis didėja taip: 1. Reoperacijų grupėje GGN pažeidimo dažnis yra 0,74 %, palyginti su pirminių operacijų grupės GGN pažeidimo dažniu (GGN pažeidimo dažnis – 0,13 %, $p = 0,02$). 2. Vėžio grupėje laikinojo GGN pažeidimo

dažnis – 1,82 %, palyginti su nepiktybinės patologijos grupės laikinojo GGN pažeidimo dažniu (laikinojo GGN pažeidimų dažnis – 1,12 %, $p = 0,0001$). 3. Vėžio grupėje nuolatinio GGN pažeidimo dažnis – 0,28 %, palyginti su nepiktybinės patologijos grupės nuolatinio GGN pažeidimo dažniu (nuolatinio GGN pažeidimo dažnis – 0,13 %), tačiau statistinio reikšmingumo nepasiekta dėl mažo pažeidimų dažnio $p = 0,08$ [108].

Nors daugelis veiksnių daro poveikį GGN pažeidimo dažniui, tačiau tik daliai jų, pavyzdžiui, GGN vizualizacijai, gali daryti įtaką chirurgas. Nereikėtų pamiršti, kad skirtingų studijų GGN pažeidimo dažnis gali skirtis ne tik dėl chirurginės technikos ypatybių, bet ir dėl operuotos patologijos įvairovės.

3.5. Tiroidektomijos saugumo optimizavimas ir GGN pažeidimo prevencija

3.5.1. GGN disekcija ir vizualizavimas

Nervo vizualizavimą skydliaukės chirurgijoje 1911 metais pasiūlė August Bier iš Berlyno [139], Frank Lahey iš Bostono [140], kuris, beje, iškėlė ir prieskydinės liaukos autotransplantavimo idėją [141], ir Victor H. Riddel iš St Georg's ligoninės Londone [142]. 1918 metais Judd ir kt., disekuodami šunų GGN, įrodė, kad GGN disekcija saugi [143]. Pradžioje nervo vizualizavimo idėjai buvo priešinamasi, motyvuojant, kad GGN pažeidimas įvyksta net ir jo disekcijos metu [143].

Amerikos otorinolaringologų ir galvos kaklo chirurgų akademija (The American Academy of Otolaryngology–Head and Neck Surgery (AAOHNS)) savo klinikinės praktikos gairėse, publikuotose 2013 metais, pristato nervo vizualizaciją kaip stiprią, B įrodymo lygio, t. y. pagrįstą klinikiniais atsitiktinių imčių ar retrospektyviniais kohortiniais tyrimais, rekomendaciją [144].

Šiuo metu daugelyje studijų įrodytas nervo identifikavimo saugumas ir jo poveikis mažinant GGN pažeidimo dažnį.

Turkų Barbaros ir kt. studijoje teigiama, kad buvo identifiukuoti 1740 ligonių nervai iš bendro 3250 ligonių skaičiaus (53 %) ir nustatyta, kad pažeidimas GGN neidentifikavus įvyko 2,6 %, o jį identifikavus – 1,1 %, $p < 0,001$ [13]. Tomusch ir kt. teigimu, nervo identifikavimas statistiškai reikšmingai sumažina GGN pažeidimo riziką (santykinė rizika – 1,6, $p = 0,01$) [21].

Dralle ir kt. multicentrinėje studijoje rašo, kad, įvertinus 29,998 GGN, ligoniai buvo suskirstyti į 3 grupes: 1) be nervo identifikavimo; 2) identifikuojant nervą; 3) identifikuojant nervą ir kartu naudojant IONM. Autorių

išvada – šansų santykis sužaloti neidentifikuotą nervą padidėja (šansų santykis – 1,4) [116]. Hermann ir kt., lygindami du tyrimo periodus, kai nervas nebuvo identifikuotas (15,865 GGN) ir kai nervas buvo identifikuotas (10,548 GGN), nustatė, kad nervo pažeidimo rizika sumažėjo proporcingai GGN disekcijos lygiui: neatlikus GGN disekcijos, nuolatinio pažeidimo dažnis buvo 0,9 %, atlikus GGN disekciją iš dalies – 0,3 %, o atlikus GGN disekciją visiškai – 0,1 % [145]. Nervo identifikavimas labai svarbus, jei GGN ekstralaringiškai šakojasi. Statistiškai reikšmingai įrodyta, kad nervo šakojimasis yra GGN pažeidimo rizikos veiksnys. Casella ir kt., įvertinę 185 GGN ir išskyrę iš jų 36 besišakojančių nervų grupę, nustatė, kad nuolatinio GGN pažeidimo atveju santykinė rizika nervui šakojantis yra 13,25 (95 % PI, 1,42–123,73; $p = 0,0204$), o laikinojo GGN pažeidimo atveju santykinė rizika – 7,36 (95 % PI, 1,84–29,4; $p = 0,0061$) [136]. Steurer ir kt., įtraukdami į studiją tik ligonius, kuriems buvo identifikuotas GGN (1080 GGN), teigia, kad nervo disekcija sumažina pažeidimo riziką, palyginti duomenis su studijomis, kai nervas buvo neidentifikuotas [16]. Bergamaschi ir kt. nenustatė pažeidimų dažnio skirtumo identifikavus GGN ar jo neidentifikavus, nurodė laikinojo GGN pažeidimo dažnį – 3,1 % ir nuolatinio pažeidimo dažnį – 0,7 % abiejose grupėse [18]. Chiang ir kt. naudodami IONM įrodė, kad išplėstinė (angl. *extensive*) disekcija GGN funkcijai neturi statistiškai reikšmingos įtakos ($p = 0,77$). Išplėstinės GGN disekcijos grupėje (GGN disekcijos ilgis daugiau kaip 5 cm) GGN pažeidimo dažnis buvo 2 % (2/101). Grupėje, kurioje išplėstinė disekcija nebuvo atlikta, GGN pažeidimo dažnis buvo 2,5 % (10/405). Autoriai daro išvadą, kad GGN gerai toleruoja išplėstinę disekciją [146].

Dažnai GGN identifikavimas laikomas pagrindiniu nervo pažeidimo prevencijos būdu, pakeičiančiu neuromonitoringą [73, 147]. Nors kai kurie autoriai rekomenduoja GGN neidentifikuoti [148], operuojant skyd liaukę reikėtų remtis daugumos minėtų studijų duomenimis ir GGN vizualizuoti. Vizualizacija ne tik sumažina GGN pažeidimo riziką, bet ir yra būtina atliekant neurostimuliaciją.

3.5.2. IONM naudojimas operuojant skyd liaukę

IONM principas remiasi faktu, kad vizualiai rastas, operuojant išsaugotas ir struktūriškai nepažeistas nervas nebūtinai funkcionuos įprastai, t. y. anatomicinis nervo vientisumas ne visada atitinka jo funkcinį vientisumą [2, 41, 80, 149]. 1969 metais įdiegtas į klinikinę praktiką Flisberg ir Lindholm [150],

neurofiziologinis nervo vertinimas būdingas ne tik skydliaukės chirurgijai. Dažnai juo naudojasi kaukolės pamato chirurgai [2, 151], neurochirurgai, operuojantys stuburą [2], veido žandikaulio chirurgai ar otorinolaringologai, stengdamiesi išsaugoti veidinio nervo funkciją [2].

3.5.2.1. IONM paplitimas

Viena iš dažniausiai naudojančių IONM savo praktikoje šalių yra Vokietija. Dralle ir kt., 2012 metais įvertinę klausimyną, kurį užpildė 595 skyriai (53,2 % apklaustųjų), atliekančių 75 % skydliaukės operacijų Vokietijoje, daro išvadą, kad IONM naudotas nuo 91,7 % iki 93,5 % atvejų. KN stimuliacija atlikta 49,3 % atvejų prieš rezekciją ir 72,5 % atvejų po jos. Svarbu atkreipti dėmesį į faktą, kad 93,5 % chirurgų pakeitė savo gydymo taktiką, kai išnyksta IONM signalas operuojant pirmą skydliaukės pusę, nors iš anksto buvo numatyta abiejų skydliaukės pusių operacija. Remiantis pardavimo duomenimis, 89,1 % (1119 iš 1256) Vokietijos chirurgijos skyrių 2010 metais turėjo IONM įrangą [26]. IONM populiarumas greitai plito. 2009 metais Ispanijoje atlikta 613 operacijų naudojant IONM, o 2011 metais jų padaugėjo iki 1956. 2008 metais Prancūzijoje atlikta 6200 operacijų naudojant IONM, 2010 metais – jau 10 000 [2]. Dar 2004 metais Jungtinėje Karalystėje apklausus visus konsultantus otorinolaringologus (angl. *ENT consultant*), į anketos klausimus atsakė 409 konsultantai, t. y. 78 % apklaustųjų. Gauti duomenys parodė, kad 23,7 % apklaustųjų naudoja IONM visada, o 35,0 % – atlikdami revizines skydliaukės operacijas [152]. Sturgeon ir kt. 2009 metais publikavo anketinės apklausos duomenis. 2006 metais Amerikos endokrininių chirurgų metinio suvažiavimo metu elektroniniu paštu apklausti dalyviai ir išanalizuota 117 anketų (41 % apklaustųjų). Iš jų 37,1 % IONM naudojo ir 62,9 % IONM nenaudojo. 13,8 % apklaustųjų IONM naudojo visada, 23,3 % – tik selektyviai. 49,1 % niekada nebuvo bandę IONM ir 13,8 % nustojo naudoti IONM. Nenaudojantys IONM chirurgai buvo vyresni ($p = 0,023$), operuodavo rečiau ($p = 0,003$), buvo mažiau susipažinę su technologija ($p < 0,001$) ir turėjo mažesnę įrangos prieinamumą ($p < 0,001$) [153].

Horne ir kt. 2007 metais atsitiktiniu būdu atrinko ir apklausė 1685 JAV otorinolaringologus. Atsakiusių į anketos klausimus ir atliekančių skydliaukės operacijas liko 555 respondentai, 28,6 % jų IONM naudojo visada. Pagrindiniai motyvai, atsisakant IONM, buvo šie: pasitikėjimas anatomijos žiniomis (25 %), IONM vertintas kaip nereikalingas metodas (25 %), IONM vertintas kaip nepatikimas metodas per dažnai susiduriant su klaidingai teigiamais re-

zultatais (20 %), neprieinamas metodas (12 %) ir didelė IONM kaina (11 %), 4 % respondentų naudojo tik nervinį stimuliatorių [154].

Ho ir kt. 2013 metais išanalizavo JAV otorinolaringologų ir galvos kaklo chirurgų bei bendrųjų chirurgų, atliekančių skydliaukės operacijas, apklausos duomenis. Autoriai konstatuoja faktą, kad 80,6 % otorinolaringologų ir 48,0 % bendrųjų chirurgų savo praktikoje naudoja IONM. 44,3 % otorinolaringologų ir 30,8 % bendrųjų chirurgų naudoja IONM savo praktikoje visada. Dažniau operuojantys chirurgai, nesvarbu, kokia jų specialybė, dažniau naudojo IONM [155]. Dionigi ir kt. 2014 metais publikuota studija atskleidė didėjančią IONM populiarumą Italijoje. Italijoje 48 chirurgijos skyriai naudoja IONM skydliaukės chirurgijoje. 2013 metais 50 % bendrųjų chirurgų, 46 % otorinolaringologų ir 4 % krūtinės ląstos chirurgų naudojo IONM savo praktikoje. Nuo 2006 metų iki 2013 metų atliktos 12 853 operacijos naudojant IONM. Šie skaičiai sparčiai didėjo. 2007 metais atliktos 253 tokios operacijos, o 2013 metais šis skaičius pasiekė 5100. IONM savo praktikoje naudoja 37 % akademinių centrų, 48 % valstybinių ligoninių ir 15 % privačių ligoninių. Penki akademiniai centrai įdiegė nenutrūkstamo (angl. *continuous* IONM) neuromonitoringo sistemas. 33 % IONM naudojama daug skydliaukės operacijų atliekančiose ligoninėse (angl. *high volume thyroid hospital*). Dažniausiai IONM sistemose yra garsinis ir grafinis signalo registravimas ir endotrachėjiniame vamzdyje įmontuoti elektrodai. Pagrindiniai įvardyti IONM naudojimo motyvai buvo šie: teisinis (30 %), GGN verifikavimas (20 %), GGN identifikavimas (20 %), GGN funkcinės būklės prognozavimas (10 %), pagalbinė priemonė sudėtingais atvejais (10 %), operacijos laiko sutrumpinimas (5 %) ir mokomoji priemonė (5 %). Studijoje atskleista, kad 28 % chirurgų trūko standartizuotos IONM metodikos žinių. 8 % atvejų IONM buvo minima ligonių sutikimo formose ir 20 % atvejų buvo registruojama medicininiuose įrašuose [25]. Danijoje IONM naudojimas klinikinėje praktikoje siekia 77 %, sparčiai didėja IONM naudojimas Ispanijoje ir Prancūzijoje. Lenkijoje 8 % skydliaukės operacijų atliekama naudojant IONM [2]. Apibendrinami minėti duomenis galime teigti, kad IONM naudojimas sparčiai didėja.

3.5.2.2. GGN neurostimuliacijos principai ir būdai

Dabar daugiausia naudojami endotrachėjiniai vamzdeliai su įmontuotais elektrodais, fiksuojančiais elektromiografinį atsaką, o užmirštami kiti būdai, patvirtinantys GGN funkcinį vientisumą. Pirmieji bandymai, patvirtinti

GGN stimuliacijos sukeltą atsaką, aprašyti Shedd ir Durham 1965 metais. GGN neurostimuliacinio atsako negalima stebėti tiesiogiai, kaip, pavyzdžiui, veidinio nervo, atliekant parotidektomiją. Pirmuosius bandymus minėti autoriai atliko su septyniais šunimis, naudodami ant endotrachėjinio vamzdelio sumontuotą balioną. Balionas registravo gerklų slėgio pokyčius neurostimuliacijos metu [156]. Deja, bandant šį metodą pritaikyti klinikoje, platesnio populiarumo jis neįgijo. 1970 metais Riddel aprašė galimybę nustatyti balso klosčių judesį, operacijos metu atliekant intraoperacinę laringoskopiją ir stimuliuojant GGN. Tame pačiame straipsnyje jis aprašo ir palpacinį metodą, nepavykus intraoperacinei laringoskopijai. Šį būdą jis pavadino vibracija, bet iš esmės – tai pirmasis laringinės palpacijos aprašymas medicinos literatūroje [157]. Premachandra ir kt. siūlė naudoti fibrolaringoskopą, įkištą pro nosį, tiesiogiai stebint balso klostės judesį [158]. Tanigawa ir kt. pasiūlė derinti fibrolaringoskopiją ir laringinę kaukę [159]. Šis metodas aprašomas ir kitų autorių: Shah ir kt. [160] ir Pott ir kt. [161]. Kaip jau minėta, Baltijos šalyse šį metodą pirmą kartą pristatė Beiša ir Strupas. Kaip brangių IONM sistemų alternatyva kartais siūlomas pats paprasčiausias būdas balso klosčių judrumui įvertinti – laringinė palpacija [43-47, 157, 162-164]. Kai 1970 metais Flisberg ir Lindholm įdiegė elektromiografinį metodą, kitų metodų populiarumas sumažėjo [150].

GGN neuromonitoringo metodiką sudaro du pagrindiniai komponentai:

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

Visų sistemų stimuliacinis komponentas yra iš esmės vienodas – tai įvairių tipų periferinio nervo stimulatoriai. Skiriasi balso klosčių atsaką vertinantis komponentas. Todėl visų metodų skiriamos kelios grupės: 1) tiesioginis stebėjimas: gerklų stebėjimas (laringoskopija); 2) slėgio matavimas (laringinės palpacijos metodas arba gerklų slėgio matavimas); 3) elektromiografija: a) endoskopiškai įkišti intraraumeniniai balso klosčių elektrodai (angl. *endoscopically placed intramuscular vocal cord electrodes*) [165]; b) intraraumeniniai elektrodai, įkišti per žiedinį skydo raištį (lot. *membrana cricothyroidea*) (angl. *intramuscular electrodes placed through the cricothy-*

roid membrane) [166]; c) elektrodai, įmontuoti endotrachėjiniame vamzde-lyje (angl. *endotrachel tube-based surface electrodes*) – šiuo metu pastarieji yra dažniausiai naudojamas metodas; d) už žiedinės kremzlės esantys paviršiniai elektrodai (angl. *postcricoid surface electrodes*) [27, 80].

Randolph teigimu, stimuliuojant žmogaus GGN, pasiekiami maksimali depoliarizacija naudojant 0,8 mA stiprumo srovę [41]. Phelan ir kt. nurodo, kad slenkstinis GGN stimuliacinės srovės stiprumas yra 0,35 mA dešinėje pusėje ir 0,60 mA kairėje pusėje. Statistiškai reišmingo skirtumo tarp pusių nenustatyta ($p = 0,36$). KN stimuliacinės srovės slenkščio vidurkis 0,4 mA tiek dešinėje, tiek kairėje pusėje, todėl siūlomas stimuliacinės srovės stiprumas operacijos metu atliekant neurostimuliaciją turėtų būti 1– 2 mA [167]. Randolph ir kt. nurodo, kad laringinės palpacijos metu užpakalinio žiedinio vedegos raumens susitraukimai čiuopti pasiekus vidutinį stimuliacinės srovės stiprumą 0,36 mA (nuo 0,2 mA iki 0,6 mA). Maksimalus raumenų susitraukimas pasiektas visais atvejais stimuliuojant GGN 1 mA ar mažesnio stiprumo srove. Slenkstinis GGN neurostimuliacinės srovės stiprumas, sukeliantis elektromiografiškai matomą atsaką, varijavo nuo 0,36 mA iki 0,39 mA. Autoriai siūlo, naudojant laringinės palpacijos metodą, GGN stimuliuoti 1 mA srove [43]. Tomoda ir kt., vertindami laringinės palpacijos metodą, GGN stimuliacijai pasirinko 1 mA stiprumo srovę [47], o Otto ir kt. – 0,5 mA srovę [45]. Norint išvengti klaidingai neigiamų rezultatų, kai GGN stimuliuojamas distaliau pažeidimo vietos, svarbi KN stimuliacija [41, 42, 77].

Marusch ir kt. ištyrė 200 ligonių, vertino skeleto raumenų relaksaciją akselerometrijos būdu ir gerklų raumenų elektromiografinę kreivę. Autorių teigimu, gerklų raumenys į neuromuskulinę blokadą reaguoja trumpiau ir atsigauna greičiau nei skeleto raumenys. Skeleto raumenų relaksacijai siekiant 90 %, registruotas visų ligonių gerklų raumenų patikimas miografinis atsakas [168]. Jei operuojant naudojama IONM, rekomenduojama naudoti relaksantus tik įvadinės narkozės metu ir jų daugiau neskirti visos operacijos metu [42].

3.5.2.3. IONM efektyvumas optimizuojant tiroidektomijos saugumą

IONM efektyvumas mažinant GGN sužalojimo dažnį yra kontroversiškas. Dažnai cituojamas randomizuotas perspektyvinis tyrimas, atliktas Barczynski ir kt., įrodantis IONM įtaką GGN pažeidimo prevencijai [169]. Šio tyrimo metu atrinkus 1000 ligonių, atsitiktinės imties būdu jie buvo suskirstyti į dvi grupes: operuojant pirmos grupės ligonius GGN buvo tik vizualizuojamas, o

operuojant antros grupės ligonius papildomai naudota IONM. Antros grupės ligonių (operuojant naudota IONM) bendrųjų, laikinųjų ir nuolatinių balso klostės paralyžių skaičius buvo mažesnis nei pirmos (GGN buvo tik vizualizuojamas), procentinis balso klostės paralyžių skirtumas grupėse atitinkamai buvo 2,3 % ($p = 0,007$), 1,9 % ($p = 0,011$) ir 0,4 % ($p = 0,368$). Statistiškai reikšmingas skirtumas nustatytas tik bendrojo ir laikinojo balso klostės paralyžiaus grupėse, o vertinant skirtumus nuolatinio balso klostės paralyžiaus grupėje statistinio reikšmingumo pasiekti nepavyko. Autoriai apskaičiavo imties dydį, reikalingą pakankamai statistinei jėgai pasiekti nuolatinio balso klostės paralyžiaus grupėje. Kiekvienoje grupėje turėtų būti 2500 ligonių.

Perspektyvinių randomizuotų tyrimų, vertinančių IONM efektyvumą, nėra daug [44, 169]. Vienos studijos įrodo, kad IONM sumažina GGN pažeidimo dažnį [21, 23, 117, 170-172], kiti tyrimai nenustato GGN pažeidimo dažnio skirtumo grupėse naudojant IONM ar tik identifikuojant GGN vizualiai [37-40, 44, 46, 116, 127, 173-177]. Chung ir kt. teigia, kad IONM net didina GGN pažeidimo dažnį [32]. Dalis autorių nustatė IONM naudą tik sudėtingų skydliaukės operacijų grupėje (angl. *high risk thyroidectomy*), kai ligoniai operuojami pakartotinai ar šalinamas skydliaukės vėžys [178, 179]. Alesina ir kt. teigia, kad IONM nepatyrusiam chirurgui gali pakeisti patyrusį asistentą [175]. Nepaisant kartais kontroversiškų išvadų, Vokietijos endokrininių chirurgų praktikos gairėse rekomenduojama vizualizuoti GGN ir IONM naudoti kaip papildomą priemonę [180]. Standartizuotą IONM naudojimą propaguoja ir tarptautinė neoromonitoringą studijuojanti grupė (angl. *International neural monitoring study group*) [42]. Amerikos otorinolaringologų ir galvos kaklo chirurgų akademija (angl. *The American Academy of Otolaryngology–Head and Neck Surgery (AAOHN)*) savo 2013 metų gairėse teigia, kad chirurgas gali naudoti IONM (C įrodymų lygio rekomendacija, paremta vienu atsitiktinių imčių tyrimu ir stebimaisiais tyrimais) [144]. Amerikos skydliaukės asociacija (angl. *American Thyroid Association*) rekomenduoja IONM kaip GGN funkcinės būklės prognozavimo priemonę, planuojant išrašyti ligonį tą pačią dieną po operacijos ambulatoriniam gydymui [181].

Dažnai cituojama minėta Dralle ir kt. studija, įvertinusi 3 ligonių grupes. Pirmai grupei priskirti ligoniai, kuriems GGN operacijos metu nevizualizuotas, antrajai, kuriems GGN tik vizualizuotas, o trečiajai – GGN vizualizuotas ir kartu naudotas IONM. Autorių teigimu, nėra statistiškai reikšmingo įrodymo, kad IONM sumažina GGN pažeidimo riziką [116]. Higgins ir kt. atliko sistemingą apžvalgą ir metaanalizę. Pasinaudoję daugelio medicinos duomenų bazių duomenimis (1966–2008, liepa) ir įvertinę 64 699 GGN, autoriai nustatė,

kad 3,52 % GGN buvo pažeista naudojant IONM ir 3,12 % – tik identifikavus nervą vizualiai, šansų santykis buvo 0,93 (95 % PI, 0,76– 1,12). Laikinojo nervo pažeidimo atveju 2,74 % GGN pažeista naudojant IONM ir 2,49 % vizualiai identifikavus nervą, šansų santykis buvo 1,07 (95 % PI, 0,95 – 1,20). Nuolatinio nervo pažeidimo atveju 0,75 % GGN pažeista naudojant IONM ir 0,58 % tik identifikavus nervą vizualiai, šansų santykis buvo 0,99 (95 % PI, 0,79 – 1,23). Autoriai daro išvadą, kad, jų atliktos metaanalizės duomenimis, nėra statistiškai reikšmingo GGN pažeidimo dažnio skirtumo GGN tik vizualizavus ar naudojant IONM [37]. Panašias išvadas suformulavo Shindo ir kt. Jų atliktoje retrospektyvinėje kohortinėje studijoje pateikti 1059 ligonių, kuriems operuota skydliaukė nuo 1998 metų iki 2005 metų, duomenys. Visos operacijos atliktos vieno chirurgo akademiniam trečtinio lygio centre. Nuo 1998 metų iki 2002 metų nervas buvo tik identifikuotas, nes dar nebuvo naudojama IONM sistema. Atrinkta 684 ligoniai (1043 GGN), 427 ligonių operacijos atliktos naudojant IONM ir 257 tik vizualizuojant GGN. Skaičiuojant GGN pažeidimą remiantis nervų skaičiumi, jis buvo 2,09 % (14 ligonių) IONM grupėje ir 2,96 % (11 ligonių) nenaudojant IONM. Šis skirtumas nebuvo statistiškai reikšmingas. Nuolatinio GGN pažeidimo dažnis kiekvienoje grupėje buvo 1,6 %. Autoriai daro išvadą, kad IONM nesumažina pažeidimo dažnio nei laikinojo, nei nuolatinio pažeidimo grupėse [173]. Pasinaudoję JAV didžiausia stacionariųjų ligonių duomenų baze (angl. *The National Inpatient Sample (NIS)*) ir retrospektyviai išanalizavę stacionariųjų ligonių duomenis nuo 2008 metų iki 2011 metų bei įvertinę 243 527 tiroidektomijų rezultatus, Chung ir kt. pateikia šiuos duomenis: 1) visą minėtą laikotarpį IONM naudojimas didėjo: 2,6 % atvejų 2008 metais, 5,6 % –2009 metais, 6,1 % –2010 metais ir 6,9 % –2011 metais; 2) visą pradinį laikotarpį didėjo ir GGN pažeidimo skaičius, kai operuojant buvo naudojama IONM, išskyrus 2011 metus, 0,9 % (2008), 2,4 % (2009), 2,5 % (2010), 1,4 % (2011). Nereguliuotos statistinės analizės duomenimis, IONM didina GGN pažeidimo riziką: 1,4 % nenaudojant IONM ir 1,9 % naudojant ($p < 0,001$). Koreguojant statistinę analizę išaiškėjo, kad atliktų laringoskopijų dažnis skirtingose liginėse rezultatams neturėjo įtakos. Nustatyta, kad liginėse, kuriose daugiau kaip 50 % tiroidektomijų atliekama naudojant IONM, GGN pažeidžiamas rečiau nei liginėse, kuriose IONM naudojamas ne dažniau kaip 50 % atvejų : atitinkamai 1,1 % ir 1,6 % atvejų ($p = 0,016$). Bendras atliktų tiroidektomijų skaičius kiekvienoje liginėje tiesiogiai koreliavo su GGN pažeidimo dažniu tiek naudojant IONM, tiek ir IONM nenaudojant [32]. Didelėje perspektyvinėje multicentrinėje prancūzų Mirallie ir kt. atliktoje studijoje, kurios duomenys publikuoti

2018 metais, pateikti 1328 ištirtų ligonių duomenys: 807 jų (60,8 %) operacijos atliktos naudojant IONM, 131 ligonių (9,92 %) diagnozuotas pooperacinis GGN pažeidimas. Operuojant 69 ligonius (8,6 %), kuriems nustatytas GGN pažeidimas, buvo naudotas IONM ir operuojant 62 ligonius (12,1 %) IONM nebuvo naudotas. Vieno kintamojo statistinės analizės metu IONM naudojimas buvo GGN pažeidimo dažnį mažinantis veiksnys, esant šansų santykiui 0,68 (95 % PI, 0,47– 0,98, $p = 0,04$), tačiau atlikus daugelio kintamųjų statistinę analizę statistiškai reikšmingo skirtumo nenustatyta. Šansų santykis buvo 0,74, (95 % PI, 0,47 – 1,17, $p = 0,19$). Statistiškai reikšmingo skirtumo nebuvo ir nuolatinio GGN pažeidimo grupėje (0,8 % naudojant IONM ir 1,3 % IONM nenaudojant, $p = 0,39$). Autoriai daro išvadą, kad IONM naudojimas nesumažina GGN pažeidimo rizikos. Nurodomi šie IONM prognoziniai rodikliai: jautrumas –29 %, specifiškumas – 98 %, teigiama prognostinė vertė (TPV) – 61 % ir neigiama prognostinė vertė (NPV) – 94 %. Apibendrinami prognozines vertes autoriai teigia, kad IONM naudojimas operuojant gali prognozuoti nesutrikusią pooperacinę GGN būklę [38].

Statistiškai patikimo skirtumo nemato ir kiti tyrėjai. Chan ir kt. lygino dvi operacijų grupes. Pirmoje grupėje vizualizuota 501 GGN ir naudotas IONM, antroje grupėje 499 GGN tik vizualizuoti. Statistiškai reikšmingo skirtumo, vertinant GGN pažeidimo dažnį, nenustatyta nei nuolatinio, nei laikinojo GGN pažeidimo grupėje. Atlikus pogrupių analizę, išaiškėjo, kad IONM sumažina GGN pažeidimo dažnį tik reoperacijų grupėje [127]. Pisanu ir kt. parengė sistemine apžvalgą ir atliko metaanalizę. Jose vertinta 23 512 ligonių ir 35 513 GGN. Lygintos dvi operacijų grupės: vertintas 24 038 GGN (67,7 %) pažeidimo dažnis, kai operuojant naudotas IONM, ir 11 475 GGN, kai nervas buvo tik vizualizuotas. Nustatytas bendrasis GGN pažeidimo dažnis buvo 3,47 % operacijų grupėje, kai naudotas IONM, ir 3,67 % operacijų grupėje, kai GGN vizualizuotas. Laikinojo pažeidimo dažnis buvo 2,62 % naudojant IONM ir 2,72 % operacijų grupėje, kai GGN vizualizuotas. Nuolatinio pažeidimo dažnis buvo 0,79 % naudojant IONM ir 0,92 % GGN vizualizuojant. Statistiškai reikšmingo GGN pažeidimo dažnio skirtumo lyginant grupes nenustatyta [174].

Wong ir kt. savo parengtoje sisteminėje apžvalgoje ir metaanalizėje, publikuotoje 2016 metais, įvertino sudėtingas skydliaukės operacijas (angl. *high risk thyroidectomy*), šiai grupei priskyrė skydliaukės operacijas, atliktas dėl vėžio, retrosterninio gūžio, tirotoksikozės, ir pakartotines operacijas. Lygintos dvi operacijų grupės, kai buvo naudojamas IONM, ir GGN tik vizualizuotas. Pažeidimo dažnis vertintas remiantis nervų skaičiumi. Operacijų grupėje,

kai GGN vizualizuotas, vertinta 4460 GGN, o operacijų grupėje naudojant IONM – 6155 GGN. Bendrasis pažeidimo dažnis naudojant IONM buvo mažesnis. Lyginant grupes, pažeidimo dažnis naudojant IONM buvo 2,5 %, o GGN vizualizuojant – 4,5 %, šansų santykis buvo 1,40 (95 % PI, 1,12 – 1,79, $p = 0,003$). Geresni rezultatai buvo ir laikinojo GGN pažeidimo grupėje: atitinkamai 2,4 % ir 3,9 %, šansų santykis – 1,47 (95 % , PI 1,07 – 2,00, $p = 0,016$). Išskiriant grupes, nors skaičiai buvo per maži statistiniam reikšmingumui pasiekti, IONM naudojimas sumažino bendrąjį GGN pažeidimo dažnį pakartotinių operacijų grupėje (4,5 % ir 7,6 %, šansų santykis – 1,32, $p = 0,021$) ir laikinųjų GGN pažeidimų dažnį operuojant skydliaukės vėžį (1,6 % ir 3,1 %, šansų santykis – 1,90, $p = 0,026$). Autoriai teigia, kad IONM naudojimas sumažina GGN pažeidimo riziką atliekant sudėtingas operacijas ir selektyvus IONM naudojimas yra tikslingas [178]. Į metaanalizę, atliktą Zheng ir kt., įtrauktos 5 atsitiktinių imčių ir 12 lyginamųjų studijų, įvertinta 36 487 GGN ir nustatytas statistiškai reikšmingas skirtumas, įrodantis, kad IONM statistiškai reikšmingai sumažina bendrą ir laikinojo GGN pažeidimo dažnį. Nustatytas bendras GGN pažeidimo dažnis buvo 3,37 % naudojant IONM ir 3,76 % IONM nenaudojant, šansų santykis – 0,74 (95 % PI, 0,59 – 0,92). Laikinojo GGN pažeidimo dažnis buvo 2,56 % naudojant IONM ir 2,71 % nenaudojant IONM, šansų santykis – 0,80 (95 % PI, 0,65–0,99). Nuolatinio GGN sužalojimo grupėje GGN pažeidimas konstatuotas 0,78 % naudojant IONM ir 0,96 % tik vizualizuojant GGN, šansų santykis – 0,80 (95 % PI, 0,62–1,03). Statistiškai reikšmingo skirtumo nuolatinio GGN pažeidimo grupėje nenustatyta [170]. Retrospektyvinėje studijoje, atliktoje graikų Vasileiadis ir kt., apibendrinti dešimties metų rezultatai (2002–2012), įvertinti 2556 ligoniai ir 5112 GGN, išanalizuoti ligonių, kurių skydliaukės operacijos metu GGN tik vizualizuotas, duomenys (1481 atvejis) ir kai operuojant buvo naudojamas IONM (1075 atvejai). Visiems tiriamiems ligoniams prieš operaciją ir po operacijos buvo atlikta fibrolaringoskopija. Atlikus vieno kintamojo statistinę analizę, nustatyta, kad IONM statistiškai reikšmingai sumažina GGN pažeidimo riziką (GGN pažeidimo dažnis, nustatytas minėtose grupėse, buvo 3,3 % ir 0,7 %), absoliučios (straipsnyje nurodyta santykinė rizika, galimai klaida) rizikos sumažėjimas buvo 2,6 %, šansų santykis – 5,15 , (95 % PI, 3,12 – 8, 49). Norint išvengti vieno GGN pažeidimo, ligonių šioje studijoje, kuriems turėtų būti naudota IONM, skaičius (angl. *number needed to treat*) buvo 19. Daugianarė logistinė regresija parodė, kad IONM yra nepriklausomas veiksnys, sumažinantis GGN pažeidimo riziką. Koreguotas šansų santykis (angl. *adjusted odd ratio*) buvo 5,44, (95 % PI, 3,26 – 9,09) [171]. Pardal

-Refoyo ir kt. atliktoje sisteminėje apžvalgoje ir metaanalizėje, publikuotoje 2016 metais, įvertintas IONM poveikis abipusio GGN pažeidimo prevencijai. Išanalizavus 30 922 ligonių duomenis, abipusio GGN pažeidimo dažnis buvo mažesnis naudojant IONM (0,243 % , kito nuo 0,155 % iki 0,35 %), palyginti su grupe, kurioje IONM nebuvo naudotas (0,518 % , svyravo nuo 0,253 % iki 0,87 %). Absoliutus rizikos sumažėjimas buvo 0,275 %, o tai reiškė, kad pacientų, kuriuos reikia gydyti, skaičius buvo 364,13, t. y. atlikus tiek operacijų naudojant IONM, būtų išvengta vieno abipusio GGN pažeidimo [23]. Yang ir kt. 2017 metais publikuota sisteminė apžvalga ir metaanalizė įrodo IONM naudą, palyginti su GGN vizualizacija (buvo įvertinti 9203 ligoniai ir 17,203 GGN). Bendrojo GGN pažeidimo dažnis buvo 3,15 %, laikinojo – 1,82 % ir nuolatinio – 0,67 % grupėje, kai naudojamas IONM, atitinkamos kategorijos grupėje, kai GGN vizualizuojamas, šie skaičiai buvo 4,37 %, 2,58 % ir 1,07 %. Šansų santykis šiose grupėse buvo atitinkamai 0,81 (95 % PI, 0,66 – 0,99), 0,76 (95 % PI, 0,61–0,940) ir 0,78 (95 % PI, 0,55 –1,09). Šios studijos rezultatai nepasiekė statistinio reikšmingumo [40]. Barczynski ir kt. retrospektyvinėje kohortinėje studijoje buvo įvertinti 306 ligoniai (500 GGN), kuriems atliktos pakartotinės skydliaukės operacijos naudojant IONM, ir 548 ligoniai (826 GGN), jiems atliktos pakartotinės skydliaukės operacijos tik vizualizuojant nervą, ir nustatyti šie pažeidimo dažniai: laikinojo ir nuolatinio naudojant IONM – 2,6 % (13 ligonių) ir 1,4 % (7 ligoniai), nenaudojant IONM – 6,3 % (52 ligoniai) ir 2,4 % (20 ligonių) ($p = 0,003$ ir $p = 0,202$, atitinkamai). Matome, kad statistinis reikšmingumas pasiektas tik laikinojo GGN pažeidimo grupėje [179].

Aptarus platesnius pastarųjų metų tyrimus, sisteminės apžvalgas ir metaanalizes, galima teigti, kad vienintelio atsakymo, ar IONM statistiškai reikšmingai sumažina GGN pažeidimų dažnį, pateikti negalima, tačiau nereikėtų pamiršti, kad GGN pažeidžiamas santykinai retai, todėl imtys pakankamai statistinei jėgai pasiekti turi būti labai didelės.

Publikacijose skelbiamų rezultatų, vertinančių IONM įtaką GGN pažeidimo prevencijai, įvairovė galima dėl kelių priežasčių:

1. Chirurgai nenori randomizuoti grupių, nes jau būna pripratę prie IONM, arba tiesiog aprioriškai atsisako šio metodo dėl vienu ar kitu priežasčių [182].
2. Tyrimams naudojama skirtinga įranga ar metodikos.
3. Tyrimuose dalyvauja chirurgai, turintys skirtingą skydliaukės operacijų ar IONM naudojimo patirtį ir žinias. Dionigi ir kt. išanalizavo IONM mokymosi kreivę, įvertinę IONM įrangos sklandų panaudojimą trijose grupėse.

Pirmą grupę sudarė pirmosios 1–50 chirurgo atliktos operacijos naudojant IONM, antrąją – atitinkamai kitos 51–100 operacijos, o trečiąją – atlikus daugiau kaip 100 operacijų naudojant IONM. IONM sklandžiai naudota 80 % pirmos grupės atveju, 92 % antrosios ir 98 % trečiosios ($p < 0,05$). Trečios grupės operacijų vidutinis laikas sutrumpėjo ($p < 0,03$) [30]. Dėl šios priežasties rekomenduojamos standartizuotos IONM mokymo metodikos [183].

4. Selektyvus IONM naudojimas atliekant sudėtingesnes operacijas [154].
5. Ne visiems ligoniams atliekama pooperacinė laringoskopija [41].

Nereikėtų pamiršti ir kitų IONM pranašumų.

Skiriamos šios IONM naudos grupės:

1. Padeda identifikuoti GGN 98–100 % atvejų [42, 184]. Snyder ir kt. nurodo, kad IONM 9,2 % atvejų padėjo disekuoti GGN. Autoriai atkreipia dėmesį, kad IONM padeda rasti nervą tik esant IONM signalui, o išnykus IONM signalui, negalima teigti, kad stimuliuojama struktūra yra ne GGN [185].
2. Padeda rasti GGN šakas [186, 187].
3. Įvertina GGN funkcinį vientisumą ir prognozuoja pooperacinį balso klostės paralyžių.
4. Įvertinus GGN funkcinę būklę, padeda chirurgui pasirinkti operacijos apimtį, t. y. apsispręsti dėl dviejų etapų (angl. *staged thyroidectomy*) tiroidektomijos [2, 188, 189].

Argumentai, kritikuojantys IONM, yra šie:

1. Naudojant IONM operacijos laikas nesutrumpėja [28].
2. Didelė operacijos kaina naudojant IONM įrangą [28, 29]. Dionigi ir kt. bando šią nuostatą paneigti, jų teigimu, Italijoje operacijos kaina naudojant IONM padidėja tik nuo 5 % iki 7 % [190].
3. Minėta, kad literatūros duomenys, jog GGN pažeidimo dažnis naudojant IONM sumažėja, yra kontroversiški.
4. Patyrusiems chirurgams IONM neduoda apčiuopiamos naudos identifikuojant GGN [163].
5. Ilga mokymosi kreivė [30, 191, 192].

Nors išvardyti IONM pranašumai yra labai reikšmingi chirurgo praktikoje, tačiau galimybė nustatyti GGN funkcinį vientisumą operuojant ir chirurginės taktikos optimizavimas atliekant abipuses skydliaukės operacijas, kai atidedamas kitos pusės šalinimas (angl. *staged thyroidectomy*), yra svarbiausias iš jų

[41]. Goretzki ir kt., retrospektyviai išanalizavę 1333 ligonių, kuriems buvo atliktos tiroidektomijos, t. y. abipusės skydliaukės operacijos, tyrimų duomenis, nurodo, kad, išnykus IONM signalui, kai operuojama skydliaukės pirmoji pusė, ir pasirinkus racionalią operacijos taktiką paliekant antrąją pusę neoperuotą, padėdavo išvengti abipusio pažeidimo, o nustčius pažeidimą pirmojoje pusėje ir tęsiant operaciją (ignoruoiant šį faktą), abipusio pažeidimo dažnis buvo net 17 % [193]. Operuojant pastebėtas GGN pažeidimo dažnis yra nuo 7,5 % iki 15 % [194].

Lo ir kt. perspektyvinio tyrimo rezultatai rodo, kad, išoperavus 500 ligonių ir įvertinus 787 GGN, operacijos metu pastebėtas penkių GGN pažeidimas (1 %), o pooperaciniu laikotarpiu nustatytas balso klostės paralyžius 33 ligoniams (6,6 %) [15]. Panašius duomenis rodo ir minėtas Skandinavijos kokybės registras: abipusio pažeidimo atveju nustatytas tik vienas iš šešių abipusių pažeidimų (16,7 %) ir 16 iš 142 (11,3 %) vienpusių pažeidimų [24]. Mu ir kt. atliko eksperimentinį tyrimą su šunimis. Šunys buvo suskirstyti į grupes pagal jų GGN pažeidimo laipsnį. Tyrėjai daro išvadą, kad jei lieka mažiau kaip 50 % nervinių GGN skaidulų, pooperaciniu laikotarpiu galimas balso klostės paralyžius, jei skaidulų yra bent 50 %, po pažeidimo išlieka dalinė balso funkcija ir tikėtinas GGN funkcijos atsinaujinimas po dviejų mėnesių [195]. Snyder ir kt. teigia, kad, įvertinus 666 GGN iš 25 pažeistų GGN, 22 GGN buvo vizualiai nepakitę [196]. Naudojant naujos kartos hemostatinius instrumentus, gali didėti terminio nervo pažeidimo rizika, ją pastebėti galima chirurginėje praktikoje naudojant IONM [194].

Dralle ir kt. pateikia 595 chirurgijos ir otorinolaringologijos skyrių Vokietijoje apklausos duomenis: 93,5 % chirurgijos skyrių gydytojų, operuojančių skydliaukes, keistų operacijos taktiką, išnykus IONM signalui: 84,7 % operaciją baigtų, 8,8 % atliktų mažesnę operaciją kitoje pusėje. Daugiau operuojantys chirurgai taktiką keistų dažniau [26]. Nors atrodytų, kad dviejų etapų operacija atspindi naujas tendencijas, tačiau ji buvo pasiūlyta Pemberton 1929 metais [197]. Erdem ir kt. įvertinę 233 ligonius, sergančius gerai diferencijuotu skydliaukės vėžiu, ir dviejų etapų tiroidektomijos saugumą, lygindami ją su standartine tiroidektomija bei atsižvelgdami į dvi pagrindines komplikacijas – nuolatinį GGN pažeidimą ir hipokalcemiją – statistiškai reikšmingo skirtumo tarp šių grupių nenustatė. Atliekant dviejų etapų tiroidektomiją, šios komplikacijos buvo 3,5 % ir 4,2 % atvejų. Atliekant įprastą tiroidektomiją, šių komplikacijų dažnis buvo 3,3 % ir 4,3 % [198]. Visas tiroidektomijas būtų tikslinga pradėti nuo tos pusės, kurioje dominuoja patologija [108, 188, 189].

Apibendrinus visas minėtas studijas galima teigti, kad naudojant IONM skydliaukės operacija tampa saugesnė, todėl daugelis specializuotų chirurgų naudoja IONM kasdienėje savo praktikoje. Kita vertus, GGN pažeidžiamas retai, todėl sunku pasiekti statistiškai reikšmingų įrodymų, ypač nuolatinio GGN pažeidimo grupėje.

3.5.2.4. IONM galimybės prognozuoti GGN funkcinę būklę ir balsu klostės paralyžių

Nors literatūros duomenys vertinant IONM galimybes nustatyti GGN pažeidimą ir prognozuoti balsu klostės paralyžių yra labai įvairūs, daugelis autorių sutinka, kad IONM gerai prognozuoja nesutrikusią GGN funkciją, tačiau kur kas blogiau nuspėja GGN pažeidimą. Dažnai gaunama klaidingų teigiamų rezultatų. Šis metodas pasižymi didelėmis specifiškumo ir neigiamos prognozės vertės (NPV) reikšmėmis, tačiau jo jautrumas ir teigiama prognozės vertė (TPV) yra gerokai mažesni. Jautrumas dažniausiai būna nuo 60 % iki 95 %, o TPV nuo 30 % iki 80 %. Tai reiškia, kad operacijos metu registruojant nesutrikusį IONM signalą galima tikėtis normalios GGN funkcijos, tačiau, išnykus IONM signalui, ne visada diagnozuojamas balsu klostės paralyžius po operacijos.

Chan ir kt. įvertino 171 ligonį ir 271 GGN. Ligoniai buvo suskirstyti į mažos rizikos grupę (pirmą kartą operuojamas gūžys) ir didelės rizikos grupę (pakartotinės skydliaukės operacijos ir skydliaukės vėžys). Balsu klostės paralyžius nustatytas 15 ligonių (5,5 %), minėtose ligonių grupėse šis pasiskirstymas atitinkamai buvo 4,4 % ir 7,8 %. Nustatytos šios IONM prognozių rodiklių vertės: jautrumas – 53 %, specifiškumas – 94 %, TPV – 35 % ir NPV – 97 %. Didelės rizikos grupėje jautrumas padidėjo iki 86 %, o TPV – iki 60 % [19]. Thomusch ir kt. perspektyvinėje, nerandomizuotoje, multicentrinėje stebėsenos studijoje (tirta 8900 ligonių) nurodo, kad stimuliuojant KN (vadinamoji netiesioginė stimuliacija) pooperacinis balsu klostės paralyžius nustatomas tiksliau. Esant ankstyvajam pooperaciniam balsu klostės paralyžiui, įvertinus 12 846 GGN, jautrumas stimuliuojant KN (netiesioginė neurostimuliacija) ir tiesiogiai stimuliuojant GGN buvo 33,0 % ir 29,8 %, o TPV – 36,7 % ir 25,2 %. Specifiškumas šiose grupėse buvo 98,3 % ir 97,3 %, o NPV – 97,9 % ir 97,8 %. Tyrimo nustatyta, kad netiesioginė KN stimuliacija statistiškai reikšmingai geriau prognozavo balsu klostės paralyžių ($p < 0,05$) [199]. Hermann ir kt. pateikė šiuos skaičius: jautrumas pooperacinio GGN pažeidimo grupėje – 57,1 %, nuolatinio GGN pažeidimo grupėje – 44,4 %,

NPV pooperacinio GGN pažeidimo grupėje – 96,6 % ir NPV nuolatinio GGN pažeidimo grupėje – 98,8 %. Jautrumas svyravo nuo 86 % operuojant nepiktybinę skydliaukės patologiją iki 25 % pakartotinių operacijų vėžio grupėje. Bendra TPV buvo tik 62 %, tačiau, koregavus jos vertes ekskliuduojant įrangos sutrikimus, ji tapo 87 % [166]. Dralle ir kt. analizuodami 6 tyrimus, atliktus 2002–2007 metais, lygino prognozinių rodiklių vertes. IONM jautrumas laikinojo GGN pažeidimo grupėje buvo nuo 23,5 % iki 96,3 %, nuolatinio GGN pažeidimo grupėje – nuo 44,4 % iki 100 %. Specifiškumas nuo 94 % iki 99,7 % laikinojo GGN pažeidimo grupėje ir nuo 97,3 % iki 97,8 % nuolatinio pažeidimo grupėje. TPV šiose grupėse kito nuo 35 % iki 92,1 % ir nuo 10 % iki 57,1 %, o NPV nuo 91 % iki 96,8 % ir 98,8% iki 100% [200]. Kaip jau minėta, matome labai platų jautrumo (nuo 23,5% iki 100%) ir TPV reikšmių diapazoną (nuo 10 % iki 92,1 %).

Fontenot ir kt. IONM vertintas kaip patikimas metodas, leidžiantis pasirinkti operacijos apimtį. Iš numatytų 206 tiroidektomijų, pasikeitus IONM signalui operacijos metu, antros skydliaukės pusės operacija buvo atidėta 10 ligonių (4,9 %). 8 iš jų (1,9 %, vertinant 412 GGN) išsivystė balso klostės paralyžius. Bendra TPV, numatant balso klostės paralyžių, buvo 80 %. Suformuotos trys tiriamųjų ligonių grupės. Pirmai grupei priskirti ligoniai, kuriuos operuojant visiškai išnyko IONM signalas (3 ligoniai). Jų tyrimo duomenys buvo tokie: TPV – 100 %, jautrumas – 37,5 %, specifiškumas – 100 %. Antroje ligonių grupėje, IONM signalui susilpnėjus nuo 30 % iki 99 %, TPV buvo 71,4 %, jautrumas – 100 %, specifiškumas – 98,5 %, o trečioje grupėje, signalui susilpnėjus nuo 50 % iki 99 %, TPV buvo 66 %, jautrumas – 40 %, specifiškumas – 99,5 %. Autoriai teigia, kad didelė TPV vertė gauta griežtai laikantis IONM protokolo [201]. 2017 metais publikuoto Calo ir kt. tyrimo duomenimis, naudojant IONM (1356 ligoniams, 2712 GGN), IONM signalas išnyko operuojant 37 ligonius. Nustatyti 29 tikrai teigiami atvejai, 8 klaidingai teigiami, 2 klaidingai neigiami ir 1317 tikrai neigiamų. Nustatytos šios vertės: tikslumas – 99,3 %, TPV – 78,4 %, NPV – 99,8 %, jautrumas – 93,6 % ir specifiškumas – 99,4 %. Autoriai daro išvadą, kad IONM leidžia labai tiksliai prognozuoti pooperacinę GGN būklę [202]. 2018 metais Mirallie ir kt., įvertinę 1328 ligonius, pateikia šias IONM prognozinių rodiklių vertes: jautrumas – 29 %, specifiškumas – 98 %, TPV – 61 % ir NPV – 94 % [38].

Prognozines IONM rodiklių vertes, nustatant funkcinį vizualiai intaktinio GGN pažeidimą, įvertino Goretzki ir kt., ištyrę 1333 ligonius: IONM jautrumas nustatant laikinąjį GGN pažeidimą buvo 93 %, o specifiškumas 77 %. 11 iš 13 ligonių (85 %), kuriems nervo pažeidimas buvo žinomas (iš anksto ar

vizualiai), ir 20 iš 36 ligonių (56 %), išnykus IONM signalui operacijos metu, chirurginė taktika buvo pakeista ir išvengta abipusio GGN pažeidimo [193]. Sadowski ir kt. tyrimo duomenimis, iš numatytų 220 tirodektomijų 9 atvejais skydliaukės antros pusės šalinimas buvo atidėtas išnykus IONM signalui, 2 ligoniams tai buvo klaidingai teigiamas rezultatas. Autoriai teigia, kad šis būdas leidžia sumažinti abipusio GGN pažeidimo dažnį beveik iki nulio [188]. Eid ir kt., išanalizavę 909 GGN, nustatė 3,1 % laikinojo ir 1,2 % nuolatinio GGN pažeidimo dažnį. Gavus atsaką į neurostimuliaciją ir laringoskopijos metu stebint judrią balso klostę, autorių traktuota, kad tai tikrai teigiamas rezultatas (angl. *true positive*), todėl jautrumo ir specifiškumo sąvokos yra priešingos kitoms studijoms. Autoriai nurodo šias prognozinį rodiklių vertes: jautrumas – 97,3 %, specifiškumas – 85 %, TPV – 99,7 % ir NPV – 30 %. Nustatytos ir prognozinį rodiklių vertės skirtingose pacientų grupėse. Vėžio grupėje – 98,2 %, 100 %, 100 %, 42,9 %, gūžio grupėje – 97,7 %, 75 %, 98,8 % ir 27,3 %, Graves ligos grupėje – 92,1 %, 100 %, 100 % ir 25 %, nepiktybinės neoplazijos grupėje 97,2 %, 100 %, 100 % ir 40 %. Autoriai vertina IONM kaip patikimą GGN pooperacinės funkcijos prognozinį rodiklį [203]. Smith ir kt., įvertinę 123 GGN, pateikia šiuos skaičius: jautrumas – 11 %, specifiškumas – 96 %, $p = 0,94$. Autoriai teigia, kad IONM nėra tinkamas metodas prognozuoti pooperacinę GGN būklę [114]. Cavicchi ir kt. atvejo ir kontrolės retrospektyvinio tyrimo išvadose nurodo šiuos skaičius: jautrumas – 66,7 % (95 % PI, 29,1 % – 100 %), specifiškumas – 96,5 % (95 % PI, 93,6 % – 99,4 %), TPV – 40,0 % (95 % PI, 9,7 % – 70,3 %), NPV – 98,8 % (95 % PI, 97,3 % – 100 %), tikslumas – 96,1 % (95 % PI 93,3 % – 98,9 %) [46]. Cavicchi ir kt. atsitikinių imčių perspektyvinio tyrimo išvadose, lyginant IONM ir laringinės palpacijos metodą, pateikiamos šios prognozinės vertės: jautrumas – 66,7 % (95 % PI, 28,8 % – 99,8 %), specifiškumas – 93,5 % (95 % PI, 90,2 % – 96,8 %), TPV – 22,2 % (95 % PI 2,9 % – 41,5 %), NPV – 99,0 % (95 % PI, 97,6 % – 100 %) ir tikslumas – 92,7 % (95 % PI, 89,3 % – 96,2 %) [44]. Malik ir kt., atlikę sisteminę apžvalgą, apibendrinusią 7366 GGN, nustatė tokias IONM prognozinį rodiklių vertes: jautrumas – 82,76 %, specifiškumas – 90,24 % ir NPV – 99,15 %. Įvertinus 4700 GGN, TPV buvo 61,30 %. Autoriai nerekomenduoja IONM kaip standartinės priemonės atliekant tirodektomiją [177]. Randolph ir kt., retrospektyviai įvertinę 1381 GGN, nustatė šias prognozinį IONM rodiklių vertes: išnykus IONM signalui operacijos metu ir numatant balso klostės paralyžių, specifiškumas buvo 99,9 %, jautrumas – 33 %, NPV – 99,6 % ir TPV – 75 % [204].

Apibendrinus galima teigti, kad esant normaliam IONM signalui galima tikėtis nesutrikusios GGN funkcijos. Išnykus IONM signalui, išlieka klaidingai teigiamo rezultato tikimybė, t. y. po operacijos bus matomas nesutrikęs balso klostės judesys.

3.5.3. Laringinės (gerklų) palpacijos metodas

Standartinės IONM elektromiografiniai duomenys, užrašomi elektrodų, esančių ant endotrachėjinio vamzdelio, įvertina tik skydinio vedegos ir balsinio raumens (lot. *m.vocalis*) depolarizaciją [41, 205], t. y. balso klosčių aduktorių, tačiau neįvertina vienintelio balso klosčių abduktoriaus – žiedinio vedegos raumens. Manoma, kad jis veikia ne tik kvėpuojant, bet ir fonuojant [206]. Pats paprasčiausias būdas įvertinti šio raumens veiklą yra laringinė palpacija. Ją atliekant rodomasis pirštas pakišamas tarp gerklų ir prevertebralinės fascijos ir čiuopiama žiedinės kremzlės plokštelė (lot. *lamina cartilaginea cricoidea*). Stimuliuojant GGN arba KN, čiuopiami užpakalinio žiedinio vedegos raumens (lot. *m. cricoarytenoideus posterior*) susitraukimai (angl. *laryngeal twitch response*). Kaip jau minėta (šio darbo 2.4 skyriuje), paradoksalu, kad šis metodas apibrėžtas kaip pagrindinis būdas tikrinant IONM įrangos sutrikimus, kurių, anot įvairių literatūros šaltinių, būna nuo 3,8 % iki 23 % [30, 31, 41], o duomenų apie jo prognozinių rodiklių vertes yra mažai [43-47, 207, 208] (žr.1 lentelę).

Randolph ir kt., atlikę tyrimą, įvertino 449 ligonius ir 589 GGN. 30 % visų operuotų atvejų buvo skyd liaukės vėžys. Visiems atlikta skyd liaukės operacija naudojant IONM ir laringinę palpaciją. Iš viso tyrimo metu buvo tik vienas GGN pažeidimas (0,2 %) , jis atpažintas atliekant laringinę palpaciją. Kaip jau minėta, stimuliacijos vidutinis slenkstis, sukeliantis palpatoriškai jaučiamą atsaką, buvo 0,36 mA. Autoriai daro išvadą, kad palpacinis metodas patikimumu prilygsta IONM. Metodo trūkumas – sunkesnė palpacija, kai yra didelis gūžys [43]. Tomoda ir kt. įvertino 1376 ligonius ir 2197 GGN. Stimuliuota 1 mA stiprumo srove. Laikinojo pažeidimo dažnis buvo 3,6 %, nuolatinio – 1,0 %. Nustatytas 31 klaidingai neigiamas atvejis ir 6 klaidingai teigiami atvejai. Laikinojo pažeidimo atveju jautrumas ir specifiškumas buvo 69,3 % ir 99,7 %, TPV – 92,1 % ir NPV – 98,5 %. Nuolatinio pažeidimo atveju nustatytos šios prognozinių rodiklių vertės: jautrumas – 85,7 % specifiškumas – 97,3 %, TPV – 23,7 % ir NPV – 99,8 %. Patys autoriai šį metodą vertina kaip nepatikimą prognozuojant pooperacinę GGN funkcinę būklę

1 lentelė. Studijų, kuriose nagrinėjama laringinės palpacijos metodo prognozės vertės, apžvalga

Publikacijos metai	Autoriai	Šalis, kurioje atlikta studija	Studijos tipas	Tirta ligonių	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	1376	69,3%	99,7%	Abejoja 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

[47]. Retrospektyviniame atvejo ir kontrolės tyrime Cavicchi ir kt. (2009) lygina laringinę palpaciją su IONM. Kontrolinę grupę sudarė tiriamieji, kuriems atlikta tik laringinė palpacija (799 ligoniai, 1450 GGN), atvejo grupę sudarė ligoniai (194 ligoniai, 354 GGN), kuriems atlikta IONM ir laringinė palpacija. Gautos šios GGN pažeidimo prognozinė rodiklių vertės, taikant laringinę palpaciją: jautrumas – 55,3 % (95 % PI, 43,9 % – 66,7 %), specifiškumas – 95,2 % (95 % PI, 93,8 % – 96,6 %), TPV – 37,6 % (95 % PI, 32,1 % – 43,1 %), NPV – 97,6 % (95 % PI, 96,6 % – 98,6 %) ir tikslumas – 93,2 % (95 %, PI 91,6 % – 94,8 %) ($p < 0,0001$). IONM prognozinė rodiklių vertės buvo panašios: jautrumas – 66,7 % (95 % PI, 29,1 % – 100 %), specifiškumas – 96,5 % (95 % PI, 93,6 % – 99,4 %), TPV – 40,0 % (95 % PI, 9,7 % – 70,3 %), NPV – 98,8 % (95 % PI, 97,3 % – 100 %) ir tikslumas – 96,1 % (95 % PI, 93,3 % – 98,9 %) ($p = 0,003$) [46]. Tie patys autoriai Cavicchi ir kt. jau perspektyviniame tyrime metu 250 ligonių atsitiktinių imčių būdu suskirsto į dvi grupes: tai ligoniai, kuriuos operuojant naudojama IONM ir atliekama laringinė palpacija, ir ligoniai, kuriems atliekama tik laringinė palpacija. Ištyrus ligonių, kuriems atlikta tik laringinė palpacija, grupę gautos šios prognozinė rodiklių vertės: jautrumas – 33,4 % (95 % PI 6,8 % – 60,1 %), specifiškumas – 97,5 % (95 % PI, 96,0 % – 98,9 %), TPV – 26,7 % (95 %, 4,2 % – 49,1 %), NPV – 98,2 % (95 % PI, 96,8 % – 99,4 %) ir tikslumas – 95,8 % (95 % PI, 93,9 % – 97,6 %) [44]. Otto ir kt. įvertino 55 ligonius ir 81 GGN. Nustatytos prognozinė rodiklių vertės buvo šios: jautrumas – 75 %, specifiškumas – 92,2 %, TPV – 33,3 % ir NPV – 98,6 %. GGN pažeidimo dažnis buvo 4,94 % [45]. 2018 metais Cavicchi ir kt. ištyrė 716 (1264 GGN) ligonių duomenis, nurodo šias prognozinė rodiklių vertes: jautrumas – 90 %, specifiškumas – 99,1 %, NPV – 99,7 %, TPV – 78,3 % [207]. Cha ir kt. įvertino 293 ligonių duomenis (542 GGN). Stimuliuojant 2 mA srove, gautos šios prognozinės vertės: jautrumas – 81,82 %, specifiškumas – 100 %, TPV – 100 %, NPV – 99,62 % [208].

Nors tyrimų nėra daug, tačiau galima teigti, kad šio metodo prognozinė rodiklių vertės panašios į naudojant IONM operacijos metu nustatytas analogiškas vertes, t. y. susiduriama su mažomis jautrumo ir teigiamos prognozinės vertės reikšmėmis. Laringinė palpacija leidžia išvengti tokių IONM būdingų trūkumų kaip didelė kaina ir operacijos trukmės pailgėjimas ruošiant įrangą.

3.5.4. Gerklų sonoskopija

Šis metodas klinikinėje praktikoje nėra senas. Nors pavienių straipsnių galima rasti ir anksčiau [209, 210], tačiau dauguma publikacijų, kuriose svarstoma galimybė sonoskopiškai vertinti balso klostės judesį, pasirodė pastarąjį dešimtmetį. Gerklų sonoskopijos tyrimas populiariesnis Azijos šalyse, kuriose daugumai ligonių pavyksta vizualizuoti gerklų struktūras. Sidhu ir kt. ištyrė 107 ligonius ir nustatė šiuos prognozinius skydliaukės ultragarsinio tyrimo rodiklius: jautrumas – 62 % (8/13), specifiškumas – 97 % (91/94), TPV – 73 % (8/11) ir NPV – 95 % (91/96) [209]. Singh ir kt., ištyrę 24 savanorius, aprašo balso klostes kaip hipoechogenines struktūras su hiperechogeniniu kraštu, o priangio klostes apibūdina kaip hiperechogenines struktūras [211]. Dedecjus ir kt. paskelbė bandomosios studijos, kurios metu vertino balso klostės judesio greičio pokyčius, duomenis, 2 ligoniams iš 50, įtrauktų į studiją, šiuo metodu nustatytas balso klostės paralyžius [54]. Pabrėžiama, kad gerklų perioperacinė sonoskopija yra nebrangus, neinvazyvus, nereikalaujantis ilgos mokymosi kreivės ir neskleidžiantis jonizuojančiosios spinduliuotės metodas [212].

Atliekant šį tyrimą įvardijamos trys matomos struktūros: 1) tikroji balso klostė (angl. *true vocal cord*, lot. *p. vocalis*); 2) netikroji balso klostė, arba priangio klostė (angl. *false vocal cord*, lot. *p. vestibularis*) ir 3) vedeginė kremzlė (aprašomi angliškai kaip *arytenoids*, lot. *c. arytenoidea*) [212]. Minėtų struktūrų judesys vertinamas ligoniui kvėpuojant arba kalbant, matoma ir abdukcija, ir adukcija. Stebint nesutrikusius minėtų struktūrų judesius sonoskopinio tyrimo metu, teigiama, kad GGN pažeidimo nėra. Pagrindinė problema, su kuria susiduria tyrėjai, – sunki gerklų struktūrų vizualizacija. Azijos tyrėjų publikacijose nurodomas gerklų vizualizacijos dažnis galbūt dėl tokių anatominių ypatumų, pavyzdžiui, mažiau ryški skydinių kremzlių osifikacija, yra didesnis. Šiose šalyse nepavyksta įvertinti nuo 5 % iki 18 % ligonių, kuriems atliekama gerklų sonoskopija [49, 50, 213]. Cheng ir kt. nurodo, kad 114 ligonių, kuriems atlikta gerklų sonoskopija prieš operaciją, nepavyko įvertinti 18 % gerklų, o antros pooperacinių ligonių grupės (349 ligoniai) nepavyko įvertinti 16 % gerklų, t. y. priešoperacinis gerklų vizualizacijos dažnis buvo 82 %, o pooperacinis – 84 % [50]. Wong ir kt. nurodo, kad, ištyrus 204 ligonius, gerklų nepavyko įvertinti tik 5,4 % atvejų, t. y. pavyko įvertinti 94,6 % ligonių gerklas. Autoriai nurodo šias prognozinių rodiklių vertes, nustatant pooperacinį balso klostių paralyžį: jautrumas – 93,3 %, specifišku-

mas – 97,8 %, TPV – 77,8 % ir NPV – 99,4 % [49]. Wong ir kt. teigimu, vyrų gerklų anatomicinės struktūros matomos kur kas sunkiau nei moterų: šansų santykis – 45,090 (95 % PI, 13,36 – 152,2, $p < 0,001$), atlikus daugelio faktorių statistinę analizę, šansų santykis tapo 13,657 (95 % PI, 2,771–67,315, $p < 0,001$) [213]. Carneiro-Pla ir kt. pateikia gerokai mažesnį pavykusio gerklų sonoskopinio vertinimo dažnį, kuris galbūt priklauso nuo skirtingų Azijos ir Vakarų pasaulio gyventojų anatominių ypatybių. Sonoskopiškai pavyko įvertinti 77 % gerklų, o šis dažnis svyravo nuo 41 % iki 86 % atsižvelgiant į tyrimą atlikusius chirurgus. Išvados sutapo su Wong ir kt. nuomone, kad vyrų tyrimas buvo sudėtingesnis (įvertinta 83 % moterų gerklų ir tik 17 % vyrų; $p < 0,0005$). Jei pavykdavo vizualizuoti gerklų struktūras, prognoziinių rodiklių vertės buvo didelės: jautrumas, specifiskumas ir tikslumas siekė 100 %, 98 % ir 99 % [55]. Knyazeva ir kt. pavyko įvertinti 78,7% gerklų (88,7% moterų gerklų ir 26,8% vyrų gerklų) [214].

Wong ir kt. nurodo, kad vizualizacijos kokybė gali priklausyti nuo balso klosčių padėties, atsižvelgiant į tai, ar ligonis kvėpuoja, fonuoja ar atlieka Valsalvos mėginį. Sonoskopiškai gerklų anatomicinės struktūros matomos 91,5 % atvejų ligoniui kvėpuojant, 89,8 % – fonuojant ir 92,1 % atliekant Valsalvos mėginį [53]. Wong ir kt. įvertino galimybę vizualizuoti tik vieną iš trijų sonoskopiškai matomų anatominių struktūrų prognozuojant pooperacinį balso klostės judrumą. Įvertinti 245 ligoniai dviejuose centruose, 18 ligonių nustatytas pooperacinis balso klostės paralyžius. Vizualizuojant bent vieną iš trijų anatominių struktūrų, pavyko įvertinti 95 % balso klosčių (vienaime ir kitame centre 94,9 % ir 95,3 %). Prieangio klostės vizualizuotos 92,7 %, balso klostės – 36,7 % ir vedeginiai gumburai – 89,8 % atvejų. Tik 36,3 % ligonių pavyko pamatyti visas tris anatomines struktūras. Kadangi tyrime nebuvo klaidingai neigiamų rezultatų, tyrimo jautrumas siekė 100 %, nesvarbu, koks vizualizuotų anatominių struktūrų skaičius. Klaidingai teigiamų rezultatų skaičius buvo 0,0 % vizualizuojant vieną iš anatominių struktūrų, 7,9 % – vizualizuojant dvi ir 10,1 % – visas tris struktūras. Autoriai daro išvadą, kad, norint prognozuoti pooperacinę balso klosčių funkciją, pakanka sonoskopiškai matyti vieną iš trijų anatominių struktūrų, o pastangos vizualizuoti visas didina klaidingai teigiamų rezultatų skaičių [58]. Dažniausiai sonoskopuojant gerklos vizualizuojamos iš priekio (angl. *anterior approach laryngeal ultrasound*), tačiau anatomiciniai ypatumai, pavyzdžiui, skydinės kremzlės osifikacija, vyrams būdingas skydinės kremzlės aštrus kampas, apsunkina vizualizaciją. Dėl šios priežasties 2015 metais Woo ir kt. pasiūlė

naują šoninio gerklų vizualizavimo būdą (angl. *lateral approach laryngeal ultrasound*). Analizuoti 382 ligočių tyrimo rezultatai. Moterų gerklos vertintos tradiciniu priekinio vizualizavimo būdu, o vyrų – šoninio vizualizavimo būdu. Lyginant pavykusių gerklų vizualizavimo dažnį tarp tradicinės priekinės gerklų sonoskopijos bei šoninės gerklų sonoskopijos, išryškėjo šie skaičiai: priengio klosčių vizualizacija pavyko 100 % abiem būdais, balso klosčių – 71,7 % (215/300) priekiniu būdu ir 31,7 % (26/82) šoniniu būdu, o vedeginių kremzlių – 99,4 % (298/300) priekiniu būdu ir 73,2 % (60/82) šoniniu būdu. Bendras pavykusių tyrimų dažnis buvo šis: priengio klosčių – 382/382 (100,0 %), balso klosčių – 241/382 (63,1 %) ir vedeginių kremzlių – 258/382 (67,9 %). Bendras abiejų tyrimų jautrumas prognozuojant balso klosčių paralyžių buvo 100 % (23/23), o specifiškumas – 99,2 % (356/359). Naujojo šoninio vizualizavimo metodo jautrumas buvo 100 % (5/5) ir specifiškumas – 98,7 % (76/77). Autoriai daro išvadą, kad naujasis būdas itin pagerina vyrų gerklų vizualizavimą [56]. 2018 metais Fukuhara ir kt. pasiūlė dar vieną šoninio gerklų vizualizavimo būdą, kai sonoskopinis jutiklis laikomas beveik vertikaliai. Ištyrus 188 ligočius, priekinio vizualizavimo būdu pavyko įvertinti 70,2 % balso klosčių, o naujuoju šoninio vizualizavimo būdu pavyko pamatyti vedeginę kremzlę 98,4 % atvejų [57]. Wong ir kt. įvertino mokymosi kreivę, atliekant gerklų sonoskopiją. Įvertinti 8 rezidentai, neturintys sonoskopijos atlikimo patirties, kurie atliko 80 gerklų sonoskopijų. Daugiausia klaidingai neigiamų rezultatų buvo atliekant 21–40 tyrimą (2,5 %), kitų grupių rezultatai daug nesiskyrė: nuo 1-os iki 20-os sonoskopijos – 0,6 %, nuo 41-os iki 60-os – 0,7 % ir nuo 61-os iki 80-os – 0,7 %. Autoriai daro išvadą, kad ultragarsinio tyrimo kreivė – 7 tyrimai, po 40-ies tyrimų metodo visiškai išmokstama [51]. K. P. Wong ir kt., įvertinę 1000 ligočių tyrimo rezultatus, palygino prikimumą, balso neįgalumo indeksą (VHI 30) ir gerklų sonoskopiją kaip balso klostės paralyžių prognozuojančius veiksnius. 5,9 % gerklų vizualizuoti nepavyko. Nustatytas metodų jautrumas: prikimumo – 33,3 %, balso neįgalumo indekso – 62,5 % ir gerklų sonoskopijos – 88,9 %. Gerklų sonoskopijos specifiškumas buvo 97,1 %, tikslumas – 96,8 %, TPV – 43,8 %. Gerklų sonoskopijos tikslumas buvo didesnis už balso neįgalumo indekso tikslumą (96,8 % ir 74,2 %). Autoriai daro išvadą, kad, nustatant balso klostės paralyžių prieš operaciją, gerklų sonoskopija pasižymi didesniu tikslumu ir jautrumu, palyginti su balso neįgalumo indeksu ir todėl šis metodas tinka gerkloms prieš operaciją tirti [215].

Apibendrinant minėtus tyrimus galima teigti, kad gerklų sonoskopija pakankamai tiksliai prognozuoja balso klostės paralyžių, o derinant du sonoskopijos būdus ir sumažinus būtinų vizualizuojamų anatominių struktūrų skaičių galima ištirti dauguma ligonių.

3.6. Laringoskopija

Labai svarbus priešoperacinis [216, 217] ir pooperacinis balso klosčių įvertinimas [4, 218]. Lee ir kt. teigia, kad priešoperacinės laringoskopijos būtų galima atsisakyti remiantis anamneze (buvusios operacijos) ir objektyviu chirurgo atliktu balso vertinimu [219]. Randolph nurodo šiuos priešoperacinės ir pooperacinės laringoskopijos pranašumus. Priešoperacinė laringoskopija svarbi, nes: 1) balso klostės paralyžius galimas ir be balso pokyčių; 2) nustatčius balso klostės paralyžių iki operacijos, galima įtarti skydliaukės naviką; 3) žinant, kad yra balso klostės paralyžius, galima pasirinkti gydymo taktiką; 4) galima tiksliai įvertinti pooperacinio balso klostės paralyžiaus dažnį. Pooperacinė laringoskopija svarbi, nes: 1) tai vienintelis tyrimo būdas, leidžiantis tiksliai įvertinti balso klostės paralyžiaus dažnį, nes balso pakitimai galimi be balso klostės paralyžiaus ir balso klostės paralyžius – be balso pokyčių; 2) žinant pooperacinės laringoskopijos duomenis, galima interpretuoti IONM duomenis; 3) faktas, kad yra balso klostės paralyžius, gali nulemti pooperacinę gydymo taktiką ar turėti įtakos ateityje planuojant kitos pusės skydliaukės operaciją [41]. Balso pokyčiai po skydliaukės operacijų nustatomi nuo 26,6 % iki 87 % ligonių, kuriems nenustatoma balso klosčių pažeidimo [220-224]. Amerikos skydliaukės asociacijos (*American Thyroid Association*) 2015 metų gairėse pateiktos rekomendacijos vertinant balso klostes iki operacijos yra šios: 1. 40-oji rekomendacija: iki operacijos privalomas visų ligonių balso vertinimas kaip sudedamoji fizinio tyrimo dalis (stipri rekomendacija, vidutinės kokybės įrodymai). Tai gali būti subjektyvus paties ligonio savo balso vertinimas ir gydytojo atliktas balso vertinimas. 2. 41-oji rekomendacija: priešoperacinė laringoskopija turi būti atlikta visiems ligoniams, kuriems: a) nustatyti balso pokyčiai (stipri rekomendacija, vidutinės kokybės įrodymai); b) operuotas kaklas ar viršutinė krūtinės ląstos dalis, galint pažeisti NK ar GGN, kai buvo atliktos skydliaukės ar prieskydinių liaukų operacijos, operuota stuburo kaklinė dalis, atlikta kaklinės dalies ezofagektomija, miego arterijos endarterektomija, skirta išorinė kaklo radioterapija ir kt. (stipri rekomendacija, vidutinės kokybės įrodymai); c) nustatytas skydliaukės vėžys su dorzalinio ekstratiroidiniu plitimu ar metastazavimu centriniuose limf-

mazgiuose (stipri rekomendacija, žemos kokybės įrodymai) ir d) kiekvienam ligoniui, nusprendus operuojančiam chirurgui [120]. Vokiečių endokrininės chirurgijos asociacijos 4-oji rekomendacija: priešoperacinė laringoskopija rekomenduojama visais atvejais, esant balso pokyčiams ar operuojant pakartotinai priešoperacinė laringoskopija privaloma [225]. Sittel ir kt., įvertinę 98 ligonių tyrimus nurodo, kad 19,4 % ligonių, kuriems diagnozuotas balso klostės paralyžius, balsas buvo normalus arba beveik normalus, 45,9 % balsas buvo pakenčiamas, 14,3 % balsas buvo naudotinas, o ryški disfonija išliko 20,4 % ligonių [226]. Norint tiksliai įvertinti balso klostės paralyžių po operacijos, svarbu pasirinkti optimalų laringoskopijos laiką. Dionigi ir kt. siūlo atlikti laringoskopiją per pirmas 48 valandas po operacijos [227].

Apibendrinant galima teigti, kad laringoskopija išlieka auksinis standartas, vertinant balso klosčių judrumą. Norint tiksliai nustatyti GGN pažeidimo dažnį ar neurostimuliacijos prognozinę vertę, būtina visiems ligoniams po skydliaukės operacijų atlikti laringoskopiją.

3.7. Balso signalo akustinė analizė

Šnekos signalo akustinės analizės tikslas – nustatyti dažnines nagrinėjamo signalo savybes, išryškinti signalo būdingąsias savybes, kuriomis remiantis galima priimti sprendimus, kaip toliau apdoroti signalą. Akustinės analizės metodai plačiai naudojami šnekos signalui atpažinti, sintetinti, koduoti, kalbančiajam asmeniui identifikuoti ir verifikuoti, emociinei būsenai įvertinti ir kt. Paprastai akustinei analizei naudojami klasikiniai spektro metodai, pagrįsti Furjė analize, kepstro analize, tiesinės prognozės metodais, o gaunamas akustinės analizės rezultatas – įvairūs parametrai ir charakteristikos, aprašančios konkrečias šnekos signalo ar kalbančiojo savybes [228].

Idėjos esmė – suformuluoti akustinius parametrus, leidžiančius identifikuoti patologinius balso pakitimus [229]. Būtent tokia idėja ir buvo plėtojama iki šių laikų (ypač aktyviai per pastarąjį dešimtmetį). Pasiūlyta daugybė akustinių parametrų tiek patologiniam balso pokyčiui, tiek konkrečioms gerklų srities ligoms identifikuoti: triukšmo parametrai [230], pagrindinio tono perturbacijos [231], įvairūs kepstro parametrai [232]. Pastaruoju dešimtmečiu daugumoje studijų nagrinėti kompleksiniai įvairių parametrų rinkiniai. Išsamias ir apibendrinančias akustinės analizės taikymo balso patologijoms aptikti apžvalgas galima rasti [233-235] darbuose.

Šnekos signalas generuojamas dviem etapais. Pirmiausia generuojamas vadinamasis šaltinio arba gerklų oro srauto (angl. *glottal flow*) signalas. Plaučių

ir diafragmos sukeliamas oro srautas juda pro balso klostes, kurioms poveikis būna dvejopas. Vienu atveju klostės susiglaudžia ir, veikiamos oro srauto, pradeda periodiškai vibruoti, taip sukeldamos kvaziperiodinį oro srauto slėgio svyravimą – balso oro srautą – pagrindinį toną. Šis klosčių vibravimas vadinamas fonacija, jo intensyvumą apibūdina pagrindinio tono dažnis. Sužadinantis oro virpesys patenka į balso traktą, kuriame jis trakto organais (liežuviu, dantimis, gomuriu) ir jų tarpusavio padėtimi yra moduluojamas. Moduliacijos rezultatas – šnekos signalas, savyje pernešantis informaciją tiek apie balso klostes, tiek apie balso trakto savybes. Tokio signalo spektre (kuris parodo visas signalo dažnines dedamąsias) matomi virštoniai, kurių dažnis paprastai prilygsta pagrindinio tono dažnio kartotinėms reikšmėms. Garsai, kuriuos tariant balso klostės virpa, vadinami balsingaisiais (vokalizuotais). Tokių garsų pavyzdžiai – a, o, u, y.

Kai balso klostės yra atsipalaidavusios, oro srautas nesukelia jų vibracijos ir į balso traktą patenka be jokio trikdžio. Balso trakte susidaro įvairūs sūkurių, kurie išspinduliuojami į aplinką kaip garsai. Tokie garsai pasižymi triukšmingomis savybėmis ir yra vadinami nebalsingaisiais (prie tokių priskiriami garsai s, š, f ir pan.). Balso klosčių ar jų funkcijos pakitimai (pvz., balso klostės paralyžius) neišvengiamai keičia šnekos signalo savybes. Disfunkcija pasižyminti balso klostės neviseškai užsiveria, dėl to dalis oro srauto patenka į balso traktą. Tada balsingieji garsai savo savybėmis priartėja prie nebalsingųjų – jų spektre sumažėja dedamųjų, pats signalas įgyja triukšmo požymių. Generuojamų garsų pokytis priklauso nuo klosčių pakitimo laipsnio ir gali varijuoti nuo negirdimų iki itin ryškių balso pakitimų (pvz., silpnumo, švogždimo ir pan.).

Akustinė analizė įvertina atskirus šnekos signalo generavimo procesus ir leidžia gauti objektyvius duomenis (skirtingai nei subjektyvus ekspertinis vertinimas), apibūdinančius generavimo ir moduliavimo procesus. Todėl, norint aptikti ir įvertinti balso klosčių pakitimus, reikia nagrinėti pagrindinį toną – sužadinantį oro srautą. Dažniausiai sužadinančiam oro srautui įvertinti naudojamas šaltinio ir filtro modelis, kuriame šnekos signalas modeliuojamas kaip šaltinio signalo ir filtro (t. y. balso trakto) sąveika – kompozicija.

$$s(t) = g(t) * h(t),$$

čia $s(t)$ – šnekos signalas, $g(t)$ – sužadinantis oro srautas, $h(t)$ – balso traktą modeliuojantis filtras.

Jeigu sakysime, kad oro srautas ir balso traktas tarpusavyje nepriklausomi, oro srauto signalo įvertis gali būti gautas atliekant inversinį šnekos signalo filtravimą

$$\hat{g}(t) = s(t) * \hat{h}^{-1}(t),$$

$\hat{h}^{-1}(t)$ – inversinis balso trakto filtras, atliekantis filtravimui atvirkščią apdorojimą, taip iš šnekos signalo pašalinant balso trakto poveikį. Šiame tyrime balso traktui modeliuoti pasirinktas autoregresijos (AR) modelis [59-61]. Šio modelio esmė – tiesinis šnekos signalo modeliavimas – signalo reikšmė išreiškiamą kaip M ankstesnių reikšmių tiesinis darinys

$$S_t = - \sum_{i=1}^M a_i \cdot S_{t-i} + bV_t, \quad t = 1, 2, \dots, N;$$

S_t – nagrinėjamoji signalo reikšmė, S_{t-i} – buvusios signalo reikšmės, b – AR modelio stiprinimo koeficientas, V_t – pagal normalųjį dėsnį pasiskirsčiusios atsitiktinės reikšmės, $\{a_i\}$ – tiesinio filtro parametrai.

Signalų AR modeliavimo uždavinio tikslas – gauti modelio eilės M , parametrų $\{a_i\}$ ir b įverčius. Turint modelio parametrus galima sukonstruoti inversinį balso trakto filtrą ir gauti oro srauto įvertį. Šiame tyrime modelio parametrams vertinti pasirinktas originalus AR modelio vertinimo metodas, pasiūlytas širdies ritmo analizei atlikti [62].

Apibendrinus literatūros apžvalgą galima teigti, kad GGN sužalojimo rizika operuojant skydliaukę išlieka, GGN vizualizacija ir neuromonitoravimas šią riziką tik sumažina, bet visiškai nepanaikina. Nepaisant šio fakto, vienas ar kitas neurostimuliacijos metodas gali patvirtinti GGN funkcinį vientisumą, to negalima įvertinti tik vizualizavus GGN. GGN funkcinės būklės įvertinimas, savo ruožtu, nulemia saugios chirurginės taktikos pasirinkimą. IONM dažnai atsisakoma dėl didelės įrangos kainos, sudėtingo pasiruošimo operacijai, tačiau nepasirenkama ir jokia kita alternatyva. IONM prognozinės vertės yra panašios į laringinės palpacijos ir perioperacinės gerklų sonoskopijos analogines vertes. Deja, laringinė palpacija mažai tirta, o intraoperacinės gerklų sonoskopijos metodas nėra taikytas klinikinėje praktikoje.

4. PERSPEKTYVINIO KOHORTINIO TYRIMO METODOLOGIJA

4.1. Ligonių atranka

2015 m. gruodžio 8 d. gautas Vilniaus regioninio biomedicininų tyrimų etikos komiteto leidimas (Nr. 158200-15-819-331) biomedicininiam tyrimui atlikti (žr. 1 priedą). Tyrimo vieta – Vilniaus universiteto ligoninė Santaros klinikos. Dalyvauti tyrime buvo kviečiami pacientai, kuriems nustatyta skydliaukės patologija ir kurie kreipėsi į minėtos gydymo įstaigos konsultacinę polikliniką nuo 2016 metų kovo iki 2017 metų gruodžio. Visi kviečiami dalyvauti tyrime pacientai atitiko įtraukimo į tyrimą kriterijus.

4.2. Įtraukimo į tyrimą kriterijai:

1. Pacientai, kuriems nustatytos skydliaukės operacijos indikacijos.
2. Pacientai, kuriems netaikomi atmetimo kriterijai.
3. Sutinkantys tirtis pacientai.

4.3. Atmetimo kriterijai:

1. Jaunesni nei 18 metų pacientai.
2. Atsisakę dalyvauti tyrime pacientai.
3. Pacientai, kuriems iki operacijos nustatytas balso klostės paralyžius.
4. Nėštumas.

4.4. Tyrimai ir diagnostika

Pacientas apie galimybę dalyvauti tyrime buvo informuojamas Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų konsultacinėje poliklinikoje, todėl iki hospitalizacijos turėdavo pakankamai laiko apsispręsti ir aptarti savo sprendimą prieš pasirašydamas sutikimo formą. Visiems sutikusiems dalyvauti tyrime, kaip ir visiems kitiems tyrime nedalyvavusiems pacientams, pagal Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų Pilvo chirurgijos centro ištyrimo prieš skydliaukės operacijas algoritmą ambulatoriškai buvo atliekamas gerklų tyrimas, leidžiantis įvertinti balso klosčių judrumą prieš operaciją (laringoskopija). Laringoskopiją atlikdavo licencijuotas ausų, nosies ir gerklės specialistas paciento pasirinktoje gydymo įstaigoje. Tik tie pacientai, kurių šis

specialistas patvirtindavo nesutrikusį balso klosčių judrumą, buvo įtraukiami į tyrimą. Pacientai, kuriems šio tyrimo nebuvo atlikta arba jis aprašytas netiksliai, t. y. nepateikiant fakto apie balso klosčių judrumą, nebuvo įtraukiami į tyrimą arba, jiems pageidaujant dalyvauti tyrime, laringoskopija buvo atliekama prieš operaciją Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų ausų, nosies ir gerklės specialisto. Šio specialisto išvada, patvirtinanti balso klosčių judrumą, buvo įrašoma į biomedicininio tyrimo anketą. Pacientams, atitikusiems įtraukimo į tyrimą kriterijus, Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų Pilvo chirurgijos centre dieną prieš būsimą operaciją buvo pateikta Vilniaus regioninio biomedicininio tyrimų etikos komiteto patvirtinta asmens informavimo forma bei informuoto asmens sutikimo dalyvauti tyrime forma. Į visus kilusius klausimus pacientams žodžiu atsakė šį tyrimą atliekantys tyrėjai. Pacientai, kurie susipažino su tyrimo sąlygomis ir perskaitė asmens informavimo formą bei sutiko dalyvauti tyrime, pasirašė informuoto asmens sutikimo dalyvauti tyrime formą. Šią sutikimo formą taip pat pasirašė ir pasiliko saugoti vyr. tyrėjas arba jo įgaliotas tyrėjas. Kaip jau minėta, ligoniui pasirašius sutikimą, ausų, nosies ir gerklės specialisto išvada, kad ligonio balso klostės judrios, buvo pažymima biomedicininio tyrimo anketoje.

Visos operacijos ir intraoperaciniai tyrimai, vertinantys balso klostės judrumą, atlikti vieno tyrėjo (A.R.)

Norėdamas išvengti sonoskopinių tyrimų klaidingos interpretacijos, tyrėjas, biomedicininio tyrimo metu atlikęs intraoperacinio ultragarso tyrimus, prieš pradėdamas minėtą tyrimą dalyvavo Tarptautinės neuromonitoravimo studijuojančios grupės (*International Neural Monitoring Study Group*, INMSG) organizuojuose transkutatinės laringinės sonoskopijos (angl. *transcutaneous laryngeal ultrasonography (TLUS)*) mokymuose, vykusiųose Pirmojo pasaulinio neuromonitoringo skydliaukės ir prieskydinių liaukų chirurgijoje kongreso metu (First world congress of neural monitoring in thyroid and parathyroid surgery) Krokuvoje 2015 metų rugsėjo 17–19 dienomis.

Pirmą parą po operacijos visi ligoniai buvo siunčiami Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų ausų, nosies ir gerklės specialisto konsultacijai. Višiams ligoniams buvo atliekama pooperacinė laringoskopija, leidžianti įvertinti balso klostės judrumą, ir aprašomas balsas, jį vertinant kaip užkimusį arba ne. Šie duomenys buvo fiksuojami biomedicininio tyrimo anketoje. Nustačius balso klostės paralyžių pirmą parą po operacijos, numatytas ambulatorinis ligonio stebėjimas atliekant laringoskopiją vienerius metus kas 3 mėnesius arba iki balso klostės judesio atsinaujinimo. Laikas, praėjęs nuo operacijos dienos iki šio fakto konstatavimo, buvo interpretuojamas kaip balso klostės judesio

atsinaujinimo laikas. Šis laikas buvo pažymimas biomedicininio tyrimo anke-toje. Jei balso klostės judesio nebuvo ilgiau kaip 12 mėnesių, konstatuojamas nuolatinis balso klostės paralyžius.

4.4.1 GGN ir KN neurostimuliacija

Numatant neurostimuliaciją operacijos metu ir remiantis Tarptautinės neuromonitoringą studijuojančios grupės (*International Neural Monitoring Study Group*, INMSG) parengtomis tarptautinių standartų gairėmis, dėl minėtos intervencijos visada buvo informuojami anesteziologai [42]. Miorelaksantai, kurių veikimo trukmė 40 minučių, galintys turėti poveikio neurostimuliaciniam atsakui, buvo skiriami tik įvadinės narkozės metu, operuojant miorelaksantai nebuvo vartojami. Neurostimuliacija buvo atliekama praėjus ne mažiau nei valandai nuo miorelaksantų suleidimo. Operacijos metu, nesvarbu, kokios apimties, visiškai baigus vienos pusės skyd liaukės intervenciją, t. y. visiškai pašalinus tos pusės skiltį atliekant tiroidektomiją ar lobistmektomiją, ar, esant indikacijų, kartu pašalinus ir tos pusės kaklo centrinius (VI) arba ir laterali-nius limfmazgius dėl skyd liaukės vėžio, ar visiškai pašalinus likutinį audinį dėl skyd liaukės vėžio, minėtoje pusėje, remiantis minėtomis gairėmis, buvo atlie-

kama KN disekcija. KN disekcija buvo atliekama tarp miego arterijos (lot. *a.carotis*) ir vidinės jungo venos (lot. *v.jugularis interna*) ties apatiniu skyd liaukės poliumi. Operacijos metu visada buvo atliekama GGN disekcija. Siekiant išvengti klaidingai teigiamų (angl. *false positive*) tyrimo rezultatų interpretavimo dėl potencialiai galimų neurostimuliatoriaus gedimų ir miorelaksantų poveikio, prieš tiesioginę nervo stimuliaciją buvo stimuliuojamas krūtininis poliežuvinis raumuo (lot. *m. sternohyoideus*), ir tik stebint jo raumeninių skaidulų trūkčiojimą buvo atliekama tiesioginė neurostimuliacija. Neurostimuliacijai naudotas periferinių nervų stimulatorius Stimuplex HNS 12 Bbraun (žr. 3 pav.).



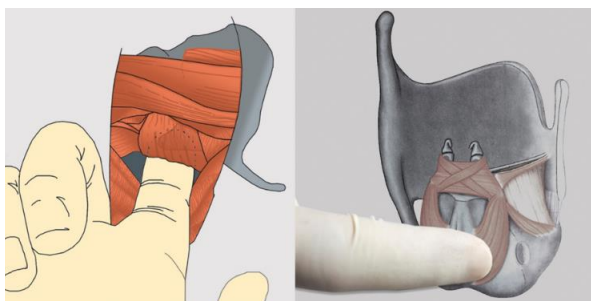
3 pav. Periferinių nervų stimulatorius Stimuplex HNS 12 Bbraun

Šis stimulatorius įprastai naudojamas Pilvo chirurgijos centre atliekant neurostimuliacijas operuojant skyd liaukę ir prieskydines liaukas ir tyrime nedalyvaujantiems ligoniams. Pasirinktas sti-

muliacinės srovės stiprumas – 1mA, dažnis –2Hz [41, 43, 47, 167]. Visais atvejais, tiek taikant laringinės (gerklų) palpacijos metodą, tiek ir gerklų sonoskopiją balso klostės judrumui nustatyti, pirmiausiai stimuliuotas KN, pasakui proksimaliausiai stebima GGN dalis ties GGN patenkant iš krūtinės ląstos į kaklą.

4.4.2. Laringinės arba gerklų palpacijos metodas

Prieš stimuliaciją rodomasis pirštas pakišamas tarp gerklų ir prevertebralinės fascijos, čiuopiama žiedinės kremzlės plokštelė (lot. *lamina cartilaginis cricoidea*). Stimuliuojant KN ir GGN kaip aprašyta pirmiau, buvo čiuopiami užpakalinio žiedinio vedegos raumens (lot. *m. cricoarytenoideus posterior*) susitraukimai (angl. *laryngeal twitch response*) (žr. 4 pav.) [43].



4 pav. Laringinės palpacijos metodas

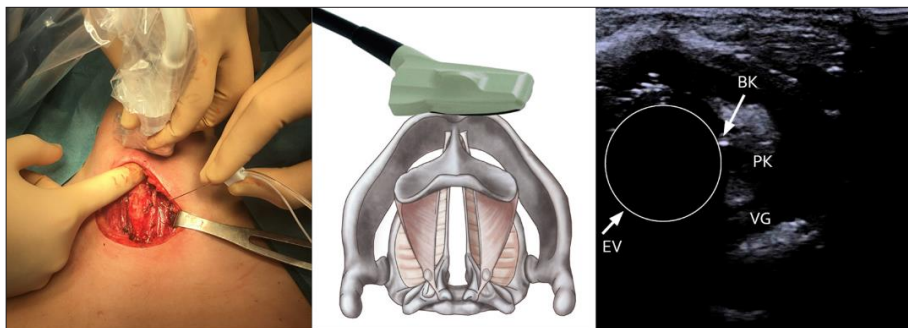
Teigiamas arba neigiamas atsakas buvo pažymimas biomedicininio tyrimo anketoje.

4.4.3. Intraoperacinė gerklų sonoskopija

Pakartotinai GGN ir KN buvo stimuliuojamas atliekant gerklų sonoskopiją dviem būdais –priekiniu ir šoniniu. Sonoskopuojant naudotas sonoskopas BK Flex Focus 800 8815, 5–10 mHz.

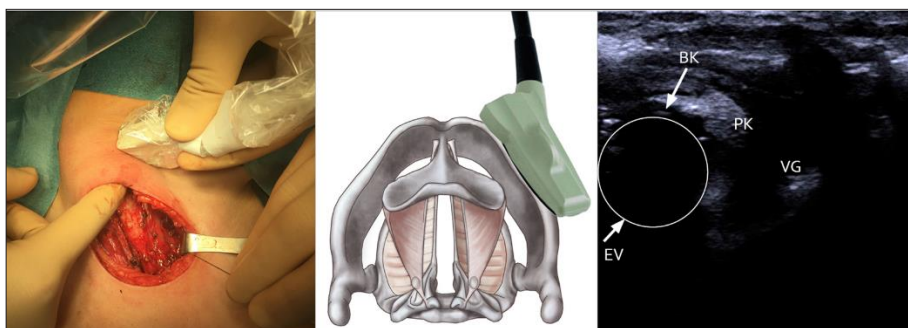
Intraoperacinei sonoskopijai naudotas standartinis gerklų sonoskopijos būdas, taikomas priešoperaciniam ir pooperaciniam balso klostių judesiui įvertinti (angl. *transcutaneous laryngeal ultrasonography*). Sonoskopinis jutiklis padengtas akustiniu geliu ir įvilktas į sterilią rankovę, kaip ir standartinės intraoperacinės sonoskopijos atveju. Kontaktui su audiniais pagerinti buvo naudojamas sterilus fiziologinis tirpalas.

Pirmu, vadinamuoju priekinio gerklų sonoskopinio vizualizavimo būdu (angl. *anterior-approach laryngeal ultrasound*), sonoskopinis jutiklis buvo pridedamas prie odos, virš operacinės žaizdos, ties skydinės kremzlės viduriu (žr. 5 pav.) [50].



5 pav. Priekinis sonoskopinis gerklų vizualizavimo būdas

Antru, vadinamuoju šoniniu sonoskopinio vizualizavimo būdu (angl. *lateral – approach laryngeal ultrasound*), sonoskopinis jutiklis buvo pridedamas prie odos, virš operacinio pjūvio ties skydine kremzle iš vertinamosios pusės (žr. 6 pav.) [56].



6 pav. Šoninis sonoskopinis gerklų vizualizavimo būdas

Pasirinkti trys vizualizavimo taškai: 1) balso klostė (lot. *plica vocalis*, angl. *true vocal cord*); 2) prieangio klostė (lot. *plica vestibularis*, angl. *false vocal cord*) ir 3) vedeginė kremzlė (lot. *cartilago arytenoideae*, angl. *arytenoids*). Pavykus vizualizuoti vieną iš anatominių orientyrų, tyrimas buvo vertinamas kaip pavykęs (angl. *assessable*).

Visada pirmiausiai taikytas priekinis sonoskopinis gerklų vizualizavimo būdas, nepavykus vizualizuoti bent vieno anatomicinio orientyro, buvo taikomas šoninis gerklų sonoskopinis vizualizavimo būdas.

Stebint judesį sonoskopu neurostimuliacijos metu bent vienu iš dviejų pasirinktų būdų ir nors vieno iš trijų pasirinktų anatominių orientyrų, šie duomenys buvo interpretuojami kaip pakankamas įrodymas, kad GGN ir KN veikla nesutrikusi. Šis faktas buvo pažymimas tyrimo anketoje. Nepavykus vizualizuoti judesio, duomenys buvo interpretuojami kaip GGN pažeidimas ir šis faktas taip pat pažymimas anketoje. Siekiant išvengti abiejų pusių balso klostės paralyžiaus ir apsaugoti lignonį, konstatavus GGN pažeidimą gerklų palpacijos ir gerklų sonoskopijos būdais pirmoje operuojamos skydliaukės pusėje, operacija buvo baigiama ir kitos pusės skiltis nešalinama net ir esant indikacijų. Konstatavus balso klostės judesį palpuojant ar sonoskopuojant, kai yra indikacijų, operacija buvo tęsiama ir atliekami analogiški kitos pusės tyrimai. Anketoje pažymima, ar operacijos metu vizualiai įtartas GGN pažeidimas, pirmoje ar antroje skydliaukės pusėje operuojant įvyko pažeidimas.

4.4.4. Akustinė balso analizė

Parą prieš operaciją vyr. tyrėjo įgaliotas tyrėjas įrašydavo lignonio balsą ir kosulį. Įrašyti šie lignonio balso tyrimo duomenys: 1. Kostelėjimas tris kartus. 2. Balsės: „Y“, „A“, „O“ ir „Ū“. Garsai tariami 1–2 sekundes, balsės tariamos vieną kartą. Visi įrašai buvo koduojami išsaugant tik lignoniu suteiktą kodą ir įrašo numerį, o ne asmeninę lignonio informaciją ir saugomi wav failo formatu analizės darbams. Reikalavimai balso įrašo kokybei buvo šie: 1) diskretizavimo dažnis – 44,1 kHz, 2) kanalų skaičius – 1 (mono), 3) skiriamoji geba – 16 bitų. Prieš pradėdant biomedicininį tyrimą, įrašų turinys pakartotinai aptartas su Vilniaus universiteto Matematikos ir informatikos instituto Atpažinimo procesų skyriaus specialistais, sakinio skaitymo įrašuose atsisakyta dėl numatomo kitataučių dalyvavimo biomediciniame tyrime, jiems skaitymas lietuvių kalba galėjo sukelti diskomfortą, o parinktų raidžių ištarimas visiškai atitiko balso analizės reikalavimus.

Pirmą parą po operacijos buvo užrašomas visų lignonių balsas ir kosulys analogiškai kaip ir prieš operaciją. Ar buvo atliktas priešoperacinis ir pooperacinis balso įrašas, pažymima biomedicininio tyrimo anketoje. Į laikmeną įrašyti balso ir kosulio įrašai perduoti Vilniaus universiteto Matematikos ir informatikos instituto Atpažinimo procesų skyriaus specialistui matematiškai balso analizei, šis specialistas prieš pradėdant biomedicininį tyrimą buvo

įtrauktas į tyrėjų sąrašą ir patvirtintas kaip tyrėjas Bioetikos komiteto balsu matematiniai analizei atlikti.

Kontrolinę grupę sudarė 20 sveikų asmenų (10 moterų ir 10 vyrų), nesi-skundžiančių balso pokyčiais, jų kalbos įrašai naudoti prieš tai atliktų sveikų asmenų balso akustinės analizės tyrimų metu. Kontrolinės grupės asmenų tariami garsai įrašyti po tris kartus. Visi balsai įrašyti kabinete, ant galvos dedant mikrofoną ir taikant 44 kHz ir 16 bitų kokybę. Kiekvienas garsas buvo tariamas 3–4 s.

Balso akustinei analizei atlikti pasirinktas garsas A – balsingasis garsas, pasižymintis universalumu (šį garsą turi beveik visos pasaulio kalbos) ir minimaliomis kliūtimis balso trakte (tai leidžia tikėtis maksimalios fonacijos išraiškos signale).

Darbe siekta nustatyti pasiūlyto inversinio filtravimo efektyvumą pareizei aptikti. Numatyta lyginti ligonių, kuriems po skydliaukės operacijos buvo diagnozuotas balso klostės paralyžius, priešoperacinių ir pooperacinių bei kontrolinės grupės balso įrašų duomenis.

Balso oro srautas vertintas pritaikius AR modelio parametrų vertinimo metodiką ir įgyvendinus inversinį šnekos signalo filtravimą. Buvo sudarytas toks balso oro srauto įvertinimo algoritmas:

1 žingsnis. Balso trakto filtro AR modelio sudarymas: modelio eilės M , parametrų $\{a_i\}$ ir b vertinimas, maksimalią galimą modelio eilę apribojant iki 20. Tai leidžia gauti balso trakto filtro modelį su 10 rezonansinių dažnių reikšmių.

2 žingsnis. Atvirkštinio filtro $\hat{h}^{-1}(t)$ konstravimas ir balso oro srauto įverčio nustatymas

$$\hat{g}_t = \sum_{i=0}^M a_i \cdot s_{t-i}, \quad t = 1, 2, \dots, N.$$

3 žingsnis. Įvertinto balso oro srauto kokybei įvertinti srautas modeliuojamas M' eilės AR modeliu su parametrais $\{a'_i\}$ ir b' . Kokybė vertinama nagrinėjant prognozės klaidos ir signalo dispersijos įverčių santykiu \hat{b}^2/\hat{D} . Šis santykis rodo santykinę nesumodeliuoto signalo dalį – kuo didesnis santykis, tuo didesnė signalo prognozės klaida yra gauta. Taigi įprasto oro srauto atveju galima tikėtis mažos šio santykio reikšmės (kvaziperiodinis oro srautas bus gerai prognozuojamas ir prognozės klaida maža), idealiu atveju artėjančios nulinio link. Patologinio (balso klostės paralyžiaus paveikto) balso atveju – didelės santykio reikšmės, artėjančios vieneto link.

Šiame darbe santykis \hat{b}^2/\hat{D} išreikštas procentais ir įvardytas kaip oro srauto klaidos kriterijus. Balsui vertinti pasirinktas balso oro srauto klaidos kriterijus.

4.5. Aprašomoji statistika

Prieš operaciją aprašomosios statistikos duomenys – ligo lytis, amžius, liga, operacijos indikacija, citopatologinio tyrimo kategorijos (Bethesda citopatologinio tyrimo grupės, angl. *The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology* (TBSRTC)[236] , jei buvo atliktos), tirotoksikozės priežastis (jei nustatyta) – buvo įrašomi į biomedicinio tyrimo anketą. Pooperaciniai duomenys: atlikta operacija, skilties svoris, galutinė histologinė diagnozė, tirodito požymiai, piktybiškumas, ar vėžys nustatytas abiejose skiltyse, buvo įrašomi į biomedicininio tyrimo anketą.

4.6. Gydymas

Visų dėl skydliaukės patologijos operuotų ligonių gydymas buvo visaver-
tis ir atitiko jų ligos specifiką pagal Vilniaus universiteto ligoinės Santaros
klinikų Pilvo chirurgijos centro skydliaukės ligų gydymo algoritmą. Ligo-
nių dalyvavimas biomediciniame tyrime nedarė jokio poveikio jų ištyrimui,
ligos eigai ir gydymui. Galima teigti, kad šio tyrimo metu naudojant neu-
rostimuliacijos metodą ne selektyviai, o visiems tyrime dalyvaujantiems li-
goniams, dviem iš jų buvo parinkta teisingesnė gydymo taktika, netęsiant sky-
dliaukės antros pusės operacijos, kai neurostimuliacijos metu buvo nustatytas
pažeidimas operuojant pirmą skydliaukės pusę.

4.7. Rezultatų vertinimas matematinės statistikos metodais

Naudojant IBM SPSS Statistics for Windows, Version 23.0. Armonk, NY: IBM Corp. buvo sukurta tiriamų ligo-
nių duomenų bazė, joje suvesti duome-
nys iš biomedicininio tyrimo anketų. Statistinė analizė atlikta naudojant IBM
SPSS Statistics for Windows, Version 23.0. Armonk, NY: IBM Corp.

Tyrime dalyvavo 112 pacientų. Juos operuojant, buvo tirta 200 šių pacien-
tų nervų. Analizuojant tyrimo metu gautus duomenis matematinės statisti-
kos metodais, tyrimo imtį sudarė visi 200 nagrinėtų atvejų, prieš tai tirtus
nervus priskyrus atitinkamiems pacientams 34 (17,0 %) priklausė vyrams ir

166 (83,0%) moterims. Naudoti testai patvirtino, kad nebuvo atmesta nė vieno atvejo (nerasta klaidingų) ir analizuoti visi 200 atvejų.

Santaros klinikose atliekama apie 800 GGN disekcijų per metus. Tyrimui atlikti reikalingam imties dydžiui apskaičiuoti pasinaudota skaičiuokle, rasta interneto adresu: <http://www.raosoft.com/samplesize.html>. Analogiškų rezultatų gauta ir pasnaudojus kitomis imties dydžio skaičiuoklėmis. Kriterijaus reikšmingumo lygmuo (tyrimo tikslumas) α pasirinktas 5,0 % ($\alpha = 0,05$) (optimalus medicininiuose tyrimuose). Tada pasirinktam α didinta kriterijaus β galia. Ji, mūsų atveju, lygi 89,7 % ($\beta = 0,897$) (Kriterijaus galia pakankama, nes medicinoje paprastai siekiama, kad kriterijaus galia būtų tarp 0,8 ir 0,95.)

Aprašant grupes, pateiktos kategorinių kintamųjų absoliutinės ir procentinės vertės, o kiekybinių kintamųjų – vidurkiai, medianos, standartiniai nuokrypiai bei minimalios ir maksimalios vertės.

Tyrimų vertinimai:

1. Tikrai teigiamas (angl. *true positive*) – negauta atsako į neurostimuliaciją, laringoskopuojant nustatytas balso klostės paralyžius.
2. Tikrai neigiamas (angl. *true negative*) – gautas atsakas į neurostimuliaciją, laringoskopuojant matoma judri balso klostė.
3. Klaidingai teigiamas (angl. *false positive*) – negauta atsako į neurostimuliaciją, laringoskopuojant matoma judri balso klostė.
4. Klaidingai neigiamas (angl. *false negative*) – gautas atsakas į neurostimuliaciją, laringoskopuojant matomas balso klostės paralyžius.

Balso klostės paralyžiaus (GGN pažeidimo) dažnis buvo apskaičiuotas pagal pažeistų nervų skaičių bei bendrą nervų ir pacientų skaičių.

Laringinės palpacijos ir intraoperacinės gerklų sonoskopijos metodų jautrumas, specifiškumas, TPV, NPV ir tikslumas apskaičiuoti remiantis nervų skaičiumi.

Dviem diagnostiniais metodais nustatytų rezultatų skirtumo statistiniam reikšmingumui įvertinti buvo taikomas McNemar kriterijus.

McNemar kriterijus įvertina situacijos prieš ir po (dvireikšmis kintamasis matuojamas prieš ir po poveikio). Tikrinama, ar populiacijos dalis, kuriai kintamojo reikšmė pasikeitė iš „taip“ į „ne“, lygi daliai, kuriai kintamojo reikšmė pasikeitė iš „ne“ į „taip“. Analizuojant rezultatus, McNemar kriterijumi įvertinama tikimybė, kad operacijos metu pažeisti nervai naudojant vieną iš diagnostinių metodų bus atpažinti kaip pažeisti ir sveiki nervai atpažinti kaip sveiki.

Remiantis McNemar kriterijumi, lyginti laringinės palpacijos ir pooperacinės laringoskopijos, kuri laikoma standartiniu tyrimu, rezultatai. Analogiškai

palyginti intraoperacinės gerklų sonoskopijos ir pooperacinės laringoskopijos rezultatai. Taip pat, taikant McNemar kriterijų, palyginti laringinės palpacijos ir intraoperacinės gerklų sonoskopijos rezultatai. Pasirinktas statistinio reikšmingumo lygmuo $\alpha = 0,05$, rezultatai buvo vertinami kaip statistiškai reikšmingi, kai dvipusei hipotezei p reikšmė buvo mažesnė už $0,05$ ($p < 0,05$).

Norint tiksliau sužinoti intraoperacinių metodų galimybę teisingai diagnozuoti nervų funkcinę būklę, apskaičiuotas priklausomumo laipsnis tarp tikrosios nervo būklės (nustatytos pooperacinės laringoskopijos metu) ir nustatytos, taikant intraoperacinę gerklų sonoskopiją ir laringinę palpaciją. Kintamųjų priklausomumo laipsnis nustatytas dviem kriterijais: Kramerio V (angl. *Cramer's V*) ir Koheno kapa (angl. *Cohen's kappa*). Priklausomumo koeficiento reikšmė, lygi nuliui, rodo visišką kintamųjų nepriklausomumą, o reikšmė, lygi vienetui, – didžiausią priklausomumą. Kramerio V priklausomumo koeficientas yra dažniausiai naudojamas vardinių kintamųjų ryšio matas, skaičiuojamas χ^2 (chi kvadrato) kriterijaus pagrindu. Jis nepriklauso nuo lentelės dydžio, kai eilučių skaičius lygus stulpelių skaičiui. Koheno kapa koeficientas (taip pat skaičiuojamas χ^2 kriterijaus pagrindu) taikomas dviejų metodų, vertinančių tą patį objektą ar reiškinį, išvadų suderinamumui nustatyti. Koeficiento reikšmė 1 rodo visišką metodų vertinimų sutaptį. Kapa koeficientas taikomas tik tada, kai abudu kintamieji turi tas pačias kategorijų reikšmes ir vienodą kategorijų skaičių.

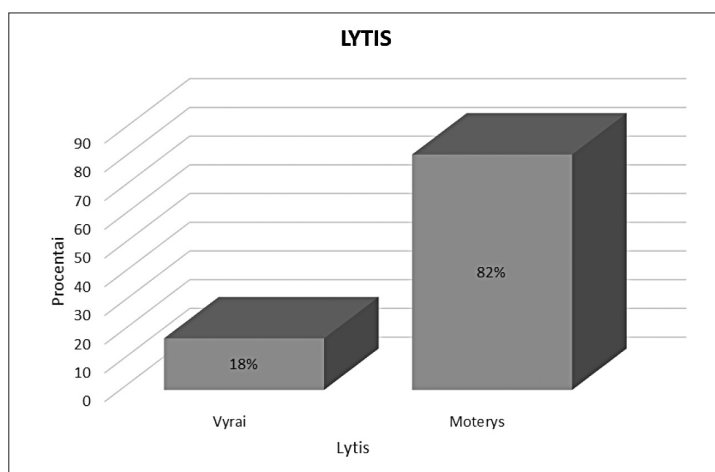
Vertinta įvairių veiksnių įtaka pooperaciniam balso klostės paralyžiui atsirasti. Statistiškai reikšmingai atitinkamų kintamųjų priklausomybei nustatyti naudotas Fišerio tikslusis kriterijus (angl. *Fisher's Exact test*), skaičiuojamas χ^2 kriterijaus pagrindu vardiniams (nominaliems) kintamiesiems. Statistiškai reikšminga sąsaja konstatuota tada, jeigu p reikšmė buvo mažesnė už reikšmingumo lygmenį $0,05$, pasiklovimo intervalas (PI) buvo skaičiuotas 95% pasiklovimo lygmeniui. Kintamųjų priklausomumo laipsnis vardiniams (nominaliems) kintamiesiems skaičiuotas remiantis Kramerio V priklausomumo koeficientu. Kadangi statistiškai reikšminga priklausomybė nustatyta tik analizuojant balso klostės paralyžiaus priklausomybę nuo disfonijos, šio priklausomumo laipsniui patikslinti papildomai apskaičiuotas kontingencijos koeficientas (angl. *contingency coefficient*) ir Spirmeno koreliacijos koeficientas (angl. *Spearman's correlation coefficient*). Apskaičiuotas šansų santykis kohortai „disfonija-balso klostės paralyžius“.

5. PERSPEKTYVINIO KOHORTINIO TYRIMO REZULTATAI

5.1. Tiriamųjų charakteristika

Nuo 2016 metų kovo 1 dienos iki gruodžio 31 dienos į biomedicininį tyrimą įtraukta 112 ligonių, kuriems numatytos operacijos dėl skydliaukės patologijos.

Tyrimė dalyvavo daugiau moterų nei vyrų: 20 vyrų (17,9 %) ir 92 moterys (82,1 %), vyrų ir moterų santykis 1:4,6. Pasiskirstymas pagal lytį vaizduojamas diagramoje (žr. 7 pav.).

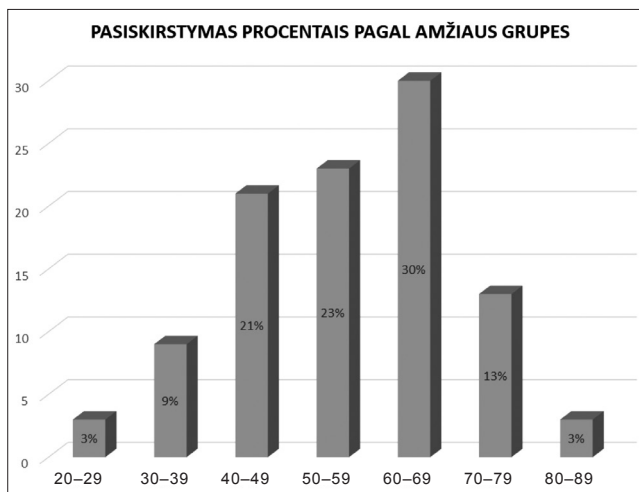


7 pav. Ligonų pasiskirstymas pagal lytį (procentais)

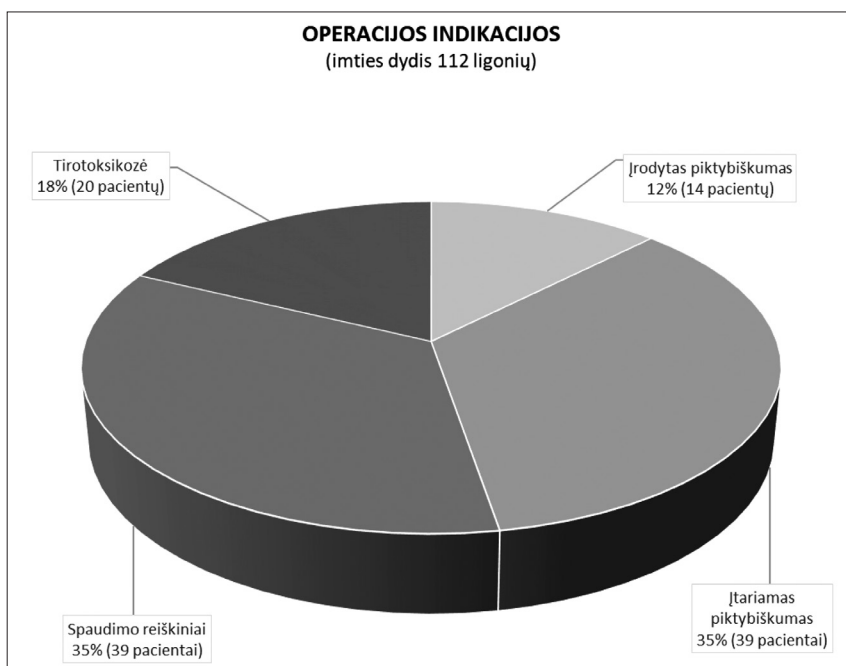
Ligonų amžiaus charakteristikos buvo šios: amžiaus mediana – 58 metai, imties diapazonas (nuo 21 metų iki 81 metų), vidurkis – 56,22 metai, standartinė deviacija – 13,57 metai. Lyginant amžiaus grupes matyti, kad daugiausia ligonių buvo amžiaus grupėje nuo 60 metų iki 69 metų – (33 ligoniai, 29,5 %). Mažiausiai ligonių buvo jauniausių ir vyriausių pacientų amžiaus grupėse: nuo 20 metų iki 29 metų ir nuo 80 metų iki 89 metų – po 3 ligonius (2,7 %). Ligoniai, kuriems buvo mažiau nei 55 metai, ir ligoniai, vyresni nei 55 metų, pasiskirstė taip: 47 (42 %) ir 65 (58 %), santykis 1:1,38. Išsamesnis pasiskirstymas pagal amžiaus grupes pateikiamas diagramje (žr. 8 pav.).

Suskirsčius ligonius pagal operacijos indikacijas matyti, kad dvi dažniausios indikacijos buvo įtariamas skydliaukės vėžys ir gūžys su kaklo organų spaudi-

mo reiškiniais, abiejose grupėse pasiskirstė tolygiai po 39 ligonius (34,82 %). Piktybiškumas iki operacijos įrodytas 14 % ligonių. Ligonų paskirstymas pagal operacijos indikacijas pateikiamas skritulinėje diagramoje (žr. 9 pav.).

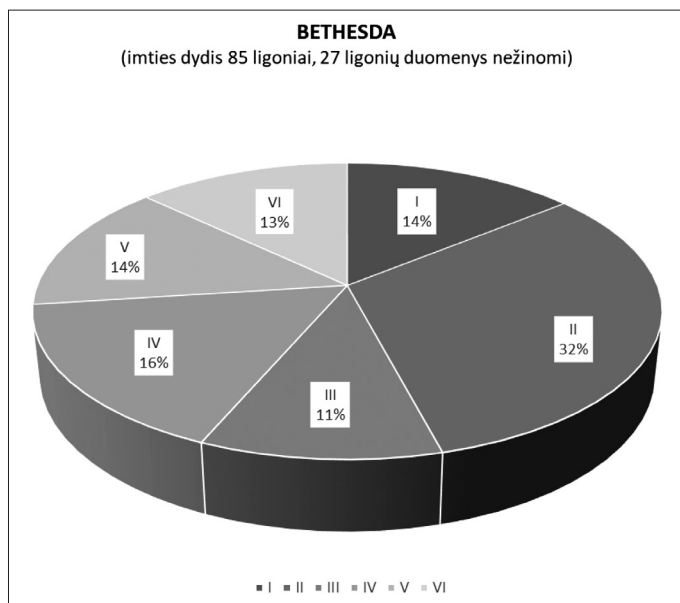


8 pav. Ligonų pasiskirstymas pagal amžiaus grupes (procentais)



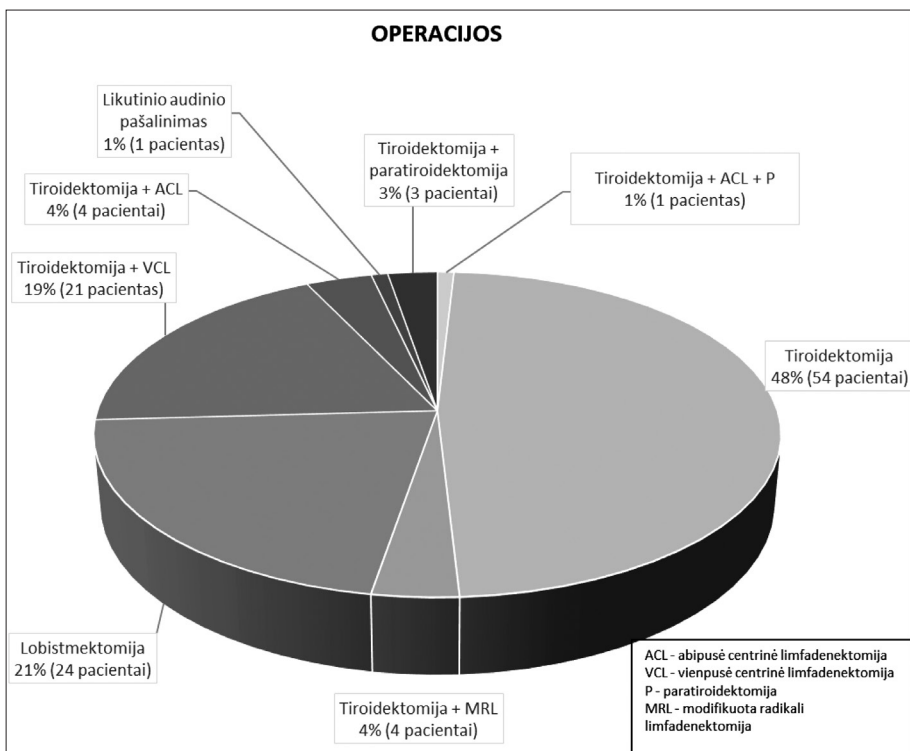
9 pav. Operacijos indikacijos

85 ligoniams iki operacijos atlikta skydliaukės mazgų punkcija, punkta-
tai vertinti Bethesda citopatologinio vertinimo kriterijais (angl. *The Bethesda
System for Reporting Thyroid Cytopathology (TBSRTC)* [236]. Pagal Bethes-
da vertinti 85 ligonių citologiniai tyrimai, jie suskirstyti taip: Bethesda I – 12
ligonių (14,12 %), Bethesda II – 27 ligoniai (31,76 %), Bethesda III – 9 ligo-
niai (10,59 %), Bethesda IV – 14 ligonių (16,47 %), Bethesda V – 12 ligonių
(14,12 %) ir Bethesda VI – 11 ligonių (12,94 %). Pasiskirstymas pagal Bethes-
da kategorijas vaizduojamas skritulinėje diagramoje (žr. 10 pav.).



10 pav. Pasiskirstymas pagal Bethesda kategorijas

Nors beveik pusę atliktų operacijų sudarė tiroidektomija (54 ligoniai, 48 %
visų operacijų), tačiau operacijų spektras buvo įvairus. 24 (21 %) ligoniams
atlikta lobistmektomija, 21 ligoniui (19 %) – tiroidektomija ir vienos pu-
sės centrinė limfadenektomija, 4 (4 %) – ligoniams atliktos tiroidektomijos ir
abipusės centrinės limfadenektomijos, 4 (4 %) – ligoniams tiroidektomija ir
modifikuota radikali limfadenektomija, 3 (3 %) – ligoniams tiroidektomijos
ir paratiroidektomijos. Vienam (1 %) – ligoniui pašalintas likutinis navikinis
audinys nuo GGN dėl medulinio skydliaukės vėžio ir vienam (1 %) ligoniui
atlikta tiroidektomija, abipusė centrinė limfadenektomija ir paratiroidektomi-
ja dėl MEN2A sindromo ir medulinio skydliaukės vėžio. Atliktų operacijų
spektras vaizduojamas skritulinėje diagramoje (žr. 11 pav.).

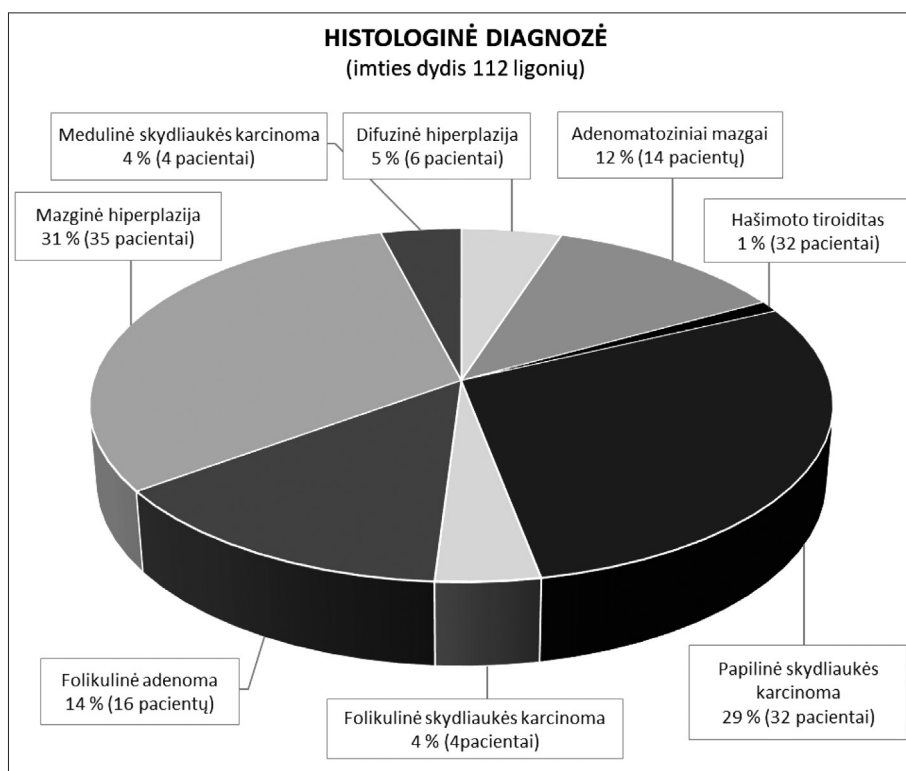


11 pav. Atliktos operacijos

Skydliaukės skilties svoris buvo toks: mediana – 23,47 g, svorio diapazonas nuo 2,26 g iki 409,91 g, vidurkis – 43,89 g. Kairiosios skilties svoris: mediana – 25 g, svorio diapazonas nuo 5 g iki 371,21 g, vidurkis – 43,74 g. Dešinėsios skilties atitinkami skaičiai: mediana – 23,27 g, svorio diapazonas nuo 2,26 g iki 409,91 g, vidurkis – 44,04 g. Suskirsčius skydliaukės skilčių svorius į papildomas kategorijas, tokias kaip vėžio grupė ir nepiktybinės patologijos grupė, gauti šie rezultatai: kairės skilties svorio vėžio grupėje mediana – 10,70 g, svorio diapazonas nuo 2,26 g iki 358 g, vidurkis – 26,74 g. Dešinėsios skilties vėžio grupės šie skaičiai atitinkamai buvo: mediana – 10,29 g, svorio diapazonas nuo 5 g iki 133,40 g, vidurkis – 21,87 g. Kairiosios skilties nepiktybinės patologijos grupėje: mediana – 39,95 g, svorio diapazonas nuo 3,20 g iki 409,91 g, vidurkis – 54,92 g. Dešinėsios skilties nepiktybinės patologijos grupėje: mediana – 36,75 g, svorio diapazonas nuo 7,10 g iki 371,21 g, vidurkis – 57,23 g.

Po operacijos atlikti histologiniai tyrimai. Didžiausią histologinę grupę sudarė mazginė hiperplazija (35 ligoniai, 31 %) ir papilinė skydliaukės karcin-

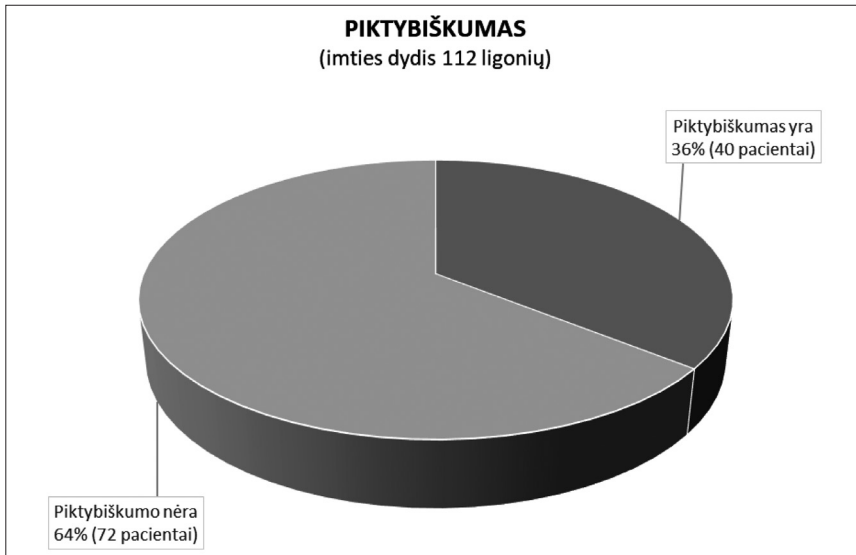
noma (32 ligoniai, 29 %). Kitos histologinės diagnozės buvo šios: folikulinė adenoma – 16 ligonių (14 %), adenomatoziniai mazgai – 14 ligonių (12 %), difuzinė hiperplazija – 6 ligoniai (5 %), medulinė skydliaukės karcinoma – 4 ligoniai (4 %), folikulinė skydliaukės karcinoma – 4 ligoniai (4 %), Hašimoto tiroiditas – 1 ligonis (1 %). Pasiskirstymas pagal histologinę diagnozę vaizduojamas skritulinėje diagramoje (žr. 12 pav.).



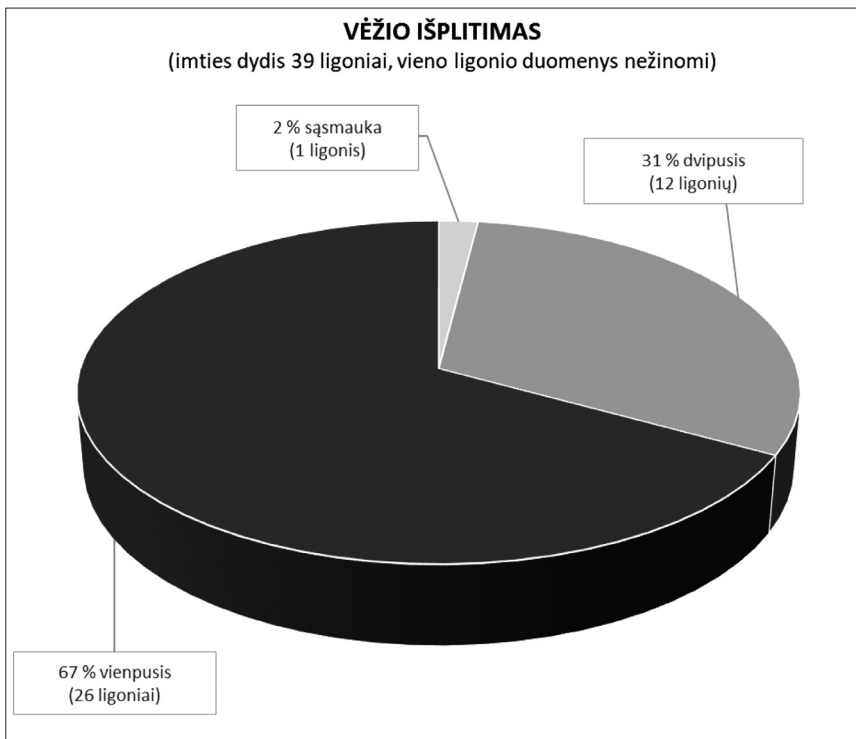
12 pav. Tyrimų pasiskirstymas pagal histologinę diagnozę

Išskiriant dvi grupes – vėžinės ir nepiktybinės pooperacinės histologijos – matyti, kad vėžinę grupę sudarė 40 ligonių (36 %). Pasiskirstymas pagal piktybiškumą vaizduojamas skritulinėje diagramoje (žr. 13 pav.).

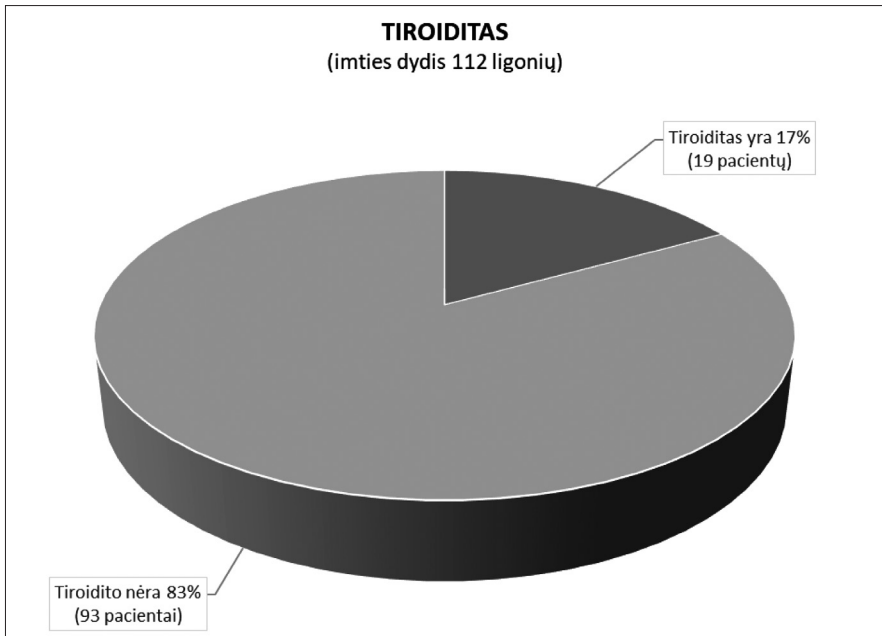
Vertinant vėžio abiejose skydliaukės skiltyse pasiskirstymą nustatyta, kad net 31 % (12 iš 39) ligonių vėžys yra abipusis. Vienu atveju iš 40 antros pusės histologija nežinoma, nes ligonė, sužinojusi galutinę histologinio tyrimo diagnozę, šalinti antrąją skydliaukės pusę atsisakė. Vėžio išplitimas vaizduojamas skritulinėje diagramoje (žr. 14 pav.).



13 pav. Histologinio tyrimo pasiskirstymas pagal piktybiškumą



14 pav. Skydliaukės skilčių histologinio tyrimo rezultatai pagal vėžio išplitimą



15 pav. Histologinio tyrimo atsakymo pasiskirstymas pagal tiroiditą

Tiroiditas nustatytas 19 ligonių (17 %) (žr. 15 pav.).

Tik 2 operacijos buvo pakartotinės, viena iš jų – liekamojo vėžinio audinio šalinimas nuo GGN.

5.2. GGN pažeidimo dažnis, laringinės palpacijos ir intraoperacinio gerklų sonoskopinio tyrimo prognozinės vertės

Įvertinus 112 ligonių ir 200 GGN, nustatyti 6 laikini GGN pažeidimo atvejai. Pooperacinė laringoskopija buvo atlikta visiems 112 (100 %) ligonių. Visi ligoniai buvo stebėti iki balso klostės judrumo atsinaujinimo, kai pirmą pooperacinę parą buvo konstatuotas GGN pažeidimas. Visi GGN pažeidimo atvejai buvo laikini, nebuvo abipusio pažeidimo atvejų. GGN pažeidimai sudarė 3 %, kai dažnis buvo skaičiuojamas remiantis nervų skaičiumi, ir 5,4 % – remiantis ligonių skaičiumi.

Vertinant laringinės palpacijos ir intraoperacinės gerklų sonoskopijos metodus, nebuvo skirtumo tarp KN ir GGN atsako į stimuliaciją.

Kaip jau minėta, laringinės palpacijos ir intraoperacinės gerklų sonoskopijos metodų jautrumas, specifiškumas, TPV, NPV ir tikslumas buvo apskaičiuoti remiantis nervų skaičiumi.

Naudojant laringinės palpacijos metodą tiek stimuliuojant KN, tiek ir GGN, intraoperaciniam GGN pažeidimui nustatyti, gauti tokie rezultatai:

- 6 GGN pažeidimai diagnozuoti teisingai, t. y. nustatyti visi 6 tikrai teigiami atvejai;
- 6 sveiki GGN buvo priskirti nesveikiems, t. y. nustatyti 6 klaidingai teigiami atvejai;
- pažeistų GGN priskirtų sveikiems nebuvo, t. y. nebuvo nustatyta klaidingai neigiamų atvejų.

Kitaip sakant, visų 6 GGN pažeidimas buvo diagnozuotas teisingai, tačiau 6 sveikų GGN funkcinė būklė įvertinta klaidingai.

Naudojant intraoperacinės gerklų sonoskopijos metodą tiek stimuliuojant KN, tiek ir GGN, intraoperaciniam GGN pažeidimui nustatyti, gauti tokie rezultatai:

- 5 operacijos metu pažeistų GGN funkcinė būklė buvo diagnozuota teisingai, t. y. teisingai nustatyti 5 tikrai teigiami atvejai iš 6.
- 1 pažeistas GGN priskirtas sveikų nervų kategorijai, t. y. nustatytas 1 klaidingai neigiamas atvejis.
- 3 sveiki GGN buvo priskirti pažeistiems, t. y. nustatyti 3 klaidingai teigiami atvejai.

Kitaip sakant, 5 pažeistų GGN funkcinė būklė įvertinta teisingai, tačiau 4 GGN funkcinė būklė įvertinta neteisingai.

Abiejų tyrimų jautrumas, specifiškumas, tikslumas, teigiama ir neigiama prognozinių reikšmės pateikiamos 2 lentelėje.

Nustatytos prognozinių laringinės palpacijos vertės, apskaičiuotos remiantis nervų skaičiumi: jautrumas – 100 %, specifiškumas – 96,9 %, tikslumas – 97 %, TPV – 50 % ir NPV – 100 %.

Naudojant laringinės palpacijos metodą, pagal McNemar kriterijų nustatyta, kad tarp operacijos metu pažeistų nervų ir laringinės palpacijos metodu gauto rezultato yra statistiškai reikšmingas skirtumas ($p = 0,031$) (Yra didelė tų dviejų proporcijų neatitiktis). Kitaip tariant, yra didelė operacijos metu pažeistų ir sveikų nervų ir laringinės palpacijos metodu nustatytų kaip pažeistų ir kaip sveikų nervų neatitiktis. Nepaisant to, tiek Kramerio V priklausomumo koeficientas (priklausomumo koeficientas = 0,696), tiek Koheno kappa priklausomumo koeficientas (priklausomumo koeficientas = 0,653) rodo stiprią realiai pažeistų nervų ir jų identifikavimo laringinės palpacijos metodu atitiktį. Abiem atvejais parodytas ryšys yra statistiškai reikšmingas, nes reikšmingumo lygmuo $p = 0,000$ ($p < 0,05$).

2 lentelė. Laringinės palpacijos ir intraoperacinės gerklų sonoskopijos prognozines vertės numatant pooperacinį balso klostės paralyžių

Metodai	McNemar p-reikšmė	Jautrumas	Specifiškumas	Tikslumas	TPV	NPV	Kramerio V		Koheno kappa	
							Reikšmė	p-reikšmė	Reikšmė	p-reikšmė
Gerklų intraoperacinė sonoskopija, GGN stimulacija	0,625	83,3 %	98,5 %	98 %	62,5 %	99,5 %	0,712	0,00	0,704	0,00
Gerklų intraoperacinė sonoskopija, KN stimulacija	0,625	83,3 %	98,5 %	98 %	62,5 %	99,5 %	0,712	0,00	0,704	0,00
Laringinė palpacija, GGN stimulacija	0,031	100 %	96,9 %	97 %	50 %	100 %	0,696	0,00	0,653	0,00
Laringinė palpacija, KN stimulacija	0,031	100 %	96,9 %	97 %	50 %	100 %	0,696	0,00	0,653	0,00

Prognozinės intraoperacinės gerklų sonoskopijos vertės, apskaičiuotos remiantis nervų skaičiumi: jautrumas – 83,3 %, specifiškumas – 98,5 %, tikslumas – 98 %, TPV – 62,5 % ir NPV – 99,5 %.

Naudojant intraoperacinės gerklų sonoskopijos metodą, remiantis McNemar kriterijumi gauta, kad tarp operacijos metu pažeistų nervų ir intraoperacinės gerklų sonoskopijos metodu gauto rezultato statistiškai reikšmingo skirtumo nėra ($p = 0,625$) (Nėra tų dviejų proporcijų didelės neatitikties). Kitaip tariant, naudojant intraoperacinės gerklų sonoskopijos metodą gana gerai atpažįstami tiek pažeisti, tiek sveiki nervai. Tiek Kramerio V priklausomumo koeficientas (priklausomumo koeficientas = 0,712), tiek Koheno kappa priklausomumo koeficientas (priklausomumo koeficientas = 0,704) rodo stiprią realiai pažeistų nervų ir jų identifikavimo intraoperacinės gerklų sonoskopijos metodu atitiktį. Abiem atvejais nustatytas ryšys yra statistiškai reikšmingas, nes reikšmingumo lygmuo $p = 0,000$ ($p < 0,05$).

Palyginus intraoperacinės gerklų sonoskopijos ir laringinės palpacijos metodus McNemar kriterijaus reikšmė parodė, kad tarp intraoperacinės gerklų sonoskopijos metodu gauto rezultato ir laringinės palpacijos metodu gauto rezultato statistiškai reikšmingo skirtumo nėra ($p = 0,289$). (žr. 3 lentelę).

3 lentelė. Laringinės palpacijos ir intraoperacinės gerklų sonoskopijos metodų palyginimas

Metodai	McNemar	Kramerio V		Koheno kappa	
	p-reikšmė	Reikšmė	p-reikšmė	Reikšmė	p-reikšmė
Intraoperacinės gerklų sonoskopijos ir laringinės palpacijos metodų palyginimas	0,289	0,593	0,00	0,580	0,00

Kitaip tariant, intraoperacinės gerklų sonoskopijos metodu gauti rezultatai statistiškai reikšmingai nesiskiria nuo laringinės palpacijos metodu gautų rezultatų. Nors tiek Kramerio V priklausomumo koeficientas (priklausomumo koeficientas = 0,593), tiek Koheno kappa priklausomumo koeficientas (priklausomumo koeficientas = 0,580) rodo tik vidutinę atitiktį tarp nervų funkcinės būklės nustatymo intraoperacinės gerklų sonoskopijos metodu ir nervų funkcinės būklės nustatymo laringinės palpacijos metodu. Abiem atvejais gautas ryšys yra statistiškai reikšmingas, nes reikšmingumo lygmuo $p = 0,000$ ($p < 0,05$).

Diagnozavus 6 GGN pažeidimus, 3 iš jų buvo nustatyti šalinant pirmą skyd liaukės skiltį. Du kartus operacija buvo sustabdyta, paliekant antrą pusę neoperuotą. Vienu atveju po operacijos paskirtas radioaktyvusis jodas, kitu atveju, pašalinus dominuojančią skiltį, kuri dislokavo trachėją, išnyko kaklo organų spaudimo reiškiniai, histologinio tyrimo atsakymas paneigė skyd liaukės vėžio diagnozę, normalizavosi skyd liaukės funkcija (iki operacijos dėl tirotoksikozės ligonė gydyta metizoliu), ligonė stebima.

Trečiu atveju laringinės palpacijos metodu raumenų susitraukimo nečiuop ta, tačiau buvo silpnas judesys intraoperacinės gerklų sonoskopijos metu. Tai lėmė šiuo atveju pasirinktą neteisingą operacinę taktiką – tęsti operaciją ir šalinti kitos pusės skyd liaukės skiltį. Tai buvo pirmasis GGN pažeidimas studijos metu ir vienintelis klaidingai neigiamas rezultatas.

Nustačius pooperacinį balso klostių paralyžių, pagal studijos planą visus ligonius numatyta stebėti, tačiau, gerėjant balsui, ar dėl socialinių priežasčių ligoniai nesilaikė numatyto vizitų laiko. Nepaisant šio fakto, visiems ligoniams laringoskopiškai patvirtintas atsinaujinęs balso klostės judrumas. Atsinaujinimo laikas buvo nuo 3 mėnesių iki 9 mėnesių, tačiau dėl minėtos priežasties jis nėra labai tikslus. Šios studijos tikslas buvo įvertinti ankstyvą balso klostės pažeidimą, norint optimizuoti operacinę taktiką, todėl studijai buvo svarbesnis balso klosties funkcijos atsinaujinimo faktas, o ne tikslus laikas.

5.3 Veiksniai, turintys įtakos balso klostės paralyžiui, arba prognozuojantys balso klostės paralyžių

Atliekant biomedicininį tyrimą vertinti kiti veiksniai, galimai prognozuojantys (disfonija, nustatyta pirmą parą po operacijos) balso klostės paralyžių arba turintys įtakos (lytis, amžius daugiau ar mažiau nei 55 metai, vėžys, tiroiditas, skyd liaukės skilties svoris daugiau kaip ar mažiau kaip 100 g) balso klostės paralyžiui (žr. 4 lentelę).

Statistiškai reikšminga priklausomybė, taikant Fišerio tikslųjų kriterijų, nustatyta tik analizuojant balso klostės paralyžiaus priklausomybę nuo disfonijos, t. y. balso užkimimo, nustatyto pirmą pooperacinę parą $p = 0,004$. Tačiau priklausomybė, kaip rodo priklausomumo koeficientai, yra silpna. Simetrinė priklausomybė, apskaičiuota pagal Kramerio V priklausomumo koeficientą, lygi 0,211, $p = 0,003$.

Panašūs simetrinio priklausomumo koeficientai apskaičiuoti taikant ir kitus kintamųjų priklausomumo kriterijus.

4 lentelė. Įvairių veiksmių ir balso klostės paralyžiaus priklausomybė

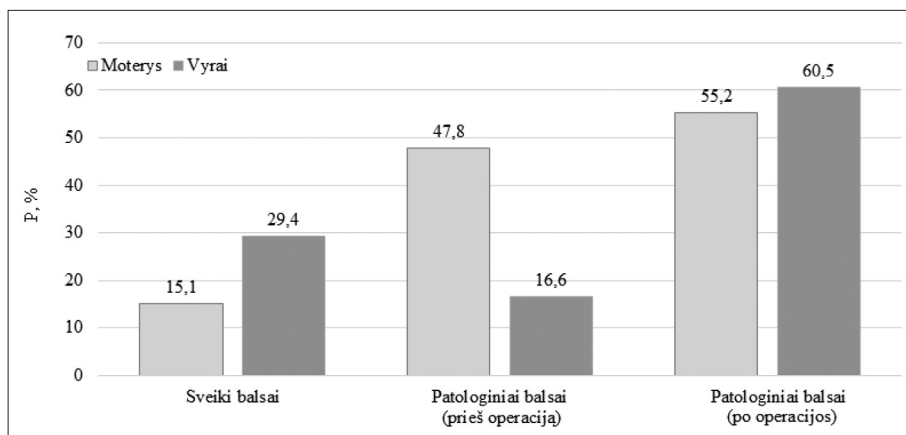
Veiksniai	Balso klostės paralyžius Taip (Atvejai, %) N=6 (3,0 %)	Balso klostės paralyžius Ne (Atvejai, %) N=194, (97,0 %)	P – reikšmė, dvipusė	Priklausomumo koeficientas	Šansų santykis	Pasikliautinasis intervalas 95 %
Disfonija: Taip Ne	6 (7,3 %) 0 (0,0 %)	76 (92,7 %) 118 (100,0 %)	0,004 (Fišerio tikslusis kriterijus)	0,211 (Kramer- io V)	0,392	0,329;0,467
Lytis: Vyrai Moteris			1,00 (Fišerio tikslusis kriterijus)	0,002 (Kramer- io V)	$p \geq 0,05$ Nėra statistiškai reikšmingos priklausomybės	
Amžiaus grupė: <55 metai ≥55 metai			0,697 (Fišerio tikslusis kriterijus)	0,029 (Kramer- io V)	$p \geq 0,05$ Nėra statistiškai reikšmingos priklausomybės	
Skilties svoris: <100 g ≥100 g			0,459 (Fišerio tikslusis kriterijus)	0,042 (Kramer- io V)	$p \geq 0,05$ Nėra statistiškai reikšmingos priklausomybės	
Tiroiditas: Taip Ne			0,297 (Fišerio tikslusis kriterijus)	0,070 (Kramer- io V)	$p \geq 0,05$ Nėra statistiškai reikšmingos priklausomybės	
Vėžys: Taip Ne			0,408 (Fišerio tikslusis kriterijus)	0,080 (Kramer- io V)	$p \geq 0,05$ Nėra statistiškai reikšmingos priklausomybės	

Apskaičiuotas kontingencijos koeficientas – 0,206, $p = 0,003$; Spirmeno koreliacijos koeficientas – 0,211, $p = 0,003$; Galimybių santykis apskaičiuotas kohortai „disfonija – balso klostės paralyžius“ lygus 0,392. Tai rodo, kad esant disfonijai balso klostės paralyžiaus rizika yra 39,2 % didesnė negu nesant disfonijos.

5.4. Balso akustinė analizė

Darbe siekta nustatyti pasiūlyto inversinio filtravimo efektyvumą pareizei aptikti. Įrašyti visų 112 tyrime dalyvavusių pacientų balsai, tačiau nagrinėjamų duomenų aibę sudarė 6 pacientų, kuriems po skydliaukės operacijos buvo diagnozuotas balso klosties paralyžius, bei kontrolinės grupės balso įrašai. Kontrolinę grupę sudarė 20 sveikų asmenų (10 moterų ir 10 vyrų), nesiskundžiančių balso patologijomis, šnekos įrašai. Sveikų asmenų balsai įrašyti buvusių balso akustinės analizės tyrimų metu.

Balsui vertinti pasirinktas balso oro srauto klaidos kriterijus išreikštas procentais. Balso oro srauto klaidos kriterijaus suformavimas aprašytas metodologijos skyriuje. Vertintas sveikų asmenų (kontrolinė grupė) ir operuotų ligonių prieš operaciją ir po operacijos balso oro srauto klaidos kriterijus. Vidutiniai rezultatai pateikiami 16 pav.



16 pav. Sveikų balsų bei patologinių balsų prieš operaciją ir po operacijos įvertinti klaidų lygiai

Patologinių balsų (prieš operaciją) atveju balso oro srauto klaidos kriterijaus lygis (palyginti su sveikais savanorių balsais) buvo 21,7 % didesnis. Lyginant tų pačių ligonių balso oro srauto klaidos kriterijaus lygį prieš

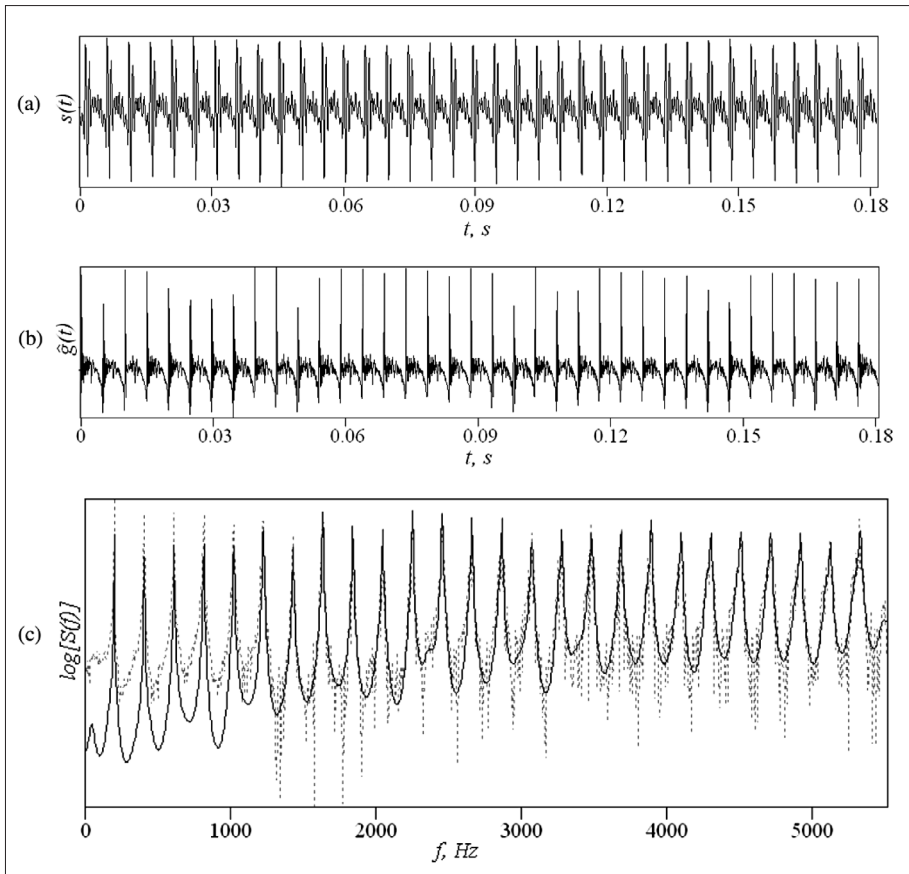
skydliaukės operaciją ir po šios operacijos, kai išsivystė pooperacinis balso klostės paralyžius, skirtumas vidutiniškai buvo 13,5 %. Sveikų asmenų ir ligonių, kuriems nustatytas balso klostės paralyžius, balso oro srauto klaidos kriterijaus lygis vidutiniškai skyrėsi 35,2 %. Taigi suformuluotas balso oro srauto klaidos kriterijus, skirtas sveikiems ir patologiniams balsams, skyrėsi ir tas skirtumas sudaro prielaidų tiesiogiai aptikti balso klosties paralyžiaus pažeistus balsus. Vyrų balsų (nagrinėtas 1 atvejis) klaidos lygis po operacijos išsivysčius balso klostės paralyžiui buvo 43,9 % didesnis nei prieš operaciją. Individualūs sveikų balsų bei pataloginių balsų prieš operaciją ir po operacijos atvejais įvertintas balso oro srautų klaidų kriterijų lygis pateikiamas 5 lentelėje.

5 lentelė. Individualūs įvertinti balso oro srautų klaidų kriterijų lygiai sveikų balsų bei pataloginių balsų prieš operaciją ir po operacijos

Asmuo	Prognozės klaida prieš operaciją, %	Prognozės klaida po operacijos, %
Patologiniai (pareziniai) balsai		
M1	38,1	15,6
M2	25,7	42,1
M3	41,2	60,1
M4	69,2	82,1
M5	64,8	76,2
V1	16,6	60,5
Vyrai (vid.)	16,6	60,5
Moterys (vid.)	47,8	55,2
Visi (vid.)	42,6	56,1
Sveiki balsai		
Vyrai (vid.)	29,4	-
Moterys (vid.)	15,1	-
Visi (vid.)	20,9	-

Suformuluoto metodo analizei pavaizduoti pasirinkti dviejų žmonių tariami garsai „A“

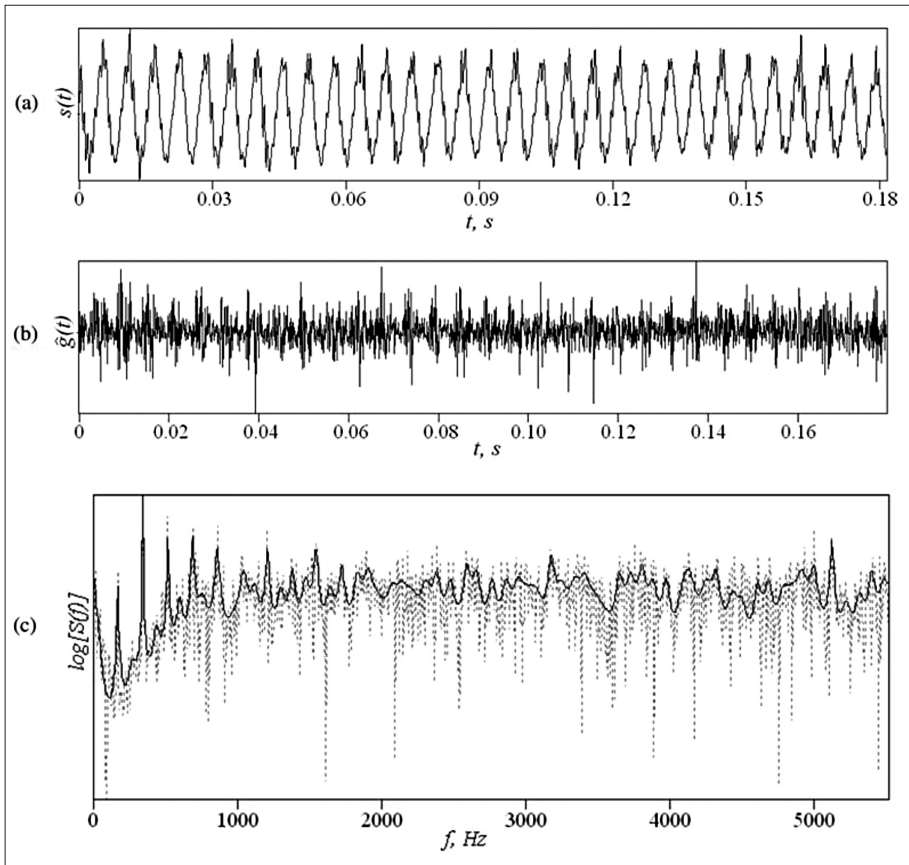
17 paveiksle pateikiami sveiko balso analizės rezultatai.



17 pav. Sveikas balsas: (a) tariamo garso „A“ laiko diagrama; (b) įvertintasis balso oro srautas; (c) įvertintojo balso oro srauto spektrinio tankio funkcija (brūkšninė linija – Furjė metodu gauta funkcija, išsistinė – AR modeliu grįsta tankio funkcija)

Paveiksle matome, kad garsą „A“ atitinkantis signalas savo savybėmis yra kvaziperiodinis ir pasižymi stacionarumu (1 pav. (a)). Įvertintasis balso oro srautas (1 pav. (b)) pasižymi tomis pačiomis savybėmis, jame aiškiai matyti periodika, atspindinti stabilų balso klosčių darbą. Oro srauto spektrinio tankio funkcijoje (1 pav. (c)) aiškiai matomos harmoninės dedamosios – virštoniai. Galima suskaičiuoti 26 virštonius, išsidėsčiusius visame dažnių diapazone. Taigi sveikas balsas pasižymi periodiškumu ir dideliu harmoninių dedamųjų skaičiumi.

18 paveiksle pateikiami patologinio balso (diagnozė – balso klostės paralyžius) analizės rezultatai.



18 pav. Patologinis balsas: (a) tariamo garso „A“ laiko diagrama; (b) įvertintasis balso oro srautas; (c) įvertintojo balso oro srauto spektrinio tankio funkcija (brūkšninė linija – Furjė metodu gauta funkcija, išstinė – AR modeliu grįšta tankio funkcija)

Matome iškraipytą garso signalo formą (18 pav. (a)) ir oro srauto įvertį, pasižymintį pakankamai ryškiomis triukšminėmis savybėmis, aperiodine struktūra (18 pav. (b)). Oro spektrinio tankio funkcijoje (18 pav. (c)) matomų dedamųjų skaičius – 4–5, visame dažnių diapazone dedamųjų praktiškai nematyti. Taigi balso oro srautas pasižymi triukšmo savybėmis, o tai gali būti aiškinama sutrikusia balso klosčių funkcija – balso trakte formuojasi triukšmo tipo sūkoriai, būdingi nebalsingiesiems garsams. Panašūs (į pateiktus 18 pav.) rezultatai daugmaž buvo fiksuoti visų pataloginių balsų – įvertintojo balso oro srauto aperiodiškumas ir į triukšmą savo turiniu panaši spektro tankio funkcija. Atskirų balsų oro srauto aperiodiškumo laipsnis skyrėsi, taigi tai gali būti dėl individualių balso savybių.

6. REZULTATŲ APTARIMAS

Tyrimo metu nustatytas laikinojo GGN pažeidimo dažnis nesiskiria nuo daugumos literatūroje minimų verčių. GGN pažeidimo dažnis, apskaičiuotas pagal ligonių skaičių, buvo 5,4 %, o apskaičiuotas remiantis nervų skaičiumi – 3 %. Nebuvo nuolatinio ar abipusio pažeidimo atvejų. Visi operacijos metu pažeisti GGN atrodė vizualiai sveiki. Kaip jau minėta, dažniausiai nurodomas laikino GGN pažeidimo dažnis yra nuo 2 % iki 10 % [14, 16, 20, 21, 129], tačiau jis gali gerokai svyruoti nuo 1,4 % iki 38,4 % [14]. Darbo tikslas buvo optimizuoti tiroidektomijos saugumą ir išvengti abipusio GGN pažeidimo atvejų. Tyrimo metu abipusio GGN pažeidimo nebuvo.

GGN pažeidimo dažniui vertinti svarbūs keli metodiniai ypatumai. Pirmiausia svarbu žinoti, kuo remiantis nustatytas balso klostės paralyžius – balso pokyčiais ir subjektyviais skundais ar objektyviais laringoskopijos duomenimis [4, 24, 41, 114]. Bergenfelz ir kt. nurodo, kad šansų santykis, nustatant balso klostės paralyžių atliekant pooperacinę laringoskopiją visiems ligoniams, o ne tik esant balso pokyčiams, yra 1,9 [24]. Tai reiškia, kad pooperacinis metodiškai teisingai nustatytų balso klostės paralyžiaus skaičius gali būti du kartus didesnis. Tyrimo metu visiems 112 (100 %) tyrime dalyvavusių ligonių atlikta pooperacinė laringoskopija. Tai galima laikyti geru rezultatu, palyginti atliktų laringoskopijų dažnį su BAETS 2017 metų ataskaita (pooperacinė laringoskopija atlikta tik 40 % ligonių). Nediagnozuotas priešoperacinis balso klostės paralyžius neatlikus laringoskopijos prieš operaciją gali daryti poveikį pooperacinio balso klostės paralyžiaus dažniui – neteisingai jį padidinti [4], o balso pokyčiai nėra objektyvus balso klostės paralyžiaus kriterijus [216, 217]. Vienas iš tyrimo atmetimo kriterijų buvo prieš operaciją nustatytas balso klostės paralyžius, siekiant kuo tikslesnių rezultatų. Prieš įtraukimą į tyrimą buvo nustatytas visų ligonių nesutrikęs balso klostės judrumas. Svarbus ir pasirinktas laringoskopijos laikas balso klostės paralyžiui nustatyti, norint pasiekti objektyviausių rezultatų, laringoskopiją rekomenduojant atlikti per pirmas 48 valandas po operacijos [227]. Tyrime pasirinktas pirmosios pooperacinės laringoskopijos laikas atitiko šią rekomendaciją. Norint tiksliai nustatyti laikinojo ir nuolatinio GGN pažeidimo dažnius, būtina taikyti laringoskopiją stebint balso klostės būklės dinamiką. Šio tyrimo metu visų ligonių balso klostės judrumo atsinaujinimas patvirtintas taikant laringoskopiją. Miccoli nuomone, balso klostės pažeidimo dažnį lemia į tyrimus įtrauktos patologijos įvairovė [4]. Atliekant šį tyrimą, 36 % ligonių nustatytas skydliaukės vėžys, 18 % operacijų indikacija buvo tirotoksikozė,

daugiau kaip trečdalią operacijų sudarė įvairios išplėstinės arba modifikuotos skydliaukės operacijos, atliekant centrinę vienpusę ar abipusią limfonodektomiją, radikalią modifikuotą limfonodektomiją ar kartu šalinant prieskydinės liaukos adenomą. Galima teigti, kad šiuo požiūriu nustatyti GGN pažeidimo dažniai yra objektyvūs ir gautos vertės yra didesnės nei studijų, vertinusių tik nepiktybinę skydliaukės patologiją. Pavyzdžiui, Bergamaschi nurodo tokius laikinojo ir nuolatinio pažeidimo dažnius: 2,9 % ir 0,3 %, tačiau daugiau kaip 90 % operuotų ligonių nustatyti nepiktybiniai skydliaukės pažeidimai. Mūsų tyrimo ir nustatyti kitų autorių, kurie vertino laringinės palpacijos metodą, GGN pažeidimo dažniai yra panašūs [44-47]. Pagrindinis mūsų tyrimo imties sudarymo trūkumas – mažas pakartotinių operacijų skaičius. Tai galėjo lemti mažesnę GGN pažeidimo dažnį.

Dauguma tiriamų ligonių buvo moterys. Šią tendenciją rodo ir kiti tyrimai [15, 16, 20, 22, 44]. Šis faktas galėjo turėti įtakos, kad pavyko vizualizuoti visų tyrime dalyvavusių ligonių gerklų anatomines struktūras, nes moterų gerklų anatominės ypatybės leidžia geriau vizualizuoti gerklas atliekant sonoskopiją. Diagnozuotas balso klostės paralyžius tarp lyčių pasiskirstė proporcingai tyrime dalyvavusiam moterų ir vyrų skaičiui. Balso klostės paralyžius diagnozuotas penkioms moterims ir vienam vyrui, o tyrime dalyvavusių ligonių lyčių santykis buvo 1:4,6. Ligonų amžiaus diapazonas buvo didelis (nuo 21 metų iki 81 metų), o vidurkis atitiko kitų tyrimų duomenis [15, 22, 43, 44, 110]. Tiriamųjų amžiaus vidurkis 56 metai nesutrukdė sonoskopiškai vizualizuoti visų ligonių gerklas. Nemažai skydliaukės operacijų indikacijų sudarė įrodytas (12 %) arba įtariamas (35 %) skydliaukės vėžys. Šie skaičiai atitiko tyrimų, vertinusių laringinės palpacijos metodo prognozinį rodiklį, duomenis [43, 44, 46], tačiau skydliaukės vėžys sudarė mažesnę grupę nei Tomoda ir kt. atliktame tyrime [47]. Tyrimo metu nebuvo atlikta subtotalinių skydliaukės operacijų, o tai galėtų sumažinti GGN pažeidimo dažnį. Visos operacijos, laringinės palpacijos ir intraoperacinės sonoskopijos atliktos vieno chirurgo, taigi išvengta paklaidos, priklausančios nuo individualių chirurgo savybių.

Vertinant laringinės palpacijos metodo prognozinį rodiklį, nebuvo skirtumo pagal ligonių grupes, stimuliuojant KN ir GGN, nors yra autorių, teigiančių, kad netiesioginė, t. y. KN, stimuliacija yra tikslesnė [42, 77]. Laringinės palpacijos grupėje nebuvo ir klaidingai neigiamų reikšmių. Galima teigti, kad šie du minėti faktai paneigia segmentinį proksimalinį GGN pažeidimą. Vertinant laringinę palpaciją, nustatyti 6 klaidingai teigiami atvejai. Visais atvejais miorelaksantų veikimas buvo pasibaigęs, nes, stimuliuojant krūtininį poliežuvinį raumenį prieš tiesioginę nervo stimuliaciją, visada buvo

krūtininio poliežuvinio raumens susitraukimas. Vertinant 6 klaidingai teigiamus atvejus, nustatytus laringinės palpacijos metodu ir lyginant juos su tiems patiems ligoniams atlikta gerklų sonoskopija, penkiais atvejais iš šešių gerklų sonoskopijos ir laringinės palpacijos duomenys nesutapo, t. y. pirštu nepavyko apčiuopti užpakalinių skydinių vedegos raumenų susitraukimo, o atliekant sonoskopiją buvo matomas gerklų anatominių struktūrų judesys. Vieno ligonio toks gerklų sonoskopijos ir laringinės palpacijos tyrimų rezultatų nesutapimas pastebėtas tiek dešinėje, tiek kairėje pusėje. Vienu atveju sonoskopijos ir laringinės palpacijos duomenys sutapo, abiem metodais gautas klaidingai teigiamas rezultatas. Galima daryti prielaidą, kad individualios anatominės savybės nulemia pernelyg silpną užpakalinių skydinių vedegos raumenų susitraukimą, kad jį būtų galima apčiuopti pirštu, tačiau jis pakankamas, kad būtų galima matyti gerklų anatominių struktūrų judesį sonoskopiškai. Kitas galimas šio nesutapimo paaiškinimas – atlikdamas gerklų sonoskopiją tyrėjas gali įvertinti tiek gerklų abduktorius, tiek ir aduktorius, o laringinės palpacijos metodu čiuopiamas tik vienintelio gerklų abduktoriaus – užpakalinio skydinio – vedegos raumens susitraukimas.

Nors McNemar kriterijus parodė, kad tarp operacijos metu pažeistų nervų ir laringinės palpacijos metodu gauto rezultato yra statistiškai reikšmingas skirtumas ($p = 0,031$), tiek Kramerio V priklausomumo koeficientas (priklausomumo koeficientas = 0,696), tiek Koheno kappa koeficientas (priklausomumo koeficientas = 0,653) rodo stiprią tikrai pažeistų nervų ir jų identifikavimo laringinės palpacijos metodu atitiktį. Abiem atvejais šis ryšys yra statistiškai reikšmingas, nes reikšmingumo lygmuo $p = 0,000$, t. y. $p < 0,05$.

Lyginant laringinės palpacijos prognozinių rodiklių vertes su nustatytomis vertėmis buvusių tyrimų metu, gauta labai didelė jautrumo vertė – 100 %.

Kad būtų galima palyginti įvairių autorių darbuose pateiktas laringinės palpacijos jautrumo vertes, jos surašytos nuo mažiausios iki didžiausios vertės: Cavicchi ir kt. (2011) – 33,4 % [44], Cavicchi ir kt. (2009) – 55,3 % [46], Tomoda ir kt. – 69,3 % laikinojo ir 85,7 % nuolatinio GGN pažeidimų grupėse [47], Otto ir kt. – 75 % [45], Cha ir kt. – 81,8 % [208], Cavicchi ir kt. (2018) – 90 % [207] ir Randolph ir kt. – 100 % [43]. Lyginant jautrumo rodiklį su jautrumo rodikliu, nustatytu naudojant IONM, galima teigti, kad vertė taip pat yra labai didelė ir koreliuoja su kai kurių pastarųjų metų tyrimais, kurie rodo IONM jautrumo vertes, siekiančias daugiau kaip 90 % [193, 202, 203] ir yra reikšmingai didesnės nei kitų tyrimų nurodytos IONM jautrumo vertės [38, 44, 46, 114].

Tiriant nustatyta TPV siekia 50 %. Lygindami TPV su jau minėtų tyrimų nustatytomis TPV, matome, kad mūsų tyrimo nustatyta TPV yra plačios TPV reikšmių skalės viduryje. Ji yra kur kas mažesnė, nei nurodo Cha ir kt. – 100 %, Cavicchi ir kt. (2018) – 78,3 %, Tomoda ir kt., laikinojo pažeidimo grupėje (92,1 %), tačiau yra didesnė už visų kitų tyrimų, įskaitant ir Tomoda ir kt. nuolatinio pažeidimo grupėje (23,7 %), vertes. Kitų tyrimų TPV didėjimo tvarka būtų tokia: Cavicchi ir kt. (2011) – 26,7 %, Otto ir kt. – 33,3 %, Cavicchi ir kt. (2009) – 37,6 %, Cavicchi ir kt. (2018) – 78,3 %, Cha ir kt. – 100 %. Palyginę tyrimo metu nustatyto TPV rodiklio vertę su naudojant IONM nustatomomis prognozinėmis vertėmis, kurių variavimas dažnai yra labai platus (nuo 10 % iki 92,1 %) [200], galime teigti, kad ji neprieštarauja dažniausiai nurodomiems verčių dydžiams. Tyrimo jautrumas svarbesnis nustatant sužalotą, o ne sveiką GGN. Taigi esant tokiai didelei jautrumo vertei, išvengiama klaidingai neigiamų tyrimų rezultatų, čiuopiant užpakalinių skydinių vedegos raumenų susitraukimą galima manyti, kad GGN tikrai nesužalotas ir operaciją saugu tęsti netikrinant GGN neurofiziologinės būklės kitais būdais. Sunkiau priimti sprendimą neapčiuopiant neurostimuliacijos metu užpakalinių skydinių vedegos raumenų susitraukimo, nes galbūt susiduriama su klaidingai teigiamu rezultatu.

Tyrimo metu apskaičiuota specifiškumo vertė yra 96,9 %. Literatūroje nurodomos tiek laringinės palpacijos metodo, tiek ir IONM specifiškumo vertės dažniausiai yra didelės. Vertinant minėtus tyrimus matyti, kad jų metu nustatytas laringinės palpacijos metodo specifiškumas buvo nuo 92,2 % iki 100 % ir labai artimas mūsų darbo metu nustatytai šio prognozinio rodiklio vertei. IONM specifiškumo vertės, nurodomos literatūroje, taip pat yra labai didelės ir priartėja prie 100 %. Kaip pavyzdžiai galėtų būti pastarųjų metų tyrimai: Randolph ir kt. (2016) – 99,9 % [204], Calo ir kt. (2017) – 99,4 % [202], Mirallie ir kt. (2018) – 98 % [38]. Ankstesnių autorių darbuose IONM specifiškumo vertė taip pat labai didelė, pavyzdžiui, Dralle ir kt. (2008), analizuodamas 6 tyrimus, atliktus nuo 2002 metų iki 2007 metų, nurodo, kad specifiškumas buvo nuo 94 % iki 99,7 % [200].

Mūsų tyrimo metu nustatyta ir maksimali NPV reikšmė (100 %). Laringinės palpacijos NPV reikšmės minėtuose tyrimuose buvo nuo 97,6 % iki 99,8 % [44-47]. Didelės NPV vertės nurodomos ir IONM tyrimuose, o NPV dažniausiai būna nuo 91 % iki 100 % [38, 200, 202, 204].

Tyrimo metu nustatytas metodo tikslumas – 97 % taip pat yra didelis ir beveik sutampa su Cavicchi ir kt. (2009) (93,2 %) ir Cavicchi ir kt. (2011) (95,8 %) gautomis vertėmis.

Sunku šio darbo duomenis lyginti su Randolph ir kt. duomenimis, nes jie kitų tyrimų fone išsiskiria ypač gerais rezultatais (tyrimo metu nustatytas vienas GGN pažeidimas (0,2 %), jis nustatytas ir laringinės palpacijos metodu) [43].

Gerus rezultatus pateikia Cha ir kt., tačiau minėti autoriai taikė supramaksimalią nervo stimuliaciją. Autoriai teigia, kad, tiriant 533 GGN, tik padidinus stimuliacinės srovės stiprumą nuo 1 mA iki 2 mA, papildomų 24 GGN funkcinė būklė įvertinta kaip normali. Autoriai apskaičiavo prognozių rodiklių vertes stimuliuodami GGN 2 mA srove [208]. Randolph nerekomenduoja taikyti 2 mA srovės stiprumą dėl galimos aplinkinių audinių depoliarizacijos [41].

Apibendrinus tyrimo rezultatus galima teigti, kad nustatytos prognozių rodiklių vertės neprieštaruja ankstesnių tyrimų rezultatams. Lyginant šias vertes su publikuotomis IONM prognozinėmis vertėmis matyti, kad jos yra labai panašios, todėl galima teigti, kad laringinės palpacijos metodas nenusileidžia IONM metodui, prognozuojant pooperacinį balso klostės paralyžių ir gali būti naudojamas pasirenkant operacijos taktiką.

Laringinė palpacija yra pigesnis ir paprastesnis būdas GGN funkciniam vientisumui prognozuoti, be to, išvengiama tik IONM metodui būdingų trūkumų, pavyzdžiui: nereikalinga endotrachėjinio vamzdelio su registruojančiais elektrodais padėties korekcija[30]; sutrumpėja įrangos paruošimo operacijai laikas; operacijos metu nenaudojama fibrobronchoskopo intubacinio vamzdelio padėčiai patikslinti; sumažėja tyrimo kaina [28, 29]; išvengiama ilgos mokymosi kreivės[30, 191, 192].

Tyrimo metu atliekant netiesioginę (stimuliuojant NK) ir tiesioginę (stimuliuojant GGN) neurostimuliaciją gauti vienodi rezultatai, t. y. abu metodai tinka laringinės palpacijos metu.

Pagrindinis laringinės palpacijos metodo, kaip ir IONM metodo, trūkumas, – nedidelė TPV. Jei tyrimo metu stimuliuojant GGN neapčiuopiama užpakalinių skydinių vedegos raumenų susitraukimo, galima tikėtis ne tik GGN pažeidimo operacijos metu, bet ir klaidingai teigiamo tyrimo rezultato, t. y. po operacijos laringoskopiškai nustatoma judri balso klostė. Šiuo atveju būtų naudingas antras tyrimas, kurio specifiskumas ir TPV didesni nei laringinės palpacijos.

Pagrindinis nurodomas literatūroje gerklų sonoskopijos trūkumas yra mažas gerklų vizualizavimo dažnis. Vakarų populiacijoje šis dažnis yra nuo 41 % iki 86 % [55, 214].

Siekiant didesnio gerklų vizualizavimo dažnio, atliekant tyrimą, pasinaudota kitų autorių patirtimi ir sonoskopinio metodo racionalizacijomis. Apibrėžiant šio tyrimo metodiką, derinti jau minėti gerklų sonoskopijos metodai – tradicinis priekinės vizualizacijos ir naujas pasiūlytas alternatyvus šoninės vizualizacijos būdai [56] bei sumažintas privalomų vizualizuoti anatominių orientyrų skaičius nuo trijų iki vieno [58]. Šio tyrimo metu pavyko vizualizuoti visų ligonių gerklas (100 %). Šį gerą rezultatą galėjo lemti keli veiksniai. Tyrime 82 % dalyvavusių ligonių buvo moterys, o moterų gerklos lengviau vizualizuojamos dėl jų anatominių ypatybių [55, 213, 214]. Woo ir kt. minėtas šoninės gerklų sonoskopijos būdas padidino vizualizacijos dažnį, ypač vyrų grupės. Minėti autoriai nurodo, kad, derinant tradicinį ir jų pasiūlytą šoninės gerklų sonoskopijos būdą, pavyko matyti 100 % prieangio klosčių ir beveik 70 % vedeginių kremzlių, o tai atitiko ir mūsų tyrimo duomenis. Wong ir kt. tyrimo duomenys rodo, kad, pasirinkus vieną anatominę struktūrą, sonoskopinio tyrimo metu pavyko įvertinti 95 % gerklų, o visas tris – tik 36,3 % [58]. Mūsų tyrimo pavykusio gerklų vizualizavimo dažnis atitiko nustatytą Wong ir kt. dažnį. Be to, galima daryti prielaidą, kad gerklų struktūrų greitą ritmišką judesį, sukeltą neurostimuliacijos, lengviau pastebėti nei natūraliai vykstantį fonacijos metu. Intraoperacinės gerklų sonoskopijos metu matoma neįprasta gerklų anatomija, nes balso ir prienagio klostės nesiglaudžia dėl endotrachėjinio vamzdelio, tačiau po kelių tyrimų šie pokyčiai netrukdo vertinti anatominių gerklų struktūrų.

Lyginti intraoperacinės gerklų sonoskopijos su analogiškais kitų autorių darbais negalime, nes tai pirmasis tyrimas atliekant gerklų sonoskopiją operacijos metu. Intraoperacinę gerklų sonoskopiją lyginsime su perioperacinės sonoskopijos, IONM ir laringinės palpacijos metodų prognozzinių rodiklių vertėmis.

Intraoperacinio sonoskopinio gerklų tyrimo metu nustatyti vienas klaidingai neigiamas ir trys klaidingai teigiami atvejai. Klaidingai neigiamas atvejis buvo nustatytas pirmą kartą šio tyrimo metu pažeidus GGN. Sonoskopiškai buvo matomas gerklų anatominių struktūrų judesys, tačiau po operacijos diagnozuotas balso klostės paralyžius. Operuojant neapčiuopta užpakalinių skydinių vedegos raumenų susitraukimo. Du kartus nematant sonoskopinio gerklų struktūrų judesio sonoskopijos metu, apčiuoptas užpakalinių skydinių vedegos raumenų judesys, t. y. abiejų tyrimų duomenys nesutapo. Vieną kartą nustatytas klaidingai teigiamas atsakas naudojant abu diagnostinius metodus.

Daugumos autorių nustatytas gerklų sonoskopinio tyrimo jautrumas buvo nuo 62 % iki 100 % [49, 55, 56, 209, 214, 215]. Nors savo tyrimo duomenis galime lyginti tik su perioperacinių gerklų sonoskopijos metu nustatytomis vertėmis, matome, kad mūsų tyrimo duomenys atitinka nurodytus literatūroje, t. y. siekia 83,3 %.

Lyginant intraoperacinės gerklų sonoskopijos jautrumą su laringinės palpacijos metodo jautrumu, nustatytu mūsų tyrimo metu, matyti, kad intraoperacinės gerklų sonoskopijos jautrumas yra mažesnis (atitinkamai 83,3 % ir 100 %), tačiau palyginę jį su literatūroje nurodytomis laringinės palpacijos metodo jautrumo vertėmis matysime, kad mūsų tyrimo metu nustatyta gerklų intraoperacinės sonoskopijos jautrumo vertė yra didelė [44-47, 208].

Lyginant intraoperacinės sonoskopijos jautrumą su IONM jautrumo vertėmis, nurodytomis literatūroje (nuo 23, 5 % iki 100 %) [200], mūsų tyrimo metu gauta intraoperacinės sonoskopijos jautrumo vertė yra pakankamai didelė.

Kadangi atliekant intraoperacinę gerklų sonoskopiją rečiau nustatyti klaidingai teigiami atvejai nei atliekant laringinę palpaciją, atitinkamai gauta ir didesnė specifiškumo vertė.

Nustatytas intraoperacinės gerklų sonoskopijos specifiškumas buvo 98,5 %. Lyginant intraoperacinės gerklų sonoskopijos specifiškumą su laringinės palpacijos metodo specifiškumu, skirtumas nėra didelis.

Palyginus mūsų tyrimo metu nustatytas intraoperacinės gerklų sonoskopijos specifiškumo vertes su perioperacinės sonoskopijos vertėmis galima teigti, kad jos yra identiškos literatūroje nurodytomis vertėms. Sidhu ir kt. nurodyta specifiškumo vertė yra 97 % [209], Wong ir kt. – 97,8 % [49], Carneiro-Pla ir kt. – 98 % [55], Wong ir kt. – 97,1 % [215].

Lyginant intraoperacinės gerklų sonoskopijos vertę su literatūroje nurodytomis IONM specifiškumo vertėmis galima teigti, kad jos visiškai sutampa (kaip jau minėta, IONM nurodytos specifiškumo vertės nuo 94 % iki 99,7 %) [200].

Atliekant intraoperacinę gerklų sonoskopiją gauta didesnė TPV vertė nei laringinės palpacijos metodu (62, 5 % ir 50 %). Nors verčių skirtumas nėra didelis, tačiau, neapčiuopus užpakalinio skydinio vedegos raumens susitraukimo laringinės palpacijos metu, intraoperacinę sonoskopiją būtų galima siūlyti kaip antrą patikslinantį metodą GGN pažeidimui patvirtinti.

Lyginami intraoperacinės gerklų sonoskopijos TPV vertes su perioperacinės gerklų sonoskopijos TPV vertėmis (nuo 43, 8 % iki 77,8%) [49, 209, 215], matome, kad jos yra panašios.

Literatūroje nurodytas IONM TPV verčių diapazonas, kaip jau minėta, yra labai platus (nuo 10 % iki 92, 1 %) [200] – matome, kad mūsų tyrimo metu nustatyta TPV reikšmė yra šio diapazono viduryje.

Nustatytas intraoperacinės gerklų sonoskopijos tikslumas didelis – 98 %. Literatūroje nurodytas perioperacinės sonoskopijos tikslumas yra 96,8 % [215].

Lygindami laringinės palpacijos metodo tikslumą (97 %) su intraoperacinės gerklų sonoskopijos metodo tikslumu matome, kad intraoperacinės gerklų sonoskopijos metodo tikslumas yra didesnis (98 %). Be to, McNemar kriterijus parodė, kad tarp operacijos metu pažeistų GGN ir intraoperacinės gerklų sonoskopijos metodu gauto rezultato statistiškai reikšmingo skirtumo nėra ($p = 0,625$), o naudojant laringinės palpacijos metodą, pagal McNemar kriterijų nustatyta, kad tarp operacijos metu pažeistų nervų ir laringinės palpacijos metodu gauto rezultato yra statistiškai reikšmingas skirtumas ($p = 0,031$). Tiek Kramerio V priklausomumo koeficientas, tiek Koheno kappa priklausomumo koeficientas rodo stipresnę realiai pažeistų nervų ir jų identifikavimo intraoperacinės gerklų sonoskopijos metodu atitiktį. Remiantis šiais duomenimis atrodytų, kad intraoperacinės gerklų sonoskopijos metodas galėtų būti pirmiausia pasirenkamas metodas prognozuojant funkcinę GGN būklę. Kadangi chirurgui, pasirenkant operacijos taktiką, svarbiau žinoti, kada nervas pažeistas, svarbesnė yra jautrumo prognozė. Mūsų tyrimo metu gauta didesnė laringinės palpacijos jautrumo prognozė. Be to, palyginus abu metodus McNemar kriterijus parodė, kad tarp intraoperacinės gerklų sonoskopijos metodu gauto rezultato ir laringinės palpacijos rezultato statistiškai reikšmingo skirtumo nėra ($p = 0,289$).

Apibendrinant galima padaryti šias išvadas. Literatūroje trūksta statistiškai reikšmingų įrodymų, kad IONM mažina GGN pažeidimo riziką, tačiau galimybė prognozuoti funkcinę GGN vientisumą yra labai svarbi. Operuojant visi pažeisti GGN atrodo anatomicai nepakitę. Kadangi daugelis chirurgų, išnykus IONM signalui, keičia operacijos taktiką ir skydliaukės kitos pusės skilties nešalina, duomenų apie abipusį nervo pažeidimą, pažeidus GGN šalinant pirmą skydliaukės skiltį, yra labai mažai. Remiantis nustatytomis prognozių rodiklių vertėmis mūsų tyrimo metu, galima teigti, kad laringinė palpacija ir gerklų intraoperacinė sonoskopija gerai prognozuoja pooperacinę GGN būklę, o jų prognoziniai rodikliai atitinka IONM rodiklius, nurodytus literatūroje. Laringinės palpacijos prognoziniai rodikliai, nustatyti mūsų tyrimo metu, yra panašūs į ankstesnių tyrimų nustatytus analogiškus prognozių rodiklius la-

ringinės palpacijos metodui įvertinti. Pritaikius gerklų sonoskopijos metodą operacijos metu, pavyko vizualizuoti visų ligonių gerklas. Prognozzinių intraoperacinės sonoskopijos rodiklių vertės atitiko perioperacinės sonoskopijos rodiklių vertes. Lygindami laringinės palpacijos ir sonoskopijos duomenis, matome didesnį laringinės palpacijos metodo jautrumą ir intraoperacinės gerklų sonoskopijos metodo specifiškumą bei TPV. Chirurgui pasirenkant operacijos taktiką, svarbiau žinoti, kada nervas tikrai pažeistas. Gerklų palpacijos metodas leidžia patikimai prognozuoti sutrikusią nervo funkciją. Užpakalinių skydinių vedegos raumenų susitraukimo apčiuopa leidžia saugiai tęsti operaciją ir šalinti antrą skydliaukės skiltį. Pavojinga klinikinė situacija yra tada, kai chirurgas susiduria su klaidingai neigiamu tyrimo rezultatu, t. y. pažeistas nervas vertinamas kaip sveikas ir kyla abipusio GGN pažeidimo rizika. Mūsų tyrimo metu vieną kartą nustatytas klaidingai neigiamas rezultatas naudojant intraoperacinės gerklų sonoskopijos metodą. Nustatytas intraoperacinės gerklų sonoskopijos metodo tikslumas yra didesnis už laringinės palpacijos metodo tikslumą, tačiau laringinės palpacijos metodas pasižymi didesne jautrumo verte. Atlikti laringinę palpaciją yra paprasčiau, tačiau taikant intraoperacinę sonoskopiją galima objektyvizuoti ir dokumentuoti GGN funkciją, sonoskopinį vaizdą galima išsaugoti skaitmeninėje laikmenoje.

Kaip jau minėta, pasiūlyta daugybė akustinių parametrų tiek patologiniam balso pokyčiui, tiek konkrečioms gerklų srities ligoms identifikuoti: triukšmo parametrai, pagrindinio tono perturbacijos, pvz., tono dažnio svyravimas (angl. *jitter*), tono amplitudės svyravimai (angl. *shimmer*), įvairūs kepstro parametrai, pvz., kepstro piko ryškumas (angl. *cepstral peak prominence*). Atliktos išsamios ir apibendrinamosios akustinės analizės taikymo apžvalgos balso patologijoms aptikti. Paskutiniu dešimtmečiu daugumoje studijų nagrinėti kompleksiniai įvairių parametrų rinkiniai, dažnai be jokio fizikinio pagrindimo: tyrimuose naudoti šnekos sintezės ir atpažinimo, kalbančiojo identifikavimo ir verifikavimo akustiniai požymiai, kurių taikymas balso klosčių funkcionalumui aptikti – abejotinas. Reikėtų pažymėti, kad daugumoje darbų taikomi neparimetrinės akustinės analizės metodai (pvz., Furjė transformacija grįsta spektro ir kepstro analizė, įvairūs išvestiniai spektro ir kepstro parametrai, laiko parametrai) pasižymi didele rezultatų sklaida laike, o tai gali sumažinti naudojamų metodų tikslumą[237]. Todėl šiame darbe pasirinkome parametriniu analizės metodu – autoregresijos modeliu – grįstą inversinį filtravimą, leidžiantį gauti balso oro srauto įvertį. Toks analizės metodas savo turiniu atitinka dažniausiai kalbos signalui taikomą modelį šaltinis ir filtras, tad yra fiziškai pagrįstas. Inversinio filtravimo principas nėra naujas, jis jau taikomas

keletą pastarųjų dešimtmečių. Balso trakto savybėms modeliuoti dažniausiai naudotas tiesinės prognozės (alternatyvus autoregresijos pavadinimas) modelis ir jo variacijos [59-61]. Apibendrinant galima pasakyti, kad tradiciškai naudojamas fiksuotos 8–12 eilės tiesinės prognozės (autoregresijos) modelis.

Akustinei balso analizei pritaikytas originaliu autoregresijos modelio parametrų vertinimo metodu [62] besiremiantis inversinio filtravimo principas. Analizuojant kalbą, sudaromas kintamos eilės (iki 20) balso trakto autoregresijos modelis, kuris naudojamas inversiniam filtrui sukonstruoti ir balso oro srauto įverčiui gauti. Gautasis įvertis modeliuojamas aukštos eilės (iki 200) autoregresijos modeliu ir vertinama prognozės klaida, kuri atspindi balso oro srauto kokybę. Sveikų ir patologinių balsų analizės rezultatai rodo, kad sveikų asmenų ir ligonių, kuriems nustatytas balso klostės paralyžius, balso oro srauto klaidos kriterijaus lygis vidutiniškai skiriasi 35,2 %. Lyginant tų pačių ligonių balso oro srauto klaidos kriterijaus lygį prieš skydliaukės operaciją ir po šios operacijos, kai išsivystė pooperacinis balso klostės paralyžius, skirtumas vidutiniškai buvo 13,5 %, o didžiausias skirtumas siekė 43,9 %. Taigi šis rodiklis gali padėti atskirti ligonius, kuriems nustatytas balso klostės paralyžius, lyginant jų balsus prieš operaciją ir po operacijos. Tačiau nagrinėtų duomenų skaičius kol kas neleidžia suformuluoti statistiškai reikšmingų tyrimo rezultatų bei pasiūlyti universalų kriterijų balso klostės paralyžiui aptikti, todėl pasiūlyto balso oro srauto klaidos kriterijaus, kaip balso oro srauto kokybės rodiklio, efektyvumas turėtų būti įrodytas papildomais tyrimais, ištiriant didesnę duomenų skaičių statistiniam reikšmingumui pasiekti.

7 . IŠVADOS

1. Intraoperacinė palpacinė neurostimuliacija (laringinė palpacija) leidžia patikimai prognozuoti pooperacinį balso klostės paralyžių. Prognozinės laringinės palpacijos metodo vertės yra šios: jautrumas – 100 %, specifiskumas – 96,9 %, tikslumas – 97 %, TPV – 50 %, NPV – 100 %.
2. Intraoperacinė gerklų sonoskopija leidžia patikimai prognozuoti pooperacinį balso klostės paralyžių. Šiuo metodu pavyko vizualizuoti 100 % gerklų. Prognozinės intraoperacinės gerklų sonoskopijos metodo vertės yra šios: jautrumas – 83,3 %, specifiskumas – 98,5 %, tikslumas – 98 %, TPV – 62,5 % ir NPV – 99,5 %.
3. Palyginus intraoperacinės palpacinės neurostimuliacijos (laringinės palpacijos) ir intraoperacinės gerklų sonoskopijos metodus McNemar kriterijus parodė, kad abiem metodais gautas rezultatas statistiškai reikšmingai nesiskyrė ($p = 0,289$).
4. Amžius daugiau kaip 55 metai ar mažiau kaip 55 metai, lytis, skydliaukės skilties svoris, didesnis ar mažesnis kaip 100 g, tiroiditas ir vėžys statistiškai reikšmingai neveikia GGN pažeidimo dažnio. Statistiškai reikšminga priklausomybė nustatyta tik analizuojant balso klostės paralyžiaus priklausomybę nuo disfonijos ($p = 0,004$). Tačiau priklausomybė, kaip rodo priklausomumo koeficientai, yra silpna (Kramerio V priklausomumo koeficientas – 0,211, $p = 0,003$).
5. Lyginant tų pačių ligonių balso oro srauto klaidos kriterijaus lygį prieš skydliaukės operaciją ir po šios operacijos, kai išsivystė pooperacinis balso klostės paralyžius, skirtumas vidutiniškai buvo 13,5 %, o didžiausias skirtumas siekė 43,9 %. Balso oro srauto klaidos kriterijų tikslinga patvirtinti platesnių tyrimų metu.

8. PRAKTINĖS REKOMENDACIJOS

1. Intraoperacinę neurostimuliaciją tikslinga atlikti visų tiroidektomijų metu, o ne selektyviai, kai įtariamas GGN pažeidimas.
2. Pašalinus pirmąją skydliaukės skiltį, siekiant išvengti abipusio GGN pažeidimo, operaciją tikslinga tęsti tik patvirtinus GGN funkcinį vientisumą atlikus intraoperacinę neurostimuliaciją.
3. GGN funkciniam vientisumui įvertinti galima naudoti abu metodus. Kokį metodą pasirinkti, sprendžia chirurgas. Nors ir mažiau tikslus, bet pasižymintis didesniu jautrumu, pirmiausia pasirenkamas metodas galėtų būti intraoperacinė palpacinė neurostimuliacija (laringinė palpacija).

9. STRAIPSNIAI DISERTACIJOS TEMA

1. Recurrent laryngeal nerve injury assessment by intraoperative laryngeal ultrasonography: a prospective diagnostic test accuracy study
Andrius Rybakovas, Augustinas Bausys, Andrius Matulevicius, Gytis Zaldokas, Mindaugas Kvietkauskas, Gintautas Tamulevicius, Virgilijus Beisa, Kęstutis Strupas
Videosurgery and Other Miniinvasive Techniques
DOI: <https://doi.org/10.5114/wiitm.2018.80066>
Online publish date: 2018/12/10
2. Inverse Filtering of Speech Signal for Detection of Vocal Fold Paralysis After Thyroidectomy
Andrius Rybakovas, Virgilijus Beiša, Kęstutis Strupas, Jonas Kaukėnas, Gintautas Tamulevičius
INFORMATICA, 2018, Vol. 29, No. 1, 91–105
DOI: <http://dx.doi.org/10.15388/Informatica.2018.159>
3. Laringinė palpacija skydliaukės chirurgijoje: praktinės rekomendacijos, remiantis išsamia literatūros apžvalga ir perspektyviojo kohortinio tyrimo rezultatais
Andrius Rybakovas, Andrius Matulevičius, Viktorija Belogorceva, Virgilijus Beiša, Kęstutis Strupas
Lietuvos chirurgija / T. 17 Nr. 3–4 (2018)

10. SKAITYTI PRANEŠIMAI DISERTACIJOS TEMA

1. G. Tamulevičius, J. Kaukėnas, A. Rybakovas „Evaluation of speaker’s individual qualities using high order autoregressive model“, Data analysis methods for software systems, Druskininkai, Lietuva, gruodžio 1–3, 2016.
2. A. Rybakovas, V. Beiša, G. Žaldokas, K. Strupas. „Could the safety of thyroid operations be improved? Assessing the feasibility of intraoperative vocal cord ultrasonography in identifying vocal cords movement and reducing the risk of bilateral palsy. Data from prospective trial“. 9th Congress of Baltic Association of Surgeons Klaipėda, Lietuva, gegužės 10–12, 2018.
3. G. Žaldokas, A. Rybakovas, E. Lesinskas, K. Strupas. Effectiveness of intraoperative recurrent laryngeal nerve neurostimulation with laryngeal palpation and vocal cord ultrasonography for predicting vocal cord palsy after thyroid surgery 7th Baltic Otorhinolaryngology Congress, Ryga, Latvija, birželio 7–9, 2018.
4. A. Rybakovas, V. Beiša, G. Tamulevičius, K. Strupas. Could we use an intraoperative vocal cord ultrasonography in identifying vocal cords movements and reducing the risk of bilateral palsy? Prospective trial data. Evoliucinė medicina: sveikata ir ligos besikeičiančioje aplinkoje. Vilnius, Lietuva, birželio 5–10 d.

11. LITERATŪROS SĄRAŠAS

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):2056-63.
2. Dionigi G, Dralle H, Liddy W, Kamani D, Kyriazidis N, Randolph G. *IONM of the Recurrent Laryngeal Nerve. The Recurrent and Superior Laryngeal Nerves*: Springer; 2016. p. 147-68.
3. Žindžius Algimantas VK, Jelena Jončiauskienė. Strumos chirurginio gydymo pavojai: pooperacinis balso klosčių paralyžius. *Lietuvos chirurgija*. 2006;4(2):143-53.
4. Miccoli P. Incidence of morbidity following thyroid surgery: acceptable morbidity rates. In: Miccoli T, Minnuto, Seybt, editor. *Thyroid surgery : preventing and managing complications* Chichester, West Sussex: John Wiley & Sons; 2013. p. 3-12.
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*. 1998;12(2):223-32.
6. Chou F-F, Hsu C-M, Lai C-C, Chan Y-C, Chi S-Y. Bilateral vocal cord palsy after total thyroidectomy—A new treatment—Case reports. *International Journal of Surgery Case Reports*. 2017;38:32-6.
7. Schulze T, Knigge S, Heidecke C-D, Maier S. Late manifestation of bilateral laryngeal nerve palsy after thyroidectomy. *Signa Vitae*. 2013;8:56-7.
8. 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):203-12.
9. Wojtczak, Domoślawski P, Dawiskiba J, Łukieńczyk T, Forkasiewicz Z, Balcerzak W, et al. Tracheostomy in the Surgery of the Thyroid Gland. *Advances in Clinical and Experimental Medicine* 2009;18:385-8.
10. Ignjatovic M, Cuk V, Ozegovic A, Cerovic S, Kostic Z, Romic P. [Early complications in surgical treatment of thyroid diseases: analysis of 2100 patients]. *Acta chirurgica Iugoslavica*. 2003;50(3):155-75.
11. Gilony D, Gilboa D, Blumstein T, Murad H, Talmi YP, Kronenberg J, et al. Effects of tracheostomy on well-being and body-image perceptions. *Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2005;133(3):366-71.

12. Myssiorek D. Recurrent laryngeal nerve paralysis: anatomy and etiology. *Otolaryngologic clinics of North America*. 2004;37(1):25-44, v.
13. Erbil Y, Barbaros U, Issever H, Borucu I, Salmaslioglu A, Mete O, et al. Predictive factors for recurrent laryngeal nerve palsy and hypoparathyroidism after thyroid surgery. *Clinical otolaryngology : official journal of ENT-UK ; official journal of Netherlands Society for Oto-Rhino-Laryngology & Cervico-Facial Surgery*. 2007;32(1):32-7.
14. 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):624-9.
15. 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):204-7.
16. 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):124-33.
17. 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):139-44.
18. Bergamaschi R, Becouarn G, Ronceray J, Arnaud JP. Morbidity of thyroid surgery. *American journal of surgery*. 1998;176(1):71-5.
19. Chan WF, Lo CY. Pitfalls of intraoperative neuromonitoring for predicting postoperative recurrent laryngeal nerve function during thyroidectomy. *World J Surg*. 2006;30(5):806-12.
20. Echternach M, Maurer CA, Mencke T, Schilling M, Verse T, Richter B. Laryngeal complications after thyroidectomy: is it always the surgeon? *Archives of surgery (Chicago, Ill : 1960)*. 2009;144(2):149-53; discussion 53.
21. Thomusch O, Machens A, Sekulla C, Ukkat J, Lippert H, Gastinger I, et al. Multivariate analysis of risk factors for postoperative complications in benign goiter surgery: prospective multicenter study in Germany. *World J Surg*. 2000;24(11):1335-41.
22. Rosato L, Avenia N, Bernante P, De Palma M, Gulino G, Nasi PG, et al. Complications of thyroid surgery: analysis of a multicentric study on 14,934 patients operated on in Italy over 5 years. *World J Surg*. 2004;28(3):271-6.
23. Pardal-Refoyo JL, Ochoa-Sangrador C. Bilateral recurrent laryngeal nerve injury in total thyroidectomy with or without intraoperative neuromonito-

- ring. Systematic review and meta-analysis. *Acta otorrinolaringologica española*. 2016;67(2):66-74.
24. Bergenfelz A, Jansson S, Kristoffersson A, Martensson H, Reihner E, Wallin G, et al. Complications to thyroid surgery: results as reported in a database from a multicenter audit comprising 3,660 patients. *Langenbecks Arch Surg*. 2008;393(5):667-73.
 25. Dionigi G, Lombardi D, Lombardi CP, Carcoforo P, Boniardi M, Innaro N, et al. Intraoperative neuromonitoring in thyroid surgery: a point prevalence survey on utilization, management, and documentation in Italy. *Updates in Surgery*. 2014;66(4):269-76.
 26. 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):1089-95.
 27. Hanks JBYH, John B. Hanks , Philip W. Smith. Intraoperative Neuro-monitoring of the Laryngeal Nerves During Thyroidectomy. In: III JBHWBI, editor. *Controversies in thyroid surgery*. Switzerland: Springer; 2016. p. 39-55.
 28. Gremillion G, Fatakia A, Dornelles A, Amedee RG. Intraoperative recurrent laryngeal nerve monitoring in thyroid surgery: is it worth the cost? *The Ochsner journal*. 2012;12(4):363-6.
 29. Rocke DJ, Goldstein DP, de Almeida JR. A Cost-Utility Analysis of Recurrent Laryngeal Nerve Monitoring in the Setting of Total Thyroidectomy. *JAMA otolaryngology-- head & neck surgery*. 2016;142(12):1199-205.
 30. Dionigi G, Bacuzzi A, Boni L, Rovera F, Dionigi R. What is the learning curve for intraoperative neuromonitoring in thyroid surgery? *International Journal of Surgery*. 2008;6:S7-S12.
 31. Lu IC, Chu K-S, Tsai C-J, Wu C-W, Kuo W-R, Chen H-Y, et al. Optimal Depth of NIM EMG Endotracheal Tube for Intraoperative Neuromonitoring of the Recurrent Laryngeal Nerve During Thyroidectomy. *World Journal of Surgery*. 2008;32(9):1935-9.
 32. 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):765-70.
 33. Mihai R, Randolph G. Thyroid Surgery, Voice and the Laryngeal Examination—Time for Increased Awareness and Accurate Evaluation. *World Journal of Endocrine Surgery*, September-December 2009;1:1-6.
 34. de Pedro Netto I, Fae A, Vartanian JG, Barros AP, Correia LM, Toledo RN, et al. Voice and vocal self-assessment after thyroidectomy. *Head Neck*. 2006;28(12):1106-14.

35. Lombardi CP, Raffaelli M, D'Alatri L, Marchese MR, Rigante M, Paludetti G, et al. Voice and swallowing changes after thyroidectomy in patients without inferior laryngeal nerve injuries. *Surgery*. 2006;140(6):1026-34.
36. Ortega J, Cassinello N, Dorcaratto D, Leopaldi E. Computerized acoustic voice analysis and subjective scaled evaluation of the voice can avoid the need for laryngoscopy after thyroid surgery. *Surgery*. 2009;145(3):265-71.
37. 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):1009-17.
38. Mirallié É, Caillard C, Pattou F, Brunaud L, Hamy A, Dahan M, et al. Does intraoperative neuromonitoring of recurrent nerves have an impact on the postoperative palsy rate? Results of a prospective multicenter study. *Surgery*. 2018;163(1):124-9.
39. Calò PG, Medas F, Erdas E, Pittau MR, Demontis R, Pisano G, et al. Role of intraoperative neuromonitoring of recurrent laryngeal nerves in the outcomes of surgery for thyroid cancer. *International Journal of Surgery*. 2014;12:S213-S7.
40. 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;39:104-13.
41. Randolph G. Surgical anatomy and monitoring of the recurrent laryngeal nerve. In: Randolph G, editor. *Surgery of the Thyroid and Parathyroid Glands*: Elsevier Health Sciences; 2013. p. 300-40.
42. Randolph GW, Dralle H, International Intraoperative Monitoring Study G, Abdullah H, Barczynski M, Bellantone R, et al. Electrophysiologic recurrent laryngeal nerve monitoring during thyroid and parathyroid surgery: international standards guideline statement. *Laryngoscope*. 2011;121 Suppl 1:S1-16.
43. Randolph GW, Kobler JB, Wilkins J. Recurrent laryngeal nerve identification and assessment during thyroid surgery: laryngeal palpation. *World J Surg*. 2004;28(8):755-60.
44. Cavicchi O, Caliceti U, Fernandez Ignacio J, Ceroni Alberto R, Marcantoni A, Sciascia S, et al. Laryngeal neuromonitoring and neurostimulation versus neurostimulation alone in thyroid surgery: A randomized clinical trial. *Head & Neck*. 2011;34(2):141-5.
45. Otto RA, Cochran CS. Sensitivity and specificity of intraoperative recurrent laryngeal nerve stimulation in predicting postoperative nerve paralysis. *The Annals of otology, rhinology, and laryngology*. 2002;111(11):1005-7.

46. Cavicchi O, Caliceti U, Fernandez IJ, Macri G, Di Lieto C, Marcantoni A, et al. The value of neurostimulation and intraoperative nerve monitoring of inferior laryngeal nerve in thyroid surgery. *Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2009;140(6):866-70.
47. Tomoda C, Hirokawa Y, Uruno T, Takamura Y, Ito Y, Miya A, et al. Sensitivity and specificity of intraoperative recurrent laryngeal nerve stimulation test for predicting vocal cord palsy after thyroid surgery. *World J Surg*. 2006;30(7):1230-3.
48. Beiša V. *Skydliaukės Chirurgija*. Vilnius2006.
49. Wong K-P, Lang BH-H, Ng S-H, Cheung C-Y, Chan CT-Y, Lo C-Y. A prospective, assessor-blind evaluation of surgeon-performed transcutaneous laryngeal ultrasonography in vocal cord examination before and after thyroidectomy. *Surgery*. 2013;154(6):1158-65.
50. Cheng S-P, Lee J-J, Liu T-P, Lee K-S, Liu C-L. Preoperative Ultrasonography Assessment of Vocal Cord Movement During Thyroid and Parathyroid Surgery. *World Journal of Surgery*. 2012;36(10):2509-15.
51. Wong K-P, Lang BH-H, Lam S, Au K-P, Chan DT-y, Kotewall NC. Determining the Learning Curve of Transcutaneous Laryngeal Ultrasound in Vocal Cord Assessment by CUSUM Analysis of Eight Surgical Residents: When to Abandon Laryngoscopy. *World Journal of Surgery*. 2016;40(3):659-64.
52. Wang C-P, Chen T-C, Yang T-L, Chen C-N, Lin C-F, Lou P-J, et al. Transcutaneous ultrasound for evaluation of vocal fold movement in patients with thyroid disease. *European Journal of Radiology*. 2012;81(3):e288-e91.
53. Wong K-P, Woo J-W, Li JY-Y, Lee KE, Youn YK, Lang BH-H. Using Transcutaneous Laryngeal Ultrasonography (TLUSG) to Assess Post-thyroidectomy Patients' Vocal Cords: Which Maneuver Best Optimizes Visualization and Assessment Accuracy? *World Journal of Surgery*. 2016;40(3):652-8.
54. Dedecjus M, Adamczewski Z, Brzeziński J, Lewiński A. Real-time, high-resolution ultrasonography of the vocal folds—a prospective pilot study in patients before and after thyroidectomy. *Langenbeck's Archives of Surgery*. 2010;395(7):859-64.
55. Carneiro-Pla D, Miller BS, Wilhelm SM, Milas M, Gauger PG, Cohen MS, et al. Feasibility of surgeon-performed transcutaneous vocal cord ultrasonography in identifying vocal cord mobility: A multi-institutional experience. *Surgery*. 2014;156(6):1597-602; discussion 602-4.
56. Woo JW, Suh H, Song RY, Lee JH, Yu HW, Kim SJ, et al. A novel lateral-approach laryngeal ultrasonography for vocal cord evaluation. *Surgery*. 2016;159(1):52-6.

57. Fukuhara T, Donishi R, Matsuda E, Koyama S, Fujiwara K, Takeuchi H. A Novel Lateral Approach to the Assessment of Vocal Cord Movement by Ultrasonography. *World journal of surgery*. 2018;42(1):130-6.
58. Wong KP, Woo JW, Youn YK, Chow FC, Lee KE, Lang BH. The importance of sonographic landmarks by transcutaneous laryngeal ultrasonography in post-thyroidectomy vocal cord assessment. *Surgery*. 2014;156(6):1590-6; discussion 6.
59. Airaksinen M, Raitio T, Story B, Alku P. Quasi Closed Phase Glottal Inverse Filtering Analysis With Weighted Linear Prediction. *IEEE/ACM Transactions on Audio, Speech, and Language Processing*. 2014;22(3):596-607.
60. Kafentzis GP, Stylianou Y, Alku P, editors. Glottal inverse filtering using stabilised weighted linear prediction. 2011 IEEE International Conference on Acoustics, Speech and Signal Processing (ICASSP); 2011 22-27 May 2011.
61. Alku P, Magi C, Yrttiaho S, Bäckström T, Story B. Closed phase covariance analysis based on constrained linear prediction for glottal inverse filtering. *The Journal of the Acoustical Society of America*. 2009;125(5):3289-305.
62. Kaukėnas J. On estimation of ar model order and parameters. *Statistical Problems of Control*, Vol 61. 1983:46-60
63. Kaukėnas JTG. Analysis of autoregressive model adequacy for Lithuanian vowels. *Proceedings of Lithuanian Mathematical Society (Series B)*, . 2016;57:19-24.
64. Woodson GE. Neurological Control of the Larynx. In: Randolph G, editor. *The recurrent and superior laryngeal nerves*; Springer; 2016. p. 33-42.
65. Woodson GE. *Laryngeal neurophysiology and its clinical uses*. Head & Neck. 1996;18(1):78-86.
66. Ludlow CL. Central nervous system control of the laryngeal muscles in humans. *Respiratory physiology & neurobiology*. 2005;147(2-3):205-22.
67. Poletto CJ, Verdun LP, Strominger R, Ludlow CL. Correspondence between laryngeal vocal fold movement and muscle activity during speech and non-speech gestures. *J Appl Physiol* (1985). 2004;97(3):858-66.
68. Hunter EJ, Titze IR, Alipour F. A three-dimensional model of vocal fold abduction-adduction. *The Journal of the Acoustical Society of America*. 2004;115(4):1747-59.
69. Neuman TR, Hengesteg A, Lepage RP, Kaufman KR, Woodson GE. Three-dimensional motion of the arytenoid adduction procedure in cadaver larynges. *The Annals of otology, rhinology, and laryngology*. 1994;103(4 Pt 1):265-70.
70. Baker KK, Ramig LO, Sapir S, Luschei ES, Smith ME. Control of vocal loudness in young and old adults. *Journal of speech, language, and hearing research : JSLHR*. 2001;44(2):297-305.

71. Fregosi RF, Ludlow CL. Activation of upper airway muscles during breathing and swallowing. *J Appl Physiol* (1985). 2014;116(3):291-301.
72. Sepulveda A, Sastre N, Chousleb A. Topographic Anatomy of the Recurrent Laryngeal Nerve. *J reconstr Microsurg*. 1996;12(01):5-10.
73. O'Neill JP, Fenton JE. The recurrent laryngeal nerve in thyroid surgery. *The surgeon : journal of the Royal Colleges of Surgeons of Edinburgh and Ireland*. 2008;6(6):373-7.
74. Kaplan EL, Salti GI, Roncella M, Fulton N, Kadowaki M. History of the recurrent laryngeal nerve: from Galen to Lahey. *World J Surg*. 2009;33(3):386-93.
75. Hernandez-Morato I, Valderrama-Canales FJ, Berdugo G, Arias G, McHannwell S, Sanudo J, et al. Reorganization of laryngeal motoneurons after crush injury in the recurrent laryngeal nerve of the rat. *Journal of anatomy*. 2013;222(4):451-61.
76. Simonyan K, Horwitz B. Laryngeal Motor Cortex and Control of Speech in Humans. *The Neuroscientist : a review journal bringing neurobiology, neurology and psychiatry*. 2011;17(2):197-208.
77. Dionigi G, Chiang F-Y, Rausei S, Wu C-W, Boni L, Lee K-W, et al. Surgical anatomy and neurophysiology of the vagus nerve (VN) for standardised intraoperative neuromonitoring (IONM) of the inferior laryngeal nerve (ILN) during thyroidectomy. *Langenbeck's Archives of Surgery*. 2010;395(7):893-9.
78. Randolph GW, Che-Wei Wu, Gianlorenzo Dionigi et al. The International RLN Anatomic Classification System. In: W.Randolph G, editor. *The Recurrent and Superior Laryngeal Nerves*: Springer International Publishing; 2016. p. 125-38.
79. Brok HA, Copper MP, Stroeve RJ, Ongerboer de Visser BW, Venker-van Haagen AJ, Schouwenburg PF. Evidence for recurrent laryngeal nerve contribution in motor innervation of the human cricopharyngeal muscle. *Laryngoscope*. 1999;109(5):705-8.
80. Miller MC, Spiegel JR. Identification and monitoring of the recurrent laryngeal nerve during thyroidectomy. *Surgical oncology clinics of North America*. 2008;17(1):121-44, viii-ix.
81. Hunt PS, Poole M, Reeve TS. A reappraisal of the surgical anatomy of the thyroid and parathyroid glands. *British Journal of Surgery*. 2005;55(1):63-6.
82. Shindo ML, Wu JC, Park EE. Surgical anatomy of the recurrent laryngeal nerve revisited. *Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2005;133(4):514-9.

83. Hisham AN, Lukman MR. Recurrent laryngeal nerve in thyroid surgery: a critical appraisal. *ANZ journal of surgery*. 2002;72(12):887-9.
84. Wafae N, Vieira MC, Vorobieff A. The recurrent laryngeal nerve in relation to the inferior constrictor muscle of the pharynx. *The Laryngoscope*. 1991;101(10):1091-3.
85. Schweizer V, Dorfl J. The anatomy of the inferior laryngeal nerve. *Clinical otolaryngology and allied sciences*. 1997;22(4):362-9.
86. Weeks C, Hinton JW. EXTRALARYNGEAL DIVISION OF THE RECURRENT LARYNGEAL NERVE: ITS SIGNIFICANCE IN VOCAL CORD PARALYSIS. *Annals of surgery*. 1942;116(2):251-8.
87. Beneragama T, Serpell JW. Extralaryngeal bifurcation of the recurrent laryngeal nerve: a common variation. *ANZ J Surg*. 2006;76(10):928-31.
88. Serpell JW, Yeung MJ, Grodski S. The motor fibers of the recurrent laryngeal nerve are located in the anterior extralaryngeal branch. *Annals of surgery*. 2009;249(4):648-52.
89. Nemiroff PM, Katz AD. Extralaryngeal divisions of the recurrent laryngeal nerve. Surgical and clinical significance. *American journal of surgery*. 1982;144(4):466-9.
90. Henry JF, Audiffret J, Denizot A, Plan M. The nonrecurrent inferior laryngeal nerve: review of 33 cases, including two on the left side. *Surgery*. 1988;104(6):977-84.
91. Asherson N. David Bayford. His syndrome and sign of dysphagia lusoria. *Annals of The Royal College of Surgeons of England*. 1979;61(1):63-7.
92. Epstein DA, Debord JR. Abnormalities associated with aberrant right subclavian arteries-a case report. *Vascular and endovascular surgery*. 2002;36(4):297-303.
93. Watanabe A, Kawabori S, Osanai H, Taniguchi M, Hosokawa M. Preoperative computed tomography diagnosis of non-recurrent inferior laryngeal nerve. *Laryngoscope*. 2001;111(10):1756-9.
94. Iacobone M, Viel G, Zanella S, Bottussi M, Frego M, Favia G. The usefulness of preoperative ultrasonographic identification of nonrecurrent inferior laryngeal nerve in neck surgery. *Langenbecks Arch Surg*. 2008;393(5):633-8.
95. Hollinshead WH. Anatomy of the Endocrine Glands. *Surgical Clinics of North America*. 1952;32(4):1115-40.
96. Sato I, Shimada K. Arborization of the inferior laryngeal nerve and internal nerve on the posterior surface of the larynx. *Clinical anatomy (New York, NY)*. 1995;8(6):379-87.

97. Ling Xing Y, Smoll Nicolas R. A systematic review of variations of the recurrent laryngeal nerve. *Clinical Anatomy*. 2015;29(1):104-10.
98. Bowden Ruth EM. The surgical anatomy of the recurrent laryngeal nerve. *British Journal of Surgery*. 1955;43(178):153-63.
99. Yalçın B, Tuğcu H, Cantürk N, Kurt B, Ozan H. CRITICAL COURSE OF THE ANTERIOR LARYNGEAL BRANCH OF THE INFERIOR LARYNGEAL NERVE. *ANZ journal of surgery*. 2006;76(6):481-3.
100. Sasou S, Nakamura Si, Kurihara H. Suspensory ligament of Berry: Its relationship to recurrent laryngeal nerve and anatomic examination of 24 autopsies. *Head & Neck*. 1999;20(8):695-8.
101. Gacek RR. Localization of laryngeal motor neurons in the kitten. *Laryngoscope*. 1975;85(11 pt 1):1841-61.
102. Sunderland S, Swaney WE. The intraneural topography of the recurrent laryngeal nerve in man. *The Anatomical record*. 1952;114(3):411-26.
103. Maranillo E, Leon X, Ibanez M, Orus C, Quer M, Sanudo JR. Variability of the nerve supply patterns of the human posterior cricoarytenoid muscle. *Laryngoscope*. 2003;113(4):602-6.
104. Naidu L, Ramsaroop L, Partab P, Satyapal KS. Galen's "anastomosis" revisited. *Clinical anatomy (New York, NY)*. 2012;25(6):722-8.
105. Sanudo JR, Maranillo E, Leon X, Mirapeix RM, Orus C, Quer M. An anatomical study of anastomoses between the laryngeal nerves. *The Laryngoscope*. 1999;109(6):983-7.
106. Naidu L, Lazarus L, Partab P, Satyapal KS. Laryngeal nerve "anastomoses". *Folia morphologica*. 2014;73(1):30-6.
107. Koufman JA, Walker FO, Joharji GM. The cricothyroid muscle does not influence vocal fold position in laryngeal paralysis. *Laryngoscope*. 1995;105(4 Pt 1):368-72.
108. 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.
109. Saunders BD, Wainess RM, Dimick JB, Doherty GM, Upchurch GR, Gauger PG. Who performs endocrine operations in the United States? *Surgery*. 2003;134(6):924-31; discussion 31.
110. Efremidou EI, Papageorgiou MS, Liratzopoulos N, Manolas KJ. The efficacy and safety of total thyroidectomy in the management of benign thyroid disease: a review of 932 cases. *Canadian Journal of Surgery*. 2009;52(1):39-44.
111. Toniato A, Boschini IM, Piotta A, Pelizzo MR, Guolo A, Foletto M, et al. Complications in thyroid surgery for carcinoma: one institution's surgical experience. *World J Surg*. 2008;32(4):572-5.

112. Lifante JC, Payet C, Menegaux F, Sebag F, Kraimps JL, Peix JL, et al. Can we consider immediate complications after thyroidectomy as a quality metric of operation? *Surgery*. 2017;161(1):156-65.
113. BAETS. Fifth National Audit Report. 2017.
114. 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):130-5.
115. Filho JG, Kowalski LP. Surgical complications after thyroid surgery performed in a cancer hospital. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*. 2005;132(3):490-4.
116. Dralle H, Sekulla C, Haerting J, Timmermann W, Neumann HJ, Kruse E, et al. Risk factors of paralysis and functional outcome after recurrent laryngeal nerve monitoring in thyroid surgery. *Surgery*. 2004;136(6):1310-22.
117. Thomusch O, Sekulla C, Walls G, Machens A, Dralle H. Intraoperative neuromonitoring of surgery for benign goiter. *American journal of surgery*. 2002;183(6):673-8.
118. 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):522-8.
119. Bilimoria KY, Bentrem DJ, Ko CY, Stewart AK, Winchester DP, Talamonti MS, et al. Extent of surgery affects survival for papillary thyroid cancer. *Annals of surgery*. 2007;246(3):375-81; discussion 81-4.
120. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid : official journal of the American Thyroid Association*. 2016;26(1):1-133.
121. Sosa Julie A, Udelsman R. Total thyroidectomy for differentiated thyroid cancer. *Journal of Surgical Oncology*. 2006;94(8):701-7.
122. Serpell Jonathan W, Phan D. SAFETY OF TOTAL THYROIDECTOMY. *ANZ journal of surgery*. 2007;77(1-2):15-9.
123. Wagner HE, Seiler C. Recurrent laryngeal nerve palsy after thyroid gland surgery. *The British journal of surgery*. 1994;81(2):226-8.
124. Chiang F-Y, Lee K-W, Huang Y-F, Wang L-F, Kuo W-R. Risk of Vocal Palsy After Thyroidectomy with Identification of the Recurrent Laryngeal Nerve. *The Kaohsiung Journal of Medical Sciences*. 2004;20(9):431-6.

125. 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):279-83.
126. 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. p. 3-16.
127. 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):866-72; discussion 72-3.
128. Zakaria HM, Al Awad NA, Al Kreedes AS, Al-Mulhim AMA, Al-Sharway MA, Hadi MA, et al. Recurrent Laryngeal Nerve Injury in Thyroid Surgery. *Oman Medical Journal*. 2011;26(1):34-8.
129. 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):342-7.
130. Chauhan A, Serpell JW. Thyroidectomy is safe and effective for retrosternal goitre. *ANZ journal of surgery*. 2006;76(4):238-42.
131. Zambudio AR, Rodriguez J, Riquelme J, Soria T, Canteras M, Parrilla P. Prospective study of postoperative complications after total thyroidectomy for multinodular goiters by surgeons with experience in endocrine surgery. *Annals of surgery*. 2004;240(1):18-25.
132. 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):320-30.
133. Duclos A, Peix J-L, Colin C, Kraimps J-L, Menegaux F, Pattou F, et al. Influence of experience on performance of individual surgeons in thyroid surgery: prospective cross sectional multicentre study. *BMJ*. 2012;344.
134. Reeve TS, Curtin A, Fingleton L, et al. 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):834-6.
135. Ericsson KA. Deliberate practice and acquisition of expert performance: a general overview. *Academic emergency medicine : official journal of the Society for Academic Emergency Medicine*. 2008;15(11):988-94.
136. 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.

137. Landerholm K, Wasner AM, Jarhult J. Incidence and risk factors for injuries to the recurrent laryngeal nerve during neck surgery in the moderate-volume setting. *Langenbecks Arch Surg.* 2014;399(4):509-15.
138. Joliat G-R, 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.
139. Dorairajan N, Pradeep PV. Vignette Thyroid Surgery: A Glimpse Into its History. *International Surgery.* 2013;98(1):70-5.
140. Lahey FH, Hoover WB. INJURIES TO THE RECURRENT LARYNGEAL NERVE IN THYROID OPERATIONS: THEIR MANAGEMENT AND AVOIDANCE. *Ann Surg.* 1938;108(4):545-62.
141. Hannan SA. The magnificent seven: a history of modern thyroid surgery. *International Journal of Surgery.* 2006;4(3):187-91.
142. 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):638-41.
143. Wade JSH. Vulnerability of the recurrent laryngeal nerves at thyroidectomy. *British Journal of Surgery.* 1955;43(178):164-80.
144. Chandrasekhar SS, Randolph GW, Seidman MD, Rosenfeld RM, Angelos P, Barkmeier-Kraemer J, et al. Clinical practice guideline: improving voice outcomes after thyroid surgery. *Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery.* 2013;148(6 Suppl):S1-37.
145. 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):261-8.
146. Chiang F-Y, Lu IC, Tsai C-J, Hsiao P-J, Hsu C-C, Wu C-W. Does extensive dissection of recurrent laryngeal nerve during thyroid operation increase the risk of nerve injury? Evidence from the application of intraoperative neuro-monitoring. *American Journal of Otolaryngology.* 2011;32(6):499-503.
147. Moris D, Vernadakis S, Felekouras E. The Role of Intraoperative Nerve Monitoring (IONM) in Thyroidectomy: Where Do We Stand Today? *Surgical Innovation.* 2013;21(1):98-105.
148. Reeve TS, Delbridge L, Cohen A, Crummer P. Total thyroidectomy. The preferred option for multinodular goiter. *Annals of surgery.* 1987;206(6):782-6.

149. Dipti Kamani RM, Gregory W.Randolph. Intraoperative nerve monitoring. In: Terris DJD, William S., editor. Thyroid and parathyroid diseases : medical and surgical management: Thieme; 2016.
150. Flisberg K, Lindholm T. Electrical stimulation of the human recurrent laryngeal nerve during thyroid operation. *Acta oto-laryngologica Supplementum*. 1969;263:63-7.
151. Sala F. Intraoperative neurophysiology is here to stay. *Child's nervous system : ChNS : official journal of the International Society for Pediatric Neurosurgery*. 2010;26(4):413-7.
152. Hopkins C, Khemani S, Terry RM, Golding-Wood D. How we do it: nerve monitoring in ENT surgery: current UK practice. *Clinical otolaryngology : official journal of ENT-UK ; official journal of Netherlands Society for Oto-Rhino-Laryngology & Cervico-Facial Surgery*. 2005;30(2):195-8.
153. Sturgeon C, Sturgeon T, Angelos P. Neuromonitoring in Thyroid Surgery: Attitudes, Usage Patterns, and Predictors of Use Among Endocrine Surgeons. *World Journal of Surgery*. 2009;33(3):417-25.
154. Horne SK, Gal TJ, Brennan JA. Prevalence and patterns of intraoperative nerve monitoring for thyroidectomy. *Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2007;136(6):952-6.
155. Ho Y, Carr MM, Goldenberg D. Trends in intraoperative neural monitoring for thyroid and parathyroid surgery amongst otolaryngologists and general surgeons. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. 2013;270(9):2525-30.
156. Shedd DP, Durham C. Electrical identification of the recurrent laryngeal nerve. I. Response of the canine larynx to electrical stimulation of the recurrent laryngeal nerve. *Annals of surgery*. 1966;163(1):47-50.
157. Riddell V. Thyroidectomy: prevention of bilateral recurrent nerve palsy. Results of identification of the nerve over 23 consecutive years (1946-69) with a description of an additional safety measure. *The British journal of surgery*. 1970;57(1):1-11.
158. Premachandra DJ, Radcliffe GJ, Stearns MP. Intraoperative identification of the recurrent laryngeal nerve and demonstration of its function. *Laryngoscope*. 1990;100(1):94-6.
159. Tanigawa MDK, Inoue MDY, Iwata MDS. Protection of Recurrent Laryngeal Nerve during Neck Surgery A New Combination of Neutracer, Laryngeal Mask Airway, and Fiberoptic Bronchoscope. *Anesthesiology*. 1991;74(5):966-.

160. Shah EF, Allen JG, Greatorex RA. Use of the laryngeal mask airway in thyroid and parathyroid surgery as an aid to the identification and preservation of the recurrent laryngeal nerves. *Annals of The Royal College of Surgeons of England*. 2001;83(5):315-8.
161. Pott L, Swick JT, Stack BC, Jr. Assessment of recurrent laryngeal nerve during thyroid surgery with laryngeal mask airway. *Archives of Otolaryngology–Head & Neck Surgery*. 2007;133(3):266-9.
162. James AG, Crocker S, Woltering E, Ferrara J, Farrar W. A simple method for identifying and testing the recurrent laryngeal nerve. *Surgery, gynecology & obstetrics*. 1985;161(2):185-6.
163. Loch-Wilkinson Thorbjorn J, Stalberg Peter LH, Sidhu Stan B, Sywak Mark S, Wilkinson James F, Delbridge Leigh W. NERVE STIMULATION IN THYROID SURGERY: IS IT REALLY USEFUL? *ANZ journal of surgery*. 2007;77(5):377-80.
164. Gavilán J, Gavilán C. Recurrent laryngeal nerve: Identification during thyroid and parathyroid surgery. *Archives of Otolaryngology–Head & Neck Surgery*. 1986;112(12):1286-8.
165. Hemmerling TM, Schmidt J, Wolf T, Wolf SR, Jacobi KE. Surface vs intramuscular laryngeal electromyography. *Canadian journal of anaesthesia = Journal canadien d'anesthésie*. 2000;47(9):860-5.
166. 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.
167. 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):640-6.
168. Marusch F, Hussock J, Haring G, Hachenberg T, Gastinger I. Influence of muscle relaxation on neuromonitoring of the recurrent laryngeal nerve during thyroid surgery. *British journal of anaesthesia*. 2005;94(5):596-600.
169. 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):240-6.
170. 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 = Taiwan yi zhi*. 2013;112(8):463-72.

171. 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.
172. 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.
173. 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):481-5.
174. 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):152-61.
175. 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):592-8.
176. 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):1107-15.
177. Malik R, Linos D. Intraoperative Neuromonitoring in Thyroid Surgery: A Systematic Review. *World Journal of Surgery*. 2016;40(8):2051-8.
178. 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.
179. 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.
180. Musholt TJ, Clerici T, Dralle H, Frilling A, Goretzki PE, Hermann MM, et al. German Association of Endocrine Surgeons practice guidelines for the surgical treatment of benign thyroid disease. *Langenbeck's Archives of Surgery*. 2011;396(5):639-49.
181. Terris DJ, Snyder S, Carneiro-Pla D, Inabnet WB, 3rd, Kandil E, Orloff L, et al. American Thyroid Association statement on outpatient thyr-

- dectomy. *Thyroid : official journal of the American Thyroid Association*. 2013;23(10):1193-202.
182. Angelos P. Recurrent laryngeal nerve monitoring: state of the art, ethical and legal issues. *The Surgical clinics of North America*. 2009;89(5):1157-69.
 183. Dionigi G, Bacuzzi A, Barczynski M, Biondi A, Boni L, Chiang FY, et al. Implementation of systematic neuromonitoring training for thyroid surgery. *Updates in Surgery*. 2011;63(3):201.
 184. Chiang FY, Lu IC, Chen HC, Chen HY, Tsai CJ, Lee KW, et al. Intraoperative neuromonitoring for early localization and identification of recurrent laryngeal nerve during thyroid surgery. *Kaohsiung J Med Sci*. 2010;26(12):633-9.
 185. Snyder SK, Hendricks JC. Intraoperative neurophysiology testing of the recurrent laryngeal nerve: plaudits and pitfalls. *Surgery*. 2005;138(6):1183-91; discussion 91-2.
 186. Chiang FY, Lu IC, Chen HC, Chen HY, Tsai CJ, Hsiao PJ, et al. Anatomical variations of recurrent laryngeal nerve during thyroid surgery: how to identify and handle the variations with intraoperative neuromonitoring. *Kaohsiung J Med Sci*. 2010;26(11):575-83.
 187. Barczynski M, Konturek A, Stopa M, Hubalewska-Dydejczyk A, Richter P, Nowak W. Clinical value of intraoperative neuromonitoring of the recurrent laryngeal nerves in improving outcomes of surgery for well-differentiated thyroid cancer. *Polski przegląd chirurgiczny*. 2011;83(4):196-203.
 188. 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 : official journal of the American Thyroid Association*. 2013;23(3):329-33.
 189. Dionigi G, Frattini F. Staged thyroidectomy: time to consider intraoperative neuromonitoring as standard of care. *Thyroid : official journal of the American Thyroid Association*. 2013;23(7):906-8.
 190. Dionigi G, Bacuzzi A, Boni L, Rauseri S, Rovera F, Dionigi R. Visualization versus neuromonitoring of recurrent laryngeal nerves during thyroidectomy: what about the costs? *World J Surg*. 2012;36(4):748-54.
 191. Pragacz K, Barczynski M. Evaluation of the learning curve for intraoperative neural monitoring of the recurrent laryngeal nerves in thyroid surgery. *Polski przegląd chirurgiczny*. 2015;86(12):584-93.
 192. Jonas J, Bahr R. [Intraoperative neuromonitoring of the recurrent laryngeal nerve - results and learning curve]. *Zentralblatt fur Chirurgie*. 2006;131(6):443-8.

193. 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):1274-84.
194. Dionigi G. Energy based devices and recurrent laryngeal nerve injury: the need for safer instruments. *Langenbeck's Archives of Surgery.* 2009;394(3):579-80.
195. Mu L, Yang S. An experimental study on the laryngeal electromyography and visual observations in varying types of surgical injuries to the unilateral recurrent laryngeal nerve in the neck. *The Laryngoscope.* 1991;101(7):699-708.
196. Snyder SK, Lairmore TC, Hendricks JC, Roberts JW. Elucidating mechanisms of recurrent laryngeal nerve injury during thyroidectomy and parathyroidectomy. *J Am Coll Surg.* 2008;206(1):123-30.
197. Pemberton JJ. Exophthalmic goiter: Indications for the stage-operation. *Archives of Surgery.* 1929;18(2):735-44.
198. Erdem E, Gulcelik MA, Kuru B, Alagol H. Comparison of completion thyroidectomy and primary surgery for differentiated thyroid carcinoma. *European journal of surgical oncology : the journal of the European Society of Surgical Oncology and the British Association of Surgical Oncology.* 2003;29(9):747-9.
199. Thomusch O, Sekulla C, Machens A, Neumann H-J, Timmermann W, Dralle H. Validity of intra-operative neuromonitoring signals in thyroid surgery. *Langenbeck's Archives of Surgery.* 2004;389(6):499-503.
200. Dralle H, Sekulla C, Lorenz K, Brauckhoff M, Machens A. Intraoperative Monitoring of the Recurrent Laryngeal Nerve in Thyroid Surgery. *World Journal of Surgery.* 2008;32(7):1358-66.
201. Fontenot Tatyana E, Randolph Gregory W, Setton Tedhar E, Alsaleh N, Kandil E. Does intraoperative nerve monitoring reliably aid in staging of total thyroidectomies? *The Laryngoscope.* 2015;125(9):2232-5.
202. Calò PG, Medas F, Conzo G, Podda F, Canu GL, Gambardella C, et al. Intraoperative neuromonitoring in thyroid surgery: Is the two-staged thyroidectomy justified? *International Journal of Surgery.* 2017;41:S13-S20.
203. Eid I, Miller FR, Rowan S, Otto RA. The role of nerve monitoring to predict postoperative recurrent laryngeal nerve function in thyroid and parathyroid surgery. *Laryngoscope.* 2013;123(10):2583-6.
204. Randolph Gregory W, Kamani D. Intraoperative electrophysiologic monitoring of the recurrent laryngeal nerve during thyroid and parathyroid surgery: Experience with 1,381 nerves at risk. *The Laryngoscope.* 2016;127(1):280-6.

205. Liddy W, Barber SR, Lin BM, Kamani D, Kyriazidis N, Lawson B, et al. Monitoring of the posterior cricoarytenoid muscle represents another option for neural monitoring during thyroid surgery: Normative vagal and recurrent laryngeal nerve posterior cricoarytenoid muscle electromyographic data. *Laryngoscope*. 2018;128(1):283-9.
206. Mu LC, Yang SL. The role of the posterior cricoarytenoid muscle in phonation: an electromyographic investigation in dogs. *Laryngoscope*. 1991;101(8):849-54.
207. Cavicchi O, Burgio L, Cioccoloni E, Piccin O, Macri G, Schiavon P, et al. Intraoperative intermittent neuromonitoring of inferior laryngeal nerve and staged thyroidectomy: our experience. *Endocrine*. 2018;62(3):560-5.
208. Cha W, Cho I, Jang JY, Cho J-K, Wang S-G, Park J-H. Supramaximal neurostimulation with laryngeal palpation to predict postoperative vocal fold mobility. *The Laryngoscope*. 2016;126(12):2863-8.
209. Sidhu S, Stanton R, Shahidi S, Chu J, Chew S, Campbell P. Initial experience of vocal cord evaluation using grey-scale, real-time, B-mode ultrasound. *ANZ journal of surgery*. 2001;71(12):737-9.
210. Raghavendra BN, Horii SC, Reede DL, Rumancik WM, Persky M, Bergeron T. Sonographic anatomy of the larynx, with particular reference to the vocal cords. *Journal of ultrasound in medicine : official journal of the American Institute of Ultrasound in Medicine*. 1987;6(5):225-30.
211. Singh M, Chin KJ, Chan VW, Wong DT, Prasad GA, Yu E. Use of sonography for airway assessment: an observational study. *Journal of ultrasound in medicine : official journal of the American Institute of Ultrasound in Medicine*. 2010;29(1):79-85.
212. Sinclair Catherine Laryngeal Exam Indications and Techniques. In: Randolph, editor. *The Recurrent and Superior Laryngeal Nerves*. Switzerland: Springer International Publishing 2016. p. 17-29.
213. Wong K-P, Lang BH-H, Chang Y-K, Wong KC, Chow FC-L. Assessing the Validity of Transcutaneous Laryngeal Ultrasonography (TLUSG) After Thyroidectomy: What Factors Matter? *Annals of Surgical Oncology*. 2015;22(6):1774-80.
214. Knyazeva P, Makarin V, Seeliger B, Chernikov R, Sleptsov I, Semenov A, et al. Transcutaneous laryngeal ultrasonography (TLUS) as an alternative to direct flexible laryngoscopy (DFL) in the perioperative evaluation of the vocal cord mobility in thyroid surgery. *Langenbecks Arch Surg*. 2018;403(8):1015-20.

215. Wong K-P, Au K-P, Lam S, Lang BH-H. Lessons Learned After 1000 Cases of Transcutaneous Laryngeal Ultrasound (TLUSG) with Laryngoscopic Validation: Is There a Role of TLUSG in Patients Indicated for Laryngoscopic Examination Before Thyroidectomy? *Thyroid : official journal of the American Thyroid Association*. 2016;27(1):88-94.
216. Farrag Tarik Y, Samlan Robin A, Lin Frank R, Tufano Ralph P. The Utility of Evaluating True Vocal Fold Motion Before Thyroid Surgery. *The Laryngoscope*. 2009;116(2):235-8.
217. Randolph GW, Kamani D. The importance of preoperative laryngoscopy in patients undergoing thyroidectomy: voice, vocal cord function, and the preoperative detection of invasive thyroid malignancy. *Surgery*. 2006;139(3):357-62.
218. Markogiannakis H, Zografos GC, Manouras A. Preoperative and postoperative laryngoscopy in thyroid surgery. *Hellenic Journal of Surgery*. 2015;87(1):74-7.
219. Lee CY, Long KL, Eldridge RJ, Davenport DL, Sloan DA. Preoperative laryngoscopy in thyroid surgery: Do patients' subjective voice complaints matter? *Surgery*. 2014;156(6):1477-83.
220. de Pedro Netto I, Fae A, Vartanian José G, Barros Ana Paula B, Correia Luiz M, Toledo Ronaldo N, et al. Voice and vocal self-assessment after thyroidectomy. *Head & Neck*. 2006;28(12):1106-14.
221. Musholt TJ, Musholt PB, Garm J, Napiontek U, Keilmann A. Changes of the speaking and singing voice after thyroid or parathyroid surgery. *Surgery*. 2006;140(6):978-89.
222. Stojadinovic A, Shaha AR, Orlikoff RF, Nissan A, Kornak MF, Singh B, et al. Prospective functional voice assessment in patients undergoing thyroid surgery. *Annals of surgery*. 2002;236(6):823-32.
223. Sinagra DL, Montesinos MR, Tacchi VA, Moreno JC, Falco JE, Mezzadri NA, et al. Voice changes after thyroidectomy without recurrent laryngeal nerve injury. *J Am Coll Surg*. 2004;199(4):556-60.
224. Elsheikh E, Quriba AS, El-Anwar MW. Voice Changes after Late Recurrent Laryngeal Nerve Identification Thyroidectomy. *Journal of Voice*. 2016;30(6):762.e1-.e9.
225. Dralle H, Musholt TJ, Schabram J, Steinmüller T, Frilling A, Simon D, et al. German Association of Endocrine Surgeons practice guideline for the surgical management of malignant thyroid tumors. *Langenbeck's archives of surgery*. 2013;398(3):347-75.

226. Sittel C, Stennert E, Thumfart WF, Dapunt U, Eckel HE. Prognostic value of laryngeal electromyography in vocal fold paralysis. *Archives of Otolaryngology–Head & Neck Surgery*. 2001;127(2):155-60.
227. Dionigi G, Boni L, Rovera F, Rausei S, Castelnuovo P, Dionigi R. Postoperative laryngoscopy in thyroid surgery: proper timing to detect recurrent laryngeal nerve injury. *Langenbeck's Archives of Surgery*. 2010;395(4):327-31.
228. Gold B, Morgan N. *Speech and Audio Signal Processing: Processing and Perception of Speech and Music 2ed*: John Wiley & Sons, Inc.; 2011. p. 277-97.
229. Lee J-W, Kang H-G, Choi J-Y, Son Y-I. An Investigation of Vocal Tract Characteristics for Acoustic Discrimination of Pathological Voices. *BioMed Research International*. 2013;2013:758731.
230. Yumoto E, Gould WJ, Baer T. Harmonics-to-noise ratio as an index of the degree of hoarseness. *J Acoust Soc Am*. 1982;71(6):1544-9.
231. Kasuya H, Kobayashi Y, Kobayashi T, Ebihara S, editors. Characteristics of pitch period and amplitude perturbations in pathologic voice. ICASSP '83 IEEE International Conference on Acoustics, Speech, and Signal Processing; 1983 14-16 April 1983.
232. Hillenbrand J, Cleveland RA, Erickson RL. Acoustic Correlates of Breathless Vocal Quality. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*. 1994;37(4):769-78.
233. Vaiciukynas E, Verikas A, Gelzinis A, Bacauskiene M, Minelga J, Hallander M, et al. Fusing voice and query data for non-invasive detection of laryngeal disorders. *Expert Systems with Applications: An International Journal*. 2015;42(Issue 22):8445-53.
234. Rafael Orozco Arroyave J, Francisco Vargas Bonilla J, Delgado Trejos E. Acoustic Analysis and Non Linear Dynamics Applied to Voice Pathology Detection: A Review. *Recent Patents on Signal Processing*. 2012;2(2):96-107.
235. Hemmerling D, Skalski A, Gajda J, Tadeusiewicz R. Acoustic Analysis Assessment in Speech Pathology Detection. *International Journal of Applied Mathematics and Computer Science* 25(3):631-643. 2015.
236. Cibas ES, Ali SZ. The 2017 Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. *Thyroid : official journal of the American Thyroid Association*. 2017;27(11):1341-6.
237. Fort A, Ismaelli A, Manfredi C, Brusciaglioni P. Parametric and non-parametric estimation of speech formants: application to infant cry. *Medical Engineering & Physics*. 1996;18(8):677-91.

12. PRIEDAI

1 priedas. Vilniaus regioninio biomedicininų tyrimų etikos komiteto leidimo kopija



VILNIAUS UNIVERSITETO MEDICINOS FAKULTETAS

Viešoji įstaiga, Universiteto g. 3, LT-01513 Vilnius, tel. (8 5) 268 7001, faks. (8 5) 272 8646, el. p. infor@cr.vu.lt
Duomenys kaupiami ir saugomi Juridinių asmenų registre, kodas 211950810.
Fakulteto duomenys: M.K. Čiurlionio g. 21/27, LT-03101 Vilnius, tel. (8 5) 239 8701, (8 5) 239 7800, faks. (8 5) 239 8705,
el. p. mf@mf.vu.lt

VILNIAUS REGIONINIS BIOMEDICININIŲ TYRIMŲ ETIKOS KOMITETAS

M.K. Čiurlionio g. 21/27, LT-03101 Vilnius, tel. (8 5) 268 6998, el. p. rbtek@mf.vu.lt

LEIDIMAS

ATLIKTI BIOMEDICININĮ TYRIMĄ

2015-12-08 Nr.158200-15-819-331

Tyrimo pavadinimas:

Intraoperacinės palpacinės neurostimuliacijos reikšmė optimizuojant tiroidektomijos saugumą

Protokolo Nr.:

IN 001

Versija:

002

Data:

2015-12-06

Asmens informavimo ir informuoto asmens sutikimo forma:

Versija:

2

Data:

2015-12-06

Pagrindiniai tyrėjai:

Kęstutis Strupas

Įstaigos pavadinimas:

VšĮ Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių klinikos
Pilvo chirurgijos centras

Adresas:

Santariškių g. 2, LT-08661, Vilnius

Leidimas galioja iki:

2018-01-01

Leidimas išduotas Vilniaus regioninio biomedicininų tyrimų etikos komiteto posėdžio (protokolas Nr. 158200-2015/12), vykusio 2015 m. gruodžio mėn. 08 d., sprendimu.

Vilniaus regioninio biomedicininų tyrimų etikos komiteto ekspertų grupės nariai			
Nr.	Vardas, pavardė	veiklos sritis	dalyvavo posėdyje
1	doc. dr. Laimutė Jakavonytė	filosofija	ne
2	prof.dr. Jolanta Dadonienė	epidemiologija, medicina	taip
3	doc.dr. Jaunius Gumbis	teisė	ne
4	Genovaitė Bulzgytė	slauga	taip
5	prof.dr. Augustina Jankauskienė	medicina	taip
6	dr. Laura Malinauskienė	medicina	taip
7	Eglė Zubienė	psichologija	taip
8	prof. Saulius Vosylius	medicina	taip
9	Ugnė Sakūnienė	pacientų teisės	ne

Pirmininkė



Laura Malinauskienė

2 priedas. Asmens informavimo ir informuoto asmens sutikimo forma

Asmens informavimo ir informuoto asmens sutikimo forma

Versija 2, 2015-12-06

Tyrimo užsakovas:	VšĮ Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių klinikos
Protokolo numeris:	IN - 001
Protokolo pavadinimas	Intraoperacinės palpacinės neurostimuliacijos reikšmė optimizuojant tiroidektomijos saugumą
Pagrindinis tyrėjas:	prof. habil. dr. Kęstutis Strupas
Adresas:	Santariškių 2, LT- 08661 Vilnius, Lietuva
Telefonas:	+370 5 2365250

PRAŠOME ATIDŽIAI PERSKAITYTI

Jūsų prašome savanoriškai dalyvauti moksliniame tyrime „Intraoperacinės palpacinės neurostimuliacijos reikšmė optimizuojant tiroidektomijos saugumą“.

Prieš sutikdami dalyvauti šiame tyrime prašome atidžiai perskaityti čia pateiktą informaciją ir užduoti visus iškilusius klausimus, kol įsitikinsite, kad tiksliai suprantate, ką reiškia dalyvavimas šiame tyrime.

Jei nuspręsite dalyvauti, paprašysime Jūsų pasirašyti šią sutikimo formą. Pasirašydami, Jūs sutinkate tyrimo metu vykdyti gydytojo tyrėjo bei tyrimo komandos nurodymus. Neskubėkite ir atidžiai perskaitykite šį dokumentą, jei nesupratote kokio nors žodžio ar teiginio, būtinai užduokite visus iškilusius klausimus tyrimo gydytojui ar kitiems tyrimo komandos nariams. Prieš priimdami sprendimą, galite pasitarti su šeimos nariais ar draugais.

TYRIMO TIKSLAS

1. Šio tyrimo tikslas – įvertinti intraoperacinę palpacinę (čiuopiant raumens susitraukimą pirštu) neurostimuliacijos metodą, palyginti jį su intraoperacine balso klosčių sonoskopija (operacijos metu, ultragarso aparatu bus

stebimas Jūsų balso klosčių judesys), juos taikant, sumažinti abipusio grįžtamojo gerklų nervo sužalojimo riziką.

2. Įvertinti asimptominio balso klosčių paralyžiaus paplitimą tarp skydliaukės ligomis sergančių ligonių.
3. Įvertinti pooperacinio balso klosčių paralyžiaus dažnį
4. Pabandyti sukurti matematinį balso vertinimo modelį, kuris padėtų atskirti balso klostės paralyžių po operacijos, galimai leistų išskirti ligonių grupes, kurioms tikslinga pooperacinė laringoskopija t.y gerklų apžiūra tam skirtu prietaisu.

Tyrime dalyvaus maždaug 200 ligonių, kuriems bus atliekamos skydliaukės operacijos. Tyrimo trukmė apie 3 metus, tačiau Jūs šiame tyrime dalyvausite **vienkartina**.

Šį tyrimą atliksime Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių klinikose.

Į tiriamąją grupę kviesime dalyvauti pacientus besikreipiančius į Vilniaus universiteto Santariškių Klinikos Konsultacinę Polikliniką, kuriems bus numatomos skydliaukės operacijos.

Įtraukimo į tyrimą kriterijai:

Pacientai, kuriems nustatytos indikacijos skydliaukės operacijai, nėra atmetimo kriterijų ir kurie sutinka dalyvauti tyrime.

Atmetimo kriterijai:

1. Jaunesni nei 18 metų pacientai
2. Pacientai atsisakę dalyvauti tyrime
3. Pacientai, kuriems iki operacijos nustatytas balso klostės paralyžius.
4. Nėštumas ir laktacija

TYRIME TAIKOMOS PROCEDŪROS

Jeigu sutikssite dalyvauti tyrime, Jums bus atliekami įprastiniai tyrimai, būtini operacijai. Prieš operaciją, kaip ir tyrime nedalyvaujantiems ligoniams, laringoskopijos (gerklų apžiūros tam skirtu prietaisu) metu bus apžiūrimos Jūsų balso klostės ir įvertinamas jų judrumas. Jums atliksime vieną papildomą tyrimą – įrašysime Jūsų balsą ir kosulį, kuris vėliau bus panaudotas matematiniai balso analizei. Operacijos metu bus stimuliuojamas Jūsų klajoklis nervas, grįžtamasis gerklų nervas, tuo pačiu metu pirštu čiuopiamas užpakalinio žiedino vedegos raumens (raumens, įtakojančio balso klostės judrumą) susitraukimas, bei echoskopu stebimas balso klosčių judesys.

Šie tyrimai dažnai atliekami ir tyrime nedalyvaujantiems ligoniams. Po operacijos pakartotinai laringoskopijos metu apžiūrėsime Jūsų balso klostes, įvertinsime jų judrumą, bei įrašysime Jūsų balsą ir kosulį, įvertindami jų pooperacinius pokyčius.

POTENCIALI ŠIO TYRIMO NAUDA

Esant abiejų balso klosčių paralyžiui, gali sutrikti kvėpavimas, galimas gyvybei pavojingas dusulys kritiškai susiaurėjus plyšiui tarp balso klosčių. Tokiais atvejais dažnai nepavyksta išvengti ligonį invalidizuojančios tracheostomos (chirurginiu būdu suformuotos skylės kvėpavimo takuose (gerklėje), kurioje paliktas specialus vamzdelis). Dėl šių priežasčių, išoperavus vieną skydliaukės skiltį, prieš operuojant kitą, visuomet reikia įvertinti ar nepažeistas nervas, o jei pažeistas, norint išvengti kvėpavimo nepakankamumo, toliau operacijos netęsti. Jūsų operacijos metu bus atliekama neurostimuliacija, kuri nustatys funkcinį grįžtamojo gerklų nervo vientisumą ir padės išvengti minėtų komplikacijų numatant optimalią operacijos apimtį. Be to šio tyrimo metu mes tiksliai nustatysime Jūsų balso klosčių judrumą iki ir po operacijos, tuo pačiu įvertindami ir grįžtamojo gerklų nervo būklę. Tai įgalins skirti savalaikį balso klostės paralyžiaus gydymą ir adekvatų sekimą.

Mokslinė šio tyrimo prasmė – įvertinti minėtus metodus, juos palyginti ir galimai nustatyti optimaliausią iš jų.

NUMATOMA RIZIKA IR NEPATOGUMAI

Tyrime Jūs sugaišite tik šiek tiek daugiau laiko, įrašant Jūsų balsą. Papildomos rizikos, susijusios su tyrimu nėra, Jūsų rizika tokia pati, kaip ir tyrime nedalyvaujančių ligonių, kuriems atliekamos skydliaukės operacijos. Kadangi šio tyrimo tikslas optimizuoti skydliaukės operacijų saugumą, galimai Jūsų operacija yra saugesnė už įprastinę ir minėti tyrimai bus plačiau taikomi rutininėse operacijų metu.

ŽALOS, PATIRTOS DALYVAUJANT TYRIME, ATLYGINIMAS

Šis tyrimas yra mažos rizikos tyrimas, kuris apdraustas įstaigos, kurioje šis tyrimas vyks (Vilniaus universiteto Santariškių klinikos). Galimos žalos tiriamiesiems dėl atliekamo perspektyvinio tyrimo nėra. Dalyvauti tyrime nėra rizikinga, todėl Jūs negausite jokios kompensacijos už žalą

KOMPENSACIJA

Šis tyrimas yra nepriklausomas Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių klinikų, Vilniaus universiteto ir Matematikos ir Informatikos instituto darbuotojų tyrimas.

Dalyvaudami šiame tyrime Jūs nepatirsite jokių papildomų išlaidų. Už dalyvavimą tyrime Jums nemokėsime.

PAŠALINIMO IŠ TYRIMO APLINKYBĖS IR KRITERIJAI

Tyrimo gydytojas gali bet kuriuo metu nutraukti Jūsų dalyvavimą tyrime be Jūsų sutikimo, jeigu yra įsitikinęs, kad toliau tyrime Jums nėra naudinga dalyvauti. Lietuvos bioetikos komitetas, tyrime dalyvaujančių gydymo įstaigų atitinkamos tarnybos taip pat gali Jus pašalinti iš tyrimo. Jūs pats galite nutarti atsisakyti dalyvauti tyrime bet kuriame jo etape. Jei atsisakysite dalyvauti šiame tyrime, būsite gydomas pagal gydymo įstaigoje patvirtintą Jūsų ligos gydymo tvarką. Joks alternatyvus gydymas Jums nebus taikomas.

SURINKTOS INFORMACIJOS NAUDOJIMAS IR KONFIDENCIALUMAS

Šio tyrimo metu surinktą apie Jus informaciją naudosime tik šio tyrimo tikslams, bet ne kitiems moksliniams tyrinėjimams. Informaciją laikysime popierinėse ir elektroninėse laikmenose, kur Jūs nebūsite identifiktuotas vardu. Visą informaciją žymėsime tik kodiniu numeriu. Tą darysime, kad garantuotume Jūsų privatumą. Skelbiant studijos rezultatus, visa informacija apie Jus išliks konfidenciali.

Kaip minėjome, Jūsų vardui atskirame sąraše bus priskirtas kodinis numeris. Visuose kituose tyrime naudojamuose dokumentuose bus naudojamas tik kodinis numeris. Tikrinant medicininius įrašus kodinių numerių sąrašu galės naudotis visi tyrime dalyvaujantys tyrėjai, o taip pat etikos komiteto atstovai ir tyrimo užsakovo atstovai įstatymų numatyta tvarka. Tyrimo metu informacija apie Jus bus surinkta ir saugoma pagrindinio tyrėjo. Tyrimų duomenys bus saugomi Medicininių tyrimų kabinete, užrakinamoje spintoje. Pasibaigus tyrimui (t.y. po 10 metų) kodinių numerių sąrašas bus sunaikintas ir galimybės identifiкуoti Jūsų duomenų tyrimo dokumentuose nebus.

Visą surinktą informaciją galite pasitikslinti pas gydytoją-tyrėją dalyvaujantį tyrime ir pataisyti visus netikslumus.

Apie jūsų dalyvavimą tyrime niekam pranešta nebus.

Jūsų medicininių įrašų neskelbsime ir saugosime įstatymo numatyta tvarka. Pasirašydami šią formą Jūs suteikiate teisę tiesiogiai naudoti Jūsų medicininius dokumentus.

SAVANORIŠKAS DALYVAVIMAS IR PASITRAUKIMAS IŠ TYRIMO

Jūsų dalyvavimas šiame tyrime yra savanoriškas. Jei Jūs nuspręsite dalyvauti, duosime Jums pasirašyti šią informuoto asmens sutikimo formą.

Nesutikimas dalyvauti tyrime nenulems Jums teikiamos medicinos pagalbos kokybės. Jūs pats galite nutarti atsisakyti dalyvauti tyrime bet kuriame jo etape. Jei atsisakysite dalyvauti šiame tyrime, būsite gydomas pagal gydyimo įstaigoje patvirtintą Jūsų ligos gydymo tvarką. Joks alternatyvus gydymas Jums nebus taikomas.

ATSAKINGI ASMENYS ESANT NEAIŠKUMAMS

Norėdami išsiaiškinti susijusius su Jūsų dalyvavimu šiame tyrime klausimus, arba jeigu Jums atsiranda bet kokie pašaliniai reiškiniai ar su tyrimu susiję sveikatos sutrikimai ir Jums būtina skubi medicininė pagalba, nedelsdami kreipkitės į **tyrėją gyd. Andrių Rybakovą (tel.868773032) ar pagrindinį tyrėją prof. habil. dr. Kęstutį Strupą tel. (8-5)236 52 50.**

Norėdami gauti informaciją apie Jūsų, kaip tyrimo dalyvio, teises ir pasikalbėti su nesusijusiu su šiuo tyrimu asmeniu, kreipkitės į Vilniaus regioninį biomedicininį tyrimų etikos komitetą.

Adresas: M.K. Čiurlionio 21/27, 228 kab. LT-03101, Vilnius

Tel/faksas: (8 5) 2686998, el. paštas: rbtek@mf.vu.lt

Kontaktiniai asmenys:

Daiva Šniukaitė-Adner (VRBTEK tyrimų koordinavimo vadovė)

Dr. Laura Malinauskienė (VRBTEK pirmininkė)

Mob.: +370 687 46 272

**INFORMUOTO ASMENS SUTIKIMO
DALYVAUTI TYRIME FORMA**

Šioje sutikimo formoje pateikta informacija padėjo man apsispręsti dėl dalyvavimo tyrime. Žinau, kad, jeigu yra dar neatsakytų klausimų, aš galiu paklausti tyrimą vykdančio gydytojo arba kitų tyrime dalyvaujančių darbuotojų, prieš pasirašydamas šią sutikimo formą. Pasirašydamas šią formą aš taip pat leidžiu tyrėjams šio tyrimo tikslais naudotis mano medicininiiais dokumentais.

Aš perskaičiau šį sutikimą, kuris yra atspausdintas lietuvių kalba. Šis tyrimas buvo pakankamai man išaiškintas, visi klausimai, susiję su tyrime naudojamomis procedūromis, galima rizika ir nauda, nepatogumu ir šalutiniais reiškiniais, yra atsakyti. Jeigu turėsiu papildomų klausimų apie šį tyrimą, galėsiu susisiekti su tyrėjais.

Remiantis šia informacija, aš savanoriškai sutinku dalyvauti šiame tyrime.

Spausdintinėmis raidėmis tiriamojo vardas ir pavardė

Tiriamojo parašas

Data

ANDRIUS RYBAKOVAS

Spausdintinėmis raidėmis pagrindinio tyrėjo
arba jo įgalioto asmens vardas ir pavardė

Pagrindinio tyrėjo
arba jo įgalioto asmens parašas

Data

Tiriamojo kodas: _____

3 priedas. Tyrimo dalyvio duomenų anketa

Paciento duomenų anketa

Vieta brūkšniam kodui

Paciento kodinis numeris	
LIN kodas	
Lytis	
Amžius	
Indikacija operacijai	
Operacijos data	
Atlikta operacija	
Liga	
Histologinė diagnozė	
Ar nustatytas vėžys histologiniame tyrime?	
Ar vėžys vienoje skyd liaukės skiltyje / abipusis?	
Papilinio skyd liaukės vėžio variantas	
Ar buvo nustatyti tiroidito požymiai?	
Bethesda sistemos kategorija	
Tirotoksikozės priežastis	
Kairės skyd liaukės skilties svoris (g)	
Dešinės skyd liaukės skilties svoris (g)	
Balso klostčių judrumas prieš operaciją	
Ar buvo nustatytas nervo pažeidimas operacijos metu?	
N. laryngeus recurrens sin. pažeidimas	
N. laryngeus recurrens dex. pažeidimas	
Nervas pažeistas operuojant pirmą ar antrą skyd liaukės skiltį	
Ar atsinaujino balso klostės judrumas?	
Data, kada atsinaujino balso klostės judrumas	
Laikas per kiek atsinaujino balso klostės judrumas po operacijos	
N. laryngeus recurrens sin. sonoskopinis atsakas intraoperacinės neurostimuliacijos metu	
N. laryngeus recurrens dex. sonoskopinis atsakas intraoperacinės neurostimuliacijos metu	
N. laryngeus recurrens sin. palpacinis atsakas intraoperacinės neurostimuliacijos metu	
N. laryngeus recurrens dex. palpacinis atsakas intraoperacinės neurostimuliacijos metu	
N. vagus sin. sonoskopinis atsakas intraoperacinės neurostimuliacijos metu	
N. vagus dex. sonoskopinis atsakas intraoperacinės neurostimuliacijos metu	
N. vagus sin. palpacinis atsakas intraoperacinės neurostimuliacijos metu	
N. vagus dex. palpacinis atsakas intraoperacinės neurostimuliacijos metu	
Disfonija po operacijos	
Balso įrašas prieš operaciją	
Balso įrašas po operacijos	
Komentarai:	

4 priedas. Tarptautinės neuromonitoravimą studijuojančios grupės (International Neural Monitoring Study Group, INMSG) organizuotų transkutaninės laringinės sonoskopijos mokymų, vykusių Pirmojo pasaulinio neuromonitoringo skydliaukės ir prieskydinių liaukų chirurgijoje kongreso metu dalyvio sertifikatas

FIRST WORLD CONGRESS OF NEURAL MONITORING IN THYROID AND PARATHYROID SURGERY
17-19 SEPTEMBER 2015, KRAKOW, POLAND

JAGIELLONIAN UNIVERSITY IN KRAKOW

INTERNATIONAL NEURAL MONITORING STUDY GROUP

Certificate of Attendance

Andrius Rybakovas

has attended the 1st World Congress of Neural Monitoring in Thyroid and Parathyroid Surgery.

Krakow, 19th September, 2015

The Steering Committee of the Congress:


 Marcin Barczyński


 Feng-Yu Chiang


 Gianlorenzo Dionigi


 Henning Dralle


 Gregory W. Randolph

Medtronic Further Together | **inomed** we share competence | **DR. LANGER** | **SAMSUNG** | **EXPERIENCE** A New Healthcare Evolution | **KRK>2B** KRAKOW TO INSPIRE | **UNIVERSITY JAGIELLONIAN** | **KNOV**

UŽRAŠAMS

Kalbos redaktorė *Danutė Petrauskienė*

Vilniaus universiteto leidykla
Universiteto g. 1, LT-01513 Vilnius
El. p. info@leidykla.vu.lt,
www.leidykla.vu.lt
Tiražas 20 egz.